



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Grado

BACTERIEMIA POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*.
CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y EVOLUCIÓN DE
LOS PACIENTES INGRESADOS EN UN HOSPITAL DE NIVEL
TERCIARIO.

Autor

Laura Martín Sánchez

Director/es

Araceli Jimeno Sainz

Juan Ignacio Pérez Calvo

Universidad de Zaragoza. Facultad de Medicina
Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología

2016

RESUMEN

Objetivo: Analizar los aspectos epidemiológicos y la evolución de los pacientes afectados por bacteriemia por *Staphylococcus aureus* (SA) en un hospital de nivel terciario. Material y métodos: Realizamos un estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes mayores de 18 años ingresados en el Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" (HCULB) de Zaragoza durante el año 2014. Resultados: Analizamos una muestra de 21 pacientes de edades comprendidas entre los 47 y los 88 años. El porcentaje de cepas resistentes fue del 19%. El tipo de bacteriemia más prevalente fue la bacteriemia nosocomial (52,4%), seguida de la adquirida en la comunidad (33,3%) y, finalmente, la asociada a cuidados sanitarios (14,3%). Un 81% de los pacientes presentaban comorbilidades. Un 57,4% eran inmunodeprimidos. El 19% fueron bacteriemias asociadas a catéter. La mortalidad fue de un 14,3%, con una estancia media de 33 días.

Conclusiones: La bacteriemia por SA es una patología grave que conlleva elevada morbimortalidad. Tiene predilección por grupos de riesgo como inmunodeprimidos o pacientes con patología previa. Es fundamental el control epidemiológico del germen mediante medidas preventivas hospitalarias.

Palabras clave: *Staphylococcus aureus*, bacteriemia, nosocomial, adquirida en la comunidad, asociada a cuidados sanitarios, sensible a la meticilina, resistente a la meticilina, epidemiología, colonización, catéter.

ABSTRACT

Objectives: To analyze epidemiological factors and the evolution of patients affected by *Staphylococcus Aureus* (SA) bacteremia managed at a tertiary level hospital. Methods: A retrospective, descriptive study was performed. Patients over 18 years-old, diagnosed with SA bacteremia, admitted to Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" (HCULB) of Zaragoza during 2014, were included. Results: We studied a sample of 21 patients aged 47 to 88 years old. We found a 19% of resistant strains of SA. The most prevalent type of bacteremia was nosocomial (52,4%), followed by community-acquired (33,3%) and, lastly, health-care associated bacteremia (14,3%). An 81% of patients had comorbidities. 57,4% were immunocompromised. 19% of the studied bacteremias were catheter-related bacteremia. Mortality was 14,3%. The average stay was 33 days. Conclusions: SA bacteremia is a serious pathology which involves high

morbimortality. It has predilection for specific risk groups, like immunodepressed patients or people with comorbidities. The epidemiological management of the germ by hospital preventive measures is essential.

Keywords: Staphylococcus aureus, bacteremia, bacteraemia, nosocomial, community-acquired, health-care associated, methicillin-susceptible, methicillin-resistant epidemiology, colonization, catheter.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	4
EPIDEMIOLOGÍA.....	4
CARACTERÍSTICAS DEL GERMEN	7
COLONIZACIÓN	9
CLASIFICACIÓN DE TIPOS DE BACTERIEMIA	10
FACTORES DE RIESGO	11
DIAGNÓSTICO	11
TRATAMIENTO	12
PRONÓSTICO.....	13
COMPLICACIONES.....	13
PREVENCIÓN	14
HIPÓTESIS	16
OBJETIVO	16
MATERIAL Y MÉTODOS	16
Diseño del estudio	17
1.- Definición de la muestra.	17
2.- Elección de las variables.....	18
3.- Fuente de información.....	18
4.- Análisis de los datos obtenidos.....	18
RESULTADOS	19
DISCUSIÓN	27
Limitaciones del estudio	30
CONCLUSIONES	31
BIBLIOGRAFIA	32

INTRODUCCIÓN

EPIDEMIOLOGÍA

La bacteriemia por *Staphylococcus aureus* (SA) representa una de las patologías infecciosas más preocupantes en nuestro medio, tanto a nivel de infecciones adquiridas en la comunidad como de infecciones de adquisición nosocomial.⁽¹⁾

SA es la segunda causa de bacteriemia (después de *Escherichia Coli*) y la primera causa de endocarditis bacteriana. En Estados Unidos, SA ya es la primera causa de bacteriemia. El aumento de esta patología parece estar relacionado con un incremento de la supervivencia de los pacientes con enfermedades crónicas graves, el uso de catéteres centrales, métodos diagnósticos invasivos e incluso al empleo de material protésico.⁽²⁾

La aparición de resistencia de este microorganismo a la meticilina (SAMR), conllevó un auge de las bacteriemias por dicho germen tanto a nivel comunitario como hospitalario y se estima que las bacteriemias por SAMR suponen en torno a un 30% de las bacteriemias por SA con una mortalidad que incluso supera el 60% en algunas series.⁽³⁾⁽⁵⁾

Se ha especulado que las bacteriemias causadas por cepas sensibles a la meticilina (SAMS) conllevan un mejor pronóstico que las causadas por SAMR. Diversos autores abogan por que la virulencia sea diferente entre las dos cepas y ello pueda condicionar el pronóstico.⁽⁶⁾⁽⁷⁾

La incidencia de bacteriemia por SA en Estados Unidos es de 4-38/100000 habitantes/año.⁽⁸⁾ La prevalencia de cepas resistentes a la meticilina en Estados Unidos se ha incrementado mucho en los últimos años; actualmente es de 61% en las infecciones nosocomiales, 52% en las asociadas a cuidados sanitarios y 14% de las adquiridas en la comunidad.⁽⁹⁾

Según datos del proyecto EPINE (Estudio de Prevalencia de Infecciones Nosocomiales en España) de 2015, en nuestro país, ha aumentado también el porcentaje de SARM hasta alcanzar un 40% en las infecciones de origen nosocomial. (figura 1)

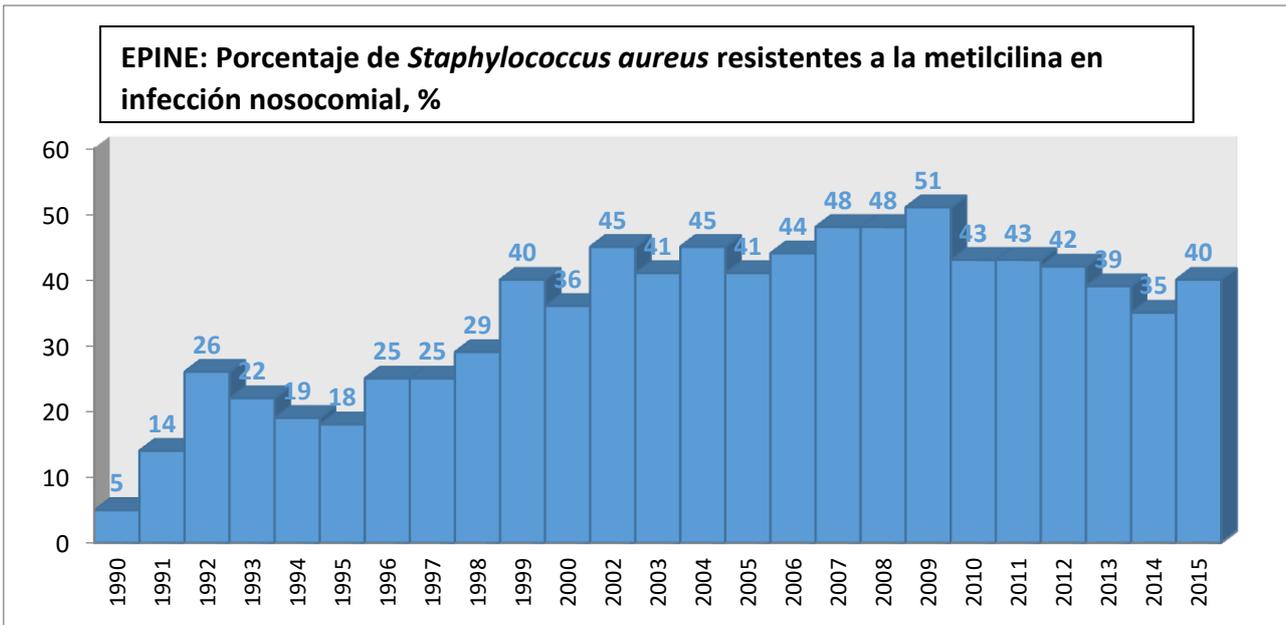


Figura 1: 1990-2011: Protocolo EPINE. 2012-2015: Protocolo EPINE-EPPS

La prevalencia de SAMR constituye un problema de Salud Pública que afecta ya a todo el mundo de manera creciente. (Ilustración 1)

