



SIGNIFICADO DE LA LEUCOPENIA EN PACIENTES CON BACTERIEMIA

Mosso M*, De Schutter E*, Salomón S, Attorri S***, Carena J****.**

*Médico residente. Servicio de Clínica Médica. Hospital Luis Lagomaggiore. Mendoza. Unidad Docente Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Cuyo.

** Profesor Asociado de Medicina Interna. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Cuyo.

*** Profesor Adjunto de Infectología. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Cuyo. Jefa de Sección Infectología. Hospital Luis Lagomaggiore. Mendoza.

**** Profesor Titular de Medicina Interna. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Cuyo. Jefe de Servicio de Clínica Médica. Hospital Luis Lagomaggiore. Mendoza.

Autor responsable: Marcelo Mosso

Correo electrónico: cmlagomaggiore@yahoo.com.ar

RESUMEN

SIGNIFICADO DE LA LEUCOPENIA EN PACIENTES CON BACTERIEMIA

Objetivo: Evaluar parámetros clínicos, bacteriológicos y morbimortalidad de las bacteriemias en pacientes con leucopenia (<4.000 leucocitos/ mm^3) y compararlas con bacteriemias con leucocitosis ($>12.000/\text{mm}^3$).

Material y métodos: Estudio protocolizado, descriptivo y observacional en pacientes con 2 o más hemocultivos positivos para el mismo germen hospitalizados en un servicio de clínica médica desde Marzo de 1989 a Agosto de 2007.

Resultados: Se identificaron 728 bacteriemias, 94 (12,91%) con leucopenia (Grupo A) y 407 (55,90%) con leucocitosis (Grupo B). La edad media fue de 55,57 años ($\text{DS}\pm 16,93$) en A y de 58,40 años ($\text{DS}\pm 17,34$) en B. No hubo diferencias en la permanencia media: 19,59 días ($\text{DS}\pm 18,67$) en A vs 21,21 ($\text{DS}\pm 19,53$) en B ni en el sexo masculino (65,96 vs 57,25%)(pNS). La adquisición nosocomial (57,44 vs 40,29%) y el foco desconocido (25,53 vs 9,33%) y abdominal (17,14 vs 9,21%) fueron más frecuentes en A ($p<0.01$). La comorbilidad mayor (82,98 vs 41,24%), neoplasias (45,74 vs 12,84%) y la inmunosupresión (31,91 vs 6,17%) fueron significativas en A ($p<0.01$). La anemia (86,17 vs 62,40%) y la trombocitopenia (84,04 vs 25,06%) predominaron en A ($p<0.01$). Los Bacilos Gram Negativos predominaron en A (61,71 vs 37,83%)($p<0.01$) [Klebsiella (17,02 vs 9,82%) y Pseudomonas (10,64 vs 1,47%) las más frecuentes ($p<0.05$)] y en B fue más frecuente S. aureus (31,69 vs 11,70%)($p<0.01$). La mortalidad fue de 39,36% en A y 25,30% en B ($p=0.006$) y se asoció en el grupo A a mayor mortalidad en las primeras 24 horas (32,43 vs 16,50%), inmunosupresión (27,02 vs 7,76%), neumococcemias

(52,94 vs 23,07%), sepsis (100 vs 88,35%) y trombocitopenia (75,67 vs 30,09%)($p < 0,01$).

Conclusiones: Las bacteriemias en pacientes leucopénicos comparadas con aquellas con leucocitosis se asociaron significativamente a adquisición nosocomial, foco desconocido y abdominal, presencia de comorbilidad mayor, neoplasias e inmunosupresión, a bacteriemias por Klebsiella y Pseudomonas y a significativa mayor mortalidad.

Palabras claves: leucopenia, bacteriemias

ABSTRACT

THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF LEUKOPENIA IN PATIENTS WITH BACTEREMIA

Objectives: To assess the clinical and bacteriological characteristics and morbimortality of bacteremia in patients with leukopenia ($< 4.000 \text{ WBC/mm}^3$) and compare with patients with bacteremia and leukocytosis ($> 12.000 \text{ WBC/mm}^3$).

Material and methods: Protocolized, descriptive and observational study in patients with 2 or more positive blood cultures hospitalized in an Internal Medicine Service from 1989 to 2007.

