

José Joaquín Hernández-Roca<sup>1</sup>  
 Elisa García-Vázquez<sup>2,3</sup>  
 Alicia Hernández<sup>2</sup>  
 Manuel Canteras<sup>4</sup>  
 José Antonio Herrero<sup>2,3</sup>  
 Eva Cascales<sup>5</sup>  
 Enrique Mené-Fenor<sup>1</sup>  
 Joaquín Gómez-Gómez<sup>2,3</sup>

## Bacteriemias en un hospital de segundo nivel: Estudio epidemiológico, análisis de factores pronósticos asociados a mortalidad y estimación de su coste económico

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Rafael Méndez.

<sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna/Infecciosas Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

<sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia.

<sup>4</sup>Servicio de Bioestadística. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia.

<sup>5</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Rafael Méndez.

### RESUMEN

**Introducción.** Las bacteriemias (B) representan el 0,36% de los ingresos por patología infecciosa y generan un gasto sanitario importante. El objetivo es analizar una cohorte de pacientes con bacteriemia ingresados en un hospital de segundo nivel: determinar las características epidemiológicas y los factores asociados a mortalidad y estimar su coste.

**Pacientes y Métodos.** Estudio observacional retrospectivo de una cohorte de pacientes adultos ingresados con bacteriemia verdadera en un hospital de segundo nivel durante el año 2010. Se recopilaron los datos clínicos y epidemiológicos de los pacientes y se analizaron los factores asociados a mortalidad. Se estimó el coste económico del ingreso por paciente.

**Resultados.** Se incluyeron 148 episodios: 80 B comunitarias (55,4%), 23 B asociadas a cuidados sanitarios (15,5%) y 45 B nosocomiales (28,5%). La incidencia fue de 9 casos 10.000 habitantes/año. La edad media fue de 69 años y la mortalidad global del 24%. En el análisis bivalente se asociaron a mortalidad ( $p < 0,05$ ): hábito tabaquico, diabetes mellitus, McCabe Jackson tipo I-II, índice de Pitt  $\geq 3$ , APACHE  $\geq 20$ , Glasgow  $\leq 9$ , shock, distress respiratorio, la necesidad de algún procedimiento invasivo, la bacteriemia nosocomial y el tratamiento antibiótico empírico o definitivo incorrecto. En el análisis multivariante se asociaron de forma estadísticamente significativa con la mortalidad: McCabe tipo I-II (OR 4,95; IC 95% 1,095-22,38), necesidad de hemodiálisis durante el proceso clínico (OR 7,8; IC 95% 2,214-27,773) y tratamiento empírico inadecuado (OR 7,68; IC 95% 19,82-29,77). El coste estimado por paciente es de 9.459€ en el caso de las B comunitarias, 5.656€ para las B asociadas a los cuidados sanitarios y 41.680€ para las B nosocomiales.

**Conclusiones.** La gravedad de la enfermedad de base, el tratamiento antibiótico empírico inadecuado y la necesidad de hemodiálisis durante el proceso clínico son los principales fac-

tores pronósticos de mortalidad en nuestra cohorte de pacientes con bacteriemia.

**Palabras clave:** Factores pronósticos. Mortalidad. Bacteriemia. Coste económico.

### Bacteraemia at a second level hospital: epidemiological study, analysis of pronostic factors associated to mortality and economic cost estimation

#### ABSTRACT

**Introduction.** Bacteraemia (B) accounts for a considerable proportion (0.36%) of all hospital admissions due to infectious diseases and it is associated to increased hospital costs. The aim of this study is to describe a cohort of patients with bacteraemia at a second level hospital, to analyze factors associated to mortality and its economical impact during hospital admission.

**Patients and Methods.** Observational study of a cohort of adult patients with bacteraemia admitted at a second level hospital during 2010. Data collection from clinical records has been done according to a standard protocol: epidemiological and clinical variables and factors associated to mortality were analysed. Total economical cost per patient was estimated.

**Results.** 148 patients were included: 80 community B (55.4%), 23 health care associated B (15.5%) and 45 nosocomial B (28.5%). The incidence was 9 cases 10.000 persons/year. Mean age was 69 years and the global mortality was 24%. In bivariate analysis smoking, diabetes mellitus, McCabe Jackson score type I-II, Pitt Index  $\geq 3$ , APACHE  $\geq 20$ , Glasgow  $\leq 9$ , shock, respiratory distress, invasive procedures, nosocomial bacteraemia and inadequate empiric or definitive antibiotic treatment were associated to mortality ( $p < 0.05$ ). Factors associated to mortality in multivariate analysis included McCabe Jackson score type I-II (OR 4.95; 95% CI 1.095-22.38), haemodialysis during acute stage (OR 7.8; 95% CI 2.214-27.773) and inadequate empiric antibiotic treatment (OR 7.68; 95% CI 19.82-29.77). Admission economic cost per patient was 9,459€ for community acquired bacteriemia, 5,656€ for health care associated bacteraemia and 41,680€ for nosocomial bacteraemia.

Correspondencia:

José Joaquín Hernández Roca  
 Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Rafael Méndez.  
 Carretera de Granada Km 589. CP 30800 (LORCA) Murcia.  
 E-mail: josejoaquinhdzroca@gmail.com

**Conclusions.** Comorbidity, inadequate empiric antibiotic treatment and haemodialysis during acute phase are statistically significantly in our cohort of patients with bacteraemia.

**Key words:** Prognostic factors. Mortality. Bacteremia. Economic cost

## INTRODUCCIÓN

Las bacteriemias (tanto nosocomiales como adquiridas en la comunidad) representan el 0,36% de los ingresos por patología infecciosa y son causa importante de morbi-mortalidad hospitalaria, representando además un gasto sanitario considerable<sup>1</sup>.

Dentro del global de la patología infecciosa, las bacteriemias tienen un valor especial por lo objetivo de su significación. Durante estos últimos años se ha producido un cambio en la epidemiología, la etiología y las características clínicas de los pacientes con bacteriemia. Se ha detectado un notable incremento de la incidencia de bacteriemia en la población general, pasando de 83 a 240 episodios por cada 100.000 habitantes entre los años 1979 y 2000<sup>2</sup>. También, se ha observado un aumento en los últimos años del número de casos correspondientes a pacientes mayores de 65 años.

