

*Estudio de las bacteriemias
por Staphylococcus en un
hospital general*

JUNIO 2016

Miguel Quintanilla Arahetes
Tutor: Dr. José María Eiros Bouza
Facultad de Medicina / Universidad de Valladolid

Índice

1. RESUMEN	3
2. INTRODUCCIÓN.....	3
2.1. Bacteriemia	3
2.2. Género <i>Staphylococcus</i>	6
2.3. <i>Staphylococcus</i> coagulasa positivo: <i>Staphylococcus aureus</i>	7
2.4. <i>Staphylococcus</i> coagulasa negativo	8
3. OBETIVOS	9
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	9
5. RESULTADOS	10
5.1. Características generales.....	10
5.2. Análisis univariante	16
5.3. Análisis multivariante	22
6. DISCUSIÓN	23
7. CONCLUSIONES	27
8. BIBLIOGRAFÍA.....	29

1. RESUMEN

En estos últimos años, se ha producido un incremento de la tasa de bacteriemias pasando de 7,4 episodios por cada 1000 ingresos hospitalarios en los 50, a 31,2 /1000 ingresos en el 2006. Los microorganismos grampositivos representan hasta el 54% de todas las bacteriemias y, *Staphylococcus aureus* (SA) es el responsable de entre 20-30 episodios de bacteriemia/100.000 habitantes en muchos lugares del mundo, alcanzando una mortalidad del 20-30% de los casos. De estos hechos deviene la importancia de conocer la epidemiología local, los factores favorecedores del desarrollo de bacteriemia, la mortalidad y el perfil de sensibilidad antibiótica para poder implantar medidas de control y de mejora en nuestros centros. Son, por tanto, necesarios estudios que nos permitan recabar esta información y definir con precisión las variables clínicas implicadas.

2. INTRODUCCIÓN

2.1. BACTERIEMIA

2.1.1. Concepto

La bacteriemia es la presencia de bacterias viables en sangre demostrada mediante el aislamiento de éstas en hemocultivos (HC). La bacteriemia puede ser falsa (contaminación) y verdadera.

La bacteriemia verdadera puede ser transitoria, cuando se limita espontáneamente en menos de 8-12 horas; persistente, cuando se mantiene a pesar de un tratamiento apropiado; de brecha, cuando ocurre durante el tratamiento antimicrobiano apropiado y cuando los hemocultivos previos ya son negativos. En cuanto al foco de origen de la bacteriemia se considera, primario, cuando no hay foco reconocido en otro sitio anatómico y secundario, como consecuencia de un proceso infeccioso en otra zona documentado.

2.1.2. Epidemiología

En los últimos años se ha producido un profundo cambio en la epidemiología de las bacteriemias, debido al desarrollo de resistencias a los antimicrobianos,

a la aparición de diferentes tipos de huéspedes, y a los avances médicos. Se ha demostrado un aumento progresivo de la incidencia de bacteriemia tanto en España y Europa, como en EEUU. Este aumento de incidencia se ha relacionado con el envejecimiento de la población, el aumento del número y la complejidad creciente de los procedimientos invasivos, el aumento del número de pacientes inmunodeprimidos (pacientes VIH, pacientes con tratamientos inmunosupresores por diferentes causas...), el incremento de las resistencias antimicrobianas y la automatización en los hemocultivos.

Actualmente los microorganismos grampositivos son la primera causa de bacteriemia. En la cohorte de Rodríguez-Créixems et al., la evolución de la incidencia de los diferentes tipos de microorganismos por cada 1.000 ingresos y por cada 100.000 habitantes en los 22 años que duró el estudio fue: Gram + de 8 a 16/1.000 ingresos y de 67-138/100.000 habitantes; Gram -, de 8 a 16/1.000 ingresos y de 63.5 a 143/100.000 habitantes; anaerobios, de 0,5-1/1.000 ingresos y de 4 a 12/100.000 habitantes. Igualmente, en esta cohorte se objetivó un incremento anual del 90%/1000 ingresos de bacteriemias por SA, describiéndose igualmente un importante incremento de cepas meticilin/oxicilin resistentes. Datos obtenidos del European Antibiotics Resistance Surveillance System (EARSS) constatan que el 26% de los episodios de bacteriemias por SA fueron causadas por cepas meticilinresistentes¹. El incremento de bacteriemias por microorganismos gram+ se relaciona, entre otras circunstancias, con el aumento de las manipulaciones instrumentales (genitourinarias, respiratorias...), el ingreso en residencias, el aumento en el número de perfusiones endovenosas, adicción a drogas por vía parenteral, uso de material protésico, uso de antibioterapia de amplio espectro e intervenciones quirúrgicas complejas²⁻³.

2.1.3. Clasificación

Se clasifican según el lugar de adquisición en bacteriemia comunitaria, bacteriemia nosocomial y bacteriemia asociada a cuidados sanitarios⁴. Esta última categoría fue incluida en las definiciones de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) en el 2008⁵.

- Bacteriemia comunitaria (BC): Tiene su origen en la comunidad y se detecta en las primeras 48 horas de hospitalización sin haber existido actividad asistencial que pudiera inducirla. Actualmente, el 36-50% son de origen comunitario⁴. Respecto a la etiología, un 31% son bacterias grampositivas, de las cuales un 7% son SA. La mortalidad varía entre el 11% y el 16%⁶.
- Bacteriemia nosocomial: Aparece a las 48 horas del ingreso hospitalario, no debiendo estar presente ni incubándose con anterioridad a ese tiempo. Hay dos situaciones especiales que se incluyen en esta definición y son la infección adquirida en el hospital y que se evidencia después del alta y la que antecede en el neonato, de resultados de su paso por el canal del parto^{5,7}. Destacan las infecciones por bacterias grampositivas, siendo las más frecuentes SA y *Staphylococcus coagulasa negativo* (SCN)⁸. La mortalidad global es del 27-37%.
- Bacteriemia asociada a cuidados sanitarios: Bacteriemias secundarias a procedimientos diagnósticos o terapéuticos realizados ambulatoriamente: portadores de sondas vesicales, catéteres intravenosos, pacientes en hemodiálisis o en diálisis peritoneal, pacientes ingresados en residencias de ancianos/centros de larga estancia. Etiológicamente, encontramos SA (15%), *Staphylococcus aureus* oxacilina resistente (SAOR) (19-32%). La mortalidad oscila entre 20-24%.

2.1.4. Clínica

La gravedad clínica inicial del paciente con sospecha de bacteriemia se clasificará de acuerdo a los criterios internacionales en SEPSIS, SEPSIS GRAVE y SHOCK SÉPTICO. Un tercio de los pacientes hospitalizados en centros de 3^{er} nivel presentan en el momento del ingreso o desarrollan durante su estancia un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) con una prevalencia para los pacientes en UCI mayor del 50%. La probabilidad de

infección y de bacteriemia es mayor cuantos más criterios de SRIS cumpla el paciente y cuanto más grave sea la sepsis.

2.2. GÉNERO *Staphylococcus*

Los microorganismos pertenecientes al género *Staphylococcus* son unas bacterias con gran capacidad de adaptación y supervivencia al medio donde habitan por lo que mantienen un papel relevante en la etiología de las infecciones. Actualmente, los estafilococos han incrementado su papel tanto en procesos nosocomiales como comunitarios debido al aprovechamiento de nuevas condiciones ecológicas. En la comunidad, destaca la aparición de cepas con resistencia antibiótica que, aunque infrecuentes, afectan a pacientes jóvenes, previamente sanos y sin relación alguna con el medio hospitalario, originando infecciones que, por su severidad, pueden comprometer la vida de dichos pacientes. En el medio hospitalario, el avance médico con el aumento de las exploraciones invasivas y tratamientos agresivos ha favorecido las infecciones por estos microorganismos.

