

"EVOLUCIÓN DE LAS BACTERIEMIAS INTRAHOSPITALARIAS"

AUTORES:

D^a: Juana María Martínez García.

I. Atutxa; C. Busto; C. Ezpeleta; R. Cisterna.

HOSPITAL DE BASURTO, BILBAO

Introducción

I. Definición de bacteriemia nosocomial

La bacteriemia intrahospitalaria es aquella que un paciente adquiere durante un ingreso hospitalario. El criterio que suele utilizarse para diferenciar un episodio de bacteriemia intrahospitalaria de una extrahospitalaria es el periodo de tiempo transcurrido entre el ingreso en el hospital y el momento en el que se extraen los hemocultivos positivos. La mayoría de los estudios de bacteriemia suelen considerar un periodo de 48 horas, algunos utilizan un periodo de 72 horas. Este criterio de tiempo debe de considerarse tanto en el momento del ingreso del paciente como en el del alta. Así, un episodio de bacteriemia que ocurra en un paciente que haya sido dado de alta hospitalaria, reingrese y en el periodo de 48-72 horas se obtengan unos hemocultivos positivos también suele considerarse como un episodio de bacteriemia nosocomial.

La última edición de los criterios del CDC para la definición de las infecciones nosocomiales recomienda que no se observe estrictamente el criterio de tiempo, sino que se evalúe cada episodio de bacteriemia decidiendo en base a criterios clínicos si este episodio se ha adquirido en relación con el ingreso o algún procedimiento invasivo realizado en el hospital. El "Hospital Infections Program" dependiente de los CDC de Atlanta, elaboró nuevas definiciones de infección hospitalaria para la vigilancia de las infecciones nosocomiales que se publicaron en la revista "American Journal of Infection Control" en 1988. Estas definiciones de trabajo fueron adoptadas en 1987 por los hospitales participantes en el NNIS (National Nosocomial Infections Study) de los Estados Unidos y fueron modificadas de acuerdo a las opiniones del personal encargado de la vigilancia y control de infección hospitalaria. Aunque estos criterios fueron concebidos como un instrumento de trabajo en los hospitales participantes en el NNIS para estandarizar y mejorar la calidad de los datos de infección nosocomial remitidos al CDC, la adopción por parte de otros hospitales de los mismos criterios, facilitaría la comparación de datos entre diferentes centros. Estas definiciones actualmente vigentes se basan en los siguientes principios:

Para que una infección sea definida como nosocomial, no debe haber evidencia de que la infección estuviera presente, o se estuviera incubando, en el momento del ingreso en el hospital.

Se considera nosocomial una infección que ocurre en las siguientes situaciones especiales:

1. Infección adquirida en el hospital que se hace evidente tras el alta hospitalaria, sin límite temporal.
2. Infección neonatal adquirida durante el paso a través del canal del parto.

No se consideran nosocomiales las infecciones adquiridas en las siguientes circunstancias:

1. Infección como resultado de una complicación o la extensión de una infección que ya estaba presente en el momento del ingreso, a no ser que un cambio en los síntomas o en los patógenos implicados, sugiera fuertemente la adquisición de una nueva infección.
2. Infección en un neonato adquirida intrauterino y que se manifiesta tras el nacimiento.

Salvo algunas situaciones concretas, que se especifican en las definiciones, no hay un tiempo exacto que determine si una infección es intra o extrahospitalaria. Por tanto, cada infección debe analizarse para buscar datos de que esté adquirida en el hospital.

II. Definición de bacteriemia nosocomial primaria con confirmación microbiológica (CDC)

Debe de cumplir alguno de los siguientes grupos de criterios:

1. Se aíslan microorganismos patógenos en hemocultivos y el microorganismo no es el mismo que el aislado en otra infección, en este segundo caso la bacteriemia se clasificaría como secundaria, salvo si se trata de un catéter en que se clasifica como primaria independientemente de que haya signos de infección local.

2. Se cumple alguno de los tres criterios siguientes:

Fiebre
Escalofríos
Hipotensión

+ cualquiera de los siguientes:

- a. Aislamiento de cualquiera de los contaminantes habituales de la piel (difteroides, propionibacterium, estafilococo coagulasa negativo, etc.) en más de dos hemocultivos diferentes y la bacteriemia no es secundaria a otra infección nosocomial.
- b. Se aísla en hemocultivo algunos de los comensales de la piel en un paciente con algún dispositivo intravascular, y el médico responsable del paciente pauta un tratamiento antibiótico apropiado para esta situación.
- c. Detección de Antígeno en sangre y la infección no es secundaria a otras localizaciones (*Candida spp*, neumococo, meningococo, *Haemophilus*, estreptococo del grupo B).