En cuanto a los principales factores pronósticos asociados a mortalidad distintos autores han identificado como tales la mayor gravedad de la enfermedad de base (comorbilidad), la presencia de shock y fallo multiorgánico, la edad avanzada (especialmente en mayores de 65 años) y el tratamiento antibiótico inadecuado<sup>3-8</sup>. Sin embargo, los estudios publicados hacen referencia a series de pacientes en centros hospitalarios de gran tamaño o mayores de 300 camas, mientras que los trabajos realizados en hospitales de mediano y pequeño tamaño son escasos<sup>9</sup> y una extrapolación de las características epidemiológicas y factores pronósticos de unas a otras cohortes es probablemente errónea.

Por esta razón, decidimos realizar un estudio de cohortes de pacientes con bacteriemia verdadera en un hospital de mediano tamaño como es el Hospital Rafael Méndez de Lorca (Murcia). Nuestros objetivos fueron estudiar las características epidemiológicas de los pacientes con bacteriemia y analizar los factores pronósticos asociados de forma independiente a mortalidad. Así mismo hemos estimado el coste económico de los ingresos por bacteriemias en nuestro centro durante el año 2010.

## PACIENTES Y MÉTODOS

**Pacientes y ámbito del estudio.** Hemos realizado un estudio observacional retrospectivo de los episodios de bacteriemia en adultos ingresados ( $\geq 12$  años); los datos se obtuvieron del Servicio de Microbiología a partir de los hemocultivos positivos. Se recogieron todos los episodios de bacteriemias detectadas entre el 1 de Enero y el 31 de Diciembre de 2010. Nuestro centro es un hospital público de segundo nivel que dispone de 280 camas (que incluyen servicios médicos, quirúrgicos y UCI) y proporciona asistencia sanitaria especializada a 172.630 habitantes.

Hemos revisado de forma retrospectiva las historias clínicas de los pacientes con hemocultivos positivos de acuerdo con un protocolo preestablecido y ajustado a las normas de las guías nacionales para este tipo de infecciones<sup>10</sup>.

**Estudio microbiológico.** Los hemocultivos se procesaron por el sistema BACTEC 9240 de Beckton Dickinson® de acuerdo al protocolo estructurado por el Servicio de Microbiología. Las pruebas de aislamiento y sensibilidad se realizaron mediante el sistema automático Vitek 2 (Bio-Merieux®, Marcy l'Etoile, France). En los microorganismos gram positivos la sensibilidad se evaluó simultáneamente mediante Vitek y tiras de E-test.

**Estudio del paciente.** Se estudiaron las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con bacteriemia: sexo, edad, comorbilidad, pronóstico según la enfermedad de base (criterios de McCabe Jackson: I «rápidamente fatal», cuando la muerte era previsible en un plazo de días o semanas; II «últimamente fatal», cuando la muerte era previsible en un plazo de meses o años, y III «no fatal», cuando la muerte no era previsible)<sup>4</sup>, factores predisponentes, gravedad clínica inicial (Índice de Pitt, escala APACHE II y Glasgow)<sup>3</sup>, motivo de ingreso (diferenciándose aquellos pacientes que llegaban con un síndrome séptico de los que no y agrupando estos últimos por patología según sistemas), Servicio de ingreso, días de estancia, tipo de bacteriemia (comunitaria, asociada a los cuidados sanitarios y nosocomial), complicaciones clínicas durante el proceso clínico (shock, distress respiratorio, necesidad de cirugía y si se precisó hemodiálisis y/o soporte ventilatorio) y adecuación del tratamiento antibiótico. Se consideró shock a la necesidad de resucitación hemodinámica con expansores de volumen y drogas vasoactivas. Se realizó seguimiento de los pacientes hasta el alta médica por curación, fallecimiento o traslado a otro centro hospitalario. Aquellos pacientes que fueron trasladados a centros de cuidados medios y de los que no se pudo conocer el desenlace final se clasificaron como "desenlace desconocido".

**Estudio de la infección.** Para el diagnóstico de bacteriemia se siguieron las recomendaciones de las guías clínicas de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica en su última edición<sup>10</sup>. En cuanto al síndrome séptico y para determinar la situación de sepsis, sepsis grave y shock se siguió el consenso<sup>11</sup> alcanzado en la "Internacional Sepsis Definitions Conference" del año 2001. Se incluyeron solo las bacteriemias consideradas significativas (en las que se aisló un microorganismo patógeno en al menos un hemocultivo obtenido por venopunción estéril). Se consideraron episodios distintos de bacteriemias verdadera en un paciente por un mismo microorganismo si previamente había completado un ciclo completo de tratamiento antibiótico correcto y los hemocultivos de control fueron negativos. El aislamiento de *Staphylococcus coagulasa* negativa solo se consideró significativo en aquellos casos en los que se aisló la misma cepa en dos o más hemocultivos, o en los que la fiebre se resolvía tras la

retirada de un catéter venoso y/o tras recibir tratamiento específico en ausencia de otro foco de infección<sup>12</sup>; se consideraron cepas iguales aquellas que presentaban idéntica susceptibilidad a los antimicrobianos testados. Se definió como bacteriemia polimicrobiana al aislamiento de 2 o más microorganismos en la misma toma de hemocultivos.

Se consideró la bacteriemia como nosocomial cuando el hemocultivo positivo se había extraído más allá de las 72 horas del ingreso hospitalario o antes de las 72 horas si el paciente tenía el antecedente de ingreso en el mes anterior<sup>13</sup>. Se consideró la bacteriemia como asociada a los cuidados sanitarios cuando el aislamiento correspondía a un paciente que había recibido tratamiento antibiótico intravenoso o cuidados especializados de enfermería en su domicilio o en el hospital de día en los 30 días previos a la bacteriemia (incluyendo curas de heridas, manipulación de vías centrales, recambios de sondas vesicales permanentes o procedimientos endoscópicos). También se definió como tal a las bacteriemias en pacientes sometidos a programas de diálisis periódica, ingresados durante más de 2 días en un hospital de agudos en los 90 días previos a la bacteriemia, residentes en centros de cuidados de crónicos o en residencias<sup>14</sup>. Las bacteriemias fueron consideradas como comunitarias cuando el hemocultivo positivo se había extraído dentro de las primeras 72 horas del ingreso en pacientes sin antecedentes de ingresos en el último mes y sin criterios de asociación a cuidados sanitarios<sup>14</sup>.

