

Bacteriemia y fungemia nosocomial en adultos en un hospital terciario: Estudio de un año

Nosocomial Bloodstreams in adults in a tertiary care center: A one year prospective study

M. Montejo*, J.L. Hernández**, A. Martín*, K. Aguirrebengoa*, J. Fernández***, J.R. Benito****, J. Oñate****, L. López**, B. Vilar**, P. González de Zárate*, J. Goikoetxea*, G. Moreno*

*Unidad de Enfermedades Infecciosas

**Servicio de Microbiología

***Servicio de Cuidados Intensivos

****Servicio de Urgencias

Hospital de Cruces. Bizkaia

RESUMEN

Objetivo: Analizar la incidencia, epidemiología y mortalidad de la bacteriemia y fungemia en un hospital terciario. **Pacientes y métodos:** Estudio prospectivo de los enfermos adultos con bacteriemia o fungemia nosocomial ingresados en el Hospital de Cruces entre Febrero de 2000 y Febrero del 2001. Las infecciones fueron estratificadas según la localización de los enfermos (salas de hospitalización vs. unidades de cuidados intensivos) presencia o no de neutropenia y servicio clínico.

Resultados: Durante el estudio, se detectaron 376 episodios de bacteriemia nosocomial en 318 enfermos (27 correspondían a candidemia). La incidencia fue de 9,7 episodios por cada 1.000 ingresos. Los microorganismos Gram-positivos acontecieron en el 50,4% de los episodios, Gram-negativos 40,7%, hongos 6,7% y anaerobios 2,2%. La bacteriemia fue monomicrobiana en el 92,8% de los casos. Los microorganismos más comunes fueron: *Staphylococcus coagulans* negativo (18,2%), *Staphylococcus aureus* (14,7%), *E. coli* (13,7%), y *Enterococcus sp* (12,2%). *Candida sp.* ocupó el sexto lugar (6,7%). La tasa de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina fue del 13,8%. El 80% de los aislados de *Enterococcus faecium* mostró resistencia a ampicilina. La mortalidad global fue del 24,5%, considerándose relacionada con la infección en el 53,8% de los casos.

Conclusiones: El conocimiento en cada hospital de los datos epidemiológicos permite a los clínicos una mejor guía para el inicio de tratamiento empírico de la bacteriemia nosocomial.

PALABRAS CLAVE: bacteriemia nosocomial, fungemia, resistencia antimicrobiana.

SUMMARY

Objetivo: To determine the incidence, epidemiology and mortality rate associated with nosocomial bacteremia and fungemia in a tertiary care center.

Materials and methods: Prospective study of adults patients with nosocomial bacteremia and fungemia who were admitted at Hospital de Cruces from February 2000 to February 2001. Infections were stratified by location of patient (ward versus intensive care unit), by presence or absence of neutropenia in patients, and by clinical service. **Results:** During the study period, 376 episodes of nosocomial bacteremia (27 episodes of fungemia), were detected. The incidence was 9.7 episodes per 1000 admissions. Gram-positive organisms accounted for 50.4% of cases, gram-negative organisms accounted for 40.7%, fungi 6.7% and 2.2% were caused by anaerobes. Bacteremia due to a single organism was found in the 92.8% of cases. The most common organisms were coagulase-negative staphylococci (18.2%), *Staphylococcus aureus* (14.7%), *E. coli* (13.7%) and enterococci (12.2%). *Candida sp.* were the sixth most common cause, accounting for 6.7%. The proportion of methicillin resistance among *S. aureus* isolates was 13.8%. Ampicillin resistance in *E. faecalis* and *E. faecium* were respectively 0% and 80%. The crude mortality rate was 24.5%. Death was considered attributable to bacteremia-fungemia in the 53.8% of cases. **Conclusions:** Those facts, may allow clinicians to better target empirical therapy for hospital-acquired cases of bacteremia.

KEY WORDS: nosocomial bacteremia, fungemia, antimicrobial resistance.

LABURPENA

Helburua: Bakteriemiak eta fungemiak ospitale tertziario batean duten eragina, epidemiologia eta hilkortasuna aztertzea.

Gaioak eta metodoak: Aztertu ditugun gaioak 2000ko otsailetik 2001eko otsailera arte Gurutzetako Ospitalean ingresatuta izan diren pertsona helduak izan dira. Metodoa, berriz, azterketa prospektiboa egitea izan da. Hala, gaioak ingresatuta izan diren tokia (ospitalizazio-gela edo zainketa berezietako unitatea), neutropeniarik izan duten edo ez eta zerbitzu klinikoan izan ditugu kontuan infekzioak mailakatzerakoan.