En la mayoría de las series publicadas el porcentaje de bacteriemias nosocomiales oscila entre 30-50%, si bien la frecuencia de casos de bacteriemias intrahospitalarias está muy relacionada con el tipo de hospital, el tamaño y la patología que atiende. La otra gran diferencia entre los resultados de algunas series deriva de los criterios utilizados, como se ha señalado anteriormente. Así, a pesar de la vigencia de los criterio de los CDC, hay que citar las siguientes discrepancias encontradas habitualmente:

1. La mayoría de los autores sigue utilizando el criterio de tiempo para la definición de adquisición nosocomial.
2. Las bacteriemias relacionadas con catéter no suelen clasificarse como primarias.
3. Algunos autores clasifican la meningitis y la endocarditis como metástasis séptica y otros como fuente de la bacteriemia.
4. Existe una gran dificultad práctica para diferenciar las bacteriemias verdaderas de las contaminaciones causadas por comensales de la piel, sobre todo por estafilococo coagulasa negativo, que ha pasado a ser la principal causa de bacteriemia nosocomial en la mayoría de los hospitales, pero con grandes diferencias en frecuencia entre unas series y otras, precisamente por la dificultad de definir perfectamente este criterio.

Criterios para diagnosticar una bacteriemia secundaria

Se incluyen sólo aquellas que han sido confirmadas por el laboratorio. Debe cumplir los siguiente criterios:

1. El organismo aislado en el hemocultivo es el mismo que el responsable de otra infección nosocomial que está bien documentada.
2. El organismo aislado en el hemocultivo es compatible con otra infección nosocomial que esté bien diagnosticada por clínica, pero no existe documentación microbiológica.

Criterios para diagnosticar una bacteriemia secundaria a catéter vascular

Se incluyen solo aquellas que han sido confirmadas por el laboratorio. Debe cumplir los siguientes criterios:

1. El organismo aislado en el hemocultivo es el mismo que el hallado en la punta del catéter, en la conexión o en las soluciones administradas a través del catéter.
2. El hemocultivo es positivo, no se relaciona con ningún otro foco infeccioso y la fiebre desaparece tras la retirada de un catéter vascular que no se cultiva, el cultivo es negativo o es positivo a otro microorganismo.

Nuestro objetivo es conocer si en nuestro hospital hay desviaciones respecto a los datos de otros autores y tratar de conocer las características de las bacteriemias en distintas situaciones para poder establecer tratamientos empíricos cada vez más adecuados y en definitiva mejorar la supervivencia de los pacientes.

Material y Métodos

Realizamos un estudio longitudinal y prospectivo de todos los casos de bacteriemia durante un periodo de tiempo comprendido entre el 1/1/94 y el 31/12/99. En éste intervalo de tiempo en nuestro laboratorio de Microbiología se procesan 30853 set de hemocultivos (extraídos por venopunción mediante técnica aséptica en las diferentes unidades de hospitalización, según protocolo establecido en el Centro).

Hasta junio del año 1995 el procesamiento se realizó por el sistema BACTEC NR 730. Se trata de un procesamiento automático a través de un módulo de lectura conectado a dos bombas con una mezcla fija de gases que por medio de un sistema invasivo detecta crecimiento bacteriano. Desde junio del año 1995 el procesamiento de hemocultivo se realiza con el sistema BACTEC 9240. Se trata de un sistema fluorescente no invasivo diseñado para detectar crecimiento rápido de bacterias y hongos, a través de la metabolización de los nutrientes, lo que provoca la liberación de dióxido de carbono en el medio. El CO₂ reacciona con el colorante en el sensor y produce una modulación en la luz que es absorbida por detectores fluorescentes en el sensor. Los fotosensores del aparato miden el nivel de fluorescencia que corresponde con la liberación de CO₂ del microorganismo. La medida es interpretada por el sistema en base a unos parámetros de positividad preestablecidos.

