

# Influencia en la evolución de los pacientes con bacteriemia/candidemia de la participación activa del especialista clínico en Patología Infecciosa. Estudio de una cohorte prospectiva

María Encarnación Hernández Contreras<sup>a</sup>, Alicia Hernández Torres<sup>b</sup>, Joaquín Gómez Gómez<sup>b</sup>, Joaquín Ruiz Gómez<sup>c</sup>, Manuel Canteras Jordana<sup>d</sup>, Elisa García Vázquez<sup>b\*</sup>

## Resumen

**Introducción:** Nuestro objetivo es evaluar el impacto de la participación activa del especialista en Patología Infecciosa en el pronóstico de los enfermos con bacteriemia/candidemia.

**Pacientes y métodos:** Estudio observacional, longitudinal y prospectivo de una cohorte de pacientes con bacteriemia/candidemia en un hospital de tercer nivel (2010-2011). Se analizaron los factores asociados con fracaso terapéutico (persistencia de la bacteriemia/candidemia o muerte relacionada) mediante análisis bivariante y multivariante.

**Resultados:** Se valoraron un total de 324 episodios de bacteriemia/candidemia significativa, de los que en 252 pacientes (78%) el Servicio de Medicina Interna Infecciosa aplicó un sistema de participación activa (recomendación sobre el tratamiento antibiótico). La adquisición de la bacteriemia se consideró nosocomial o relacionada con cuidados sanitarios en 154 pacientes (47,5%) y comunitaria en 170 (52,5%). Los focos de infección más frecuentemente identificados fueron: urinario (31%), catéter vascular (14%), intraabdominal (12%) y desconocido (15%). El 31,6% era portador de sonda vesical y el 35,4%, de catéter venoso central. El 24% de los pacientes no presentaban fiebre (>38 °C) en el momento de cursar los hemocultivos. La bacteriemia fue persistente en 35 pacientes (11%). La mortalidad global fue del 17,4% y del 15% relacionada («fracaso» terapéutico, 20%). Se asociaron a un mayor fracaso terapéutico el índice de Pitt  $\geq 3$  (OR 7,94), McCabe III (OR 3,11), uso previo de antibióticos (OR 2,93) y la ausencia de participación activa de los especialistas clínicos en Patología Infecciosa (OR 2,44).

**Conclusiones:** En la cohorte de pacientes con bacteriemia/candidemia estudiada, la gravedad de la enfermedad de base, la gravedad al inicio, el uso previo de antibióticos y la ausencia de participación activa de los especialistas clínicos en Patología Infecciosa se asociaron a fracaso terapéutico.

**Palabras clave:** Pronóstico; Bacteriemia; Consultor de enfermedades infecciosas

## The impact of Infectious Disease specialist active care on the outcome of patients with bacteraemia/candidemia. A prospective cohort study

### Abstract

**Introduction:** Our objective is to evaluate the impact of active care by an Infectious Diseases specialist (IDS) on the outcome of patients with bacteraemia/candidemia.

**Patients and methods:** Observational, longitudinal and prospective study of a cohort of patients with bacteraemia/candidemia in a tertiary level hospital (2010-2011). Factors associated with treatment failure (persistent bacteraemia or related death) were analysed (bivariate and multivariate analysis).

**Results:** A total of 324 episodes of bacteraemia were included, of which surveillance by IDS was implemented in 252 cases (78%). Acquisition was considered nosocomial or healthcare-related in 154 patients (47.5%) and community acquired in 170 (52.5%). More frequent sources of bacteraemia were urinary tract (31%), vascular catheter (14%), intra-abdominal (12%); and unknown (15%); 31.6% had a urinary catheter and 35.4% had a central venous catheter. When blood cultures were processed, 24% of patients had no fever (> 38 °C). Bacteraemia was persistent in 35 patients (11%). Overall mortality was 17.4% and 15% related (therapeutic «failure», 20%). Failure was associated with Pitt  $\geq 3$  (OR 7.94), McCabe III (OR 3.11), previous use of antibiotics (OR 2.93) and no active care by IDS (OR 2.44).

**Conclusions:** In our study cohort, severity at presentation, underlying medical conditions, previous antibiotic use and no active Infectious Diseases specialist care were statistically associated with mortality or microbiological failure.

**Keywords:** Outcome; Bacteraemia; Infectious disease consultant

a Servicio de Medicina Interna, Unidad de Corta Estancia, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

b Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, IMIB. Facultad de Medicina, Universidad de Murcia, El Palmar, Murcia, España

c Departamento de Microbiología, Universidad Católica de Murcia (UCAM), Murcia, España

d Departamento de Bioestadística, Facultad de Medicina, Universidad de Murcia, Murcia, España

\* Autor para correspondencia:

Correos electrónicos: elisagv@um.es, elisag@eresmas.net (M.E. Hernández Contreras).