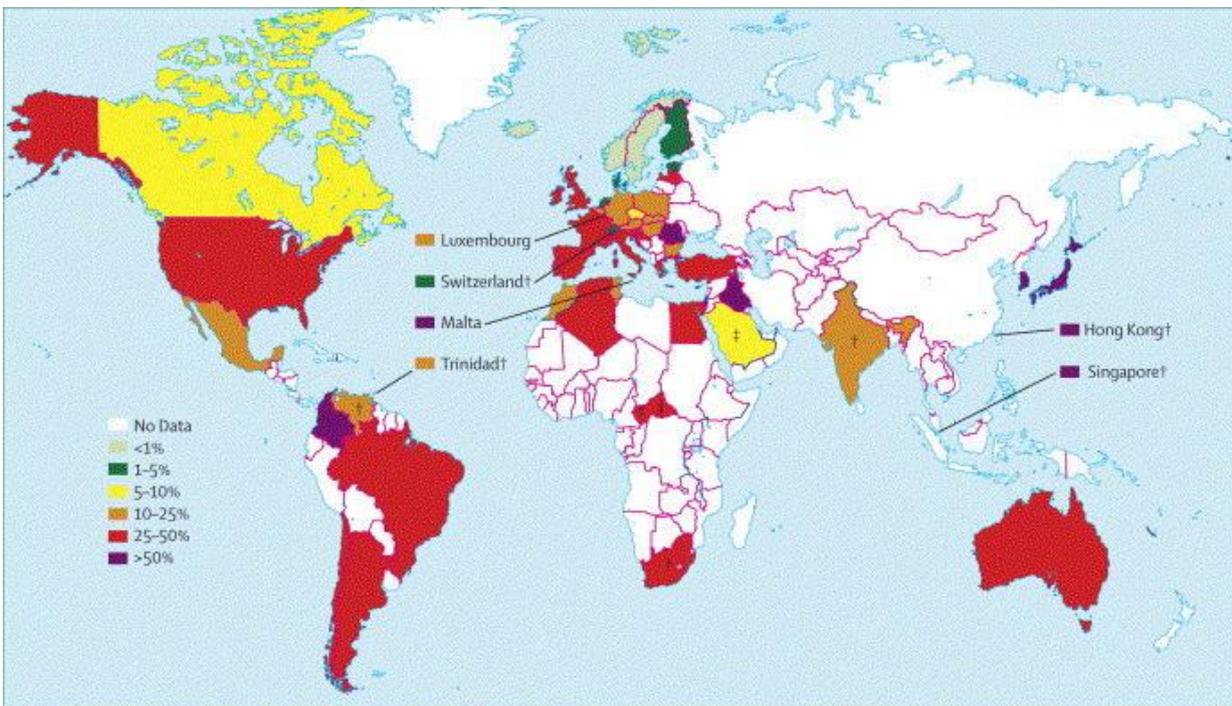


Ilustración 1: worldwide prevalence of MRSA displayed by county.

Grundmann H, Aires-de-Sousa M, Boyce J, Tiemersma E. Emergence and resurgence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a public-health threat. *Lancet*.2006; 368(9538):885-874 ⁽⁵⁾

SA supone casi un 20% de las bacteriemias nosocomiales. Suele encontrarse en pacientes con factores de riesgo como edad avanzada, comorbilidad, diabetes mellitus, inmunosupresión, portadores de catéter, entre otros.⁽¹⁰⁾

En el caso de las bacteriemias de origen comunitario SA representa un 18% de los casos. Estas bacteriemias son mucho menos frecuentes, se dan en pacientes sin factores de riesgo y no se suele localizar puerta de entrada. La tasa de complicaciones metastásicas es superior a la bacteriemia nosocomial (40% frente a un 20%).⁽¹¹⁾

En los casos de adquisición comunitaria de SAMR, se ha observado la existencia en dichas cepas de genes de Leucocidina de Pantón-Valentine, toxina que aumenta la virulencia de la bacteria y produce destrucción tisular.⁽¹⁾

En el caso de las bacteriemias asociadas a catéter, SA ocupa el tercer lugar entre los gérmenes más aislados en el cultivo de los catéteres después de *Staphylococcus coagulasa negativos* y de *bacilos gram-positivos*. Sin embargo es el segundo germen (casi 30%) que más frecuentemente produce bacteriemia asociada a catéter, tras los *bacilos gram-positivos*.⁽¹⁾

Típicamente estas bacteriemias presentan una puerta de entrada. Ésta no se llega a identificar en el 40% de los pacientes.

Según datos del EPINE 2015, la prevalencia de las bacteriemias en el Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" representa el cuarto lugar de las infecciones nosocomiales, por detrás de infecciones respiratorias, urinarias y quirúrgicas. En dicho año, SA fue el microorganismo más frecuentemente aislado en las infecciones nosocomiales en nuestro hospital suponiendo casi un 20%. La prevalencia de SAMR en el conjunto de infecciones nosocomiales superó el 50%. (Tabla 1, figura 2)

	Infecciones NOSOCOMIALES			Infecciones COMUNITARIAS		
	Total	Resistencias	% Resistencias	Total	Resistencia	% Resistencias
<i>S. Aureus</i>	11	6	54,6%	6	3	50%

Tabla 1: Distribución de las cepas SAMR en infecciones nosocomiales y comunitarias.

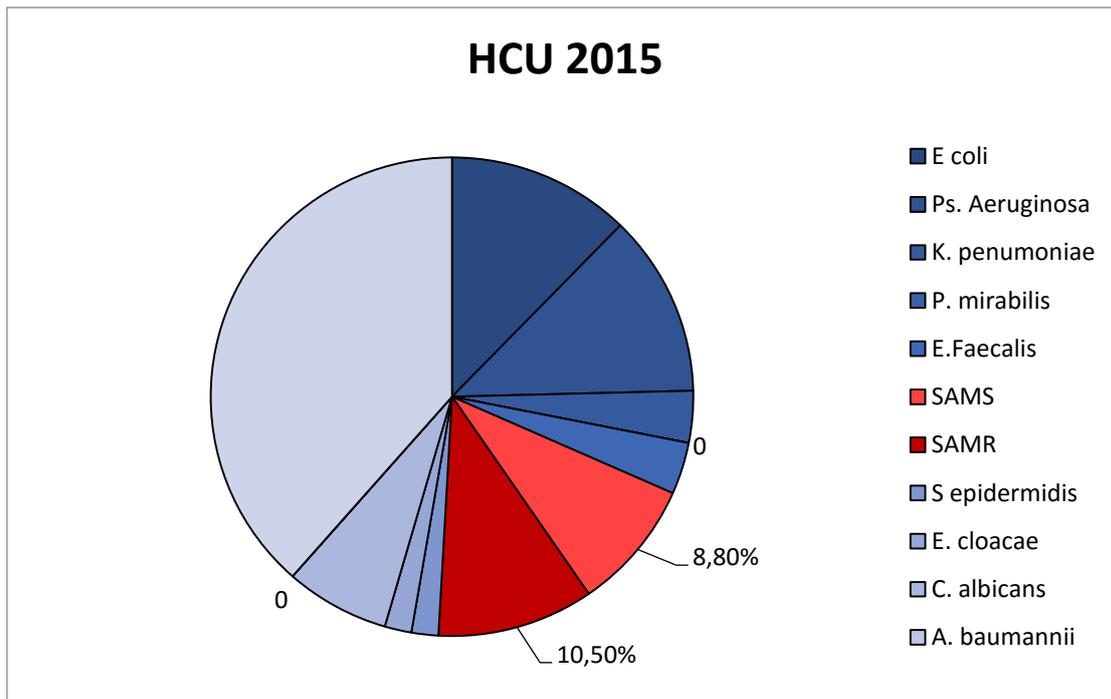


Figura 2: Etiología de infecciones nosocomiales en el HCULB durante el año 2015.

La longevidad cada vez más evidente de la población, la mayor supervivencia a enfermedades crónicas, así como el uso de medios invasivos, han contribuido a un cambio en las características epidemiológicas, aspectos clínicos o incluso respuesta al tratamiento.

Estas reflexiones, unidas al aumento de bacteriemias por este germen en nuestra área en concreto, y al gran auge de este tipo de infecciones en España, han motivado a la realización de este estudio.