Se definió para *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* la multiresistencia asociada a resistencia a carbapenémicos como la presencia de resistencia *in vitro* frente a imipenem (CMI  $\geq$  16 mg/L) y a más de los 4 siguientes antibióticos: piperacilina-tazobactam, aztreonam, ciprofloxacino, ceftazidima, ampicilina-sulbactam, tobramicina o amikacina. También se incluyeron los panresistentes, considerándose como tales a las cepas con resistencia a todos los antibióticos citados, siendo solo sensible a tigeciclina y a colistina.

Los focos de la bacteriemia se definieron según los criterios de los CDC<sup>15</sup>.

**Tipo de tratamiento.** Se consideró tratamiento empírico al administrado al inicio de los síntomas, antes de disponer de los resultados de los hemocultivos. Se consideró tratamiento definitivo a aquel tratamiento antibiótico que se administró al paciente tras la valoración del antibiograma. Se definió como adecuado, cuando se utilizaba un antibiótico (a las dosis correctas) 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. En caso contrario, el tratamiento se definía como incorrecto. También se incluyó en el grupo de tratamiento inadecuado a aquellos pacientes que no recibían ningún antibiótico empírico.

En el caso de bacteriemia por *Escherichia coli* o *Klebsiella* spp. productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), *Enterobacter* spp., *Morganella* spp. y *Serratia* spp. se consideró como tratamiento adecuado el uso de carbapenems y quinolonas si estas eran sensibles<sup>16,17</sup>.

**Estimación del coste de los ingresos de los pacientes con bacteriemia.** Se ha realizado a partir del GRD bacteriemia y se tuvo en cuenta el número de días de ingreso en el Servicio de Urgencias, en plantas de Hospitalización convencional de Medicina Interna, Cirugía General o UCI. Para la estimación del coste del ingreso se obtuvieron de los Servicios de estadística y contabilidad y del departamento de formación e investigación, los datos estadísticos y demográficos necesarios.

El coste estimado del día de estancia hospitalaria según el tipo de planta de hospitalización es un valor calculado en base a los costes directos e indirectos que genera cada tipo de Servicio. Se entiende por costes indirectos a la suma de costes de personal y estructurales y por costes directos los directamente relacionadas al GRD bacteriemia (fármacos, estudios microbiológicos, de laboratorio, pruebas diagnósticas y procedimientos terapéuticos)<sup>18</sup>. Se consideró coste total por día de ingreso y tipo de planta de hospitalización a la suma de costes indirectos y directos (importes aportados por servicio de contabilidad).

Con los datos sobre costes de estancia hospitalaria por día según el tipo de planta de hospitalización, se realizó el sumatorio del coste generado por cada paciente en cada una de las plantas de hospitalización, que es directamente proporcional al número de días que el paciente permanece en cada una de las áreas de hospitalización.

**Estudio estadístico.** Los datos se han analizado con el programa estadístico SPSS 15.0. La relación o asociación entre pares de variables cualitativas se ha efectuado mediante el análisis de tablas de contingencia con el test de  $\chi^2$  de Pearson, completando con un análisis de residuos con el objeto de determinar el sentido de la dependencia con el test exacto de Fisher. Las variables cuantitativas se han comparado mediante el test de t de Student. Se consideró que la diferencia era significativa cuando  $p < 0,05$ . El análisis multivariante de los factores pronósticos de mortalidad consistió en una regresión logística no condicionada en la que se consideró como variable dependiente el fallecimiento del paciente y como variables independientes aquellas con significación estadística en el análisis bivariante o que se consideraron importantes desde el punto de vista clínico.

## RESULTADOS

Durante el periodo de estudio hubo 4.750 ingresos. El Servicio de Microbiología registro un total de 488 episodios de bacteriemia en pacientes ingresados, incluidos los casos en edad pediátrica (<12 años) (n=81) y los controles de laboratorio (n=11). Se consideró que en 248 episodios los hemocultivos positivos fueron contaminaciones. Por tanto, durante el periodo de estudio se incluyeron 148 episodios de bacteriemia verdadera en adultos de los que el 59% eran hombres. La edad media fue de 69 años (DT  $\pm$  14,7 años; rango 20-89). La incidencia global de bacteriemia verdadera fue 0,85 episodios por cada 1000 habitantes/año y de 31,15 episodios por cada 1000 ingresos/año. En cuanto a la comorbilidad las más frecuentes

fueron la hipertensión arterial (50%), dislipemia (49,3%) obesidad (36,6%), diabetes mellitus (31%) y el hábito tabáquico (20,3%). Un 88,5% de los pacientes tenían un McCabe III y el 44% de los pacientes presentaron un índice de Pitt  $\geq 3$ . En cuanto a los factores predisponentes (al menos uno de ellos estaba presente en el 52% de los pacientes) los más frecuentes fueron ser portador de una vía central (30,4%), haber recibido tratamiento antibiótico en el último mes (11,5%) y ser portador de dispositivos de electro estimulación cardiaca (DEC) (10,1%). El foco de infección más frecuente fue el urinario (25,67%), seguido del respiratorio (21,62%) y del abdominal (20,94%). En cuanto al origen, 55% fueron bacteriemias comunitarias, 16% asociadas a los cuidados sanitarios y 29% nosocomiales. El tratamiento empírico fue adecuado en un 71,6%, en el 88,9% de los pacientes se modificó el tratamiento empírico tras el resultado del antibiograma (tabla 1).

La mortalidad global fue del 24,3%. En un 12,9% de los pacientes (19/148 pacientes) no se pudo determinar el desenlace final por haber sido trasladados a otros centros. La mortalidad de los pacientes con bacteriemia de origen nosocomial fue del 48,7%, de las asociadas a los cuidados sanitarios del 29,4% y de las comunitarias del 16,4%.