Results: We identified 728 patients with bacteremia: 94 (12.91%) with leukopenia (Group A) and 407 (55.90%) with leukocytosis (Group B). The mean age was 55.57 years ($\text{SD} \pm 16.93$) in A and 58.40 years ($\text{SD} \pm 17.34$) in B. There were no differences in the mean hospital stay: 19.59 days ($\text{SD} \pm 18.67$) in A vs 21.21 ($\text{SD} \pm 19.53$) in B and in the male gender: 65.96 vs 57.25% ($p \text{NS}$).

Nosocomial acquisition (57.44 vs 40.29%), unknown (25.53 vs 9.33%) and abdominal primary source (17.14 vs 9.21%) were more frequent in A ($p<0.01$). The presence of major comorbidity (82.98 vs 41.24%), neoplastic diseases (45.74 vs 12.84%) and immunosuppression (31.91 vs 6.17%) were significant in A ($p<0.01$). Anemia (86.17 vs 62.40%) and thrombocytopenia (84.04 vs 25.06%) were common in A ($p<0.01$). Gram negative bacilli bacteremia occurred mainly in A (61.71 vs 37.83%) ($p<0.01$). Klebsiella (17.02 vs 9.82%) and Pseudomonas (10.64 vs 1.47%) in A ($p<0.05$) and S. aureus bacteremia in B (31.69 vs 11.70%) were the most common pathogens ($p<0.01$). In-hospital mortality was 39.36% in A and 25.30% in B ($p=0.006$) and was associated in A to higher mortality in the first 24 hours (32.43 vs 16.50%), immunosuppression (27.02 vs 7.76%), pneumococcal bacteremia (52.94 vs 23.07%) and thrombocytopenia (75.67 vs 30.09%) ($p<0.01$).

Conclusions: Bacteremia in leukopenic patients compared to those with leukocytosis were significantly associated to nosocomial acquisition, unknown and abdominal primary source, presence of a major comorbidity, oncologic diseases, Klebsiella and Pseudomonas bacteremia and to higher mortality.

Key Words: leukopenia, bacteremia.

Introducción

La leucopenia en pacientes que desarrollan bacteriemias puede constituir un signo de mal pronóstico, ya sea, como marcador de severidad de la infección o de respuesta inflamatoria sistémica inapropiada, o como un factor predisponente para la misma.

Por estos motivos y con el objeto de determinar la significación clínica de la leucopenia en pacientes con bacteriemias, efectuamos un análisis comparativo de los parámetros clínicos, humorales, bacteriológicos y de morbimortalidad entre las bacteriemias ocurridas en pacientes con leucopenia (menos de 4.000 leucocitos/mm³) y leucocitosis (más de 12.000 leucocitos por mm³), internados en el servicio de Clínica Médica de adultos de un hospital general de agudos de nivel III de la Ciudad de Mendoza.-

Material y métodos

Se realizó un estudio protocolizado, descriptivo y observacional desde Marzo de 1989 a Agosto de 2007 de 728 episodios de bacteriemias, los cuales se dividieron en 2 grupos: aquellas ocurridas en pacientes con leucopenia (Grupo A) y con leucocitosis (Grupo B).-

Se definió como bacteriemia a la presencia de 2 o más hemocultivos positivos con el mismo germen con evidencia clínica de infección. Se definió bacteriemia de adquisición comunitaria cuando el paciente presentaba evidencia clínica de infección y las muestras de hemocultivos se tomaron dentro de las 72 horas de la hospitalización, y nosocomial cuando lo anterior ocurrió luego de las 72 horas del ingreso. Se consideró leucopenia al recuento leucocitario menor de 4.000 leucocitos/mm³, y leucocitosis al recuento leucocitario mayor o igual a 12.000

leucocitos/mm³, y como neutropenia al recuento leucocitario absoluto inferior a 500/mm³ o de 1000/mm³ con un nadir predicho menor de 500/mm³.¹

La puerta de entrada se definió en base a la existencia de evidencia clínica de infección y/o de aislamiento bacteriológico similar al de la bacteriemia. Se definió como comorbilidad mayor a aquellas enfermedades o factores de riesgo que predispusieran a los pacientes a la infección, provocando alteración de la inmunidad o causando deterioro funcional (ej: diabetes mellitus con complicaciones, neoplasias, malnutrición, demencia). El pronóstico de las enfermedades subyacentes se clasificó según los criterios de Mc Cabe y Jackson, como rápidamente fatal (posibilidad de muerte en un mes mayor al 50 % secundaria a la comorbilidad), últimamente fatal (probabilidad de muerte dentro de los 5 años mayor al 50 %) y no fatal (sin probabilidad de ser fatal en los próximos 5 años).²