Recibido: 01/12/2015; Aceptado: 15/03/2016

Cómo citar este artículo: Cómo citar este artículo: Hernández Contreras ME, et al. Influencia en la evolución de los pacientes con bacteriemia/candidemia de la participación activa del especialista clínico en Patología Infecciosa. Estudio de una cohorte prospectiva. *Infectio* 2016. <http://dx.doi.org/10.22354/in.v21i1.639>

## Introducción

La incidencia de bacteriemia en la población general se ha incrementado en las últimas décadas y, además, a pesar de los avances médicos, la mortalidad asociada sigue siendo elevada<sup>1,2</sup>. En el análisis epidemiológico de los pacientes con bacteriemia en un hospital general universitario de tercer nivel hemos de considerar que los microorganismos están tratados mediante una mayor presión antibiótica y el espectro de resistencias es potencialmente mayor<sup>3</sup>. Además, la complejidad clínica de los pacientes es cada vez mayor, con más comorbilidades asociadas, entre ellas alteraciones de la función renal y hepática (que pueden modificar la farmacocinética de los antimicrobianos) y situaciones de inmunosupresión farmacológica o secundarias a sus enfermedades de base, factores todos ellos que potencialmente alteran el curso y la forma de presentación de los procesos infecciosos. Estos aspectos van a influir en la probabilidad de que el tratamiento antibiótico empírico o dirigido que se administra a los pacientes con bacteriemia sea o no adecuado u «optimizable»<sup>4</sup>. El patrón de uso de los antibióticos en un centro determinado, la actitud, la formación y el conocimiento de los médicos prescriptores<sup>5</sup> van también a condicionar que el tratamiento empírico sea inadecuado incluso en más del 50% de los casos, especialmente en los pacientes con infecciones causadas por microorganismos resistentes<sup>4,6</sup>.

Todo ello ha llevado en los últimos años a estructurar programas para optimizar el uso de antibióticos y analizar el impacto que tiene el consultor clínico experto en Patología Infecciosa en el pronóstico de los pacientes<sup>7,8</sup>. En este marco el objetivo del artículo es analizar el impacto de la participación activa del especialista clínico en Patología Infecciosa dentro de la evolución de los pacientes con bacteriemia o candidemia y conocer la epidemiología de las bacteriemias en nuestro centro.

## Materiales y método

Se trata de un estudio observacional, longitudinal y prospectivo en el que se evaluó una cohorte de pacientes adultos que presentaban bacteriemia o candidemia. Durante el periodo comprendido entre septiembre de 2010 y junio de 2011, de forma rutinaria y de lunes a viernes en horario de mañana, se celebraban reuniones diarias entre el personal médico del Servicio de Microbiología y de Medicina Interna Infecciosas, cuyo objeto era revisar los casos de pacientes con bacteriemia o candidemia; dichos enfermos eran evaluados por el clínico especialista en Patología Infecciosa. Las recomendaciones se hacían tanto por escrito como verbalmente y en todos los casos descritos en este trabajo como «intervención por parte del especialista clínico en enfermedad infecciosa», el médico responsable del cuidado del paciente aceptó y siguió las recomendaciones terapéuticas hechas en cuanto al tratamiento antibiótico (fármaco, dosis y duración). La intervención consistía en una única visita o varias en función del tipo de proceso y de la demanda de seguimiento por parte

del clínico responsable administrativamente del cuidado del paciente. En caso de bacteriemia por *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) o candidemia, se recomendaba además la toma de hemocultivos de control y en algunos casos la realización de ecocardiograma, aunque este aspecto no farmacológico no se ha analizado específicamente en este trabajo. Durante el periodo de estudio había un microbiólogo de guardia (residente o adjunto) las 24 h del día, pero nuestro centro no dispone de especialista clínico en Medicina Interna Infecciosas en horario de tardes, noches o fines de semana, por lo que la valoración de los hemocultivos que se positivizaban era realizada por el médico de guardia responsable administrativamente del paciente (que podía ser un cirujano o un especialista médico, incluyendo la posibilidad de que fuese un internista; en determinadas ocasiones dicho médico podía ser un especialista clínico en Medicina Interna Infecciosas) y no se supervisaba posteriormente por el especialista en enfermedades infecciosas.

El estudio se llevó a cabo en un hospital de tercer nivel, dotado de 873 camas, que atiende a una población aproximada de 426.661 personas, y que es el hospital de referencia para toda la Región de Murcia en diversas especialidades médicoquirúrgicas, tales como Neurocirugía, Unidad de Quemados, Cirugía Cardiovascular y Unidad de Trasplante (médula ósea y órgano sólido). El Servicio de Medicina Interna Infecciosas consta de 3 médicos adjuntos y un jefe de servicio y la valoración clínica de los pacientes con hemocultivos positivos la realizaba cualquiera de los miembros del servicio.

Se incluyó a todos los pacientes con documentación microbiológica de bacteriemia o candidemia, excepto a los pacientes pediátricos (menores de 11 años) y los ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos y Reanimación. También se excluyó a los pacientes trasladados a otros centros desde el Servicio de Urgencias, por no tener acceso a sus historias clínicas.

La práctica clínica habitual en nuestro centro es realizar 2 extracciones (y excepcionalmente 3) en todo paciente al que se le toman hemocultivos.

Se definió la bacteriemia o candidemia como el aislamiento de un microorganismo potencialmente patógeno en al menos un hemocultivo, excepto en el caso de *Staphylococcus coagulasa negativa* (se requerían 2 hemocultivos y con un crecimiento < 16 h en frascos de hemocultivos<sup>9</sup>). La consideración respecto al origen nosocomial, relacionado con los cuidados sanitarios o comunitario, se realizó siguiendo los criterios actuales al respecto<sup>10</sup>, incluyendo las nosocomiales y relacionadas con los cuidados sanitarios en el mismo grupo.