Clasificación del género *Staphylococcus*

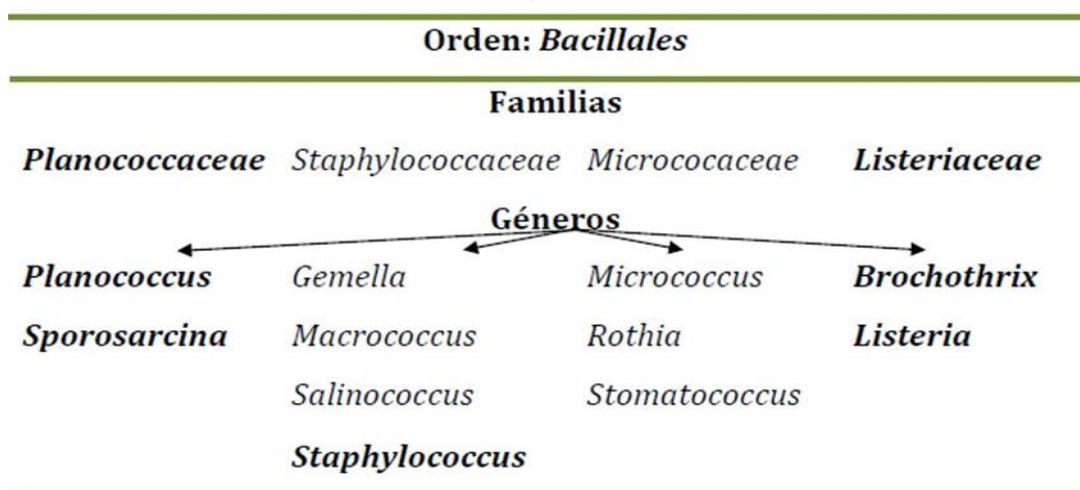


Figura 1. Género *Staphylococcus*

Microbiológicamente, son cocos grampositivos, de 0.5-1.5 µm de diámetro, inmóviles, aerobios o anaerobios facultativos que no forman esporas. En la tinción de Gram aparecen formando parejas o tétradas, o formando racimos, con diferencias de presentación si es de muestra directa patológica o de medios de cultivo. La especie que destaca por su potencial patogénico y por la

tendencia a producir las infecciones más graves en humanos es el SA, considerándose la causa más importante de sepsis de adquisición comunitaria (en referencia a cocos Gram +) y uno de los patógenos aislados con mayor frecuencia como causante de infecciones nosocomiales⁹. En cuanto a su crecimiento, son patógenos poco exigentes, pudiendo crecer en medios no selectivos, tolerando altas concentraciones de cloruro sódico. Son productores de la enzima catalasa, característica fenotípica que los diferencia de otras familias y la presencia de la enzima coagulasa permite clasificar a los estafilococos en coagulasa positivos, SA y coagulasa negativos, que constituyen la mayoría de las especies, siendo el más representativo el *Staphylococcus. epidermidis*.

2.3. Staphylococcus coagulasa positivo: Staphylococcus aureus

Responsable de una amplia variedad de infecciones, desde banales hasta graves, que pueden ser causadas por acción directa del microorganismo o por toxinas. Se encuentran frecuentemente colonizando la piel y las mucosas y está presente en las fosas nasales en el 30% de la población.

Sus características microbiológicas son: una pared celular formada principalmente por peptidoglicano y ácidos teicoicos; enzimas, catalasas, lipasas, hialuronidasas, una nucleasa, coagulasa ligada, coagulasa libre y proteínas.

Produce gran variabilidad de enfermedades a nivel de piel y tejidos blandos, musculoesqueléticas, tracto urinario, SNC, vías respiratorias, síndromes causados por toxinas estafilocócicas, endocarditis y bacteriemias. Al mismo tiempo se ha producido un aumento lento y continuado de resistencia a los antibióticos de primera elección, comenzando en 1994 con las primeras cepas resistentes a la penicilina, hasta los hallazgos recientes de resistencia a vancomicina y, posteriormente, a linezolid y daptomicina^{10,11}. Todo esto habla de su capacidad de adaptación para sobrevivir en una gran diversidad de ecosistemas.

Según los datos aportados por autoridades nacionales e internacionales (EPINE, EARSS y NNISS (National Nosocomial Infection Surveillance System)¹⁻⁷⁻¹², SA sigue siendo el principal microorganismo responsable de infecciones nosocomiales, como bacteriemia primaria, neumonía asociada a ventilación mecánica o infección de herida quirúrgica; igualmente, en la comunidad, se asocia a un número importante de infecciones de gravedad variable, con mayor frecuencia en la piel, partes blandas, osteoarticulares y endovasculares.

El aumento del número de infecciones en el ámbito hospitalario se relaciona con el incremento en el uso de dispositivos invasivos, especialmente catéteres vasculares y por la emergencia y posterior diseminación de cepas SAOR.

2.4. Staphylococcus coagulasa negativo

Constituyen un grupo heterogéneo que, a menudo, aparecen como contaminantes de las muestras clínicas. Forman parte de la microbiota habitual de la piel y mucosas. Tienen, en general, baja patogenicidad pero, en los últimos años, presentan mayor relevancia clínica como patógenos oportunistas. Las infecciones que causan, se relacionan con la presencia de cuerpos extraños y aumentan a medida que aumenta el uso de catéteres y dispositivos artificiales y se realizan un mayor número de procedimientos invasivos tanto diagnósticos como terapéuticos. Estas infecciones son de curso larvado y con mayor resistencia antibiótica. Los SCN, y concretamente *S. epidermidis*, son patógenos nosocomiales, siendo éste la primera causa de bacteriemia nosocomial en relación con dispositivos intravasculares.

No producen la enzima coagulasa. El factor de virulencia más importante es la capacidad de adherencia fundamentalmente a dispositivos artificiales mediante la síntesis de una película, “biopelícula o biofilm”. Esta biopelícula protege a los microorganismos de las células fagocíticas del huésped, reduciendo la capacidad de algunos antimicrobianos para erradicar a las microcolonias estafilocócicas adheridas¹³.

3. OBJETIVOS

Los objetivos de este trabajo son describir las características clínico-epidemiológicas, factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos asociados, mortalidad en función de la especie estudiada, espectro de sensibilidades a diferentes antimicrobianos de las especies estudiadas, distinción entre colonización e infección en función de los datos clínicos disponibles. Para ello se ha realizado un estudio retrospectivo que se describe a continuación.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza un estudio en el Hospital General de Segovia, hospital de la red pública de Hospitales de Castilla y León (SACYL), único hospital público en la provincia de Segovia, con 375 camas, según consta en el portal de Sanidad de la Junta de Castilla y León a fecha 31/12/2012.

Según los datos facilitados por el Instituto Nacional de Estadística (año 2011), el nº de habitantes en la provincia de Segovia es de 164.149 (6,4% de la población total de Castilla y León, cifrada en 2.558.463), con una distribución por sexos de prácticamente el 50%. Por franja etaria, según los datos de tarjeta sanitaria de 2012, 12,76% hasta 15 años; 66,24% de 15-65 años; 21,86% mayores de 65 años.

Se trata de un estudio de cohortes clínica observacional, retrospectivo y sin ningún tipo de intervención. El punto de partida son los resultados recogidos de la base de datos del laboratorio de microbiología de los hemocultivos positivos para *Staphylococcus spp.* Para cada paciente con un episodio por *Staphylococcus spp.*, se completó un protocolo de recogida de datos clínicos y analíticos previamente diseñado, excluyéndose los contaminantes. El periodo de investigación abarcó desde el 1 de Enero de 2000 hasta el 31 de Diciembre de 2008. Se estudiaron todos los aislamientos positivos de SA, independientemente del número; si el aislamiento fue SCN se requirieron dos hemocultivos más por paciente con el mismo fenotipo y antibiograma para posterior validación.

Se analizan los resultados en relación a las variables asociadas a la adquisición y área de ingreso, características de los pacientes, características

clínicas, datos microbiológicos, tratamiento y utilización de antimicrobianos, evolución, características de los episodios de bacteriemia global según la especie aislada, análisis de la evolución de la bacteriemia, bacteriemia debida a SA, a *S. epidermidis* y a SCN diferente a *S. epidermidis*.

5. RESULTADOS

5.1. Características generales

Se aísla SA como agente causal en un total de 392 pacientes, presentando en el tercer trienio una mayor frecuencia de SAOR, resultando este dato estadísticamente significativo. No hubo diferencias con respecto al género de los pacientes, ni a ingresos previos. Tampoco existieron diferencias estadísticamente significativas respecto al foco de origen individualmente; sin embargo, cuando se comparó el foco de origen respiratorio frente a los demás, el aislamiento de SAOR frente a SAOS fue dos veces superior, con porcentaje de 26,4% de SAOR frente a 13,1 de SAOS.