En cuanto a los microorganismos, se aislaron bacterias gram negativas en un 48,4% de los hemocultivos, frente a un 44,65% que fueron gram positivas y 6,91% *Candida* spp. (tabla 2). El microorganismo más frecuentemente aislado fue *E. coli* (26,37%) y un 16% eran productoras de BLEE. En cuanto a *S. aureus* supusieron el 8,8% (23% resistentes a meticilina).

En el estudio bivalente los factores asociados de forma estadísticamente significativa con la mortalidad fueron el hábito tabáquico, la diabetes mellitus, un McCabe Jackson I-II, la gravedad clínica inicial (Índice Pitt  $\geq 3$ , APACHE II  $\geq 20$ , escala de coma Glasgow  $\leq 9$ ), la presencia de complicaciones clínicas durante el proceso (shock, distress respiratorio, procedimientos invasivos), la bacteriemia nosocomial y el tratamiento antibiótico empírico o definitivo incorrecto (tabla 3).

Las variables con significación estadística en el análisis bivalente y aquellas que desde un punto de vista clínico se consideraron relevantes (edad, sexo, tratamiento corticoideo, inmunosupresor, quimioterápico, toma de antibióticos en el último mes, ser portador de una sonda vesical y estar en programa de diálisis) entraron a formar parte del estudio multivariado.

En el análisis multivariante se definieron como factores predictivos de mortalidad por bacteriemia la gravedad de la enfermedad base (McCabe I-II) (OR: 4,950; intervalo de confianza IC del 95%: 1,095-22,380), la necesidad de hemodiálisis durante el proceso clínico (OR: 7,841; IC 95% 2,214-27,773) y el tratamiento antibiótico empírico incorrecto (OR: 7,682; IC 95%: 1,982-29,77) (tabla 4).

El coste estimado de la asistencia de los 148 pacientes con bacteriemia según el ámbito de hospitalización fue de 49.374,82 euros en el Servicio de Urgencias, de 857.524,37 euros en las plantas de hospitalización tanto médicas como quirúrgicas y 1.853.442,48 euros en la Unidad de Cuidados Intensivos. El coste estimado de los pacientes con bacteriemia

**Tabla 1** Características epidemiológicas y clínicas de los pacientes

VARIABLE	N (%)
	N= 148
EDAD media+/- DT (rango)	69,64 +/- 14,70 (20-89)
SEXO	
Hombre	87 (58,8)
Mujer	61 (41,2)
COMORBILIDAD	
Índice de Masa corporal media +/- DT	27,62 +/- 6,04
Fumador	30 (20,3)
Hipertenso	74 (50)
Dislipémico	73 (49,3)
EPOC	21 (14,2)
Insuficiencia Cardiaca	24 (16,2)
Cirrosis Hepática	15 (10,2)
Enfermedad Inflamatoria Intestinal	1 (0,7)
Enfermedades Reumatológicas Autoinmunes	3 (2,1)
Diabetes Mellitus	46 (31,1)
Enfermedad tiroidea	5 (3,4)
Insuficiencia Renal Crónica.	17 (11,5)
Insuficiencia Suprarrenal.	3 (2)
Enfermedad Neurológica	37 (25)
VIH	1 (0,7)
Tuberculosis	1 (0,7)
Enfermedad Oncológica	23 (15,9)
ÍNDICE MC CABB	
I (Rápidamente fatal)	5 (3,4)
II (Últimamente fatal)	12 (8,1)
III (No fatal)	131 (88,5)
FACTORES PREDISPONENTES	
<2	129 (87,2)
$\geq 2$	19 (12,8)
Tratamiento esteroideo (<0,5mg/kg/día)	6 (4,1)
Tratamiento con cualquier inmunosupresor no esteroideo (biológicos y no biológicos)	7 (4,7)
Quimioterapia	9 (6,1)
Radioterapia	1 (0,7)
Antibioticoterapia en el último mes	17 (11,5)
Portador de Sonda Vesical	12 (8,1)
Portador de Catéter Doble J	1 (0,7)
Derivación de LCR o Shunt	2 (1,4)

Tabla 1	Características epidemiológicas y clínicas de los pacientes (cont.)	
<b>FACTORES PREDISPONENTES (CONT.)</b>		
En programa de diálisis	4	(2,7)
Prótesis valvular o vascular	1	(0,7)
Dispositivo de electroestimulación cardíaca	15	(10,1)
Paciente Trasplantado	1	(0,7)
Colocación de Vía Central tras su ingreso	45	(30,4)
<b>TIPO BACTERIEMIAS</b>		
Comunitaria	82	(55,4)
Asociada a los cuidados sanitarios	23	(15,5)
Nosocomial	43	(29,1)
<b>GRAVEDAD CLÍNICA INICIAL</b>		
Gravedad clínica según índice de Pitt		
<3	83	(56)
≥3	65	(44)
Puntuación APACHE II Media+/- DT		
<20 puntos	95	(64,19)
≥20 puntos	53	(35,81)
Glasgow		
<9	25	(16,89)
≥9	123	(83,11)
<b>COMPLICACIONES</b>		
<2	102	(68,9)
≥ 2	46	(31,1)
Shock	24	(16,2)
Distress respiratorio	45	(37,1)
Precisó cirugía	30	(20,3)
Precisó hemodiálisis	24	(16,2)
Precisó ventilación mecánica invasiva	37	(25)
Precisó traqueostomía	22	(14,9)
<b>PLANTA DE HOSPITALIZACION</b>		
Alta de urgencias	0	(0)
Medicina Interna I.	39	(26,4)
Medicina Interna II.	38	(25,6)
Cirugía.	24	(16,2)
Especialidades quirúrgicas.	3	(2)
Traumatología.	2	(1,36)
UCI.	20	(13,5)
Centro de cuidados medios	22	(14,8)

Tabla 1	Características epidemiológicas y clínicas de los pacientes (cont.)	
<b>FOCO DE LA BACTERIEMIA</b>		
Primario	17	(11,48)
Respiratorio	32	(21,62)
Abdominal	31	(20,94)
Urinario	38	(25,67)
Cutáneo	3	(2,02)
Dispositivo electroestimulación cardíaca	8	(5,4)
Catéter vascular	16	(10,8)
Endocarditis	3	(2,02)
<b>TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO</b>		
Tratamiento empírico correcto	105	(71,6)
Tratamiento definitivo correcto	131	(88,9)
<b>DÍAS DE ESTANCIA (Media+/-DT)</b>		
Días de estancia media global	19,95 +/-	17,66
Días de estancia media en urgencias	1 +/-	0
Días de estancia media en UCI	6 +/-	13,71
Días de estancia media en Planta	14,10 +/-	13,05
<b>MORTALIDAD</b>		
Exitus	36	(24,3)
No Exitus	91	(62,8)
Desenlace desconocido	19	(12,9)

N: número de pacientes

derivados a centros de cuidados medios desde urgencias fue de 1.738,55 euros (figura 1).