Emaitzak: Azterketak iraun duen bitartean, 376 aldiz agertu zaigu bakteriemia nosokomiala, nahiz eta gaixoen kopurua 318 izan den (27 kasu, dena dela, kandidemia kasuak izan dira). Eragin mailari dagokionez, esan dezagun 1.000 erietxerako 9,7 agerraldi izan direla. Mikroorganismo Gram-positiboak agerraldien %50,4 izan dira, Gram-negatiboak %40,7, onddoak %6,7 eta anaerobioak %2,2. Mikrobio bakarreko bakteriemia kasuak, bestetik, %92,8 izan dira. Honako hauek gehien azaldu diren mikroorganismoak: *Staphylococcus coagulans*-negatiboa (%18,2), *Staphylococcus aureus*-a (%14,7), *E. Coli*-a (%13,7) eta *Enterococcus sp*-a (%12,2). *Kandida sp*-a seigarrena izan da %6,7ekin. Bestetik, metizilinari erresistentzia erakusten duen *Staphylococcus aureus*-a %13,8koa izan da. Isolatutako *Enterococcus faecium*-eko %80ak ampicilinari erresistentzia erakusten dio. Hilkortasun orokorra %24,5 izan da, nahiz eta zuzenki infekzioari eragotzitateko %53,8 den.

Ondorioak: Ospitaleko datu epidemiologiko zehatzak ezagutzeak, ikuspegi hobea ematen die klinikoei, bakteriemia nosokomialaren tratamendu empirikoari ekin ahal izateko.

GILTZ HITZAK: Bakteriemia nosokomiala, fungemia eta mikrobien kontrako erresistentzia.

Correspondencia:
Dr. Miguel Montejo

Heros, 5-2.º A

48009 Bilbao

Correo electrónico: m.montejo@euskalnet.net

Introducción

A pesar de los controles y vigilancia establecidos en la mayoría de los hospitales, las bacteriemias y fungemias nosocomiales continúan siendo una importante causa de morbilidad y mortalidad en todo el mundo (1). Su incidencia ha aumentado, estimándose entre el 3,8 y el 18 por cada 1.000 ingresos hospitalarios, con una mortalidad que puede alcanzar en Unidades de Cuidados Intensivos el 35% y ocasionando además aumento de días de ingreso y del coste económico (2). Además de haber aumentado su incidencia, cada día adquiere mayor importancia el problema de la resistencia a antimicrobianos que presentan algunos de los patógenos implicados en estas infecciones.

Así mismo, es bien conocido el cambio epidemiológico observado en la última década, experimentando un aumento importante las bacteriemias causadas por gram-positivos, con disminución de las producidas por gram-negativos y un aumento de las infecciones fúngicas (3). Presentamos un análisis descriptivo de las bacteriemias y fungemias nosocomiales en enfermos adultos observadas en nuestro hospital a lo largo de un año.

Material y métodos

Se recogieron de forma prospectiva y protocolizada todos los casos de bacteriemia y fungemia nosocomial en enfermos adultos ingresados en el Hospital de Cruces entre Febrero del 2000 y Febrero del 2001.

Consideramos criterio de inclusión, la presencia de microorganismos patógenos en 1 o más hemocultivos tomados después de 48 o más horas después de ser ingresado, una persona con evidencia clínica de infección sistémica. En los casos en que el germen aislado pudiera corresponder a una contaminación cutánea (Diphtheroides, *Staphylococcus coagulans*

negativo, *Micrococcus*, *Propionibacterium* sp., *Bacillus* sp.), para considerarlo como tal, se exigía el inicio previo de tratamiento antimicrobiano, la presencia de catéter intravascular y por lo menos uno de los siguientes criterios: escalofríos, temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ o $<36^{\circ}\text{C}$ o tensión arterial sistólica $<90\text{ mmHg}$.

Múltiples hemocultivos con el mismo microorganismo se consideraron una sola bacteriemia.

Cuando se aislaron microorganismos diferentes en hemocultivos separados extraídos con un intervalo inferior a una semana, se consideraron pertenecientes a una sola bacteriemia polimicrobiana. Cuando el intervalo fue igual o superior a una semana, se consideraron de diferentes bacteriemias.