Durante el periodo de estudio se utilizó el sistema Bact-Alert (Bio-Merieux®) para la detección de bacteriemia, empleando 2 frascos de hemocultivo por extracción (medio de cultivo aerobio para microorganismos aerobios y anaerobio para anaerobios). Cuando el sistema detectaba un positivo en alguno de los frascos, se realizaba una tinción de Gram y una

resiembrada en las placas apropiadas. El estudio de sensibilidades se realizó por el sistema automatizado Vitek-2, notificándolo mediante CMI y, en determinados casos, mediante técnicas de E-test.

Se revisó la historia clínica del paciente para cada uno de los aislamientos de acuerdo con una hoja de recogida de datos diseñada previamente y ajustada a los estándares al respecto. Se registraron todos los antecedentes epidemiológicos significativos que acontecieron en las 6 semanas previas al episodio de la bacteriemia, los procedimientos invasivos y manipulaciones realizados al paciente antes y durante la hospitalización, cirugía previa, estancia previa en UCI o en Unidad de Reanimación, el uso de ventilación mecánica antes o durante el episodio, el antecedente de ingresos hospitalarios en los 2 meses precedentes y el uso previo de antibióticos (más de 2 días consecutivos en los 2 meses previos). Se recogió información sobre las enfermedades de base del paciente, el servicio de ingreso hospitalario, la procedencia del paciente, los días de estancia hospitalaria antes de la recogida del hemocultivo y la duración total del ingreso en curso, el motivo de consulta en el hospital y el foco de la bacteriemia. Clasificamos a los pacientes según comorbilidad y pronóstico de su enfermedad con base en la clasificación de McCabe-Jackson y el índice de Charlson. La situación de gravedad inicial del paciente (en el momento de la extracción de los hemocultivos) se determinó de acuerdo con los criterios de Winston et al. y el índice de Pitt.

La mortalidad se valoró hasta el alta del paciente y se consideró como «relacionada» con el proceso séptico cuando aconteció durante el periodo de actividad infecciosa (determinado por el clínico responsable); «no relacionada» cuando ocurrió por causa diferente al proceso séptico o asociada a su enfermedad de base (tromboembolia de pulmón, infarto agudo de miocardio, hemorragia digestiva, hemoptisis masiva...). De este modo la evolución se clasificó en términos de «curación» (pacientes con remisión del cuadro y control microbiológico negativo caso de determinarse como necesario: bacteriemias por *S. aureus*, candidemia y endocarditis en general) o «fracaso» (muerte relacionada o bacteriemia persistente). La bacteriemia persistente se definió como la persistencia de hemocultivos positivos 72 h después tras el inicio de antibioticoterapia.

En cuanto al tratamiento antibiótico, recogimos información referente a: *tratamiento antibiótico empírico*, el que recibe el paciente tras la extracción de los hemocultivos y antes de contar con ningún dato microbiológico; *tratamiento antibiótico dirigido*, aquel que se prescribió a partir de la información microbiológica. Consideramos que el tratamiento antibiótico era *adecuado*, cuando se utilizaba un antibiótico al que el microorganismo era sensible *in vitro* y cuya indicación era correcta en términos de farmacocinética y farmacodinamia en relación con el foco de infección y la duración de tratamiento era la establecida en las principales guías terapéuticas; en caso contrario el tratamiento se definía como *inadecuado*.

También incluimos en el grupo de tratamiento inadecuado a aquellos pacientes que no recibían ningún antibiótico<sup>10,11</sup>.

Se compararon las características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de los pacientes que se definieron como «fracasos» con las de los considerados «curación».

El análisis estadístico se realizó siguiendo la metodología habitual: comparación de medias mediante *t de Student* y de variables categóricas mediante test de  $\chi^2$  (*Pearson o la Prueba exacta de Fischer*). Se realizó un análisis multivariante para valorar los factores estadísticamente asociados de forma independiente con mala evolución (fracaso), incluyendo aquellas variables que resultaron significativas en el análisis bivalente ( $p < 0,05$ ) o aquellas que, aun no siéndolo, resultasen de interés clínico; para la realización de estos análisis multivariantes se optó por incluir el índice de McCabe (comorbilidad) y de Pitt (gravedad al diagnóstico), excluyendo los índices de Charlson y Winston para evitar así solapamiento e interferencia entre variables. También se excluyeron las variables que siendo significativas en el bivalente quedaban incluidas en estos índices.

## Resultados

Se valoraron un total de 363 episodios de bacteriemias significativas, siendo excluidos del estudio un total de 39 episodios por tratarse de pacientes trasladados desde Urgencias a otros centros o bien por ser dados de alta directamente a domicilio. De los 324 casos incluidos, el Servicio de Medicina Interna Infecciosas valoró y estableció recomendaciones terapéuticas en 252 pacientes (77%) repartidos entre especialidades médicas y quirúrgicas. Del total de hemocultivos documentados, un 38% (124 casos) correspondían a extracciones realizadas en el área de Urgencias del hospital: el resto fueron recogidos en plantas de hospitalización a lo largo de la estancia de los pacientes.