En cuanto a la procedencia de los pacientes, si procedían de residencias de ancianos o instituciones sociosanitarias, el riesgo de aislar SAOR fue de 3,54 mayor que el de aislar SAOS con significación estadística. La frecuencia de aislamiento de SAOR para bacteriemia nosocomial fue del 86,9% frente a un 13,1% en la comunitaria.

En lo que hace referencia a la enfermedad de base, siguiendo la clasificación de McCabe y Jackson, y tomando como punto de referencia la ausencia de la misma o el no compromiso de pronóstico vital del paciente, el riesgo para bacteriemia por SAOR fue de 1,65 veces mayor para aquellos pacientes que tuvieron una enfermedad de base clasificada dentro de las “últimamente fatales”. El porcentaje de aislamiento de SAOR fue de 55,4% frente al 46% de SAOS. El riesgo se incrementó ante la enfermedad clasificada como “rápidamente fatal” a 2,52 veces más, aislándose también en este grupo en mayor proporción SAOR (8,5%) que SAOS (4,6%).

Con respecto a la presencia de factores de riesgo intrínseco y a la existencia de más de uno, la relación estadística fue significativa. De manera individual, sólo se encontró asociación estadística en pacientes con Enfermedad

Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) y demencia. Para pacientes con EPOC la frecuencia de aislamiento para SAOR fue del 26,7% frente al 13,5% de SAOS. En el caso de existir más de un factor de riesgo intrínseco en el mismo paciente, la OR de SAOR frente a SAOS fue de 2,04 y la frecuencia de aislamiento fue de 75,5% y 60% respectivamente.

Para los factores de riesgo extrínsecos, existió una relación estadísticamente significativa entre los siguientes: catéter vascular, sondaje vesical, cirugía previa, haber recibido tratamiento inmunosupresor, presencia de sonda nasogástrica, alimentación parenteral y tratamiento antibiótico previo. En todos ellos prevaleció la supremacía de SAOR frente a SAOS excepto en los pacientes con tratamiento inmunosupresor donde se aísla 3,34 veces más SAOS que SAOR, con frecuencia de aislamiento de 9,6% frente a 3,1%. El resto de factores de riesgo extrínsecos no tuvo relación estadísticamente significativa con el microorganismo responsable de la bacteriemia.

Con respecto al resto de parámetros, destacó el aislamiento de SAOS con mayor frecuencia 80,8% cuando los pacientes estaban en un estado mental catalogado como de alerta. Al estudiar el tratamiento antibiótico empírico se encontró una correlación entre el tratamiento correcto y aislamiento de SAOS hasta en el 85,3% de las ocasiones. En los demás parámetros la frecuencia más alta de aislamiento fue para SAOR, correspondiendo la OR, 5,63, más alta con la complicación postbacteriémica respiratoria (neumonía), con una frecuencia de 25,4% de SAOR frente a 6,9% de SAOS. Se realizaron más controles de portadores nasales cuando se aisló SAOR (34,4%) que SAOS (12,3%), siendo la OR de 3,7.

La OR de muerte asociada a bacteriemia frente a la no asociada fue de 4, aislándose el 46,4% de SAOR y el 17,5% de SAOS. Se documentó la asociación con respecto a la edad, siendo ésta más frecuente a medida que aumentaba, tramo de 70-79 años, siendo la edad utilizada como referencia el intervalo de 0-49 años. De 70-79 años se aislaron 35,1% SAOR y 31,4% SAOS; y en mayores de 80, 42,7% SAOR y 26,4% SAOS. En las tablas siguientes se exponen con detalle todos estos parámetros.

Tabla 1. Características de la bacteriemia producidas por *S. aureus* (I)

Variable	SAOS	SAOR	OR(IC95%)	p	
Trienio					
2000-2002	58/261(22,2%)	24/130(18,5%)	1	0,001	
2003-2005	130/261(49,8%)	46/130(35,4%)	0,86(0,48-1,53)	N.S.	
2006-2008	73/261(28,0%)	60/130(46,2%)	1,99(1,11-3,57)	0,022	
Edad reagrupada					
Hasta 49 años	48/261(18,4%)	8/131(6,1%)	1	0,000	
De 50 a 69 años	62/261(23,8%)	21/131(16,0%)	2,03(0,83-4,99)	0,121	
De 70 a 79 años	82/261(31,4%)	46/131(35,1%)	3,37(1,47-7,73)	0,004	
Más de 80 años	69/261(26,4%)	56/131(42,7%)	4,87(2,13-11,14)	0,000	
Procedencia					
Domicilio particular	240/261(92,0%)	100/131(76,3%)	1	0,000	
Residencia ancianos	21/261(8,0%)	31/131(23,7%)	3,54(1,94-6,46)		
Adquisición					
Comunitaria	88/261(33,7%)	17/130(13,1%)	1	0,000	
Nosocomial	173/261(66,3%)	113/130(86,9%)	3,38(1,91-5,98)		
Servicio Diagnóstico					
Médico	119/261(45,6%)	64/130(49,2%)	2,12(1,15-3,91)	0,016	
Quirúrgico	40/261(15,3%)	22/130(16,9%)	2,17(1,03-4,56)	0,042	
Unidad Cuidados Intensivos	35/261(13,4%)	27/130(20,8%)	3,04(1,46-6,32)	0,003	
Unidad Riesgo Especial/Urgencias	67/261(25,7%)	17/130(13,1%)	1	0,021	
Foco origen					
Respiratorio	34/260(13,1%)	34/129(26,4%)	2,38(1,40-4,05)	0,001	
Resto focos	226/260(86,9%)	95/129(73,6%)	1		
Enfermedad Base McCabeJackson					
No fatal	129/261(49,4%)	47/130(36,1%)	1	0,028	
Rápidamente fatal	12/261(4,6%)	11/130(8,5%)	2,52(1,04-6,09)	0,041	
Últimamente fatal	120/261(46,0%)	72/130(55,4%)	1,65(1,06-2,57)	0,028	
Factores Riesgo Intrínseco					
EPOC	Si	217/258(84,1%)	121/131(92,4%)	2,27(1,11-4,76)	0,023
	No	41/258(15,9%)	10/131(7,6%)	1	
Demencia	Si	35/260(13,5%)	35/131(26,7%)	2,33(1,39-4,00)	0,001
	No	225/260(86,5%)	96/131(73,3%)	1	
Más de uno	Si	17/260(6,5%)	17/131(13,0%)	2,13(1,10-4,35)	0,033
	No	243/260(93,5%)	114/131(87,0%)	1	
	Si	156/260(60,0%)	99/131(75,6%)	2,04(1,28-3,33)	0,002
	No	104/260(40,0%)	32/131(24,4%)	1	

Acrónimos al pie de la Tabla 4.

Tabla 2. Características de la bacteriemia producidas por S. aureus (II)

Variable	SAOS	SAOR	OR(IC95%)	p
Factores Riesgo Extrínseco (FRE)				
Si	229/261(87,8%)	127/130(97,7%)	5,88(1,79-35,71)	0,001
No	32/261(12,3%)	3/130(2,3%)	1	
FRE Múltiple	193/230(83,9%)	118/127(92,9%)	2,51(1,17-5,39)	0,015
Único	37/230(16,1%)	9/127(7,1%)	1	
Catéter Vascular				
Si	188/261(72,0%)	119/130(91,5%)	4,17(2,13-8,33)	0,000
No	73/261(28,0%)	11/130(8,5%)	1	
Sonda Vesical				
Si	91/261(34,9%)	83/130(63,8%)	3,33(2,13-5,00)	0,000
No	170/261(65,1%)	47/130(36,2%)	1	
Cirugía previa				
Si	50/261(19,2%)	38/130(29,2%)	1,75(1,08-2,86)	0,025
No	211/261(80,8%)	92/130(70,8%)	1	
Tt° Citostático				
Si	25/261(9,6%)	4/261(3,1%)	0,30(0,10-0,88)	0,021
No	236/261(90,4%)	126/261(96,9%)	1	
Nutrición parenteral				
Si	10/261(3,8%)	14/130(10,8%)	3,03(1,30-7,14)	0,007
No	251/261(96,2%)	116/130(89,2%)	1	
Sonda nasogástrica				
Si	25/261(9,6%)	29/130(22,3%)	2,70(1,52-4,76)	0,001
No	236/261(90,4%)	101/130(77,7%)	1	
Tto Atb previo				
Si	79/261(30,3%)	80/130(61,5%)	3,70(2,38-5,56)	0,000
No	182/261(69,7%)	50/130(38,5%)	1	

Acrónimos al pie de la tabla 4.