En cuanto a la estimación del coste global según el tipo de bacteriemia, se estimó que el coste de las bacteriemias adquiridas en la comunidad (n=80) fue de 756.716,41 euros, de la asociada a cuidados sanitarios (n=23) 130.096,28 euros y de la nosocomial (n=45) 1.875.615,07 euros. Así pues, el coste estimado por episodio es 9.458,96€ en caso de bacteriemias comunitarias, 5.656,36€ para las asociadas a los cuidados sanitarios y 41.680,34€ para las nosocomiales (figura 2).

El coste estimado total de la asistencia de los 148 episodios de bacteriemia fue de 2.762.427,93 euros.

## DISCUSIÓN

La presencia de enfermedad de base no fatal (McCabe III), un índice de Pitt < 3, el aislamiento de *E. coli*, el foco urinario, el bajo porcentaje de complicaciones, una prevalencia de microorganismos multiresistentes <5% y una mayor frecuencia en personas > 65 años constituyen las características epidemiológicas más significativas de los pacientes con bacteriemias en nuestra cohorte correspondiente un hospital de 2º nivel. Encontramos

Tabla 2		Microbiología de la bacteriemia
MICROORGANISMO		N (%)
		N=159
<b>GRAM POSITIVOS</b>		<b>71 (44,56)</b>
Cocos		68 (42,7)
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>		35 (21,98)
<i>Staphylococcus aureus</i>		13 (8,16)
<i>Staphylococcus aureus</i> meticilin resistente		3 (1,88)
<i>Enterococcus faecalis</i>		5 (3,14)
<i>Streptococcus agalactiae</i>		1 (0,628)
<i>Streptococcus grupo viridans</i>		6 (3,77)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		7 (4,39)
<i>Streptococcus beta hemolítico grupo G</i>		1 (0,628)
Bacilos		3 (1,88)
<i>Clostridium spp.</i>		2 (1,26)
<i>Listeria monocytogenes</i>		1 (0,628)
<b>GRAM NEGATIVOS</b>		<b>77 (48,36)</b>
Cocos		0 (0)
Bacilos		73 (45,84)
<i>Escherichia coli</i>		42 (26,37)
<i>Escherichia coli</i> productor de betalactamasas		7 (4,39)
<i>Enterobacter spp.</i>		6 (3,77)
<i>Klebsiella spp.</i>		11 (6,9)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		9 (5,65)
<i>Alcaligenes xilosoxidans</i>		3 (1,88)
<i>Salmonella spp.</i>		2 (1,25)
Coco bacilo		4 (2,72)
<i>Acinetobacter baumannii</i>		4 (2,72)
<i>Acinetobacter baumannii</i> multiresistente		2 (1,26)
<b>HONGOS</b>		<b>11 (6,91)</b>
<i>Candida spp.</i>		11 (6,91)

N: número de microorganismos

como factores pronósticos independientes asociados a mortalidad: un McCabe tipo I-II (OR: 4,95), la necesidad de hemodiálisis durante el proceso clínico (OR: 7,8) y el tratamiento antibiótico empírico inadecuado (OR: 7,68). El coste económico del ingreso de un paciente con comunitaria fue de 9.459€ frente a 41.680€ en las bacteriemias nosocomiales o de 5.656€ en las asociadas a cuidados sanitarios. No obstante, en lo referente a lo económico, una limitación de nuestro estudio es que el coste del ingreso se hizo para el GRD bacteriemia y en los pacientes con bacteriemia nosocomial el mayor coste del ingreso se puede derivar de una mayor estancia hospitalaria que no necesariamente se relaciona con el GRD bacteriemia y si con otros GRD o complicaciones desarrolladas. No obstante, y a pesar de este sesgo, calcular direc-

Tabla 3		Factores pronósticos asociados a mortalidad: análisis bivariante (N=129)		
VARIABLE		Exitus n (%)	No Exitus n (%)	P
		N=36	N=93	
<b>COMORBILIDAD</b>				
Hábito tabáquico		12 (33,4)	16 (17,2)	0,046
Diabetes Mellitus		7(19,5)	36 (38,7)	0,037
Índice de Mc Cabe				0,016
I (Rápidamente fatal)		3(8,4)	1 (1,1)	
II (Últimamente fatal)		6(16,6)	6 (6,5)	
III (No fatal)		27 (75)	86 (92,4)	
<b>GRAVEDAD CLÍNICA INICIAL</b>				
Índice de Pitt $\geq 3$		21 (58,3)	29 (31,2)	0,006
APACHE II $\geq 20$ puntos		19 (52,8)	25 (26,9)	0,006
Glasgow Coma Scale $\leq 9$		12 (33,3)	13 (14)	0,003
<b>COMPLICACIONES CLÍNICAS.</b>				
Shock		12 (33,4)	10 (10,8)	0,002
Distress respiratorio		30 (83,4)	16 (17,2)	0,005
Precisó vía central		18 (50)	26 (28)	0,018
Precisó cirugía		13 (36,1)	12 (12,9)	0,03
Precisó hemodiálisis		12 (33,4)	10 (10,8)	0,002
Precisó VMI		18 (50)	16 (17,2)	0,0005
Precisó traqueostomía		11 (30,6)	10 (10,8)	0,006
<b>TIPO DE BACTERIEMIA</b>				<b>0,001</b>
Comunitaria		12 (33,3)	61 (65,6)	
Cuidados Sanitarios		5 (13,9)	12 (12,9)	
Nosocomial		19 (52,8)	20 (21,5)	
TRATAMIENTO EMPÍRICO INCORRECTO		20 (55,6)	9 (9,7)	0,0005
TRATAMIENTO DEFINITIVO INCORRECTO		30 (23,25)	0 (0)	0,005