La adquisición de la bacteriemia se consideró nosocomial o relacionada con cuidados sanitarios en 154 pacientes (47,5%) y comunitaria en 170 (52,5%). Los focos de infección más frecuentemente identificados fueron el urinario en 101 casos (31,2%), el catéter vascular en 46 (14,2%) y el intraabdominal en 39 casos (12%); no pudo identificarse el foco de la infección en el 15,2% de los pacientes. El 31,6% de los pacientes era portador de sonda vesical y el 35,4%, de catéter venoso central. Las principales características epidemiológicas quedan reflejadas en la tabla 1. Cabe destacar que el 24% de los pacientes no presentaban fiebre, definida por una temperatura  $>38$  °C, en el momento de cursar los hemocultivos.

La bacteriemia persistió más de 72 h en 35 pacientes (11%), de los que fallecieron 15. La mortalidad global fue del 17,4% (56 pacientes) y 45 enfermos fallecieron por muerte relacionada (30 de ellos sin haber presentado bacteriemia persistente). Se consideró como «fracaso» terapéutico el 20% de los casos (65 pacientes).

**Tabla 1.** Características epidemiológicas de los pacientes

Variable evaluada	N = 324 n (%)
<b>Edad media- rango (años)</b>	63 (12-98)
<b>Sexo</b>	
Hombres	191 (58,8)
Mujeres	133 (41,2)
<b>Índice de Charlson</b>	
≤ 3	155 (47,7)
> 3	169 (52,3)
<b>Índice de McCabe</b>	
No mortal	221 (68,3)
Últimamente-rápidamente mortal	103 (31,3)
<b>Adquisición</b>	
Nosocomial o asociada a cuidados sanitarios	154 (47,5)
Comunitaria estricta	170 (52,5)
<b>Servicio de ingreso</b>	
Médico	239 (73,5)
Quirúrgico	86 (26,5)
<b>Factores predisponentes</b>	
Portador de vía central	108 (35,4)
Portador de sonda vesical	95 (31,6)
Ingresos previos	90 (27,7)
Cirugías previas	77 (24,2)
UCI/REA previas	57 (17,5)
<b>Foco de la infección</b>	
Vía urinaria	101 (31,2)
Desconocido	49 (15,2)
Catéter vascular	46 (14,2)
Intraabdominal no biliar	39 (12,0)
Respiratorio	33 (10,1)
Biliar	22 (6,8)
Herida quirúrgica	12 (3,6)
Partes blandas	7 (2,3)
Endocarditis	7 (2,3)
Odontógeno	2 (0,6)
Prótesis articular	2 (0,6)
Sistema nervioso central (meningitis)	1 (0,3)
<b>Reactantes de fase aguda</b>	
<i>PCR mg/Dl (determinado en n = 253)</i>	
0-5	51 (14,2)
>5	202 (56,3)
<i>Procalcitonina (ng/mL) (determinado en n = 157)</i>	
0-1	80 (22,3)
>1	77 (21,4)
<i>Lactato (mmol/L) (determinado en n = 142)</i>	
0-3	109 (30,4)
>3	33 (39,6)
<b>Índice de Pitt</b>	
≤ 3	229 (77,9)
>3	95 (21,9)
Tratamiento empírico adecuado	159 (49,07)
Vigilancia activa MI-Infecciosas	252 (77,77)
Mortalidad global	56 (17,4)
<b>Fracaso</b>	65 (20)
Bacteriemia persistente	35 (11) <sup>a</sup>
Exitus vitae	15 (40) <sup>b</sup>
Mortalidad relacionada (sin bacteriemia persistente)	30 (9,5)

a Porcentajes para una n = 317 (excluidos 7 casos de fallecimiento no relacionado).

b Porcentaje con relación a n = 35 (bacteriemias persistentes).

En la tabla 2 se detallan los datos microbiológicos de la cohorte estudiada. Durante el periodo de análisis, las enterobacterias y *Streptococcus* spp. fueron los microorganismos aislados en los hemocultivos significativamente asociados con bacteriemias de origen comunitario (112, 65% del total las bacteriemias comunitarias;  $p < 0,05$ ), mientras que *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Candida* spp. y las infecciones polimicrobianas se asociaron a nosocomialidad (82, 53 y 24% del total de las bacteriemias nosocomiales). En cuanto al análisis de las variables asociadas a supervivencia, los datos se recogen en las tablas 3 y 4 tablas 3 y 4. Cabe destacar que se analizan solo 317 casos, pues se excluyen los 7 pacientes que murieron por causa no relacionada. Se asociaron a mayor fracaso terapéutico el índice de Pitt  $\geq 3$  (OR 7,94), McCabe últimamente-rápidamente fatal (OR 3,11), el uso previo de antibióticos (OR 2,93) y la ausencia de valoración por parte de los especialistas de Medicina Interna Infecciosas (OR 2,44).

## Discusión

Analizamos una cohorte de pacientes con bacteriemia en un hospital terciario durante un periodo de 10 meses.