Todos aquellos frascos que son detectados como positivos son procesados para gram e identificación. Es a partir de aquí cuando las enfermeras de la Unidad de Control de Infección del Laboratorio de Microbiología comenzamos el seguimiento de todos los casos de bacteriemia trasladándonos a las unidades donde se encuentra el paciente hospitalizado y a través de la historia clínica se recogen los datos de acuerdo a un protocolo preestablecido con diferentes apartados muy bien definidos. El seguimiento se realiza hasta el alta. Los datos que se recogen son los siguientes:

- Datos de filiación de los pacientes, edad, sexo y servicio en el que están ingresados
- Patología de base: tipo y clasificación según criterios pronósticos de Mc Cabe y Jackson.

- Factores predisponentes a infección y presentes antes de la extracción de los hemocultivos: Catéter intravenoso, sonda urinaria, ingreso en UCI, cirugía, tratamiento antibiótico y tiempo de ingreso en el hospital antes del desarrollo de la bacteriemia.
- Clínica en el momento de la bacteriemia: síntomas o signos de focalidad infecciosa, fiebre, fuente de la bacteriemia, tiritona y escalofríos, leucocitos y **lugar de adquisición (lo que nos define a la bacteriemia como extra o intrahospitalaria)**
- Datos microbiológicos: identificación y antibiograma del microorganismo, número de hemocultivos extraídos en relación al nº de hemocultivos positivos, presencia de otros cultivos positivos con el mismo microorganismo, lugar y fecha de extracción del hemocultivo y cuánto tiempo (en días) ha tardado en crecer el microorganismo desde la extracción del hemocultivo hasta que éste ha sido positivo.
- Tratamiento antibiótico: día de inicio, sensible o resistente y duración.
- Evolución: complicaciones como shock, metástasis sépticas, días de duración del episodio de bacteriemias, exitus y si está relacionado o no con la bacteriemia.

El criterio de definición de bacteriemia nosocomial utilizado ha sido el de 48 horas, como lo utilizan la mayoría de los autores que han publicado trabajos sobre bacteriemia. Tampoco se ha seguido la recomendación de los CDC para el diagnóstico de bacteriemia por estafilococo coagulasa negativo, puesto que este criterio no es aceptado por la mayoría de los autores que han revisado este tema, y de hecho hasta donde nosotros hemos podido revisar, no hemos encontrado una definición que satisfaga las exigencias de todos los autores. Se trata de un estudio meramente descriptivo, que no analiza factores pronósticos.

Todos éstos datos son procesados en el programa informático SEPSIS-DATA diseñado por la SEIMC (Sociedad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica) para el estudio de bacteriemias.

Resultados

El estudio de bacteriemias en los seis últimos años tiene lugar en el Hospital de Basurto, se trata de un hospital docente, de agudos, de 699 camas, que atiende al área urbana de Bilbao. Los casos recogidos han sido 3262 (extra e intrahospitalarias), de los que el 32.9% (1075 casos) corresponden a episodios de bacteriemia nosocomial, que son los que se analizan en el estudio que presentamos.

El área del hospital donde mayor número de casos de bacteriemias nosocomiales se han diagnosticado es la de medicina con 46.9% casos, seguido de cirugía 36.37%, UCI 11.53% y pediatría 5.12%.

El paciente tipo con bacteriemia nosocomial en este estudio es un varón mayor de 60 años ingresado en un área médica, con una enfermedad de base repartida casi a partes iguales entre no fatal y últimamente fatal, la enfermedad de base más frecuente es la neoplasia, la estancia prebacteriemia suele ser mayor de 1 semana, con una vía venosa canalizada, tratamiento antibiótico previo y sonda urinaria en menor proporción. Sólo el 2.5% de los casos cursan sin fiebre. Como síntomas de localización suele haber signos de infección asociada a catéter en 31.8% de los casos. En los apartados siguientes se especifican de forma detallada cada uno de los parámetros analizados.

Edad

1m	n-1a	10a	-20a	-30a	-40a	-50a	-60a	-70a	70a	S/NC
16%	19%	40%	86%	65%	37%	26%	42%	1%	60%	9%

El hecho más destacable es que más del 50% de los casos se produce en pacientes mayores de 60 años.