Tabla 3. Características de la bacteriemia producidas por *S. aureus* (III)

Variable	SAOS	SAOR	OR(IC95%)	p	
Datos clínicos					
Drogas vasoact.	Si	39/256(15,2%)	31/129(24,0%)	1,75(1,04-2,94)	0,035
	No	217/256(84,8%)	98/129(76,0%)	1	
VM	Si	34/261(13,0%)	30/129(23,3%)	2,04(1,18-3,45)	0,010
	No	227/261(87,0%)	99/129(76,7%)	1	
Estado mental Alerta	Si	211/261(80,8%)	81/129(62,8%)	0,40(0,25-0,64)	0,000
	No	50/261(19,2%)	48/129(37,2%)	1	
Desorientado	Si	57/260(21,9%)	53/129(41,1%)	2,50(1,56-3,85)	0,000
	No	203/260(78,1%)	76/129(58,9%)	1	
Estuporoso	Si	38/261(14,6%)	32/129(24,8%)	1,92(1,14-3,22)	0,013
	No	223/261(85,4%)	97/129(75,2%)	1	
Coma	Si	12/261(4,6%)	17/261(13,2%)	3,13(1,45-6,66)	0,002
	No	249/261(95,4%)	112/261(86,8%)	1	
Temperatura					
<35,9°C		11/259(4,2%)	2/127(1,6%)	6,35(1,18-34,04)	0,025
36°C y 37,5°C		13/259(5,0%)	15/127(11,8%)	2,57(0,56-11,81)	0,031
>37,5°C		235/259(90,7%)	110/127(86,6%)	1	<0.05
Situación clínica Winston					
Crítica		18/261(6,9%)	23/130(17,7%)	4,52(2,22-9,21)	0,000
Mala		56/261(21,5%)	45/130(34,6%)	2,84(1,68-4,83)	0,000
Regular		49/261(18,8%)	23/130(17,7%)	1,66(0,90-3,06)	N.S.
Estable		138/261(52,9%)	39/130(30,0%)	1	
Complicaciones postbacteriemia					
Si		118/259(45,6%)	84/129(65,1%)	2,22(1,43-3,45)	0,000
No		141/259(54,4%)	45/129(34,9%)	1	
Tipo complicaciones Shock séptico		51/260(19,6%)	39/130(30,0%)	2,67(0,81-8,77)	N.S.
I. Resp. Ag		12/260(4,6%)	14/130(10,8%)	4,08(1,06-15,79)	0,041
I. Renal. Ag / C.I.D		14/260(5,4%)	4/130(3,1%)	1	0,002
A distancia		40/260(15,4%)	26/130(20,0%)	2,28(0,67-7,68)	N.S.
No hubo complicaciones		143/260(55,0%)	47/130(36,2%)	1,15(0,36-3,66)	N.S.

Manifestaciones distancia				
No Hubo	175/259(67,6%)	57/130(43,8%)	1	0,000
Neumonía	18/259(6,9%)	33/130(25,4%)	5,63(2,95-10,75)	0,000
Embolias/Endocard	20/259(7,7%)	8/130(6,2%)	1,29(0,51-2,94)	N.S.
Artritis sépticas	22/259(8,5%)	9/130(6,9%)	1,26(0,55-2,88)	N.S.
Otras	24/259(9,3%)	23/130(17,7%)	2,94(1,54-5,61)	0,001

Acrónimo al pie de la tabla 4

Tabla 4. Características de la bacteriemia producidas por *S. aureus* (IV)

Variable		SAOS	SAOR	OR(IC95%)	p
Analítica					
Coagulopatía	Si	43/259(16,6%)	47/129(36,4%)	2,86(1,79-4,76)	0,000
	No	216/259(83,4%)	82/129(63,6%)	1	
Tratamiento					
Tto correcto	Si	215/252(85,3%)	31/127(24,4%)	0,05(0,03-0,09)	0,000
	No	37/252(14,7%)	96/127(75,6%)	1	
Cambio atb	Si	103/249(41,4%)	86/127(67,7%)	2,94(1,89-4,55)	0,000
	No	146/249(58,6%)	41/127(32,3%)	1	
Resultado					
Curación+Recidiva		197/261(75,4%)	67/130(51,6%)	1	0,000
Muerte relacionada		40/261(15,3%)	52/130(40,0%)	3,82(2,33-6,28)	0,000
Muerte NO relacionada		24/261(9,2%)	11/130(8,5%)	1,35(0,63-2,90)	N.S.
Exitus	Si	64/260(24,6%)	63/130(48,5%)	2,86(1,85-4,55)	0,000
	No	196/260(75,4%)	67/130(51,5%)	1	
Exitus asociado a bacteriemia		40/228(17,5%)	52/112(46,4%)	4,00(2,44-6,66)	0,000
Curación		188/228(82,5%)	60/112(53,6%)	1	
Frotis nasal					
	Si	32/261(12,3%)	45/131(34,4%)	3,70(2,22-6,25)	0,000
	No	229/261(87,7%)	86/131(65,6%)	1	

EB: Enfermedad de Base,. Tt°:Tratamiento, Tt° ATB: Tratamiento Antibiótico. Drogas vasoact.: Drogas vasoactivas. VM: Ventilación Mecánica. I Resp. Ag:Insuficiencia Respiratoria Aguda, I. Renal Ag: Insuficiencia Renal Aguda, C.I.D. Coagulación Intravascular, Endocard: Endocarditis. SAOS: *Staphylococcus aureus* oxacilin sensible. SAOR: *Staphylococcus aureus* oxacilin resistente.

5.2. Análisis univariante

Se realiza análisis univariante de la mortalidad directamente relacionada con la bacteriemia debida a SA, frente a los pacientes que superaron el episodio. De los 392 pacientes registrados se excluyeron los que presentaron recidivas o los que fallecieron por causas no relacionadas con la bacteriemia. El análisis se realizó en 340 pacientes. De los que fallecieron 92 por causas directamente relacionadas con la bacteriemia. Se describieron solamente las variables independientes que tuvieron significación estadística con la variable dependiente del proceso, la mortalidad atribuible.

La mortalidad estuvo relacionada con la procedencia de los pacientes bacteriémicos. Los procedentes de residencias de ancianos presentaron un riesgo de muerte de 1,96 veces mayor que los procedentes de su domicilio particular, tomándose esta última variable como referencia. Con respecto a los servicios donde se encontraban ingresados los pacientes en el momento del diagnóstico, destacó la UCI con 27 fallecimientos. Presentar una enfermedad de base “rápidamente o últimamente fatal” frente a no presentarla tuvo relación estadísticamente significativa. Con respecto a los focos de origen destacaron el respiratorio y el vascular.

También se analizaron los factores de riesgo intrínsecos asociados al desarrollo de bacteriemia, observándose que su presencia multiplicó la probabilidad de mortalidad por 5. Al considerar los factores de riesgo intrínsecos de manera individual, el único que tuvo significación estadística fue el EPOC con un OR de 3,05.

Con respecto a los factores de riesgo extrínsecos, todos los pacientes de la serie con bacteriemia debida a SA fallecidos por causas directas de la misma los presentaron. De manera individual, los que tuvieron significación estadística con el evento fueron: catéter intravascular, sonda vesical, programa de hemodiálisis, nutrición parenteral, sonda nasogástrica, tratamiento antibiótico previo, soporte ventilatorio invasivo o no invasivo, utilización de drogas vasoactivas, falleciendo un 44% de los pacientes en la que hubo que utilizarlos.

Destacó la relación entre la mortalidad directamente atribuible a la bacteriemia entre aquellos pacientes que no desarrollaron fiebre, con una OR de 1,75. Con respecto a la edad existe una tendencia lineal, según aumenta la edad aumenta también la OR hasta alcanzar un 6,13 en pacientes mayores de 80 años. Estos resultados también se repiten cuando miramos la situación clínica según la clasificación de Winston, con una tendencia ascendente de la situación estable tomada como referencia hasta la crítica, donde hay 450 veces más probabilidades de fallecer. El estado mental del paciente (alerta, desorientado, estuporoso y coma) en el momento de la bacteriemia también fue estadísticamente significativo.

Casi el 90% de los fallecidos por causa directa de la bacteriemia presentaron complicaciones postbacteriémicas. Destaca sobre el resto el shock séptico y la insuficiencia renal aguda. Entre las manifestaciones sépticas a distancia figuró la neumonía falleciendo un 31,1% de los pacientes.