Las características epidemiológicas de la población estudiada se encuentran dentro del marco de lo referido por otros autores<sup>1,12</sup>. Se ve que hasta el 31% de los pacientes tienen una enfermedad de base últimamente o rápidamente fatal (grupo III de la clasificación de McCabe-Jackson) y que el índice de Charlson es  $>3$  en algo más de la mitad de los pacientes, lo cual pone de manifiesto la existencia de importantes comorbilidades en el sustrato de los pacientes con bacteriemia. Es probable que esto explique por qué el 24% de nuestros pacientes no presentaban una temperatura  $>38$  °C cuando se tomaron los hemocultivos, y de ahí la importancia de la adecuada valoración clínica de estos pacientes, para que los episodios de sepsis no pasen desapercibidos o se retrasen en su diagnóstico. Este dato, de hecho, ha sido analizado ya en la literatura<sup>12</sup>.

En cuanto a los datos de sensibilidad antibiótica, es de destacar que *Escherichia coli*, al igual que en otras series nacionales (EPINE 2014) e internacionales<sup>13,14</sup>, presenta resistencia a ciprofloxacino en un 40% de los aislados y producción de BLEE en cerca del 12% de los casos (además, el 58% de estas cepas eran resistentes a quinolonas). Estos datos de resistencias suponen un punto de inflexión a la hora de seleccionar el tratamiento empírico inicial en los pacientes con bacteriemia de origen urinario o abdominal y, aunque cambian de unos centros a otros, traducen una necesidad a tener en cuenta a la hora de diseñar los protocolos locales de tratamiento antibiótico. En una serie propia previa<sup>15</sup> el porcentaje de cepas productoras de BLEE ascendía al 23%. En la cohorte que presentamos ahora, el porcentaje de cepas de *Klebsiella pneumoniae* productoras de BLEE ha sido muy bajo (8%), en contraste con la mayor prevalencia de dichos microorganismos en los estudios de colonización de nuestro centro. Con-

**Tabla 2.** Datos microbiológicos de la cohorte

Microorganismo	N (%)
<i>E. coli</i>	102 (31,5)
<i>E. coli</i> resistente a quinolonas	41 (40,2)
<i>E. coli</i> BLEE	12 (11,7)
+Quinolona resistente	7 (58,3)
<i>Pseudomonas</i> spp.	11 (3,9)
Multirresistente <sup>a</sup>	2 (18,2)
<i>Klebsiella</i> spp.	12 (3,7)
<i>Klebsiella</i> BLEE	1 (8,3)
<i>A. baumannii</i> multirresistente	2 (0,6)
<i>Serratia</i> spp.	4 (1,2)
<i>Enterobacter cloacae</i>	4 (1,2)
Otros BGN no fermentadores <sup>b</sup>	15 (4,6)
<i>Staphylococcus aureus</i>	23 (7,1)
<i>S. aureus</i> MS	19 (82)
<i>Staphylococcus coagulasa</i> negativa	52 (16,0)
<i>S. epidermidis</i>	33 (63,5)
Otros SCNE	19 (36,5)
<i>Enterococcus</i>	27 (8,3)
<i>E. faecalis</i>	12 (44)
Con RAGE	9 (75)
<i>E. faecium</i>	5 (21,7)
Con RAGE	1 (20)
<i>Candida</i> spp.	14 (4,3)
<i>C. albicans</i>	8 (57,1)
Otras especies de <i>Candida</i> spp. ( <i>Candida parapsilosis</i> , <i>glabrata</i> )	6 (42,9)
<i>Streptococcus</i> spp.	30 (9,2)
<i>S. pneumoniae</i>	23 (76,6)
<i>S. agalactiae</i>	3 (10,0)
<i>S. viridans</i> α-hemolítico	2 (6,6)
<i>S. salivarius</i>	1 (3,3)
<i>S. mitis</i>	1 (3,3)
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 (0,6)
BGN anaerobio	6 (1,8)
<i>Bacteroides</i> spp.	5 (83,3)
<i>Pantoea</i>	1 (16,7)
<i>Clostridium barati</i>	1 (0,3)
Bacilos grampositivos aerobios ( <i>Corynebacterium</i> spp., <i>Listeria</i> , <i>Bacillus</i> spp.)	3 (0,9)
<i>Neisseria meningitidis</i>	1 (0,3)
Polimicrobiana	15 (4,6)

a Resistente a 3 antibióticos potencialmente antipseudomónicos (imipenem, ceftazidima, cipro o tobramicina).

b *Ochrobactrum anthropi*, *Proteus* spp., *Citrobacter koseri*, *Yersinia* spp., *Salmonella* spp., *Stenotrophomona maltophilia*

tamos también con 2 casos de bacteriemia por *Acinetobacter baumannii* con resistencia a carbapenem en relación con un clon endémico en la Unidad de Cuidados Intensivos de nuestro hospital.

En nuestro centro, la resistencia a carbapenemes de los BGN no es un problema: se ha descrito solamente en algún caso muy concreto. Si tenemos en cuenta que los aislados de BGN con patrones de resistencia son más frecuentes en las bacteriemias nosocomiales y relacionadas con los cuidados hospitalarios, es en estos enfermos, en los que por otra parte la gravedad suele ser mayor (comorbilidades de base), en los que la adecuación del tratamiento empírico y la optimización

del dirigido en función de los datos microbiológicos deben ser máximas: se hace más necesaria si cabe la monitorización de las bacteriemias en este grupo de pacientes.