Sexo

Hombre	Mujer
44%	56%

Enfermedad de base/Mc Cabe y Jackson

Rápidamente fatal	Intermitentemente fatal	No fatal	S/NC
37%	26%	1%	37%

Tipo de enfermedad de base

Neoplasia	DVP	IH	Diabetes mellitus	NCO	Trasplantes
51%	49%	84%	21%	02%	19%

Días de estancia previa

Media: 16.9

≤ 1 semana	> 1 semana
14%	9%

Factores predisponentes a bacteriemia

Factor predisponente	Porcentaje
Estancia en UCI	49%
Alimentación parenteral	02%
Quirúrgica	1%
Condición urinaria	91%
Antibióticos 48 horas previas	70%
Intubación	14%
Inmunosupresión	93%
Catéter intravenoso	95%

Fuentes de bacteriemia

Fuente

Primaria	1.63%
Secundaria quirúrgica	51%
Secundaria	1.84%
Respiratoria	96%
Gastrointestinal	1.49%
Catéter	1.81%
Del	05%
ros	72%
S/NC	09%

Documentación microbiológica del origen

En el 41.12% de los casos se aisló el mismo microorganismo en el hemocultivo y en el foco de origen de la bacteriemia.

Días de crecimiento del hemocultivo

En este apartado se ha considerado el tiempo transcurrido entre la extracción del hemocultivo (no el día en que el hemocultivo se recibe en el laboratorio) y el día en el que el servicio de microbiología informa al médico responsable del paciente del microorganismo aislado. La media ha sido **1.97** días. Hay que resaltar que el 74.79% de los casos se diagnosticaron en las primeras 48 horas y que un 3.72% tardaron más de 5 días en ser diagnosticados.

Etiología por grupos de microorganismos

Microorganismo	
Gram positivos	1.46%
Gram negativos	1.16%
Hongos	12%

La bacteriemia fue polimicrobiana en 7.63% de los casos.

Microorganismos más frecuentes

Microorganismo	Nº de casos
<i>epidermidis</i>	12
<i>aureus</i> + <i>S aureus</i> MR*	14
<i>coli</i>	14
Stafilococo coagulasa negativo	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1
<i>Candida albicans</i>	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	1
<i>Candida parapsilosis</i>	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	1
<i>Pneumoniae</i>	1
<i>leb. Pneumoniae</i>	1
<i>Streptococcus mirabilis</i>	1

S aureus MR*: *S aureus* resistente a meticilina

Tratamiento antibiótico

Se utilizó un antibiótico para el que el microorganismo aislado era sensible en 89.30% de los casos. La media del tiempo transcurrido entre la extracción del hemocultivo y el comienzo de un

tratamiento antibiótico para el que el microorganismo aislado es sensible es de 1.20 días. El 68.65% de estos antibióticos se comenzaron a utilizar en las primeras 24 horas tras la extracción del hemocultivo. En 5.31% de los casos transcurrieron más de 4 días antes de comenzar con el antibiótico adecuado.

Antibióticos más utilizados

Antibiótico	Nº de casos
Vancomicina	15
Ceftriaxona	10
Gentamicina	10
Oxacilina	6
Moxi+Ac.clavulánico	1
Mikacina	1
Ceftazidima	1
Pipenem	1
Cefotaxima	1
Cefuroxima	1
Claramicina	1
Metronidazol	1

Antibióticos utilizados por episodio	Nº de episodios
	16.60%
	1.00%
	15.53%
	49%

Complicaciones

Complicación	Nº de casos
Ninguna	12.26%
Metástasis séptica	12%
Shock	21%
Metástasis y shock	6%
Tras	49%
S/NC	1.93%

Mortalidad

Mortalidad cruda

15.56%	16.60%	84%
--------	--------	-----

Mortalidad relacionada con la bacteriemia: 16.65%

Discusión

La bacteriemia nosocomial de esta serie está muy acorde con los datos de otras series similares. La incidencia para los casos del Hospital de Basurto durante el periodo de estudio supone 6,51/1000 altas. Esta cifra es muy similar a la del estudio multicéntrico español de 1983 (10 casos/1000 ingresos) y a la observada por Gatell en el Hospital clínico de Barcelona (7,6 casos/1000 ingresos).