CARACTERÍSTICAS DEL GERMEN

SA es un coco gram-positivo, anaerobio facultativo, intracelular oportunista, catalasa y coagulasa positivo. Típicamente se presenta como cocos agrupados en racimos. Su poder patógeno radica en su microcápsula, su pared, sus proteínas de superficie y su producción de enzimas y toxinas. ⁽¹²⁾ (Ilustración 2)

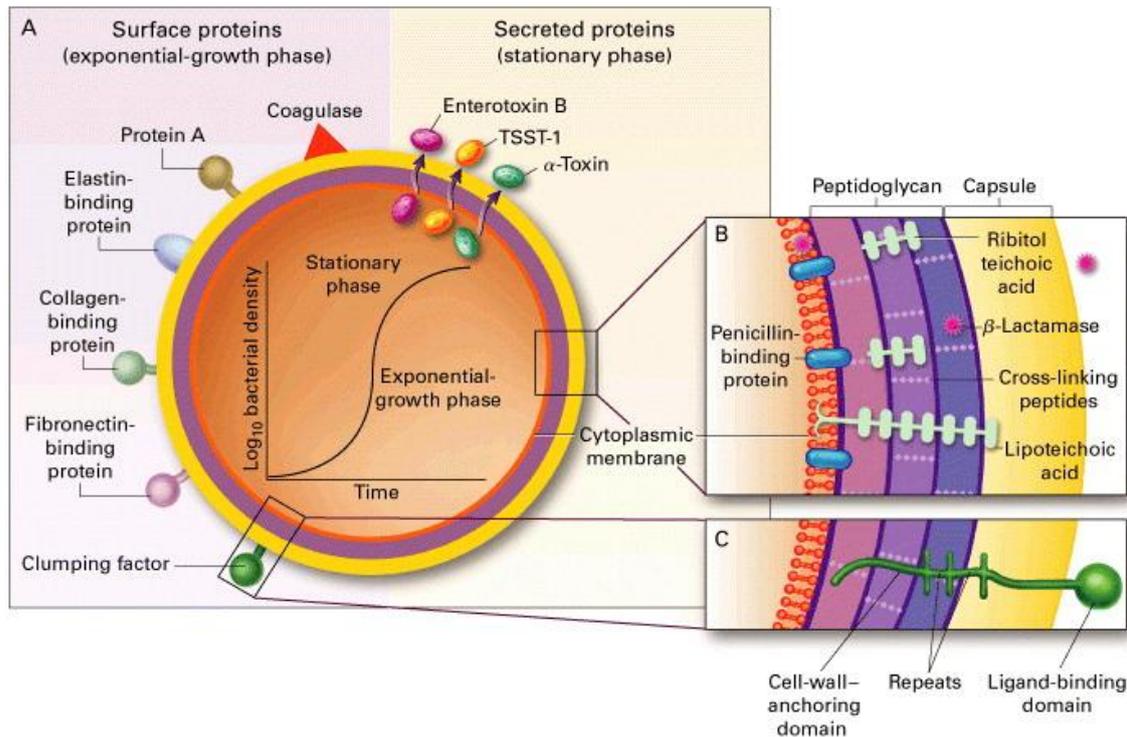


Ilustración 2: Structure of *Staphylococcus aureus*.

Panel A shows the surface and secreted proteins. The synthesis of many of these proteins is dependent on the growth phase, as shown by the graph, and is controlled by regulatory genes such as *agr*. Panels B and C show cross sections of the cell envelope. Many of the surface proteins have a structural organization similar to that of clumping factor, including repeated segments of amino acids (Panel C). TSST-1 denotes toxic shock syndrome toxin 1. Lowy FD. *N Engl J Med* 1998;339:520-532. ⁽¹³⁾

Los seres humanos son reservorio de este germen. SA penetra en los tejidos o en la sangre mediante soluciones de continuidad de piel o mucosas. Los cuerpos extraños como sondas, catéteres o prótesis favorecen la infección ya que disminuyen la función fagocitaria. Las prótesis, catéteres intravenosos se cubren de fibrinógeno y fibronectina que facilitan la adherencia de esta bacteria. ⁽¹³⁾

La infección por SA produce infecciones localizadas y sistémicas como bacteriemias, endocarditis, artritis, osteomielitis, neumonías, abscesos, infecciones protésicas entre otras. Además de su acción directa, puede producir patología por sus toxinas como impétigo ampolloso, shock tóxico, intoxicaciones alimentarias o síndrome de la piel escaldada. ⁽²⁾

SA ha desarrollado mecanismos de defensa frente a los antibióticos. La resistencia a la meticilina se debe a la expresión del gen *mecA* que codifica una PBP (penicillin binding protein) anómala, la llamada PBP2a, la cual tiene baja afinidad a los betalactámicos.⁽¹⁴⁾

La resistencia a la meticilina divide las infecciones por esta bacteria en dos grandes grupos que son las infecciones por *Staphylococcus Aureus* sensible a la meticilina (SAMS) y *Staphylococcus Aureus* meticilin resistente (SAMR). Esta resistencia se define como una concentración mínima inhibitoria (CMI) para la oxacilina mayor o igual a 4 mcg/mL.⁽¹³⁾

SA es un patógeno nosocomial muy frecuente que está experimentando cambios en los últimos años. Su incidencia sigue una tendencia ascendente, más concretamente la incidencia de cepas resistentes, y su sensibilidad a los antibióticos se está viendo reducida con el paso del tiempo. Además de la resistencia a la meticilina, ya comentada, se describen cepas con susceptibilidad reducida a la vancomicina (CMI>1,5 mg/L) relacionadas con un peor pronóstico.⁽²⁾⁽¹⁵⁾

COLONIZACIÓN

Es la capacidad de la bacteria para establecerse en la piel y/o mucosas del huésped sin que su presencia determine respuesta clínica o inmune.

Como ya hemos comentado, el ser humano es reservorio de este germen, encontrándose cifras de 30-50% de colonizados.⁽¹³⁾

La transmisión del germen puede ser exógena (como la propagación del germen por el contacto de un paciente enfermo a uno sano o por procedimientos diagnósticos o terapéuticos) o bien endógena (en el paciente colonizado).

La importancia de la colonización no sólo recae en el riesgo de transmisión del germen a los demás; es también uno de los factores de riesgo más importantes para desarrollar infección por SA.

La colonización más frecuente es la nasal, aunque también hay colonización en piel, sobretodo de las manos, faringe o periné. Hay determinados factores de riesgo para la colonización intranasal como son la hemodiálisis, la diabetes mellitus tipo I, la infección por VIH, y la adicción a drogas por vía parenteral.⁽¹¹⁾

Los pacientes que son portadores nasales de SA presentan un riesgo relativo 3 veces superior a los no portadores de padecer una bacteriemia por SA. En los pacientes portadores nasales, un 80% de estas bacteriemias se atribuyen a mecanismo endógeno de transmisión, es decir, se han producido por el germen que previamente colonizó al paciente.⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾

También se ha observado en algunos estudios que la mortalidad de la bacteriemia por SA en los pacientes portadores nasales, es menor que en los no portadores (18% vs 46%).⁽¹⁶⁾

El tratamiento clásico es la mupirocina nasal (más higiene con gel de clorhexidina) pero cada vez presenta mayor número de recaídas y resistencias. Si hay resistencia a mupirocina se usa ácido fusídico tópico o bacitracina tópica unida a cotrimoxazol. Se utiliza también el tratamiento combinado de mupirocina, descontaminación cutánea con clorhexidina y cotrimoxazol (si la contaminación es múltiple).⁽¹⁸⁾

CLASIFICACIÓN DE TIPOS DE BACTERIEMIA

La bacteriemia por SA se define como la presencia de esta bacteria viable en la sangre y se pone de manifiesto mediante el aislamiento de la misma en un hemocultivo.

Se prefiere la extracción de 2-3 muestras separadas por 10-15 minutos. Un factor importante, no solo de cara al tratamiento sino a factores pronósticos, es la identificación de la resistencia o sensibilidad del germen a la meticilina. Dividimos las bacteriemias en tres grupos según su lugar de adquisición⁽⁹⁾ :

- Nosocomial: Asociada a cuidados sanitarios, de adquisición hospitalaria.
- Adquirida en la comunidad: De adquisición comunitaria, sin contacto con el sistema sanitario.
- Asociada a cuidados sanitarios: Bacteriemia en las primeras 48 horas de ingreso y contacto con el medio sanitario. Se incluyen los pacientes en diálisis o que reciben tratamiento intravenoso, los pacientes que reciben cuidados de enfermería en un centro médico o en su domicilio, los pacientes ingresados en residencias y pacientes que estuvieron ingresados al menos 2 días en los últimos 90 días.

La bacteriemia complicada es aquella en la que los cultivos continúan positivos tras 72 horas de tratamiento antibiótico o aquella en la que el paciente desarrolla complicaciones como focos metastásicos o endocarditis infecciosa.