Las bacteriemias por *Staphylococcus aureus* representan el 7% de la cohorte, y la resistencia a metilina es menor en nuestra área a lo descrito por otros autores, pero, en general, es en las bacteriemias por estos grampositivos donde múltiples trabajos<sup>16-18</sup> han evaluado la relevancia de la valoración clínica por un consultor en Patología Infecciosa. En nuestro estudio, y dado el pequeño tamaño de esta población, no se analizó concretamente este aspecto o subgrupo de bacteriemias.

Es de destacar también el porcentaje de bacteriemias por enterococo, que representaron el 8% del total, discretamente superior al de bacteriemias por *S. aureus*. Este aumento creciente en las bacteriemias por enterococo ya ha sido descrito por otros autores<sup>19,20</sup> y si tenemos en cuenta las peculiaridades terapéuticas a considerar en estas infecciones, sería crucial la valoración por un experto con conocimiento de la enfermedad infecciosa (optimización del tratamiento con ampicilina como primera opción en caso de sensibilidad y otras opciones en caso de resistencia).

Tampoco es desdeñable el porcentaje de bacteriemias polimicrobianas, fundamentalmente nosocomiales, en probable relación con los antecedentes de cirugía y catéteres; en estos pacientes la inadecuación de los tratamientos antibióticos empíricos puede ser mayor, así como la necesidad de considerar siempre la presencia de catéteres centrales y su potencial retirada<sup>21</sup>.

Un dato destacable de nuestra cohorte es el elevado porcentaje de tratamientos empíricos inadecuados, quizá en relación con la proporción de casos de bacteriemia por *Enterococcus* spp. y los datos de resistencia de la serie. No obstante, hay que destacar que esta cohorte corresponde a un periodo en el que no se contaba con protocolos de tratamiento antibiótico empírico propios de nuestro centro, los cuales se redactaron y aprobaron *a posteriori*, a raíz de estos datos y en el marco del proyecto Programas de Optimización de Uso de Antibióticos (PROA) de nuestro centro. En este sentido, aunque no fue el objetivo principal del estudio, pudimos conocer la epidemiología local de nuestra institución en cuanto a resistencias y microorganismos principales y se decidió elaborar las guías institucionales del centro.

La evolución se definió como «fracaso» (muerte relacionada o bacteriemia persistente) en 65 pacientes (20%), 35 de ellos correspondieron a bacteriemia persistente. La mortalidad global ascendió a 56 casos (17,4%), frente a una mortalidad media en nuestro centro hospitalario de 3,22% en 2011, lo cual habla a favor de la gravedad de estos procesos y de la pertinencia de optimizar las medidas terapéuticas.

En cuanto a los factores asociados de forma estadísticamente significativa a fracaso terapéutico, como viene siendo habi-

**Tabla 3.** Análisis de curación versus «fracaso»

Variable estudiada	curación (N= 252) n (%)	fracaso (N= 65) n (%)	p
<b>Sexo</b>			
Hombres	144 (77,8)	41 (22,2)	ns
Mujeres	108 (81,8)	24 (18,2)	
<b>Servicio de ingreso</b>			
Urgencias	16 (94,1)	1 (5,9)	ns
Medicina Interna	39 (84,6)	6 (15,4)	ns
Hematología	18 (69,2)	8 (30,8)	<0,05
M. I. Digestivo	14 (70,0)	6 (30,0)	<0,05
Nefrología	17 (94,4)	1 (5,6)	<0,05
M. I. Infecciosas	44 (97,8)	1 (2,2)	<0,05
Neumología	5 (100,0)	0 (0,0)	ns
Oncología	27 (67,5)	13 (32,5)	<0,05
Cardiología	6 (66,7)	3 (33,3)	ns
Neurología	5 (71,4)	2 (28,6)	ns
Endocrinología	3 (75,0)	1 (25,0)	ns
Cirugía General	35 (71,4)	14 (28,6)	<0,05
Neurocirugía	5 (55,6)	4 (44,4)	<0,05
Urología	11 (100,0)	0 (0,0)	ns
Cirugía Cardiovascular	12 (75%)	4 (25,0)	<0,05
Traumatología	1 (50,0)	1 (50,0)	<0,05
<b>Índice de McCabe</b>			
No fatal	193 (87,4)	28 (12,6)	<0,05
Últimamente-rápidamente fatal	64 (61,6)	39 (38,4)	
<b>Factores relacionados</b>			
Ingreso previo	61 (68,5)	28 (31,5)	<0,05
Catéter venoso central	71 (65,9)	37 (34,1)	<0,05
Sonda vesical	65 (74,4)	26 (16,6)	<0,05
Sonda nasogástrica	32 (61,5)	20 (38,5)	<0,05
Nutrición enteral	33 (68,8)	15 (31,3)	<0,05
Nutrición parenteral	34 (57,6)	25 (42,4)	<0,05
Transfusión	55 (59,8)	17 (40,2)	<0,05
Manipulación	61 (69,5)	40 (30,5)	<0,05
Cirugía previa	51 (66,2)	26 (33,8)	<0,05
UCI previa	33 (56,9)	25 (43,1)	<0,05
VM previa	40 (60,6)	26 (39,4)	<0,05
Uso previo de antibióticos	70 (64,2)	45 (35,8)	<0,05
<b>Origen</b>			
Comunitario	156 (91,8)	14 (8,2)	<0,05
Nosocomial	107 (69,7)	47 (30,3)	
<b>Foco</b>			
Desconocido	34 (79,1)	9 (20,9)	ns
Vías urinarias	90 (94,7)	5 (5,3)	<0,05
Respiratorio	25 (83,3)	5 (16,7)	ns
Biliar	17 (81,0)	4 (19,0)	ns
Intraabdominal no biliar	21 (60,0)	14 (40,0)	<0,05
Herida quirúrgica	8 (72,7)	3 (27,3)	ns
Catéter vascular	34 (75,6)	11 (24,4)	ns
Partes blandas	6 (85,7)	1 (14,3)	ns
Sistema nervioso central	0 (0,0)	1 (100,0)	<0,05
Endocarditis	5 (71,4)	2 (28,6)	ns
Prótesis articular	2 (100,0)	0 (0,0)	ns
<b>Parámetros de laboratorio</b>			
Hb ≤ 10	129 (63,3)	74 (36,7)	<0,05
Leucopenia (0-3.000 uL)	18 (7,3)	228 (92,7)	<0,05
PCR > 5	165 (81,7)	37 (18,3)	ns
Procalcitonina > 1	57 (73,3)	20 (26,7)	ns
Lactato > 3	21 (64,5)	12 (35,5)	<0,05
<b>Gravedad clínica inicial (Pitt)</b>			
≤ 3	209 (91,5)	20 (8,5)	<0,05
> 3	40 (42,2)	55 (57,8)	
<b>Tratamiento empírico</b>			
Adecuado	135 (91,18)	12 (8,2)	<0,05
Inadecuado	112 (68,7)	51 (31,3)	
<b>Vigilancia activa</b>			
Sí	220 (87,3)	32 (12,7)	<0,05
No	32 (49,2)	33 (50,8)	