Respecto a la asociación entre el microorganismo aislado y la mortalidad atribuible, en 40 pacientes fallecidos (43,5%) se aisló SAOS y en 52 (56,5%) SAOR. La supervivencia fue favorable en las bacteriemias por SAOS. La OR de SAOR frente a SAOS con respecto a la mortalidad atribuible fue de 4,08.

El 97,7% de las bacteriemias cuyo resultado final fue éxitus se interpretaron como verdaderas, el 2,3% restante como pseudobacteriemias.

El tratamiento antibiótico empírico fue correcto en 215 pacientes, a pesar de lo cual fallecieron 38. Recibieron un tratamiento incorrecto 114 pacientes falleciendo 49 de ellos. La OR para el tratamiento correcto fue de 0,29.

En las siguientes tablas vienen detallados estos parámetros:

Tabla 5. Relación entre las variables de estudio de la serie de bacteriemia cuyo agente etiológico fue *S. aureus* y la mortalidad directamente relacionada con el evento (I).

Variable	Mortalidad atribuible	Curación	OR(IC95%)	p
Procedencia				
Domicilio particular	76/92(82,6%)	224/248(90,3%)	1	0,050
Residencia ancianos	16/92(17,4%)	24/248(9,7%)	1,96(1,00-3,90)	
Servicio Diagnóstico				
Médico	42/92(45,7%)	113/248(45,6%)	1,86(0,40-8,84)	0,436
Quirúrgico	9/92(9,8%)	47/248(19,0%)	0,96(0,18-5,12)	0,959
U.C.I	27/92(29,3%)	25/248(10,1%)	5,40(1,08-27,90)	0,040
U. R. E	12/92(13,0%)	53/248(21,4%)	1,13(0,22-5,86)	0,882
Urgencias	2/92(2,2%)	10/248(4,0%)	1	0,000
Enf. de base McCabe Jackson				
No Enf. Base/No fatal	28/92(30,4%)	128/248(51,6%)	1	0,005
Rápidamente fatal	9/92(9,8%)	8/248(3,2%)	5,14(1,82-14,50)	0,003
Últimamente fatal	55/92(59,8%)	112/248(45,2%)	2,26(1,33-3,88)	0,033
Foco de origen				
Primario	18/91(19,8%)	50/247(20,2%)	1,77(0,92-3,39)	0,153
Respiratorio	34/91(37,4%)	21/247(8,5%)	7,96(4,14-15,31)	0,000
Vascular	4/91(4,4%)	4/247(1,6%)	4,91(1,17-20,60)	0,031
Resto	35/91(38,5%)	172/247(69,6%)	1	0,000
FRI				
Sí	88/92(95,7%)	199/245(81,2%)	5,09(1,78-14,56)	0,001
No	4/92(4,3%)	46/245(18,8%)	1	
EPOC				
Sí	28/92(30,4%)	31/247(12,6%)	3,05(1,70-5,46)	0,000
No	64/92(69,6%)	216/247(87,4%)	1	
Más de un FRI				
Sí	76/92(82,6%)	137/247(55,5%)	3,85(2,08-6,67)	0,000
No	16/92(17,4%)	110/247(44,5%)	1	
FRE				
Sí	92/92(100,0%)	216/248(87,1%)	Indeterminado	0,000
No	0/92(0,0%)	32/248(12,9%)		
Catéter Vascular				
Sí	82/92(89,1%)	184/248(74,2%)	2,85(1,39-5,83)	0,003
No	10/92(10,9%)	64/248(25,8%)	1	
Sonda vesical				
Sí	67/92(72,8%)	78/248(31,5%)	5,84(3,43-9,94)	0,000
No	25/92(27,2%)	170/248(68,5%)	1	
Hemodiálisis				
Sí	15/92(16,3%)	19/229(7,7%)	2,35(1,14-4,85)	0,018
No	77/92(83,7%)	229/229(92,3%)	1	

Acrónimos al pie de la Tabla 8

Tabla 6. Relación entre las variables de estudio de la serie de bacteriemia cuyo agente etiológico fue *S. aureus* y la mortalidad directamente relacionada con el evento.(II)

Variable	Mortalidad atribuible	Curación	OR(IC95%)	p
N. Parenteral	Si 10/92(10,9%) No 82/92(89,1%)	10/248(4,0%) 238/248(96,0%)	2,90(1,16-7,22) 1	0,017
S. Nasogástrica	Si 22/92(23,9%) No 70/92(76,1%)	22/248(8,9%) 226/248(91,1%)	3,23(1,69-6,18) 1	0,000
TT° ATB previo	Si 51/92(55,4%) No 41/92(44,6%)	91/248(36,7%) 157/248(63,3%)	2,15(1,32-3,49) 1	0,002
VMNI	Si 19/92(20,7%) No 73/92(79,3%)	19/248(7,7%) 229/248(92,3%)	3,13(1,58-6,24) 1	0,001
VMI	Si 34/91(37,4%) No 57/91(62,6%)	20/247(8,1%) 227/247(91,9%)	6,77(3,63-12,64) 1	0,000
Datos clínicos				
Utilización drogas vasoactivas				
Si	40/91(44,0%)	21/248(8,7%)	8,25(4,49-15,19)	0,000
No	51/91(56,0%)	221/242(91,3%)	1	
Fiebre				
Si	76/90(84,4%)			0,022
No	14/90(15,6%)	18/247(7,3%)	1,75(1,13-2,72)	
Edad				
Hasta 49 años	6/92(6,5%)	49/248(19,8%)	1	0,000
De 50 a 69 años	16/92(17,4%)	61/248(24,6%)	2,14(0,78-5,89)	
De 70 a 79 años	28/92(30,4%)	82/248(33,1%)	2,79(1,08-7,21)	
Más de 80 años	42/92(45,7%)	56/248(22,6%)	6,13(2,40-15,64)	
Estado mental				
Alerta	Si 40/90(44,4%) No 50/90(55,6%)	215/248(86,7%) 33/248(13,3%)	1 8,33(4,76-14,29)	0,000
Desorientado	Si 54/90(60,0%) No 36/90(40,0%)	37/247(15,0%) 210/247(85,0%)	8,51(4,92-14,72) 1	0,000
Estuporoso	Si 35/90(38,9%) No 55/90(61,1%)	23/248(9,3%) 225/248(90,7%)	6,23(3,41-11,38) 1	0,000
Coma	Si 22/90(24,4%) No 68/90(75,6%)	4/248(1,6%) 244/248(98,4%)	19,74(6,58-59,21) 1	0,000
Sit. Clínica Winston				
Crítica	34/91(37,4%)	3/248(1,2%)	450,5(96-2105)	0,000
Mala	46/91(50,5%)	33/248(13,3%)	55,41(18,7-164,5)	
Regular	7/91(7,7%)	53/248(21,4%)	5,25(1,48-18,64)	
Estable	4/91(4,4%)	159/248(64,1%)	1	
Complicaciones Postbacteriemia				
Si	80/90(88,9%)	92/247(37,2%)	13,48(6,65-27,31)	0,000
No	10/90(11,%)	155/247(62,8%)		

Acrónimos al pie de la tabla 8

Tabla 7. Relación entre las variables de estudio de la serie de bacteriemia cuyo agente etiológico fue *S. aureus* y la mortalidad directamente relacionada con el evento. (III).