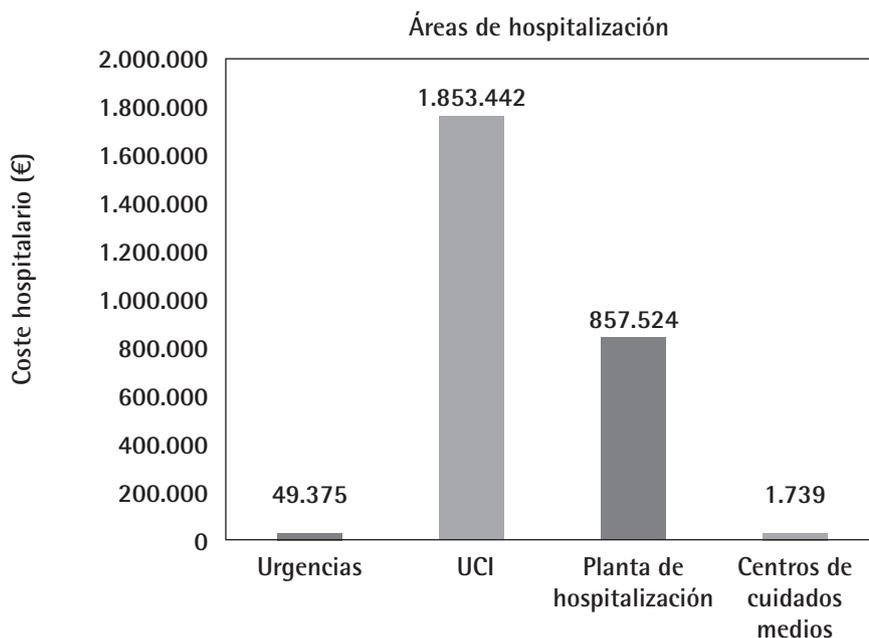
N: número de pacientes; P: probabilidad (Nivel estadísticamente significativo  $p < 0,05$ ) VMI: ventilación mecánica invasiva

tamente el coste que ocasiona una bacteriemia nosocomial es difícil en nuestro sistema sanitario público con el actual modelo de facturación, de aquí que en nuestro medio haya pocos estudios fidedignos en este sentido, a diferencia de lo que puede ocurrir en la literatura norteamericana. Esta limitación podría haberse compensado introduciendo en nuestro estudio un grupo control para aquellos pacientes que desarrollaron bacteriemia nosocomial, sin embargo las dificultades de emparejar casos controles en este tipo de estudios tampoco es despreciable.

Los resultados son semejantes a algunos estudios de la literatura<sup>1,19,20</sup> pero no extrapolables dado que son hospitales de 3er nivel<sup>2,5,14,21-23</sup>.

Tabla 4		Análisis multivariado		
VARIABLE	Exitus	No Exitus	OR	IC (95%)
McCabe Jackson (I-II)	9 (24,9)	7 (7,6)	4,950	(1,095-22,380)
Necesidad de hemodiálisis	12 (33,3)	10 (10,8)	7,841	(2,214-27,773)
Tratamiento empírico incorrecto	20 (55,6)	9 (9,7)	7,682	(1,982-29,77)

IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio



**Figura 1** Coste económico de los ingresos por bacteriemia verdadera según ámbito de hospitalización (n= 148)

El 59% de los episodios de bacteriemia verdadera ocurrieron en pacientes varones mientras que otros estudios, como en el estudio EPINE 2010<sup>1</sup>, para los servicios médicos se describe una distribución de 55,4% varones y 43,52% mujeres. Otros autores<sup>9</sup> obtuvieron una distribución por sexos de 63,4% varones y 36,6% mujeres.

En cuanto a la comorbilidad, un 88,5% de los pacientes con bacteriemia presentaban un índice de McCabe Jackson III. Otros autores<sup>5</sup> determinaron, por edad, un 82,2% de pacientes con un Índice de McCabe Jackson III en los > 80 años y un 68,8% entre los 65 y 79 años.

El factor predisponente de bacteriemia más frecuente fue la canalización de un acceso venoso central (30,4%) (proporción similar a la encontrada por otros autores 29,1%)<sup>9</sup>. En cuanto al dispositivo de electroestimulación cardíaca un 10% eran portadores de estos dispositivos. Nuestro centro dispone,

a pesar de ser un hospital de 2º nivel, de una Unidad de Electroestimulación Cardíaca, hecho nada común en este tipo de centros y el único centro de estas características del Servicio Murciano de Salud que dispone de este servicio.

Las bacteriemias nosocomiales supusieron un 29,1% de los episodios de bacteriemia con una incidencia calculada de 8,2 episodios por cada 1000 ingresos y año. Otros autores<sup>10</sup> describen una incidencia de bacteriemia nosocomial de 6 episodios por cada 1000 ingresos año. Estas diferencias en la incidencia se debe a que hacen referencia a la incidencia global sin diferenciar entre tipo de centros ni considerar posibles diferencias en los factores de riesgo de los pacientes según el tipo de centro en el que se encuentran.

El principal foco de bacteriemia fue el urinario (25%). Otros autores<sup>5</sup> describen como el principal foco de la bacteriemia en los sujetos de más de 80 años el primario (25,3%), mientras que el urinario se da en un 20,5%. En el estudio EPINE 2010<sup>1</sup> el foco de infección más frecuente fue el urinario, tanto para la infección nosocomial (19,8%) como para la comunitaria (13,1%).

La adecuación del tratamiento antibiótico empírico se dio en un 71,6% de los pacientes. Otros autores<sup>6-8</sup> han determinado, en el caso de las bacteriemias comunitarias que ingresan en las unidades de cuidados intensivos, una incidencia de un tratamiento antibiótico inadecuado entre 15% a un 20%.