Los datos fueron analizados en Epi Info 6.04. Métodos estadísticos: test de Chi², test de student y medidas de tendencia central y de dispersión. Se estableció como criterio de significación un error alfa menor de 5%.-

Resultados

En el período de estudio mencionado, se identificaron 94 (12,91%) pacientes con bacteriemia y leucopenia (Grupo A) y 407 (55,90%) con leucocitosis (Grupo B). La edad media del Grupo A fue de 55,57 (DS±16,93) años y de 58,4 (DS±17,34) años en B. El 32,98% de los pacientes del Grupo A fueron mayores de 65 años y en el Grupo B representaron el 41,03% (pNS). El sexo masculino (65,96 vs 57,25%) fue mayoritario en ambos grupos (pNS). No hubo diferencias significativas en la permanencia media hospitalaria (19,59 (DS±18,67) días en A, y 21,21 (DS±19,53) días en B). Las bacteriemias nosocomiales fueron más

frecuentes en A (57,44 vs 40,29%) ($p=0.0025$) y no hubo diferencias en cuanto a la demora entre la toma y la positivización de los hemocultivos entre los grupos A y B [(1,278 (DS \pm 2.516) vs 1,255 (DS \pm 1.842) días] (pNS). La etiología de la leucopenia fue secundaria a sepsis en el 67,02% de los casos, a quimioterapia previa en pacientes oncológicos en el 29,78%, y sólo 3 casos (3,19%) a aplasia medular primaria. La puerta de entrada fue desconocida en el 25,53% de A y en el 9,33% de B ($p=0.000017$). Los focos pulmonar (32,85 vs 26,29%) y urinario (24,28 vs 24,12%) (pNS) fueron los más frecuentes en ambos grupos, resultando sólo significativo el foco abdominal (17,14 vs 9,21%) en A ($p=0.042$). Los Bacilos Gram Negativos (BGN) predominaron en el grupo con leucopenia (61,71 vs 37,83%) ($p=0.000024$), resultando significativamente más frecuentes en este grupo las bacteriemias por *Klebsiella* spp (17,02 vs 9,82%) y *Pseudomonas* spp (10,64 vs 1,47%) ($p<0.05$), en tanto en el Grupo B, predominaron las bacteriemias por Cocos Gram Positivos (62,16 vs 38,29%), siendo significativamente más comunes las producidas por *S. aureus* (31,69 vs 11,70%) ($p<0.01$). El 3,19% de las bacteriemias del Grupo B resultó polimicrobianas, sin registrarse casos en el Grupo A. La fiebre mayor de 38 °C se presentó en el 93,61% de los pacientes de A y en el 86,48% de B (pNS). El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica tuvo cifras similares en ambos grupos (92,55 en A vs 93,36% en B). Resultaron sólo significativos en el Grupo A los hallazgos de esplenomegalia (20,21 vs 7,12%) y de púrpura cutánea (14,89 vs 7,12%) ($p=0.01$), mientras que la hipotensión arterial (38,29 vs 35,96%), oliguria (41,70 vs 30,90%), encefalopatía (40,42 vs 48,40%), disnea (43,61 vs 43,24%) y fiebre persistente (duración mayor a 7 días luego del inicio de antibióticos) (14,89 vs 18,42%) no mostraron diferencias significativas entre