Variable	Mortalidad atribuible	Curación	OR(IC95%)	p
Tipo de complicaciones				
Shock séptico	56/90(62,2%)	23/248(9,3%)	34,75(15,9-75,8)	0,000
I. Resp. Ag	8/90(8,9%)	13/248(5,2%)	8,78(3,01-25,66)	0,000
I. Renal. Ag/C.I.D	6/90(6,7%)	7/248(2,8%)	12,23(3,51-42,70)	0,000
A distancia	9/90(10,0%)	48/248(19,4%)	2,68(1,05-6,84)	0,040
No hubo Complicaciones.	11/90(12,2%)	157/248(63,3%)	1	0,000
Manifestaciones sépticas a distancia				
No Hubo	32/90(35,6%)	169/247(68,4%)	1	0,000
Neumonía	28/90(31,1%)	15/247(6,1%)	9,86(4,74 – 20,5)	0,000
Embolias/Endocarditis	5/90(5,6%)	22/247(8,9%)	1,20(0,42 – 3,40)	0,731
Artritis Séptica	1/90(1,1%)	23/247(9,3%)	0,23(0,03- 1,76)	0,157
Otras	24/90(26,7%)	18/247(7,3%)	7,04(3,43 – 14,4)	
Microorganismo aislado				
SAOS	40/92(43,5%)	188/248(75,8%)	1	0,000
SAOR	52/92(56,5%)	60/248(24,2%)	4,08(2,46-6,76)	
Bacteriemia valoración				
Verdadera	86/88(97,7%)	216/245(88,2%)	5,77(1,35-24,72)	0,008
Contaminada	2/88(2,3%)	29/245(11,8%)	1	
Tratamiento correcto diagnóstico				
Si	38/87(43,7%)	177/242(73,1%)	0,29(0,17-0,47)	0,000
No	49/87(56,3%)	65/242(26,9%)	1	
Aislamiento foco de origen				
Orina	1/43(2,3%)	12/89(13,5%)	1	0,013
Exudado de herida	9/43(20,9%)	34/89(38,2%)	3,18(0,36-27,77)	0,296
UPP	4/43(9,3%)	5/89(5,6%)	9,60(0,85-108,72)	0,068
Punta catéter	6/43(14,0%)	14/89(15,7%)	5,14(0,54-48,94)	0,154
Otros	23/43(53,5%)	24/89(27,0%)	11,50(1,38-95,68)	0,024

Acrónimos al pie de la tabla 8

Tabla 8. Relación entre las variables de estudio de la serie de bacteriemia cuyo agente etiológico fue *S. aureus* y la mortalidad directamente relacionada con el evento (IV)

Variable	Mortalidad atribuible	Curación	OR(IC95%)	p
Variables analíticas				
Leucocitos				
Leucopenia	5/91(5,5%)	27/248(10,9%)	1	0,006
Normal	31/91(34,1%)	119/248(48,0%)	1,41(0,50-3,95)	
Leucocitosis	55/91(60,4%)	102/248(41,1%)	2,91(1,06-7,99)	
Desviación izquierda				
Si	86/91(94,5%)	196/247(79,4%)	4,48(1,7-11,6)	0,001
No	5/91(5,5%)	51/247(20,6%)		
Coagulopatía				
Si	46/91(50,5%)	32/245(13,1%)	6,80(3,9-11,8)	0,000
No	45/91(49,5%)	213/245(86,9%)	1	
pH				
Acidosis	20/87(23,0%)	23/211(10,9%)	1	0,003
Normal	36/87(41,4%)	128/211(60,7%)	0,32(0,3-1,0)	N.S.
Alcalosis	31/87(35,6%)	60/211(28,4%)	2,21(1,14-4,30)	
pCO2				
Hipocapnia	28/87(32,2%)	64/209(30,6%)	1	0,000
Normal	28/87(32,2%)	113/209(54,1%)	0,57(0,31-1,04)	N.S.
Hipocapnia	31/87(35,6%)	32/209(15,3%)	2,21(1,14-4,30)	
Glucosa mg/dL				
>110	71/91(78,0%)	142/245(58,0%)	2,58(1,48-4,50)	0,001
<110	20/91(22,0%)	103/245(45,0%)	1	
Creatinina mg/dL				
>1,70	41/91(45,1%)	51/246(20,7%)	3,14(1,9-22,5)	0,000
De 0,1-1,60	50/91(54,9%)	195/246(79,3%)	1	
GOT U/L				
> 40	27/82(32,9%)	44/210(21,0%)	1,85(1,05-3,27)	0,032
De 5 a 40	55/82(67,1%)	166/210(79,0%)	1	
Albúmina g/dL				
< 2,40	37/82(45,1%)	41/207(21,0%)	3,33(1,91- 5,79)	0,000
>2,40	45/82(54,9%)	166/207(80,2%)	1	
Proteínas total g/dL				
< de 6,55	69/81(85,2%)	153/208(73,6%)	2,07(1,04-4,11)	0,035
> de 6,55	12/81(14,8%)	55/208(26,4%)	1	

U.C.I: Unidad de Cuidados Intensivos. U.R.E: Unidades de Riesgo Especial. F.R.I: Factores de Riesgo Intrínseco. E.P.O.C: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. F.R.E.: Factores de Riesgo Extrínseco. Enf.: Enfermedad. Resp. Ag: Insuficiencia Respiratoria Aguda, I. Real Ag: Insuficiencia Renal Aguda, C.I.D. Coagulación Intravascular Diseminada: SAOS: *S. aureus* sensible a cloxacilina, SAOR: *S. aureus* resistente a oxacilina. UPP: Úlceras por presión. TT° ATB: Tratamiento Antibiótico. GOT: Aspartatoamino Transferasa. pCO2: presión parcial de dióxido de Carbono

5.4. Análisis multivariante

Se seleccionaron los factores pronósticos independientes y estadísticamente significativos, que estaban relacionados con la mortalidad debida a la bacteriemia por SA. Se aplica un modelo de regresión logística para su análisis.

En el modelo final permanecieron:

- Foco de origen respiratorio con una OR de 5,49.
- Tener más de un factor de riesgo intrínseco para el desarrollo de bacteriemia con una OR de 4,51.
- Ser portador de sonda vesical con una OR de 3,84.
- La situación clínica “mala” o “crítica” frente a la “regular” o “estable” con una OR de 47,75.
- La fiebre con una OR de 4,54
- El aislamiento en el foco de origen independientemente de cual fuese el mismo frente al no aislamiento con una OR de 3,84.

La sensibilidad y especificidad del modelo para una incidencia de mortalidad del 27,1% fue del 91,4% y del 86,9% respectivamente.

Tabla 9. Análisis multivariante. Relación entre los factores pronósticos significativos con la evolución de la bacteriemia cuyo agente etiológico fue *S. aureus*.

Variables	OR	IC 95%		p
		Inferior	Superior	
Foco de origen respiratorio	5,49	1,68	17,93	0,004
Más de un factor de riesgo intrínseco	4,51	1,40	14,51	0,011
Portar de sonda vesical	3,84	1,42	10,35	0,007
Fiebre	4,54	1,01	20,30	0,047
Situación clínica “mala” o “crítica” (Winston)	47,75	15,59	146,20	<0,001
Aislamiento foco origen	3,83	1,28	11,45	0,016

6. DISCUSIÓN

Durante el periodo del estudio se documentó una incidencia de 5,85 bacteriemias debidas a SA por cada 1000 ingresos. Esta incidencia se encuentra en aumento en un media de cuatro o cinco puntos porcentuales aproximadamente desde 2003 hasta la finalización del estudio, por lo que podríamos decir que es relativamente reciente, ya que como podemos ver en el estudio de 1984, Gransden et al¹⁴, detectaron 400 casos de bacteriemias por SA. Aunque el numero de bacteriemias si que aumentó desde el inicio del estudio hasta la finalización, el número de bacteriemias debidas a SA se mantuvo estable. Otro estudio, esta vez en nuestro país, Cuevas et al¹⁵, demuestra una duplicación de la incidencia de bacteriemias por SA desde el año 1986 al año 2002.

Las tasas de incidencia varían de unos países a otros, la incidencia anual en Suecia es de aproximadamente 26 cada 100.000 habitantes/año¹⁶, en Canadá es de 19,7 por cada 100.000 habitantes/año¹⁷ y en Estados Unidos varían entre 35-39 por cada 100.000 habitantes/año aunque en otros estudios de este país se alcanzan los 50 por cada 100.000 habitantes/año^{18,19}.

La prevalencia de bacteriemias causadas por SARM en Europa es heterogénea según los últimos datos de EARSS (2010), variando desde el 1% en países como Noruega o Suecia hasta superiores al 50% como en Portugal¹, siendo en España y en Italia del 25-50%. En este estudio, casi el 37% de las bacteriemias presentaban resistencia a oxacilina.

Estas grandes oscilaciones geográficas probablemente reflejan diferencias entre los sistemas de salud, las prácticas de control de la infección y la integridad de los datos de vigilancia.

El 75,3% de los episodios de bacteriemia fueron de adquisición nosocomial y el 24,7% restante de adquisición en la comunidad.