En nuestro estudio, cabe destacar un 88,9% de adecuación del tratamiento antibiótico definitivo. La dosificación incorrecta en términos de farmacocinética y farmacodinámica en relación con el foco de infección fue la principal causa de falta de adecuación.

El 44,65% de los aislamientos fueron gram positivos, 48,4% gram negativos y *Candida* spp. 6,91%. El microorganismo más frecuentemente aislado en los hemocultivos fue *E. coli* (26,37%) de los cuales el 16% fueron productoras de BLEE. En cuanto a *S. aureus* supusieron el 8,8% de los cuales fueron resistente a metilicina el 23%. Así pues, la presencia de microorganismos multiresistentes es muy baja (<5%). Lo evidenciado en otros estudios<sup>5,9</sup> oscila entre el 24 y el 30% de aislamientos de *E. coli*. En el Estudio EPINE 2010 se describe una tasa de aislamientos para *E. coli* de 15%, *Staphylococcus epidermidis*

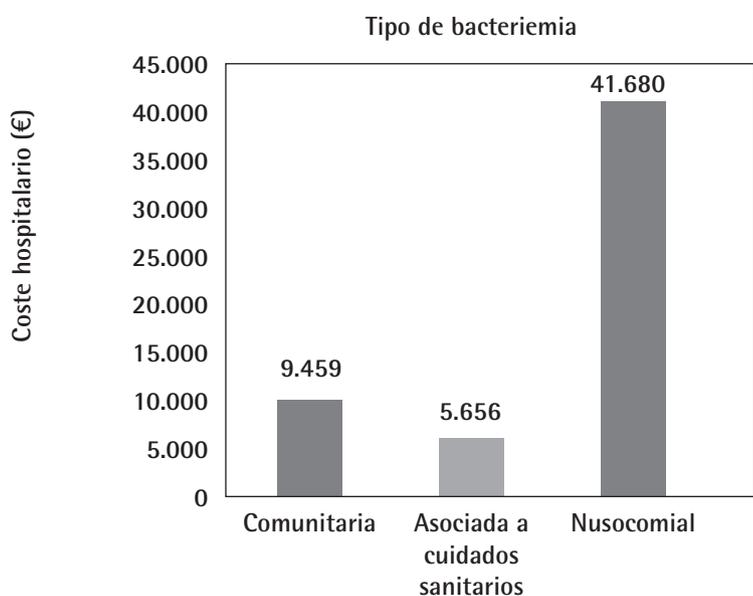


Figura 2

Coste económico por episodio según tipo de bacteriemia.

de 13,35%, *Staphylococcus coagulasa* negativos 11,52% y *S. aureus* 8,22%. Estas diferencias se justifican fundamentalmente a que el estudio EPINE 2010 recoge hospitales de todos los géneros sin diferenciar los resultados por tipo de centro, y en segundo lugar probablemente por diferencias en los factores de riesgo entre los pacientes.

La mortalidad global por bacteriemia, fue del 24,3%. Considerando que la edad media de nuestra cohorte es de 70 años, este dato es similar al de otras series con poblaciones de edad > 65 años<sup>5</sup>. Algunas cohortes de pacientes más jóvenes tienen mortalidades algo menores<sup>19,21,24</sup>. La mortalidad de los pacientes con bacteriemia de origen nosocomial fue del 48,7%, de las asociadas a los cuidados sanitarios del 29,4% y de las comunitarias del 16,4%. Otros autores<sup>10</sup> describen una mortalidad para la bacteriemia nosocomial de entre el 27% y el 37%.

En este sentido, y siendo este un centro de 2º nivel, el porcentaje de mortalidad puede considerarse elevada, si bien las limitaciones propias de este estudio (retrospectivo, número de casos no elevado y sin grupo control) no permiten establecer la auténtica correlación entre todos los parámetros y la mortalidad.

En cuanto a los factores pronósticos asociados a una mayor mortalidad, al igual que otros autores<sup>24-27,29</sup> hemos encontrado que la mayor gravedad de la enfermedad de base o comorbilidad (Mc Cabe I-II), la necesidad de hemodiálisis y el tratamiento empírico inadecuado son los principales factores pronósticos. En nuestro estudio, la edad > 65 años y la necesidad de cirugía durante el ingreso, observadas en otras series<sup>5,28</sup> como factores asociados mortalidad no resultaron estadísticamente significativas.

Según lo evidenciado en nuestro estudio existe una considerable adecuación del tratamiento empírico en los pacientes con bacteriemias, pero es en aquellos casos en los que el tratamiento antibiótico es más complejo (bacteriemias nosocomiales, microorganismos multiresistentes) y en los que la farmacocinética y farmacodinámica del fármaco en función del foco cobra una mayor relevancia cuando se cometen la mayor parte de errores en el tratamiento, asociándose a mortalidad.

Existen estudios en hospitales de 3er nivel que han puesto de manifiesto la necesidad de la participación activa del médico internista especialista en enfermedades infecciosas con objeto de lograr una máxima eficacia al menor coste económico posible<sup>29</sup> mediante el cumplimiento de un programa de uso racional de antibióticos para mejorar la calidad de la prescripción<sup>31</sup> y disminuir los costes por paciente<sup>32,33</sup>. Así mismo, en diversos estudios tanto de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas<sup>34</sup> como de "Healthcare

*Epidemiology of America*<sup>35</sup> se ha propuesto la creación de departamentos multidisciplinares cuya misión sería diseñar e implementar programas de uso racional de antibióticos adaptados a las peculiaridades de cada hospital, tipo de servicio y tipo de pacientes.