En un estudio realizado en una cohorte de más de 10.000 pacientes se observó un porcentaje de reinfección del 7%, con un tiempo medio de aparición de 15 meses.⁽¹⁹⁾

FACTORES DE RIESGO

Los principales factores de riesgo para desarrollar una bacteriemia por SA son:^(16,20)

- Dispositivos protésicos: Todo cuerpo extraño entraña un riesgo potencial de infección. Se incluyen todo tipo de catéteres, implantes o prótesis.
- Catéteres intravenosos: el factor de riesgo más importante es el uso de catéter venoso central.
- UDVP: tienen más riesgo de colonización cutánea, que unida a la solución de continuidad que supone la venopunción, aumenta el riesgo para esta bacteriemia. Además el número de colonizados tanto en piel como en vía nasal es mayor.
- Alcoholismo.
- Comorbilidades: diabetes, Infección por VIH, defectos congénitos de la inmunidad facilitan las infecciones estafilocócicas.
Además, la comorbilidad del paciente favorece la morbimortalidad de esta enfermedad y también favorece la reinfección.
- Colonización.

DIAGNÓSTICO

Es imprescindible la realización de una historia clínica detallada y una correcta exploración física del paciente. Hay que evaluar las posibles puertas de entrada del organismo, la presencia de material protésico y buscar síntomas que puedan implicar la existencia de metástasis sépticas.⁽²¹⁾

El diagnóstico de certeza se realiza mediante la presencia del germen en los hemocultivos. Los hemocultivos deben ser repetidos 72 horas tras la administración de antibioterapia para comprobar la respuesta y encontrar pacientes con bacteriemia complicada (grado de evidencia IIA). También se aconseja repetirlos cada 72 horas

para monitorizar la respuesta antibiótica (IIA). Se sugiere realizar una monitorización de la PCR cada 24-48 horas para valorar las posibles complicaciones (grado de evidencia IIIB).⁽²¹⁾

Se recomienda la realización de una prueba ecocardiográfica transtorácica (ETT) a todo paciente con bacteriemia por SA. Si el resultado es negativo completar el estudio con un ecocardiograma transesofágico (ETE) aunque esto es controvertido. En los pacientes con alta sospecha de endocarditis (adquisición comunitaria, material intracardiaco, sospecha clínica de endocarditis, hemocultivos que persisten positivos, anomalías valvulares, UDVP..) se recomienda la realización de un ETE. En aquellos pacientes con bajo riesgo de endocarditis (bacteriemia nosocomial, ausencia de dispositivos intracardiacos, negativización de los cultivos y baja sospecha clínica de endocarditis) no sería imprescindible su realización.⁽⁸⁾

La guía de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología (SEIMC) recomienda realizar un ecocardiograma a todo paciente con bacteriemia adquirida en la comunidad, sospecha clínica de endocarditis, portadores de válvulas protésicas y a los pacientes con bacteriemia complicada; realizando en los tres últimos de elección un ecocardiograma transesofágico (grado de evidencia IIA).⁽²¹⁾

La elevada mortalidad y las complicaciones graves que conlleva esta entidad, hace aconsejable que estos pacientes sean evaluados por un especialista adiestrado en esta patología, ya que se ha visto una mejoría en su evolución, un menor número de complicaciones y una disminución de la mortalidad (9% frente a 29% de mortalidad a los 90 días).⁽²²⁾

TRATAMIENTO

El tratamiento se basa en antibioterapia y en el control de la puerta de entrada. El control de la puerta de entrada es una medida muy importante para disminuir la carga bacteriana; consiste en realizar drenaje de las colecciones purulentas, desbridamiento de heridas o úlceras, o si es necesario, retirada de material extraño.⁽⁸⁾⁽²³⁾

El arsenal terapéutico ha ido aumentando en los últimos años, a pesar de ello, la morbimortalidad sigue siendo elevada. La elección del antimicrobiano correcto se

basa en la sospecha de *SAMS* o *SAMR*, la localización de la puerta de entrada, el tipo de bacteriemia o bien la presencia de complicaciones.

Es importante comenzar un tratamiento empírico cuando se sospecha una bacteriemia por *SA*. La instauración de tratamiento precoz supone uno de los factores más relevantes para reducir la morbimortalidad del cuadro.

PRONÓSTICO

La mortalidad de este tipo de bacteriemias se encuentra en torno a un 20-40% a los 30 días. El retraso en la instauración del tratamiento antibiótico se asocia a un riesgo 4 veces mayor de mortalidad. ^{(8) (24)}

Las diferencias en cuanto a la mortalidad entre *SAMR* y *SAMS* no están claras, ya que si bien *in vitro* no existen diferencias en la agresividad de ambas cepas, la mortalidad es mayor en las cepas resistentes. Esto puede deberse a factores pronósticos, comorbilidad de los pacientes o retraso del tratamiento precoz adecuado. ⁽⁷⁾

La mortalidad en bacteriemias no complicadas supone un 10% en *SAMR* y un 3% en *SAMS*. La bacteriemia complicada presenta mayor mortalidad (37%). ⁽¹¹⁾

La demora en recibir tratamiento adecuado es mayor en las cepas resistentes. Cerca de un 40% de casos de *SAMR* no recibieron un tratamiento correcto en las primeras 48 horas frente a un 10% en las cepas sensibles.

Entre un 5 y un 15% de los pacientes presentan recurrencia de la infección, ya sea por reinfección o por recidiva. La recidiva es más frecuente y más precoz y se asocia a tratamientos cortos y a la presencia de complicaciones durante la bacteriemia. ⁽¹¹⁾

COMPLICACIONES

Un tercio de los pacientes desarrollan metástasis sépticas o complicaciones locales. Las más frecuentes son el material protésico articular y las válvulas cardíacas. Otras localizaciones menos frecuentes son hueso, riñón o bazo.

Son pacientes de bajo riesgo para desarrollar una endocarditis aquellos que presentan una bacteriemia de adquisición nosocomial, cultivos estériles tras 4 días de antibioterapia, no presentan material protésico intracardiaco, no están sometidos a

hemodiálisis y en los que no hay signos o síntomas de endocarditis o de cualquier foco metastásico de infección.⁽⁸⁾

Para predecir la incidencia de complicaciones se establece un ESCORE:

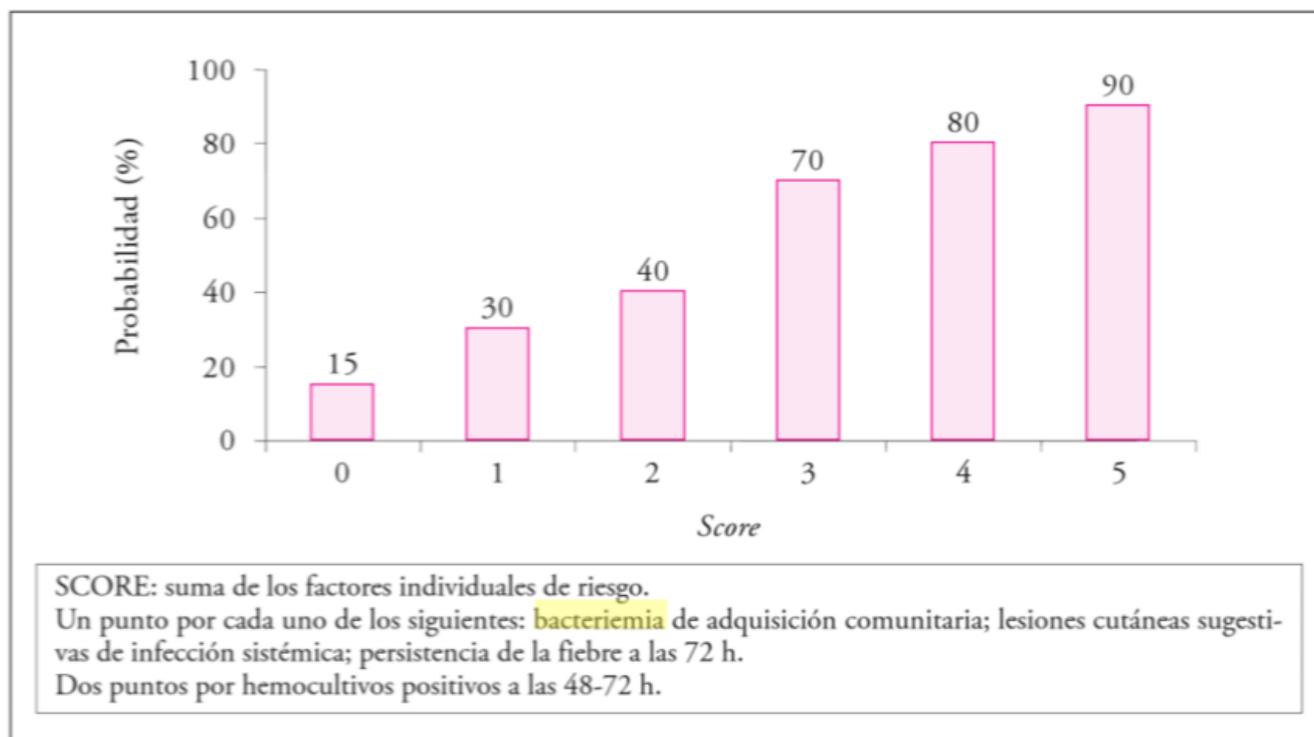


Figura 3: SCORE complicaciones.