Los episodios se estratificaron según la localización de los enfermos: Unidades de Riesgo (UCI, Reanimación, Grandes Quemados), Servicios Médicos o Quirúrgicos. Se recogía la existencia o no de enfermedad subyacente (Criterios de McCabe y Jackson), presencia o no de neutropenia (granulocitos $<1000/\mu\text{l}$) y si recibían o no diálisis. Finalmente analizamos la mortalidad global y la atribuida a la infección.

Análisis estadístico: La comparación entre los aislamientos según la localización de los enfermos (unidades de riesgo, salas de hospitalización) o en dependencia de la presencia-ausencia de neutropenia, se ha realizado mediante el test de Chi cuadrado o el test exacto de Fisher según las circunstancias. Se ha admitido un error alfa inicial de $\leq 0,05$ aplicando el test de Bonferroni (4) debido a la realización de varias comparaciones, exigiendo como significativo la cifra resultante de dividir 0,05 entre el número de comparaciones realizadas. Solamente se citan en el texto las situaciones que superan estas condiciones.

Resultados

Durante el período de estudio se detectaron un total de 376 episodios de bacteriemia o fungemia nosocomial (de ellos, 27 correspondían a 27 enfermos con candidemia), en 318 enfermos (67,9% varones), lo que supone una incidencia de 9,7 episodios por cada 1.000 ingresos. Siguiendo la escala de McCabe y Jackson, casi la mitad de los enfermos (48,7%) presentaban enfermedad no fatal, 36,8% última-mente fatal y el resto (15,5%) rápidamente fatal. La infección fue monomicrobiana en 349 casos (92,8%), y se aislaron un total de 401 patógenos. Los microorganismos

gram-positivos fueron los más frecuentes (50,4%), seguidos de los gram-negativos (40,7%), hongos (7%) y anaerobios (2,2%). En la tabla 1 se reflejan los patógenos más comunes: *Staphylococcus coagulasa negativo* (18,2%), *Staphylococcus aureus* (14,7%), *Escherichia coli* (13,7%) y *Enterococcus* sp. (12,2%). *Candida* sp. ocupó el sexto lugar (6,7%), y el microorganismo Gram-negativo más común fue *E. coli* seguido de *Acinetobacter* sp. (9,7%) y *Klebsiella* sp. (5,2%).

TABLA 1
Patógenos más frecuentes de forma global

	PATOGENO	NUMERO DE AISLADOS	%
1	<i>S. coagulasa negativo</i>	73	18,2
2	<i>S. aureus</i>	59	14,7
3	<i>E. coli</i>	55	13,7
4	<i>Enterococcus</i> sp.	49	12,2
5	<i>Acinetobacter</i> sp.	39	9,7
6	<i>Candida</i> sp.	27	6,7
7	<i>Klebsiella</i> sp.	21	5,2
8	<i>Pseudomonas</i> sp.	17	4,2
9	<i>S. viridans</i>	10	2,5
10	<i>Enterobacter</i> sp.	8	1,9

El 63,3% de las bacteriemias ocurrieron en las salas de hospitalización general y el 36,7% en las unidades de riesgo. De los diez microorganismos más frecuentes de forma global, *Enterococcus* sp., *Acinetobacter* sp. y *Pseudomonas* sp. se hallaron con más frecuencia en las unidades de riesgo; mientras que *S. aureus*, *E. coli* y *Klebsiella* sp. fueron más comunes en las salas de hospitalización general. En el estudio comparativo realizado, solamente la mayor frecuencia de *Acinetobacter* sp. en las unidades de riesgo y *E. coli* en las salas de hospitalización han mostrado la significación estadística exigida ($p < 0,001$). Las bacteriemias por *S. coagulasa negativo*, *S. viridans* y fungemia por *Candida* sp. se encontraron con la misma frecuencia en ambas localizaciones.

Los resultados obtenidos al estratificar los patógenos por Servicios hospitalarios se detallan en la tabla 2. En las unidades de riesgo (UCI-Reanimación y Grandes Quemados) predominaron *S. coagulasa negativo*, *Enterococcus* sp. y *Acinetobacter* sp., significando entre los tres más del 50% de los patógenos aislados. En con-

TABLA 2
Microorganismos más frecuentes por Servicios

SERVICIO	MICROORGANISMO
UCI-Reanimación	<i>S. coagulasa negativo</i>
Grandes Quemados	<i>Acinetobacter</i> sp.
S. médicos en conjunto	<i>S. aureus</i>
Hematología-oncología	<i>S. coagulasa negativo</i>
S. quirúrgicos	<i>E. coli</i>

creto, en la unidad de Grandes Quemados, el microorganismo más común fue *Acinetobacter* sp., que abarcó casi el 40% de las bacteriemias en este grupo de enfermos.