Aproximadamente el 66% de los pacientes ingresaron en servicios médicos y el 33% restante en los servicios quirúrgicos y la UVI⁹. Cabe destacar que el 40% de los pacientes no había tenido ingresos previos, un 27% había realizado un ingreso en los últimos 30 días y un 20% entre los 130 y 180 últimos días. Por

tanto en los reingresos hospitalarios, deberíamos pautar un tratamiento empírico antimicrobiano que cubra la posible infección de un microorganismo del género *Staphylococcus*.

En este estudio, el porcentaje de bacteriemias por SA es del 33,4%, muy similar al reflejado en el estudio EPINE para hospitales españoles de 2005 (30%). Esta resistencia a oxacilina se eleva hasta el 61,1% cuando el agente etiológico es *S. epidermidis* y al 44% cuando se trata por bacteriemias de SCN diferentes a *S. epidermidis*.

La media de edad de este estudio es de 68,91+/-20,5 años y la mediana es de 75 años. Un 62,3% de los pacientes tiene más de 70 años. En España existe un envejecimiento de la población claro, un 17% de la población española tiene más de 65 años, y de estos un 23% más de 80 años. Este aumento de edad en la población influye en la incidencia y presentación de procesos infecciosos. Podría ser interesante epidemiológicamente hablando, llevar a cabo estudios que puedan aclarar la validez que representa la bacteriemia como reflejo del envejecimiento de la población a la que se asiste.

Por todo lo dicho, podemos afirmar que el aumento de la incidencia de bacteriemias por SA es atribuible a un aumento de los factores de riesgo intrínsecos, ya sea la edad o enfermedades crónicas cada vez más presentes en nuestra población, como diabetes mellitus y obesidad. El 70% de los pacientes del estudio presentaba coexistencia de más de un factor de riesgo intrínseco, siendo los más comunes: neoplasias, cardiopatías, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica y EPOC. Este resultado concuerda con el de otros autores^{17,20-21,22-23}.

En cuanto a los factores de riesgo extrínsecos, estaban presentes en el 92,7% de los pacientes, único en un 10,1% (64 pacientes) y múltiple en 89,9% (569 pacientes). El “ser portador de catéter intravascular” fue el más frecuente, presente en 82%, un 50% había recibido tratamiento antibiótico previo, era portador de sonda vesical o se había sometido a un procedimiento invasivo. Un 33% recibía tratamiento inmunosupresor y un 10% recibía diálisis.

Las complicaciones más graves y el éxito se asociaron con gran afectación del estado general (clasificación de Winston) y con enfermedad de base “últimamente o rápidamente fatal” (clasificación de McCabe y Jackson²⁴).

El foco de origen presenta importancia epidemiológica, terapéutica y pronóstica; pero a pesar de ello en un 20-45% de las bacteriemias no se logra demostrar el mismo^{17,25,26,27}.

En nuestra serie se constata que, la mayor parte de los pacientes presentan edad avanzada, son pacientes pluripatológicos (72,8%), destacando la presencia de neoplasias, cardiopatías, diabetes e insuficiencia renal, y pueden presentar focos de origen diferentes a los habituales. Además, los múltiples reingresos, estancias hospitalarias prolongadas y tratamientos antibióticos previos, constituyen factores predisponentes y focos de origen de la bacteriemia.

En cuanto a las bacteriemias secundarias, destaca la presencia de catéter intravascular, el origen respiratorio y cutáneo. Una elevada proporción de infecciones sistémicas se producen tras la realización de procedimientos clínicos invasivos.

Destacar también, que el 8,23% de los pacientes con bacteriemia presentaron también bacteriuria; existiendo una gran controversia sobre este tema en la literatura, ya que unos defienden que la bacteriuria puede ser el foco de origen de la bacteriemia y otros que la bacteriuria se trata de una consecuencia de la bacteriemia.

Las complicaciones asociadas al desarrollo de una bacteriemia estafilocócica y su evolución posterior están condicionadas, tanto por factores del huésped, como por los inherentes al propio agente etiológico. Fowler et al identifica cuatro factores asociados a la presencia de complicaciones: adquisición comunitaria, presencia de lesiones en la piel que podrían indicar metástasis a distancia, fiebre mantenida y bacteriemia persistente²⁸. En la fase aguda destacan la sepsis y el shock séptico con la posterior capacidad de provocar metástasis sépticas a distancia. Un 44% de los pacientes de nuestra serie presentó alguna complicación, aislada o múltiple. En este estudio, se encuentra una proporción discretamente mas elevada a lo aportado en distintas

series^{29,30}, con complicaciones en un tercio de los pacientes. El desarrollo de un shock séptico en una bacteriemia estafilocócica es una situación grave que requiere atención inmediata. En nuestra serie, esta complicación incrementó 45 veces el riesgo de mortalidad directamente relacionada con el proceso. Otros autores presentaron datos similares³¹.

Dentro de las complicaciones destaca por su gravedad, mortalidad y frecuencia la endocarditis infecciosa (EI), siendo la prevalencia baja en este estudio (3,8% con respecto a otros). Pudiéndose justificar esto por la imposibilidad de realizar ecocardiograma transesofágico en el Hospital General de Segovia. Es posible que la EI en este estudio este infraestimada. Del Río et al en 2009³² publica que el agente etiológico mas frecuente en la EI es el SA. Fowler et al con una muestra de 1779 pacientes documentó SA en el 31,6% y en el 10,5% SCN³³. Su incidencia oscila entre un 6% y un 64%⁷⁵, pudiendo esta variabilidad deberse a la inclusión o no de usuarios de drogas por vía parenteral, lo cual multiplica el riesgo de EI en 5,7 veces. En las bacteriemias nosocomiales el origen de la EI se relaciona con los dispositivos intravasculares, con una variabilidad, según los criterios que se apliquen para su definición, entre un 11%¹⁹ y un 40%²⁹. La EI por SA presenta peor pronóstico que las originadas por otros patógenos.

En un tercio de los pacientes de este estudio la bacteriemia fue primaria, no consiguiendo documentarse la puerta de entrada, y presentando estos pacientes un mayor riesgo de desarrollar metástasis sépticas³². El hecho de que la bacteriemia sea de origen comunitario o nosocomial también tiene transcendencia en el desarrollo de complicaciones. Siendo mayores y con una mayor tasa de mortalidad en las de adquisición comunitaria, según señala Kaech et al³⁴.

El retraso en el inicio de un tratamiento apropiado^{35,36}, puede incrementar el riesgo de complicaciones y, así mismo, el aumento de mortalidad. En este estudio, el 90% de los pacientes recibió tratamiento empírico pero sólo 60% fue el apropiado.

Como factores de riesgo extrínsecos se identifican una docena de variables, con prevalencia similar a lo reflejado en otros estudios realizados en el mismo

tiempo, llamando la atención que la prevalencia en pacientes hemodializados ha sido inferior a lo descrito en la literatura. Los pacientes en hemodiálisis presentan una incidencia alta favorecida por distintos factores, portador de catéteres, accesos venosos, manipulaciones frecuentes, alta proporción de portadores nasales de SA, etc.^{37,38}.

7. CONCLUSIONES

- Los aislados de *Staphylococcus spp.* supusieron un 22% de los provenientes hemocultivos. Su prevalencia a lo largo del estudio se incremento entre cuatro y cinco puntos porcentuales. La media de edad de los pacientes incluidos en el estudio es avanzada, 68 años.
- La adquisición fue comunitaria en un 25% de los casos, no existe asociación estadística entre la proveniencia o no de residencia de ancianos y el origen de la bacteriemia. En cambio si hay asociación estadística entre el ingreso previo y el origen nosocomial de la bacteriemia, un 60% había sufrido algún ingreso previo y un 30% en el mes previo.
- Se demuestra un aumento de la prevalencia de bacteriemia en pacientes de mayor y edad y que presenten más de un factor de riesgo intrínsecos. Lo mismo ocurre con la presencia de más de un factor de riesgo extrínseco.
- Aproximadamente el 66% de los pacientes ingresaron en los servicios médicos y el 33% restante en servicios quirúrgicos y UVI a partes iguales.
- La mortalidad fue mayor en pacientes que al diagnostico presentaban una peor situación basal y una situación clínica más comprometida. Las complicaciones más graves son el shock séptico y la endocarditis infecciosa.