Modificado de Fowler VgJ, Olsen MK, Corey GR et al. *Clinical identifiers of complicated Staphylococcus aureus bacteremia*,. Arch Intern Med 2003;163(17):2066-2072.

PREVENCIÓN⁽¹⁸⁾

- Medidas básicas: higiene de manos, uso de mascarillas. Deben realizarse en todos los pacientes.
- Medidas específicas: Se realizan ante diagnóstico o sospecha de bacteriemia por SARM.
 - Aislamiento: Debe mantenerse hasta que desaparezca el estado de portador, aunque no hay evidencia sólida.
 - Guantes desechables: ante todo tipo de contacto.
 - Bata desechable.
 - Mascarilla si infección respiratoria.

- En algunas guías recomiendan el uso de mascarillas por parte de los pacientes colonizados por SAMR al salir de la habitación.
 - Uso exclusivo de material como fonendoscopio, esfigomanómetro...
 - Limpieza adecuada del material.
 - Descontaminación cutánea en pacientes colonizados mediante el uso de clorhexidina.
- Búsqueda activa de pacientes colonizados: no está estandarizada, sólo se recomienda en pacientes de alto riesgo. Se realiza cultivo de fosas nasales, faringe y piel. También se pueden realizar cultivos de cribado en el personal sanitario en caso de brotes cuando se sospeche transmisión por estos.

HIPÓTESIS

Hay relación entre las características epidemiológicas de los pacientes afectados por bacteriemia por *Staphylococcus aureus* y su evolución.

OBJETIVO

El objetivo de este trabajo es valorar los factores epidemiológicos y evolutivos más relevantes en nuestro entorno epidemiológico, tomando como referencia los pacientes ingresados en el hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa".

Analizaremos las características epidemiológicas de los pacientes afectados de bacteriemia por SA, así como los factores de riesgo y factores predisponentes de nuestros pacientes y su evolución.

El tipo de estudio descriptivo seleccionado fue una "serie de casos". Este tipo de estudio permite obtener información a lo largo del tiempo, es decir, es un estudio longitudinal retrospectivo.

Nuestro estudio descriptivo tiene como objetivo determinar las características del problema de salud en cuestión, y comprobar su frecuencia de aparición en la población estudiada; así como su distribución en función de variables epidemiológicas.

Además, mediante este tipo de estudio, podremos establecer relación entre variables que si bien no permitirá realizar una asociación causal entre las mismas, servirá de herramienta generadora de hipótesis que comprobar mediante estudios analíticos posteriores.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización del nuestro trabajo, el primer paso fue determinar el tipo de estudio. Realizamos un estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes ingresados en el Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" en el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de enero del año 2014 y el 31 de diciembre del año 2014 con diagnóstico de bacteriemia debida a SA.

Diseño del estudio

1.- Definición de la muestra.

La muestra seleccionada fueron aquellos pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de bacteriemia por SA ingresados en el Hospital Clínico Universitario ``Lozano Blesa`` durante el año 2014 en los diferentes servicios del hospital.

El Hospital Clínico Universitario ``Lozano Blesa`` es un hospital de tercer nivel, que dispone de un total de 802 camas. Es dependiente del Servicio Aragonés de Salud y es el hospital de referencia del Sector Sanitario Zaragoza III.

Dividimos los diferentes servicios que componen en Hospital en tres grupos:

- Servicios médicos: incluyendo el servicio de Medicina Interna, y otras especialidades médicas.
- Servicios quirúrgicos: Cirugía general y otros servicios quirúrgicos.
- Servicios de alto riesgo: Oncología, Hematología y Unidad de Cuidados Intensivos.

Como criterio de inclusión, definimos bacteriemia por SA como la presencia de esta bacteria en al menos un hemocultivo. Para el estudio microbiológico se prefiere la extracción de 2-3 hemocultivos separados al menos 10-15 minutos. Las muestras se incubaron en el sistema BacT/ALERT ®3D y en un portaobjetos para la realización de tinción de Gram. Las muestras fueron identificadas a través del analizador MicroScan WalkAway 96 plus (Siemens) que realiza a su vez el estudio de sensibilidad bacteriana según los criterios del European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

A su vez, diferenciamos el diagnóstico de bacteriemia en tres grupos:

- Nosocomial.
- Adquirida en la comunidad.
- Asociada a cuidados sanitarios.

Obtuvimos una muestra de 21 pacientes con edades comprendidas entre los 47 y los 88 años con una edad media de 69.66 años.

2.- Elección de las variables.

Seleccionamos diferentes variables:

- Epidemiológicas: seleccionamos el sexo, la edad, tipo de bacteriemia, factores predisponentes (cuerpos extraños, presencia de catéter, diálisis, úlceras...) estancia media y servicio de ingreso.
- Etiológicas: gérmenes encontrados en el hemocultivo, sensibilidad a la meticilina, estado de portador nasal, infección previa por SA, puerta de entrada y foco primario.
- Pronósticas: comorbilidades (diabetes mellitus, cardiopatía, insuficiencia renal, entre otras), estado de inmunosupresión, bacteriemia persistente, complicaciones, evolución y reingreso.

3.- Fuente de información

Utilizamos como fuente de información las historias clínicas de los pacientes seleccionados, previa solicitud y autorización de la dirección del Centro.

4.- Análisis de los datos obtenidos.

Para el análisis de los datos utilizamos el programa SPSS statistics, versión 20. Debido al tamaño muestral, para valorar la normalidad de la muestra utilizamos el test de Saphiro-Wilk. Para el estudio de las variables cuantitativas, se realizó la media y la desviación estándar, y para su relación con variables cualitativas se utilizó la prueba U de Mann-Whitney y el test de Kruskall-Wallis. Para el estudio de asociación entre las variables cualitativas estudiadas utilizamos tablas de contingencia analizando el test de Chi-cuadrado y el test exacto de Fisher.

RESULTADOS

Se estudiaron 21 pacientes con diagnóstico de bacteriemia por SA. La edad media fue de $69,67 \pm 13$ años.

La muestra no sigue una distribución normal. Saphiro-Wilk $p < 0,05$. (Tabla 2)

Pruebas de normalidad						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	Gl	Sig.
Edades	,179	21	,079	,906	21	,046

a. Corrección de la significación de Lilliefors

Tabla 2: Prueba de normalidad Shapiro-Wilk

De estos 21 pacientes, 17 (81%) permanecieron ingresados en un servicio médico (47,6% en Medicina Interna), 1 paciente (4,8%) en un servicio quirúrgico y 3 (14,3%) en un servicio de alto riesgo. (Tabla 3)

Sexo

La mayoría fueron varones 15 (71,4%) frente a 6 (28,6%) mujeres estableciéndose una proporción e 1:2,57. (Tabla 3)

Edad

En cuanto a la distribución por edad, dividimos el rango de edades en tres grupos representativos.

En nuestra muestra, observamos que más de un 40% de los pacientes tienen más de 75 años. Cabe destacar que la edad mínima de presentación en nuestro grupo fueron 47 años y la máxima 88 años. (Tabla 3)

Comorbilidades

De los 21 pacientes estudiados, 17 presentaban algún tipo de comorbilidad (81%). Entre estas comorbilidades destacamos la diabetes mellitus (8 pacientes), neoplasias (7 pacientes), insuficiencia renal crónica (6 pacientes), cardiopatía (6 pacientes) accidente cerebrovascular (4 pacientes), vasculopatía (3 pacientes), hepatopatía (2 pacientes) y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (1 paciente). (Tabla 3)

Todos los episodios de SAMR se presentaron en pacientes con comorbilidad previa, aunque este resultado no fue estadísticamente significativo (NS) $P = 0,398$.