tual en la mayoría de las series<sup>22</sup>, encontramos la gravedad de las comorbilidades de base, la gravedad en la presentación, el uso previo de antibióticos y la no valoración activa por parte del especialista clínico en Patología Infecciosa. No resultó significativa en el modelo multivariante la inadecuación del tratamiento empírico (que sí lo fue en el análisis bivariante). Esto nos habla de la importancia de los tratamientos dirigidos, un aspecto que no siempre ha sido considerado en la literatura; si consideramos que el índice de inadecuaciones empíricas en nuestra cohorte es del 50% (165/324), es aquí de gran trascendencia que el antibiótico se «corrija o reoriente» a la vista de los datos microbiológicos, y de ahí la importancia de que esta información esté disponible de forma precoz y sea valorada adecuadamente.

En cuanto a la influencia del tipo de microorganismo en la mortalidad o fracaso, el número de bacteriemias es demasiado pequeño para extraer conclusiones.

En relación con la participación activa del especialista clínico en Patología Infecciosa, en nuestra evaluación, la valoración de los pacientes con bacteriemia por parte de dicho consultor se asoció de forma independiente y con significación estadística a una evolución favorable (OR 2,44). Estos resultados son semejantes a los obtenidos por otros autores tanto a nivel internacional como nacional<sup>22-26</sup>.

Nuestro estudio cuenta con determinadas limitaciones, como el hecho de tratarse de un único centro y de que la valoración clínica solo se haga en horario de mañana de lunes a viernes (no obstante, algo que está dentro de la práctica habitual en la mayoría de los hospitales, ya que no se dispone de especialista de Infecciosas de guardia, aunque algunos centros sí cuentan con turno de tarde para desarrollar esta actividad y otras enmarcadas en los PROA). Los pacientes cuyos hemocultivos se positivizaban fuera de la jornada laboral de mañanas no se valoraban por el especialista en Patología Infecciosa, por lo que *a priori* no cabe pensar que esto introduzca ningún sesgo.

Dado que no podemos influir en las comorbilidades que el paciente presenta, ni en su gravedad en la presentación, es responsabilidad de los clínicos y del sistema sanitario<sup>7,8,23-26</sup> contribuir a la mejora en la calidad asistencial de los pacientes con bacteriemia mediante políticas de control y uso adecuado de antibióticos y mediante la valoración del consultor en Patología Infecciosa de dichos pacientes.

**Tabla 4.** Factores pronósticos asociados a mortalidad en una cohorte de pacientes con bacteriemia. Análisis multivariado

Variables	OR	IC 95%
PIT ≥ 3	7,94	3,462-18,215
McCabe Últimamente-rápidamente fatal	3,11	1,370-7,079
Uso previo de antibióticos	2,93	1,230-7,006
No vigilancia activa por Medicina Interna Infecciosas	2,44	1,050-5,693