## BIBLIOGRAFIA

1. Estudio de prevalencia de las infecciones nosocomiales 2010. 21º Estudio. Informe global España 2010. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene.
2. 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.
3. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-29.
4. McCabe W, George Gee J. Gram Negative Bacteriemia: Etiology and ecology. *Arch Intern Med* 1962; 110: 847-64.
5. Payeras A, García-Gasalla M, Garau M, Roca MJ, Pareja A, Cifuentes C, et al. Bacteriemia en pacientes muy ancianos: factores de riesgo, características clínicas y mortalidad. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007; 25: 612-8.
6. Garrouste-Orgeas M, Timsit JF, Tafflet M, Misset B, Zahar JR, Soufir L, et al. Excess risk of death from intensive care unit-acquired nosocomial bloodstream infections: A reappraisal. *Clin Infect Dis* 2006; 42:1118-26.
7. Vallés J, Rello J, Ochagavía A, Garnacho J, Alcalá MA. Spanish Collaborative Group for Infections in Intensive Care Units of

- Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias. Community-acquired bloodstream infection in critically ill adult patients: Impact of shock and inappropriate antibiotic therapy on survival. *Chest* 2003; 123:1615-24.
8. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest* 2000; 118:146-55.
  9. Bou R, Perpiñan J, Ramos P, Peris M, Aguilar A, Garcés R. Incidencia e impacto de las bacteriemias durante los dos primeros años de apertura de un nuevo hospital. *Med Clin (Barc)* 2003; 120: 213-5.
  10. 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 Infecc Microbiol Clin* 2007; 25: 111-30.
  11. Levi NM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. The 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003; 31:1250-6.
  12. García-Vázquez E, Hernández-Torres A, Herrero-Martínez JA, Gomez-Gomez J. When is coagulase-negative *Staphylococcus* bacteraemia clinically significant? En: Programa y Abstracts del 51th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC). Chicago 2011.
  13. García-Vázquez E, Gómez J, Baños R, Canteras M, Ruiz J, Baños V, Herrero JA, et al. Estudio comparativo de pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina frente a *S. aureus* resistente a meticilina: epidemiología y factores pronósticos. *Med Clin (Barc)* 2007; 128: 681-6.
  14. Siegman-Igra Y, Fourer B, Orni-Wasserlauf R, Golan Y, Noy A, Schwartz D, et al. Reappraisal of community-acquired bacteremia: A proposal of a new classification for the spectrum of acquisition of bacteremia. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 1431-9.
  15. Garnes JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988; 16: 128-140.
  16. Paterson DL, Bonomo RA. Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. *J Clin Microbiol* 2005; 18: 115-117.
  17. Vives-Soto M, Difabio M. Tratamiento de las infecciones por enterobacterias. *Medicina* 2010; 10:3432-9.
  18. Morano-Amado L, del Campo-Pérez V, López-Miragaya I, Martínez-Vázquez MJ, Vázquez-Álvarez O, Pedreira-Andrade JD. Bacteriemia nosocomial en el paciente adulto. Estudio de costes asociados. *Rev Clin Esp* 2002; 202: 476-84.
  19. Bou R, Perpiñan J, Ramos P, Peris M, Aguilar A, Garcés R. Incidencia e impacto de las bacteriemias durante los dos primeros años de apertura de un nuevo hospital. *Med Clin (Barc)* 2003; 120: 213-5.
  20. Cisneros JM, Sánchez-González M, Prados MT, Llanos C, Vigil E, Soto-Espinosa B, et al. Hemocultivos en el servicio de Urgencias. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23: 135-39. 22.
  21. Bouza E, Pérez-Molina J, Muñoz P. Report of ESGNI-001 and ESGNI-002 studies. Bloodstream infections in Europe. *Clin Microbiol Infect* 1999; 5:2S1-2S12.
  22. Calbo E, Vallés J, Anoro E, Fontanals D, Espejo E, Xercavins M, et al. Health care related blood stream infections: the growing important of this group in a country with a public health care system. Abstract 1942. En: Programa y Abstracts del 45th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), Washington 2005.
  23. Pigrau C, Rodríguez-Pardo MD. Infecciones asociadas a dispositivos para drenaje de las vías urinarias. Infecciones del tracto genital relacionadas con los dispositivos protésicos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26:299-310.
  24. Gatell JM, Trilla A, Latorre X, Almela M, Mensa J, Moreno A, et al. Nosocomial bacteremia in a large Spanish teaching hospital: analysis of factors influencing prognosis. *Rev Infect Dis* 1988; 10:203-10.
  25. Kopterides P, Tiempos II, Tsangaris I, Tsantes A, Armaganidis A. Procalcitonin-guide algorithms of antibiotic therapy in the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care Med* 2010; 38:2229-41.
  26. Dellinger R, Levy M, Carlet JM, Bion J, Parker M.M, Jaeschke R, et al. Surviving sepsis campaign: internacional guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Int Care Med* 2008; 34:17-60.
  27. Blot S, De-Waele JJ. Critical issues in the clinical management of complicated intra-abdominal infections. *Drugs* 2005; 65:1611-20.
  28. Schoenberg MH, Weiss M, Radermacher P. Outcome of patients with sepsis and septic shock alter ICU treatment. *Lagenbecks Arch Surg* 1998; 383:44-8.
  29. Gómez J, Conde-Cavero SJ, Hernández-Cardona JL, Nuñez ML, Ruiz-Gómez J, Canteras M. The influence of the opinion of an infectious disease consultant on the appropriateness of antibiotic treatment in a general hospital. *J Antimicrob Chemother* 1996; 38:309-14.
  30. Gómez J, García-Vázquez E, Puertas JA, Ródenas J, Herrero JA, Albaladejo C, et al. Valoración clínico-económica de un servicio de medicina interna-infecciosas en un hospital general universitario (2005-6). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009; 27:70-4.
  31. López-Medrano F, San-Juan R, Serrano O, Chaves F, Lumberras C, Lizasoain M. 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. *Enf Inf Microb Clin* 2005; 23:186-90.
  32. Petrak RM, Sexton DJ, Butera ML, Tenenbaum MJ, McGregor MC, Schmidt ME. The value of an infectious diseases specialist. *Clin Infect Dis* 2003; 36:1013-7.
  33. Cobo J. Impacto de las políticas de antibióticos en el hospital. *Enf Inf Microbiol Clin* 2005; 23:183-5.
  34. Paterson DL. The role of antimicrobial management programs in optimizing antibiotic prescribing within hospitals. *Clin Infect Dis* 2006; 42:590-5.
  35. Dellit TH, Owens RC, MacGowan JE, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP. Infectious Diseases Society of America and Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 2007; 44:159-67.