Inmunodepresión

Un total de 12 (57,4%) pacientes presentaban algún tipo de inmunosupresión entre las que incluimos la toma de tratamiento inmunosupresor y/o corticoides. (Tabla 3)

		SAMS	SAMR	Total de la muestra
Sexo	Mujer	5 (29,4%)	1 (25%)	6 (28,6%)
	Hombre	12 (70,6%)	3 (75%)	15 (71,4%)
Edad	<60 años	6 (35,3%)	0 (0%)	6 (28,6%)
	60-75 años	5 (29,4%)	1 (25%)	6 (28,6%)
	>75 años	6 (35,3%)	3 (75%)	9 (42,9%)
Servicio	Médico	13 (76,5%)	4 (100%)	17 (81%) M. Interna 10 (47,6%)
	Alto riesgo	3 (17,6%)	0 (0%)	3 (14,3%)
	Quirúrgico	1 (5,9%)	0 (0%)	1 (4,8%)
Comorbilidades	No	4 (23,5%)	0 (0%)	4 (19%)
	Diabetes Melitus	6 (35,3%)	2 (50%)	8 (38,1%)
	Neoplasia	4 (23,5%)	3 (75%)	7 (33,3%)
	Insuficiencia renal crónica	4 (23,5%)	2 (50%)	6 (28,6%)
	Cardiopatía	5 (29,4%)	1 (100%)	6 (28,6%)
	Accidente cerebrovascular	2 (11,8%)	2 (50%)	4 (19%)
	Vasculopatía	2 (11,8%)	1 (25%)	3 (14,3%)
	Hepatopatía	2 (11,8%)	0 (0%)	2 (9,5%)
	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	1 (5,9%)	0 (0%)	1 (4,8%)
Inmunosupresión	No	8 (47,1)	1 (25%)	9 (42,8%)
	Si	9 (52,9%)	3 (75%)	12 (57,4%)

Tabla 3: Datos epidemiológicos.

Tipo de bacteriemia y tipo de cepa aislado:

En cuanto al germen aislado en los hemocultivos de nuestros pacientes, observamos que la prevalencia de *SAMS* es de un 81% (17 casos) frente al 19% (4 casos) que supone el *SAMR*. (Tabla 4).

Dividiendo la muestra en función del sexo, observamos que se aislaron cepas *SAMR* más frecuentemente en hombres que en mujeres (20% vs 16,7%).(NS, p=0,684). (Tabla 5)

En nuestra muestra, la bacteriemia más prevalente fue la de origen nosocomial (52,4%), seguida de la de origen comunitario (33,3%) y en último lugar, las asociadas a cuidados sanitarios (14,28%) (Tabla 6).

Dentro de estos grupos, la prevalencia de cepas resistentes fue de un 27,3% en las bacteriemias nosocomiales, un 33% en las asociadas a cuidados sanitarios y no se encontró ningún caso entre las de origen comunitario.

A su vez, de los pacientes afectados por cepas *SAMR*, el 75% fueron de adquisición nosocomial y un 25% se asoció a cuidados sanitarios. (Tabla 6)

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	SAMS	17	81%
	SAMR	4	19%
	Total	21	100%

Tabla 4: Etiología de las bacteriemias.

Sexo		Frecuencia	Porcentaje
Mujer	SAMS	5	83%
	SAMR	1	16%
	Total	6	100%
Hombre	SAMS	12	80%
	SAMR	3	20%
	Total	15	100%

Tabla 5: Distribución de bacteriemias por SA según el sexo.

Tabla de contingencia Germen-Tipo de bacteriemia					
		Comunitaria	Nosocomial	Cuidados sanitarios	
SAMS	Recuento	7	8	2	17
	% dentro de germen	41,2%	47,1%	11,8%	100%
	% dentro de tipo de bacteriemia	100%	72,7%	66,7%	81%
SAMR	Recuento	0	3	1	4
	% dentro de germen	0%	75%	25%	100%
	% dentro de tipo de bacteriemia	0%	27,3%	33,3%	19%
Total		7 33,3%	11 52,4%	3 14,3%	21 100%

Tabla 6: Germen aislado según el modo de adquisición de la bacteriemia.

En pacientes inmunodeprimidos el porcentaje de cepas resistentes fue mayor que en los pacientes inmunocompetentes (25% vs 11,1% NS, $p=0,414$), con una razón de prevalencias de 2,25. Esta diferencia se acentúa si comparamos sólo las bacteriemias nosocomiales, presentándose una prevalencia de *SARM* del 50% en inmunodeprimidos que contrasta con el 14,3% en inmunocompetentes (NS, $p=0,279$). (Tabla 7).

TOTAL		Frecuencia	Porcentaje
Inmunodeprimidos	SAMS	9	75%
	SAMR	3	25%
No inmunodeprimidos	SAMS	8	88,9%
	SAMR	1	11,1%
NOSOCOMIAL		Frecuencia	Porcentaje
Inmunodeprimidos	SAMS	2	50%
	SAMR	2	50%
No inmunodeprimidos	SAMS	6	85,7%
	SAMR	1	14,3%

Tabla 7: Etiología en los pacientes inmunodeprimidos.

Puerta de entrada

En la muestra estudiada, se encontraron tres tipos de puerta de entrada: catéter, herida quirúrgica y úlcera. La puerta de entrada fue identificada en 6 pacientes diagnosticados de bacteriemia nosocomial (55.5%) y en 1 paciente diagnosticado de bacteriemia asociada a cuidados sanitarios (33,3%) el cual recibía tratamiento con hemodiálisis. No se identificó puerta de entrada en ningún caso de bacteriemia adquirida en la comunidad.

Entre las posibles puertas de entrada observadas, la más frecuente fue la bacteriemia asociada a catéter que supuso un 27,3% de las bacteriemias nosocomiales y un 33,3% de las asociadas a cuidados sanitarios. Las bacteriemias asociadas a catéter fueron un 19% en total. (Tabla 8)

		Frecuencia	Porcentaje
Comunitaria	Desconocida	7	100%
	Total	7	100,0%
Nosocomial	Desconocida	5	45.5%
	Catéter	3	27.3%
	Úlcera	2	18,2%
	Herida quirúrgica	1	9,1%
	Total	11	100%
Asociada a cuidados sanitarios	Desconocida	2	66,7%
	Catéter	1	33,3%
	Total	3	100%
Total	Desconocida	14	66,7%
	Catéter	4	19%
	Úlcera	2	9,5%
	Herida quirúrgica	1	4,8%
	Total	21	100%

Tabla 8: Puertas de entrada encontradas en los diferentes grupos de bacteriemia.

Colonizados

En el 76% de los pacientes se desconocía el estado de portador. Tan sólo el 19% (4 pacientes) eran portadores nasales de SA.

Todos los pacientes colonizados sufrieron bacteriemia nosocomial por SAMR. No se observaron éxitus entre los pacientes colonizados.

Complicaciones

El 61,9% de los pacientes de nuestro estudio presentaron alguna complicación durante el ingreso. Un 33,3% de los pacientes presentaron complicaciones genitourinarias, un 23,8% digestivas, un 23,8% cardiológicas, un 14,3% respiratorias, un 9,5% hematológicas y un 9,5% shock séptico.

A un 28,6% de los pacientes se les realizó un ecocardiograma. Sólo un caso presentó endocarditis bacteriana y falleció.

Las complicaciones fueron más prevalentes en los afectados por cepas SAMR que los afectados por SAMS (75% y 58,8% respectivamente), aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas $p=0,502$. (Tabla 9)

Se dieron más complicaciones en las bacteriemias nosocomiales (72,7%), seguidas de las de origen comunitario (57,1%) y, finalmente, las asociadas a cuidados sanitarios (33,3%).

En las cepas resistentes de origen nosocomial la prevalencia de complicaciones fue de un 100%. (Tabla 9)

			Complicaciones		Total
			No	Si	
SAMS	Tipo	Comunitaria	3 (42,9%)	4 (57,1%)	7
		Nosocomial	3 (37,5%)	5 (62,5%)	8
		Asociada a cuidados sanitarios	1 (50%)	1 (50%)	2
	Total SAMS		7 (41,2%)	10 (58,8%)	17
SAMR	Tipo	Nosocomial	0 (0%)	3 (100%)	3
		Asociada a cuidados sanitarios	1 (100%)	0 (0%)	1
	Total SAMR		1(25%)	3 (75%)	4
TOTAL			8 (38,1%)	13 (61,9%)	21

Tabla 9: Complicaciones en dependencia de la etiología y el modo de adquisición.

Las complicaciones fueron más elevadas en los pacientes inmunodeprimidos 66,7% frente al 55,6% de los inmunocompetentes (NS, p=0,472).

Los pacientes con comorbilidad previa presentaron mayor prevalencia de complicaciones (64,7% vs 50%) (NS, p=0,472).

Evolución

El 71,4% de los pacientes recibieron el alta hospitalaria por mejoría clínica. No obstante, el 14,3% fallecieron.

Comparando la mortalidad de los diferentes grupos de edad, la mortalidad fue mayor en los mayores de 75 años (22,2%), seguida por los menores de 60 años (16,7%). En el grupo de entre 60-75 años no se objetivó ningún exitus. (NS, p=0,814)

En cuanto a la cepa aislada, la mortalidad fue superior en las cepas sensibles con un 17,6%, aunque no se objetivaron diferencias significativas (NS, p=0,511). (Tabla 10)

		Frecuencia	Porcentaje
SAMS	Curación	12	70,6%
	Traslado a otro Hospital	2	11,8%
	Exitus	3	17,6%
	Total	17	100%
SAMR	Curación	3	75%
	Traslado a otro hospital	1	25%
	Total	4	100%

Tabla 10: Evolución de los pacientes.