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med.* 2003;348:1546-54.
- Moreno R, Alfonso S, Fevereiro T. Incidence of sepsis in hospitalized patients. *Curr Infect Dis.* 2006;32:1249-72.
- Luzzaro F, Ortisi G, Larosa M, Drago M, Brigante G, Gesu G. Prevalence and epidemiology of microbial pathogens causing bloodstream infections: Results of the OASIS multicenter study. *Diag Microbiol Infect Dis.* 2011;69:363-9.
- Kang CI, Kim SH, Park WB, Lee KD, Kim HB, Kim EC, et al. Bloodstream infections caused by antibiotic-resistant gram-negative bacilli: Risk factors for mortality and impact of inappropriate initial antimicrobial therapy on outcome. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005;49:760-6.
- Gómez J, García Vázquez E, Bonillo C, Hernández-Torres A, Bermejo M, Canteras M. Autovaloración sobre prescripción de antibióticos en un hospital universitario. *Enf Inf Microbiol Clin.* 2014;32:507-10.
- Álvarez Lerma F, Sierra Camerino R, Álvarez Rocha L, Rodríguez Colomo O. Política de antibióticos en pacientes críticos. *Med Intensiva.* 2010;36:600-8.
- Kunin CM, Chambers S. The responsibility of the infectious disease community for the optimal use of antibiotics: Views of the Membership of the Infectious Disease Society of America. *Rev Infect Dis.* 1985;7:547-59.
- Bouza E. Infectious diseases: A friend in need. *Clin Infect Dis.* 2014;58:29-31.
- García Vázquez E, Fernández-Rufete A, Hernández Torres A, Canteras M, Ruiz J, Gómez J. When is coagulase-negative Staphylococcus bacteraemia clinically significant? *Scand J Infect Dis.* 2013;45:664-71.
- Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specificity of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control.* 2008;36:309-32.
- Cisneros JM, Cobo J, Pujol M, Rodríguez Baño J, Salavert M. Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia. Guías de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). *Enf Inf Microbiol Clin.* 2007;25:111-30.
- Girard TD, Opal SM, Ely EW. Insights into severe sepsis in older patients: From epidemiology to evidence-based management. *Clin Infect Dis.* 2005;40:719-27.
- Starakis I, Gogos C, Siagris D, Mazokopakis E, Bassaris H. Bacteremia and bacterial isolates from blood cultures: Trends and patients outcome in a Greek university hospital. *Internat J Anti-microb Ag.* 2009;34 Suppl-2:S112-3.
- Unalan D, Tutuncu EE, Ozturk DB, Erdim D, Gulen G, Gurbuz Y, et al. Healthcare-associated, community-acquired and hospital-acquired Gram-negative bacteremias in a Turkish referral hospital. *Internat J Infect Dis.* 2014;21:342-3 (Suppl-1).
- García A, García-Vázquez E, Gómez J, Canteras M, Hernández Torres A, Ruiz Gómez J. Bacteriemia por *E. coli*: factores predictivos de presencia de BLEE e influencia de la resistencia en la mortalidad de los pacientes. *Med Clin.* 2011;136:56-60.
- Rieg S, Peyerl-Hoffmann G, de With K, Theilacker C, Wagner D, Hübner J, et al. Mortality of *S. aureus* bacteriemia and infectious diseases specialist consultation - A study of 521 patients in Germany. *J Infection.* 2009;59:232-9.
- Honda H, Krauss MJ, Jones JC, Olsen MA, Warren DK. The value of infectious disease consultation in Staphylococcus aureus bacteriemia. *Am J Med.* 2010;123:631-7.
- Lahey T, Shah R, Gittzus J, Schwartzman J, Kirkland K. Infectious diseases consultation lower mortality from Staphylococcus aureus bacteriemia. *Medicine.* 2009;88:263-7.
- Poh CH, Oh HM, Tan AL. Epidemiology and clinical outcome of enterococcal bacteraemia in an acute care hospital. *J Infect.* 2006;52:383-6.
- Martinez Odriozola P, Muñoz Sanchez J, Gutierrez Macias A, Arriola-Martinez P, Montero-Aparicio E, Ezpeleta-Baquedano C, et al. An analysis of 182 enterococcal bloodstream infections: Epidemiology, microbiology and outcome. *Enfer Inf Microbiol Clin.* 2007;25:503-7.
- Ruiz-Giardin JM, Jimenez BC, Martin RM, Ortiz J, Condori Arenas MH, San Martiun JV, et al. Clinical diagnostic accuracy of suspected sources of bacteriemia and its effects on mortality. *Euro J Intern Med.* 2013;24:541-5.
- Weinstein MP, Murphy JR, Reller LB, Lichtenstein KA. Clinical significance of positive blood cultures: A comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. II. Clinical observations, with special reference to factors influencing prognosis. *Rev Infect Dis.* 1983;5:54-70.
- Schmith S, MacQuillen DP, Nahass R, Martinelli L, Rubin M, Petrak R, et al. Infectious diseases specialty intervention is associated with decreased mortality and lower healthcare costs. *Clin Infect Dis.* 2014;58:22-8.
- Fariñas MC, Saravia G, Calvo-Montes J, Benito N, Martínez-Garde JJ, Fariñas Alvarez C, et al. Adherence to recommendations by infectious disease consultants and its influence on outcomes of intravenous antibiotics-treated hospitalized patients. *BMC Infect Dis.* 2012;12:292.
- Nguyen S, Dufosse F, Dekeyser S, Descamps D. Bacteriemia and French computerized disease surveillance system: Financial valorisation of an infectious diseases specialist in a hospital. *Med Mal Infect.* 2011;41:384-9.
- Cisneros JM, Neth O, Gil-Navarro MV, Lepe JA, Jimenez-Parrilla F, Cordero E, et al., for the PRIOAM team. Global impact of an educational antimicrobial stewardship program on prescribing practice in a tertiary hospital centre. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20:82-8.