En los servicios médicos (exceptuando Hematología-Oncología) el microorganismo más común fue *S. aureus* (24,3%), seguido de *E. coli* (17,5%) y *S. coagulasa negativo* (11,6%); mientras que en los quirúrgicos el primer puesto lo ocupó *E. coli* (20,6%), seguido de *S. coagulasa negativo* (17,3%) y *S. aureus* (15,7%), y correspondiendo a *Candida* sp. (10%) el cuarto lugar.

En Hematología-Oncología el patógeno aislado con más frecuencia fue *S. coagulasa negativo* (36,6%), seguido de *E. coli* (20%), siendo *S. aureus* mucho menos frecuente que en el resto de servicios médicos (13,3%).

En los enfermos neutropénicos *S. coagulasa negativo*, *E. coli*, *Candida* sp., *Pseudomonas aeruginosa* y *S. viridans*, fueron patógenos más frecuentes que en los no neutropénicos (Tabla 3), mientras

TABLA 3
Patógenos más frecuentes en enfermos neutropénicos

	NEUTROPENICOS	NO-NEUTROPENICOS
1	<i>S. coagulasa negativo</i>	31,5%
2	<i>E. coli</i>	21%
3	<i>Candida</i> sp.	15,8%
4	<i>Pseudomonas</i> sp.	10,5%
5	<i>S. viridans</i>	5,3%

que las bacteriemias por *S. aureus* y *Enterococcus* sp. constituían menor número de casos. Sin embargo las diferencias observadas en esta comparación no fueron significativas.

En los pacientes que recibían diálisis, *Acinetobacter* sp. fue el agente responsable del mayor número de bacteriemias (23,5%), seguido de *S. coagulasa negativo* (17,6%) y *S. aureus* (11,7%), estando implicados estos tres microorganismos en más de la mitad de las bacteriemias observadas en este grupo de enfermos.

La mortalidad global fue de 78 enfermos (24,5%), considerándose relacionada con la infección en el 53,8% de los casos.

Especies de *Candida*

Se detectaron 27 candidemias en 27 enfermos repartidas por igual entre las unidades de riesgo y salas de hospitalización general, ocurriendo con más frecuencia en Servicios quirúrgicos que en los médicos (10,7% vs. 0,9%). En el 43,3% de los casos, correspondieron a especies no-albi-

cans (*C. parapsilosis* 8, *C. glabrata* 4, *C. tropicalis* 1). Fallecieron 12 enfermos (*C. albicans* 10, *C. parapsilosis* 1 y *C. tropicalis* 1), siendo atribuida la muerte a la infección en 9 casos.

Estudio de Resistencias

En algunos microorganismos gram-positivos se estudió la resistencia antimicrobiana. Así, de los 73 aislamientos de *S. coagulans* negativo, el 76,7% eran resistentes a metilicina y ninguno a vancomicina.

La proporción de *S. aureus* con resistencia a metilicina fue del 13,8%, no encontrando ninguna cepa con resistencia a vancomicina. Respecto a *Enterococcus* sp. se aislaron un total de 49 cepas, correspondiendo 44 a *E. faecalis* (89,7%) y 5 a *E. faecium*. No encontramos ninguna cepa de *E. faecalis* resistente a ampicilina, sin embargo, la resistencia a este antibiótico por parte de *E. faecium* fue elevada (80%). Ninguna cepa de *Enterococcus* sp. mostró resistencia a vancomicina.

Discusión

La incidencia de bacteriemia nosocomial oscila entre el 3,8 y el 18 por 1.000 ingresos hospitalarios (5-8), alcanzando el 27-41 por cada 1.000 ingresos en Unidades de Cuidados Intensivos Quirúrgicos (9-10). En nuestro trabajo se constatan los cambios epidemiológicos experimentados en otros centros en las últimas décadas, con un resurgimiento de los gram-positivos como los agentes bacterianos responsables de la mayoría de las bacteriemias nosocomiales. Este hecho está relacionado con el aumento de catéteres intravasculares y material protésico (3). *Staphylococcus coagulans* negativo, fue el microorganismo causal más común de bacteriemia nosocomial. *S. aureus* continúa jugando un papel importante como patógeno nosocomial, si bien es más

común en las salas de hospitalización general que en las Unidades de Cuidados Intensivos y Reanimación. La tasa de *S. aureus* metilicina resistente (13,8%) es similar a la recogida en otros hospitales de nuestro país (11).