La etiología es muy similar en todas las series publicadas y los estafilococos coagulasa negativos son la causa más frecuente en todos ellos, salvo en la serie de Geerdes del hospital Universitario de Berlín. En los Estados Unidos y para la década de los 90 un informe del NNISS señala la presencia de estafilococo coagulasa negativo como la causa más frecuente (31%) de bacteriemia nosocomial y el importante incremento de Enterococo (9%) y Candida (5%). En nuestra serie también hay un claro predominio de gram positivos, a expensas sobre todo de estafilococo coagulasa negativo 287 casos (26.69%) y Candida y Enterococo ya suponen un 7% y 5% respectivamente. Sin embargo el hecho más importante que se ha producido en los casos de bacteriemia nosocomial en los últimos años es la frecuente aparición de microorganismos con nuevos mecanismos de resistencia. Así en nuestra serie el 5.4% de los *S aureus* productores de bacteriemia nosocomial son resistentes a meticilina. *Acinetobacter baumannii* otro de los microorganismos multirresistentes que está produciendo problemas en muchos hospitales, en nuestra serie sólo representa el 0.93% de los casos. *Pseudomonas aeruginosa* sigue siendo mucho más frecuente y constituye 5.4% de los casos.

El catéter es la fuente más frecuente de bacteriemia en todas las series recientes, salvo nuevamente la excepción de Geerdes. En nuestra serie constituye el origen de 31.8% de los casos de bacteriemia nosocomial, seguido de la bacteriemia primaria, seguida de la gastrointestinal y urinaria.

Respecto al diagnóstico de bacteriemia el tiempo medio que se tarda en informar del crecimiento de un microorganismo puede parecer demasiado prolongado (media 1.97 días), pero hay que tener en cuenta que es el tiempo desde la extracción del hemocultivo y no desde su recepción en el laboratorio.

Respecto al uso de antimicrobianos llama la atención la gran utilización de Vancomicina (275 casos) lógicamente en relación a la frecuencia de estafilococos coagulasa negativos. La utilización de antibióticos en la gran mayoría de los casos es precoz y adecuada a la información del antibiograma, pero hay que señalar que en nuestro estudio el microorganismo aislado es sensible en aproximadamente el 90% de los casos, cifra que debería aproximarse al 100% ya que es uno de los factores más relacionados con la mortalidad de bacteriemia y no se observa ninguna tendencia hacia la mejoría.

La mortalidad cruda en nuestra serie es 24.56% y es intermedia entre las recogidas en el multicéntrico español de 1983 (31%) y la de Gatell (18%).

Como reflexión final me gustaría señalar la importancia de analizar detalladamente cada caso de bacteriemia por coagulasa negativo y la necesidad de disponer de algún método que nos ayudara a diferenciar la bacteriemia verdadera de la falsa producida por estafilococo coagulasa negativos, para evitar tanto los casos de sobretratamiento como los de no tratamiento.

Bibliografía

1. Gatell JM, Trilla A, Latorre X, et al. Nosocomial bacteremia in a large spanish teaching hospital: analysis of factors influencing prognosis. Rev Infect Dis 1988; 10: 203-209.
2. Geerdes HF, Ziegler D, Lode H, et al. Septicemia in 980 patients at a university hospital in Berlin: prospective studies during 4 selected years between 1979 and 1989. Clin Infect Dis 1992; 15: 991-1002.

3. Martínez Luengas F y Grupo colaborador para el estudio de bacteriemias. Bacteriemia en 6 hospitales españoles. *Med Clin* 1986; 86: 221-232.
4. Banerjee SN, Emori TG, Culver DH, et al. Secular trends in nosocomial primary bloodstream infections in the United States. *Am J Med* 1991; 91(suppl 3B): 86S-89S.
5. Martin MA, Pfaller A, Wenzel RP. Coagulase negative staphylococcal bacteremia. Mortality and hospital stay. *Ann Intern Med* 1989; 110: 9-16.
6. Seifert H, Strate A, Pulverer G. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*. Clinical features, epidemiology, and predictors of mortality. *Medicine* 1995; 74: 340-349
7. Patterson JE, Sweeney AH, Simms M, Carley N, Mangi R, Sabetta J, Lyons RW. An analysis of 110 serious enterococcal infections. Epidemiology, antibiotic susceptibility and outcome. *Medicine* 1995; 74: 191-200.
8. Beebe JL, Koneman EEW. Recovery of uncommon bacteria from blood: association with neoplastic disease. *Clin Microbiol Rev* 1995; 8: 336-356.
9. Feldman RJ, Kallich M, Weinstein MP. Bacteremia due to *Clostridium difficile*: case report and review of extraintestinal *C difficile* infections. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 1560-1562.
10. Tilley PA, Roberts FJ. Bacteremia with *Acinetobacter* species: risk factors and prognosis in different clinical settings. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 896-900.