- Se objetivó un aumento de la mortalidad en pacientes ingresados en UCI, provenientes de residencias de ancianos, aquellos que presentaban mas de un factor de riesgo intrínseco y si el foco de origen era respiratorio. La edad no supone un factor independiente asociado a la mortalidad. Los factores asociados a una peor evolución en una bacteriemia por SA según esta revisión son: una edad mayor de 60 años, presencia de endocarditis en no adictos a drogas por vía parenteral, adquisición nosocomial, shock séptico, tratamiento empírico inapropiado, neutropenia por cáncer y origen respiratorio o un origen no filiado.
- En cuanto al perfil de sensibilidad de los aislados estafilococicos, con respecto a la resistencia a la oxilina, la presentaron el 37% de las bacteriemias estafilocócicas, el 61,1% de las bacteriemias por *S. epidermidis* y el 44% de las causadas por SCN diferentes de *S. epidermidis*. Destacó el aumento de la multirresistencia.
- La bacteriemia por SAOR se presentó como una entidad de clínica de más gravedad, asociada a una mayor mortalidad y condicionada en gran medida por factores predisponentes del huésped.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. European Centre for Disease Prevention and Control. EARSS Annual Epidemiological Report 2012. Reporting on 2010 surveillance data and 2011 epidemic intelligence data. Stockholm: ECDC 2013. Disponible en <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Annual-Epidemiological-Report-2012.pdf>
2. Rosenthal VD, Maki DG, Salomao R, Moreno CA, Mehta Y, Higuera F et al. Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries. *Ann Intern Med* 2006;145:582-91.
3. Mylotte JM, Tayara A, Goodnough S. Epidemiology of bloodstream infection in nursing home residents: evaluation in a large cohort from multiple homes. *Clin Infect Dis* 2002;35:1484-90.
4. 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.
5. Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, McGarry SA, Trivette SL, Briggs JP, et al. Health care--associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *Ann Intern Med* 2002;137:791-7.
6. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008;36:309-32.
7. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988;16:128-40.
8. Pujol M, Limón E. Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. Sistemas y programas de vigilancia. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013;31 108-13.
9. List of Procarvotic names with Standing in nomenclature. <http://www.bacterio.cict.fr/>.

10. Kirby WM. Extraction of a Highly Potent Penicillin Inactivator from Penicillin Resistant Staphylococci. *Science* 1944;99:452-3.
11. Mangili A, Bica I, Snyderman DR, Hamer DH. Daptomycin-resistant, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis* 2005;40:1058-60.
12. Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España. Epine 1990-2011: 22 años. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. Disponible en http://www.sempsph.com/sempsph/378_9-epine_1990-2011.pdf
13. Rupp MA, Fey PD. *Staphylococcus epidermidis* and other Coagulase-Negative Staphylococci. In: Mandell G, Bennett, J., Dolin, R., ed. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Philadelphia; 2010:2579-90.
14. Gransden WR, Eykyn SJ, Phillips I. *Staphylococcus aureus* bacteraemia: 400 episodes in St Thomas's Hospital. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984;288:300-3.
15. Cuevas O, Cercenado E, Goyanes MJ, Vindel A, Trincado P, Boquete T, et al. *Staphylococcus spp.* en España: situación actual y evolución de la resistencia a antimicrobianos (1986-2006). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008;26:269-77. 56
16. Jacobsson G, Dashti S, Wahlberg T, Andersson R. The epidemiology of and risk factors for invasive *Staphylococcus aureus* infections in western Sweden. *Scand J Infect Dis* 2007;39:6-13.
17. Laupland KB, Ross T, Gregson DB. *Staphylococcus aureus* bloodstream infections: risk factors, outcomes, and the influence of methicillin resistance in Calgary, Canada, 2000-2006. *J Infect Dis* 2008;198:336-43.
18. Conterno LO, Wey SB, Castelo A. Risk factors for mortality in *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:32-7.
19. El Atrouni WI, Knoll BM, Lahr BD, Eckel-Passow JE, Sia IG, Baddour LM. Temporal trends in the incidence of *Staphylococcus aureus* bacteremia in Olmsted County, Minnesota, 1998 to 2005: a population-based study. *Clin Infect Dis* 2009;49:e130-8.

20. Garcia-Vazquez E, Gomez J, Baños R, Canteras M, Ruiz J, Baños V, et al. Estudio comparativo de pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina frente a *S. aureus* resistente a la meticilina: epidemiología y factores pronósticos. *Med Clin (Barc)* 2007;128:681-6.
21. Gomez J, Garcia-Vazquez E, Banos R, Canteras M, Ruiz J, Herrero JA, Banos V, Valdes M. Bacteriemias por *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina: epidemiologia y factores pronosticos. Estudio prospectivo 2000-2003. *Rev Clin Esp* 2007;207:57-63.
22. Hill PC, Birch M, Chambers S, Drinkovic D, Ellis-Pegler RB, Everts R, et al. Prospective study of 424 cases of *Staphylococcus aureus* bacteraemia: determination of factors affecting incidence and mortality. *Intern Med J* 2001;31:97-103.
23. Fatkenheuer G, Preuss M, Salzberger B, Schmeisser N, Cornely OA, Wisplinghoff H, Seifert H. Long-term outcome and quality of care of patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004;23:157-62.
24. McCabe WR JG. Gram-negative bacteremia. I. Etiology and ecology. . *Arch Intern Med* 1962;110:847-64.
25. Alvarez Lerma F, Palomar M, Insausti J, Olaechea P, Cerda E, Sanchez Godoy J, De la Torre MV. Infecciones nosocomiales por *Staphylococcus aureus* en pacientes criticos en unidades de cuidados intensivos. *Med Clin (Barc)* 2006;126:641-6.
26. Chang FY, Peacock JE Jr, Musher DM, Triplett P, MacDonald BB, Mylotte JM., et al. *Staphylococcus aureus* bacteremia: recurrence and the impact of antibiotic treatment in a prospective multicenter study. *Medicine (Baltimore)* 2003;82:333-9.
27. Piette A, Verschraegen G. Role of coagulase-negative staphylococci in human disease. *Vet Microbiol* 2009;134:45-54.
28. Fowler VG Jr. OMK, Corey G R, Woods CW, Cabell CH, Reller LB, et al. Clinical identifiers of complicated *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Arch Intern Med* 2003;163:2066-72.
29. Fowler VG Jr, Sanders LL, Sexton DJ, et al. Outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia according to compliance with recommendations of

- infectious diseases specialists: experience with 244 patients. Clin Infect Dis 1998;27:478-86.
30. Ringberg H, Thoren A, Lilja B. Metastatic complications of *Staphylococcus aureus* septicemia. To seek is to find. Infection 2000;28:132-6.
 31. Gomez J, Garcia-Vazquez E, Banos R, Canteras M, Ruiz J, Herrero JA, Banos V, Valdes M. Bacteriemias por *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina: epidemiologia y factores pronosticos. Estudio prospectivo 2000-2003. Rev Clin Esp 2007;207:57-63.
 32. del Rio A, Cervera C, Moreno A, Moreillon P, Miro JM. Patients at risk of complications of *Staphylococcus aureus* bloodstream infection. Clin Infect Dis 2009;48 Suppl 4:S246-53.
 33. Chang FY, MacDonald BB, Peacock JE, Jr., et al. A prospective multicenter study of *Staphylococcus aureus* bacteremia: incidence of endocarditis, risk factors for mortality, and clinical impact of methicillin resistance. Medicine (Baltimore) 2003;82:322-32.
 34. Kaech C, Elzi L, Sendi P, Frei R, Laifer G, Bassetti S, et al. Course and outcome of *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a retrospective analysis of 308 episodes in a Swiss tertiary-care centre. Clin Microbiol Infect 2006;12:345-52.
 35. Fluit AC, Wielders CL, Verhoef J, Schmitz FJ. Epidemiology and susceptibility of 3,051 *Staphylococcus aureus* isolates from 25 university hospitals participating in the European SENTRY study. J Clin Microbiol 2001;39:3727-32.
 36. Khatib R, Saeed S, Sharma M, Riederer K, Fakih MG, Johnson LB. Impact of initial antibiotic choice and delayed appropriate treatment on the outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia. European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology 2006;25:181-5.
 37. Hanslik T, Flahault A, Vaillant JN, et al. High risk of severe endocarditis in patients on chronic dialysis. Nephrol Dial Transplant 1997;12:1301-2.
 38. Yu VL, Goetz A, Wagener M, et al. *Staphylococcus aureus* nasal carriage and infection in patients on hemodialysis. Efficacy of antibiotic prophylaxis. The New England journal of medicine 1986;315:91-6.