Durante la última década *Enterococcus* spp. ha emergido como un importante patógeno nosocomial significando en algunos hospitales la segunda causa de infección nosocomial (12). En USA es responsable del 8% de las bacteriemias nosocomiales (13) y es el microorganismo que con más frecuencia se aísla en algunas UCIS Quirúrgicas (14). En nuestro centro representa la cuarta causa de bacteriemia nosocomial, debemos destacar que ningún aislado mostró resistencia a vancomicina, ya que el enterococo multirresistente constituye probablemente uno de los patógenos nosocomiales más importantes de las próximas décadas.

Candida sp. es una importante causa de fungemia nosocomial y se asocia con una alta mortalidad. En nuestro estudio fallecieron el 44% de los enfermos con candidemia, tasa similar a la recogida por otros autores (1).

La vigilancia diaria de la bacteriemia y fungemia nosocomial nos permite conocer la epidemiología de las infecciones y los cambios en las resistencias antimicrobianas. Ello debe incluirse dentro del Programa de Control de la Infección Nosocomial, que es un requerimiento indispensable en el programa de calidad asistencial de los hospitales. La Comisión de Infecciones y un Equipo de Control de la Infección deben ser los pilares fundamentales, y en ambos grupos deben trabajar miembros de distintas especialidades ya que el problema como es bien sabido es multidisciplinar.

Referencias bibliográficas

1. Edmond MB, Wallace SE, McClish DK, Pfaffer MA, Jones RN, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infections in United States

Hospitals: A three-year analysis. Clin Infect Dis 1999; 29: 239-244.

2. Garrouste-Orgeas M, Chevret S, Mainardi JL, Timsit JF, Misset B, Carlet J. A one-year prospective study of nosocomial bacteraemia in ICU and non-ICU patients and its impact on patient outcome. J Hosp Infect 2000; 44: 206-213.

3. Rojo D, Pinedo A, Clavijo E, García-Rodríguez A, García V. Analysis of risk factors associated with nosocomial bacteraemias. J Hosp Infect 1999; 42: 135-141.

4. Meinert CL. Clinical Trials. Design, conduct and analysis. Monographs in epidemiology and biostatistics. Vol. 8. Oxford: Oxford University Press 1986: 214.

5. Duggan J, O'Connell D, Heller R, Ghosh H. Causes of hospital-acquired septicaemia: a case control study. Quarterly J Med 1993; 86: 479-483.

6. Pittet D, Li N, Wenzel RP. Association of secondary and polymicrobial nosocomial bloodstream infections with higher mortality. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1993; 12: 813-819.

7. Gatell JM, Trilla A, Latorre X, et al. Nosocomial bacteraemia in a large Spanish teaching hospital: Analysis of factors influencing prognosis. Rev Infect Dis 1988; 10: 203-210.

8. Pittet D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infections. Secular trends in rates, mortality, and contribution to total death at hospitals. Arch Intern Med 1995; 155: 1177-1184.

9. Pittet D, Tarara D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients. Excess length of stay, extra costs and attributable mortality. JAMA 1994; 271: 1598-1601.

10. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J. Bacteraemia and severe sepsis in adults: A multicenter prospective survey in ICUs and wards of 24 hospitals. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154: 617-624.

11. Cercenado E, Sánchez-Carrillo C, Alcalá L, Bouza E y Grupo de Trabajo para el estudio de Estafilococos. Situación actual de la resistencia de *Staphylococcus* en España. Cuarto estudio nacional (1996). Rev Clin Esp 1997; 197: 12-18.

12. Scharberg Dr, Culver DH, Gaynes RP. Major trends in the microbial etiology of nosocomial infection. Am J Med 1991; 91: 725-755.

13. Banerjee SN, Emori TG, Culver DH et al. Secular trends in nosocomial Primary bloodstream infections in the United States 1980-1989. Am J Med 1991; 91 (suppl 38): 86S-89S.

14. Mainous MR, Lipsett PA, O'Brien M, and The Johns Hopkins SICU Study Group. Enterococcal Bacteremia in the Surgical Intensive Care Unit. Arch Surg 1997; 132: 76-81.