La mortalidad fue mayor en la bacteriemia asociada a cuidados sanitarios (33,3%), seguida de la bacteriemia comunitaria (14,3%) y finalmente la bacteriemia nosocomial (9,1%) siendo las diferencias no estadísticamente significativas (NS p=0,51). (Tabla 11)

Tipo de bacteriemia		Frecuencia	Porcentaje
Comunitaria	Curación	5	71,4%
	Traslado a otro hospital	1	14,3%
	Exitus	1	14,3%
	Total	7	100%
Nosocomial	Curación	8	72,7%
	Traslado a otro hospital	2	18,2%
	Exitus	1	9,1%
	Total	11	100%
Asociada a cuidados sanitarios	Curación	2	66,7%
	Exitus	1	33,3%
	Total	3	100%

Tabla 11: Evolución en dependencia del modo de adquisición.

La mortalidad fue más alta en la bacteriemia asociada a catéter presentándose en un paciente (25%) con una razón de prevalencia de 2,11 ($p=0,489$ NS).

En los pacientes inmunodeprimidos la mortalidad fue de un 18,8%, superando a los inmunocompetentes ($p=0,579$ NS).

La mortalidad en los pacientes que presentaron comorbilidades fue de un 11,8% (2 casos) y cabe destacar que un 17,65% (3 casos) fueron trasladados a otros hospitales de larga estancia. (Tabla 10) Además, 2 pacientes que presentaban comorbilidades (13,3%) requirieron reingreso en HCU. (Tabla 12).

		Evolución		
		Curación	Traslado a otro hospital	Exitus
Comorbilidades	No	3 (75%)	0 (0%)	1 (25%)
	Si	12(70,6%)	3 (17,65%)	2 (11,8%)

Tabla 12: Evolución de los pacientes según su patología previa.

El porcentaje de reingreso fue del 6,7% en los pacientes que recibieron el alta domiciliaria y de un 33,3% en los pacientes que fueron trasladados a hospitales de larga estancia.

La prevalencia de reinfección fue del 5,8%.

Estancia media

La estancia media total de la muestra fue de $33 \pm 31,6$ días.

Los pacientes con SAMR tuvieron una estancia media mayor que los pacientes con SAMS ($58,75 \pm 67,4$ días y $26,94 \pm 13$ días respectivamente) (NS, $p=0,517$). (Figura 4)

Según la adquisición de la enfermedad, las bacteriemias de origen nosocomial presentaron una estancia media de $39,64 \pm 40,5$ días, las de origen comunitario de $29,71 \pm 18,9$ días, y en último lugar, las asociadas a cuidados sanitarios con una estancia media de $16,33 \pm 2,5$ días (NS, $p=0,092$). (Figura 5)

En la bacteriemia asociada a catéter la estancia media fue de 24 ± 8 días.

La estancia media fue superior en los pacientes con comorbilidades $34,53 \pm 34$ días frente a $26,5 \pm 7,7$ días en el caso de los pacientes sin patología previa (NS, $p=0,829$).

Los pacientes ingresados en servicios médicos permanecieron una media de $35,42 \pm 34,8$ días, en servicio quirúrgico 25 días y en servicio de alto riesgo $22 \pm 4,3$ días (NS $p=0,672$).

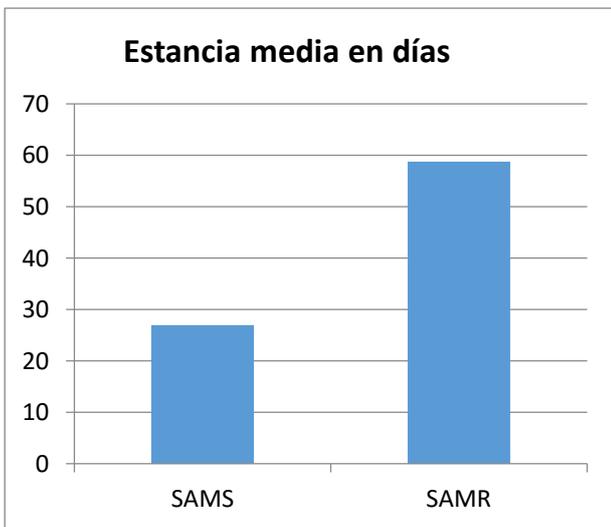


Figura 4: Estancia media SAMS y SAMR.

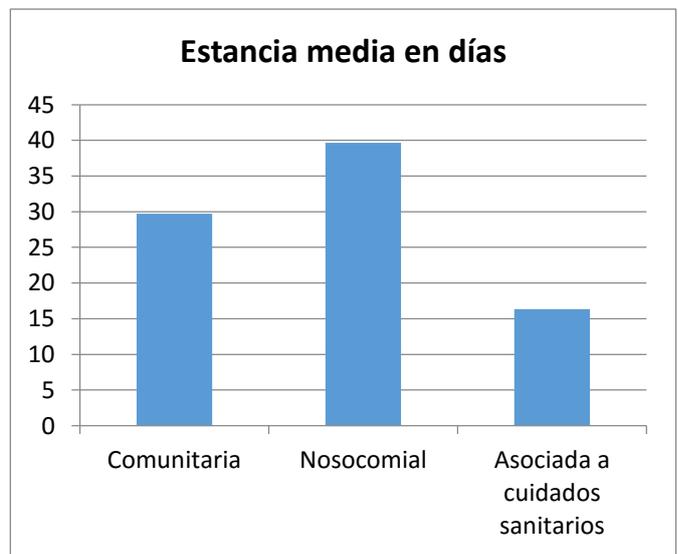


Figura 5: Estancia media según el tipo de bacteriemia.

DISCUSIÓN

La bacteriemia causada por SA es un problema de salud importante debido a su alta incidencia de morbimortalidad. SA es un agente etiológico muy prevalente dentro de las bacteriemias, en especial en las bacteriemias nosocomiales donde se sitúa en segundo lugar por detrás de *Escherichia Coli* y supone casi un 20% de éstas.

La resistencia antibiótica de este patógeno a los betalactámicos es un problema creciente. En España nos situamos en una zona de prevalencia elevada de SAMR.

Comparando estos datos con los de nuestra muestra, vemos que la prevalencia de SAMR fue menor, encontrándose como agente etiológico en el 19% de nuestros casos. Esto, podría deberse a la traducción en nuestro hospital de una reducción de cepas resistentes durante el año 2014 (35% de SAMR) a nivel nacional, como refleja el estudio EPINE 2015. Esto, se repite en el caso de las bacteriemias nosocomiales en las que la prevalencia de SAMR ha sido menor que la descrita en la literatura. Consideramos que podría deberse al ambiente epidemiológico de la población atendida por el HCULB o al éxito de las medidas higiénicas de prevención de transmisión del germen en nuestro hospital.

Estudios demuestran que la presencia de SARM es más frecuente en hombres y que aumenta con la edad.⁽³⁾ En la muestra analizada, el porcentaje de SAMR fue mayor en hombres. La edad media encontrada en nuestros pacientes es similar a la que reflejan otros trabajos publicados.

Esta enfermedad, suele cursar con puerta de entrada, normalmente soluciones de continuidad de la piel. Se describe que hasta en un 40% de los pacientes no se localiza dicha puerta de entrada y que este porcentaje es superior si hablamos de las bacteriemias comunitarias.⁽⁹⁾ En nuestra muestra, la puerta de entrada no fue descrita en un 66,7% de los pacientes cumpliéndose la premisa de que es más infrecuente su localización en las bacteriemias de origen comunitario. Este aspecto es muy importante ya que el control de la puerta de entrada es clave en el tratamiento de esta patología.

Como factores de riesgo, se describen la presencia cualquier material protésico o cuerpos extraños, la colonización previa por SA, el uso de drogas por vía parenteral y diferentes comorbilidades entre las que destaca la inmunodepresión. Todos estos factores de riesgo influyen en la mortalidad. En nuestro grupo de pacientes, la

presencia de bacteriemia asociada a catéter fue de un 19% en total y de un 27,3% en las nosocomiales con una mayor mortalidad en estos pacientes. Los pacientes inmunodeprimidos presentaron mayor frecuencia de bacteriemias por *SAMR* y una mortalidad superior a los inmunocompetentes. Estos datos, apoyan la importancia de las actividades preventivas entre los pacientes ingresados en el hospital.

En la bibliografía, se describe la colonización nasal previa como factor de riesgo para la bacteriemia y a su vez, en numerosos estudios se demuestra menor mortalidad entre los colonizados.⁽¹⁶⁾ Nuestro trabajo corrobora dicha observación ya que todos los pacientes colonizados previamente presentaron bacteriemias por cepas resistentes. Además, ningún paciente colonizado falleció.

Es muy frecuente la presencia de complicaciones en esta enfermedad debido a su carácter sistémico y grave.

Todos los pacientes con bacteriemia causada por cepas resistentes sufrieron complicaciones.

En la muestra estudiada, un 62% de los pacientes presentaron complicaciones siendo estas más frecuentes en los pacientes que habían adquirido la infección en el hospital. Esto discrepa con los datos aportados por otros autores, ya que las complicaciones son mayores en las bacteriemias de origen comunitario. Esto quizá se deba a que los pacientes afectados por *SAMR* presentaron más complicaciones que los pacientes afectados de *SAMS* y en el grupo analizado todas las bacteriemias comunitarias se deben a *SAMS*.

La mortalidad de bacteriemia por *SA* supone entre un 20 y un 40%.^(8,24) En nuestra muestra, se apreció una mortalidad del 14,3%, esta diferencia podría deberse a que el número de bacteriemias causadas por *SAMR* es menor.

En la literatura, la diferencia de mortalidad entre *SAMS* y *SAMR* no está clara ya que en términos absolutos la mortalidad es mayor en cepas resistentes pero ajustando factores de riesgo, edad y otros factores de confusión los estudios son contradictorios.⁽⁷⁾ En nuestra serie de casos, la mortalidad fue superior en la infección por *SAMS* (17,6%). En nuestra opinión, esta diferencia en la mortalidad se debe a que en la muestra estudiada tenemos un número bajo de casos debidos a *SAMR* que no nos permite observar significativamente su mortalidad.

Obtuvimos una mortalidad superior en las bacteriemias de origen comunitario frente a las de origen nosocomial (14,3 % vs 9,1% $p=0,413$). No obstante aunque este resultado no es estadísticamente significativo, esta diferencia podría deberse a que los pacientes con bacteriemia de origen comunitario presentaron mayor número de comorbilidades (85,7%), lo que empeoró el pronóstico.

Se observó también, que el único caso registrado de endocarditis infecciosa se dio en un paciente que presentaba una bacteriemia de origen comunitario cumpliéndose la tendencia de este tipo de bacteriemias de causar complicaciones metastásicas.

En nuestro hospital, la proporción de reinfección observada fue de un 5,8%, similar a otros trabajos. ⁽¹⁹⁾

La estancia media de los pacientes fue superior en los afectados por *SAMR*, en las bacteriemias de origen nosocomial y en los pacientes con comorbilidades; ajustándose a lo descrito.

Limitaciones del estudio

- **Tamaño de la muestra:** Debido al tamaño y características de la muestra, no pueden obtenerse conclusiones estadísticamente significativas de relación entre las variables estudiadas, ni diferencias entre nuestra muestra y la población. Sería interesante continuar la recogida de datos durante años sucesivos para ampliar el tamaño muestral.
- **Complejidad de los pacientes:** Los pacientes estudiados son pacientes complejos con numerosos factores de riesgo y enfermedades concomitantes. Esta confrontación de múltiples variables, hace que en el estudio epidemiológico encontremos factores de confusión y dificulta la asociación correcta entre las variables.
- **Variabilidad interobservacional:** Los pacientes fueron ingresados en varios servicios. La recogida de datos resultó dificultosa dado que no siempre estaban reflejadas de igual manera todas las variables que pudieran tener repercusión en los resultados.

CONCLUSIONES

- La bacteriemia por SA más frecuente encontrada fue la nosocomial, seguida de la comunitaria y en último lugar, la asociada a cuidados sanitarios.
- La mayoría de los pacientes estaban ingresados en un servicio médico, siendo el servicio de Medicina Interna el responsable de casi la mitad de ellos.
- La bacteriemia por SA afectó con más frecuencia a mayores de 75 años, a pacientes con comorbilidades y a pacientes inmunodeprimidos. Más de la mitad de los pacientes presentaron alguna complicación.
- La puerta de entrada más frecuente fue el catéter y supuso mayor mortalidad.
- Una anamnesis y exploración exhaustiva de los pacientes es esencial para intentar tipificar la puerta de entrada. Las medidas preventivas son la base del control epidemiológico de las resistencias de este microorganismo y además suponen una reducción de las bacteriemias nosocomiales.
- Pese a las limitaciones del estudio, observamos que nuestra muestra presenta características epidemiológicas, etiológicas y evolutivas similares a las descritas en la literatura. No obstante, debemos rechazar nuestra hipótesis ya que no se han establecido relaciones estadísticamente significativas entre nuestras variables.

BIBLIOGRAFIA

1. Weber JT. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Clin Infect Dis. 2005;41:S269-S272.
2. Sabrià M, Pedro-Bolet ML. Bacteriemia por *Staphylococcus aureus*. Mortalidad y resistencia asociada a la meticilina. Med Clin. 2007; 128(18):697-698.
3. Tiemersma EW, Bronzwaer SL, Lytikäinen O, Degener JE, Schrijnemakers P, Bruinsma N et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe 1999-2002. Emerg infect Dis. 2004;10(9):1634-1627.
4. Sopena N, Sabrià M. *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. Med Clin. 2002;118:6716.
5. Grundmann H, Aires-de-Sousa M, Boyce J, Tiemersma E. Emergence and resurgence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a public-health threat. Lancet. 2006; 368(9538): 874-885.
6. García-Vázquez E, Gómez J, Banos R, Canteras M, Ruiz J, Banos 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. 2007;128(18):681-686.
7. Shurland S, Zhan M, Bradham DD, Roghmann M-C. Comparison of mortality risk associated with bacteremia due to methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. Infect Control Hosp Epidemiol. 2007;28(3):273-279.
8. Holland T, Arnold A, Fowler V. Clinical Management of *Staphylococcus aureus* Bacteremia. A review. JAMA. 2014; 213(13):1331-1341.
9. Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, Mc Carry 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 of Inter Med. 2002;137(10):791-797.
10. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. Clin Infect Dis. 2004; 39(3):309-317.
11. Lalueza Blanco A. Importancia actual de la bacteriemia por *Staphylococcus aureus* en un hospital universitario [tesis doctoral]. Madrid: Universidad Complutense; 2008.
12. Soriano A. Infecciones estafilocócicas. En: Farreras P, Rozman C. Medicina Interna. 17ª ed. Barcelona: Elsevier;2012. p.2002-2007.

13. Lowy FD. Staphylococcus aureus infections - Reply. *N Engl J Med.* 1998; 339(27):2026-2027.
14. Lowy FD. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2014. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2015.
15. Soriano A, Marco F, Martinez JA, Pisos E, Almela M, Dimova VP, et al. Influence of vancomycin minimum inhibitory concentration on the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteremia. *Clin Infect Dis.* 2008; 46(2):193-200.
16. Wertheim HFL, Vos MC, Ott A, van Belkum A, Voss A, Kluytmans J, et al. Risk and outcome of nosocomial Staphylococcus aureus bacteraemia in nasal carriers versus non-carriers. *Lancet.* 2004; 364(9435):703-705.
17. Bode L, Kluytmans J, Wertheim H, Bogaers D, Vandenbroucke-Grauls C, Roosendaal R, et al. Preventing Surgical-Site Infections in Nasal Carriers of Staphylococcus aureus. *N Engl J Med.* 2010; 362(1):9-17.
18. Rodriguez-Bano J, Bischofberger C, Alvarez-Lerma F, Asensio A, Delgado T, Garcia-Arcal D, et al. Vigilancia y control de Staphylococcus aureus resistente a meticilina en hospitales españoles. Documento de consenso GEIH-SEIMC y SEMSPH. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008; 26(5):285-298.
19. Wiese L, Mejer N, Schonheyder HC, Westh H, Jensen AG, Larsen AR, et al. A nationwide study of comorbidity and risk of reinfection after Staphylococcus aureus bacteraemia. *J Infect.* 2013; 67(3):199-205.
20. 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(1):6-13.
21. Gudiol F, Aguado JM, Almirante B, Bouza E, Cercenado E, Dominguez MA, et al. Executive summary del diagnóstico y el tratamiento de la bacteriemia y endocarditis por Staphylococcus aureus. Una guía de práctica clínica de la Sociedad Española de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015; 33(9):626-632.
22. Forsblom E, Ruotsalainen E, Ollgren J, Jarvinen A. Telephone Consultation Cannot Replace Bedside Infectious Disease Consultation in the Management of Staphylococcus aureus Bacteremia. *Clin Infect Dis.* 2013; 56(4):527-535.

23. Mensa J, Soriano A, Llinares P, Barberan J, Montejo M, Salavert M, et al. Guía de tratamiento antimicrobiano de la infección por *Staphylococcus aureus*. *Rev Esp Quimioter*. 2013;26 Suppl 1:1-84.
24. Van Hal SJ, Jensen SO, Vaska VL, Espedido BA, Paterson DL, Gosbell IB. Predictors of Mortality in *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Clin Microbiol Rev*. 2012;25(2):362-86.