ambos. La anemia (86,2 vs 62,4%) y la trombocitopenia (85 vs 25,06%) fueron significativamente más frecuentes en A ($p < 0.01$) y el 53,19% de los pacientes de este grupo tuvo neutropenia. La uremia elevada (52,58 vs 41,49%) ($p = 0.049$) y la hiperglucemia (23,13 vs 7,05%) ($p = 0.0008$) resultaron prevalentes en los pacientes con leucocitosis. La presencia de comorbilidad mayor (82,98 vs 41,27%) y de enfermedad rápidamente fatal (47,87 vs 25,18%) resultaron más comunes entre los pacientes leucopénicos ($p < 0.01$). La comorbida más frecuente fue la malnutrición calórico-proteica en ambos grupos (45,74 vs 47,4%), resultando significativas la presencia de neoplasias (45,74 vs 12,84%) y la inmunosupresión (31,91 vs 6,17%) en el Grupo A ($p < 0.01$), mientras que la diabetes mellitus (36,29 vs 10,63%) y la insuficiencia renal crónica (19,50 vs 9,57%) lo fueron en B ($p < 0.05$). Entre los pacientes oncológicos del Grupo A (43 casos), veintiocho habían recibido quimioterapia previa. Se presentaron además cuatro casos de bacteriemias en pacientes leucopénicos con SIDA. No hubo diferencias entre los grupos en cuanto a la presencia de complicaciones infecciosas (70,21 vs 67,56%), como sepsis (89,36 vs 82,55%), shock séptico (26,59 vs 26,28%), nuevas insuficiencias de órganos (29,78 vs 28%) ni descompensación de comórbidas (50 vs 50,61%), prevaleciendo sólo en pacientes leucopénicos, el fallo multiorgánico (35,1 vs 24,32%) ($p = 0.03$). La terapia antibiótica empírica inicial fue adecuada en el 82,98% de A y 85,01% de B (pNS). La mortalidad cruda fue significativamente mayor en el Grupo A (39,36 vs 25,30% para B) ($p = 0.006$), presentando mayor mortalidad en las primeras 24 horas el Grupo A (32,43 vs 16,50%) ($p < 0.01$), siendo mayor también en el sexo masculino para ambos grupos (62,17 y 61,17%) (pNS). No hubo diferencias significativas entre los fallecidos en cuanto a edad media [(61,24 (DS \pm 16,76) vs

61,05 (DS±17,36) años], origen nosocomial de la bacteriemia (51,35 vs 53,39%), mortalidad atribuible a la infección (81,08 vs 80,58%), puerta de entrada conocida (83,78 vs 86,40%) ni comorbilidad mayor (81,08 vs 73,78%). Las neumococcemias fueron más frecuentes entre los fallecidos con leucopenia (52,94 vs 23,07%) ($p=0.015$), y las estafilococcemias lo fueron en el grupo con leucocitosis (33,98 vs 8,10%) ($p=0.002$). La terapia antibiótica empírica inicial fue apropiada en 83,78 y 75,72% respectivamente de los fallecidos (pNS).

Discusión

Existe controversia respecto del valor pronóstico del recuento leucocitario en pacientes que desarrollan bacteriemias. Hay estudios que muestran que tanto la leucocitosis como la leucopenia son variables de similar importancia^{3,4,5,6,7,8}, mientras que otros muestran que la leucopenia es un factor de peor pronóstico en pacientes con infecciones graves.^{9,10,11,12} En algunos trabajos se ha implicado a la linfopenia como marcador independiente de riesgo de desarrollo de bacteriemias, más que al propio recuento leucocitario.^{6,13}

La edad mayor de 70 años y la presencia de leucopenia en pacientes con bacteriemias se ha asociado a peor pronóstico.^{5,9,10} Esto no ocurrió en nuestra serie, en parte debido a la carga de comorbilidades que presentaron los pacientes con leucopenia y leucocitosis. La leucocitosis en gerontes con bacteriemias se detectó en el 41,03% de nuestros pacientes, pero se ha informado su ocurrencia hasta en el 60% de los casos.^{14,15,16}

La prolongada permanencia media hospitalaria en ambos grupos se relaciona también con la elevada carga de comórbidas, así como con el alto porcentaje de complicaciones que presentaron nuestros pacientes. Se ha encontrado

asociación entre la presencia de leucopenia y permanencia hospitalaria prolongada, con peor pronóstico y mayor mortalidad.⁹

El foco primario desconocido fue más frecuente en el grupo con leucopenia, similar a lo encontrado en otros trabajos ^{1,3,9}, en tanto que la presencia de foco pulmonar fue prevalente en ambos grupos, sin diferencias entre ellos.

La asociación entre bacteriemias con leucopenia y antecedentes de neoplasias e inmunosupresión es un hecho reconocido, al igual que la presencia de comorbilidad mayor y de enfermedad rápidamente fatal, condiciones que existieron en nuestra serie y coinciden con otros estudios.^{9,11}

Las bacteriemias por BGN, principalmente por Klebsiella y Pseudomonas, predominaron en los sujetos leucopénicos, tanto neutropénicos como no neutropénicos, hallazgos similares a lo referido en otros trabajos.^{1,17,18,19}

Si bien las bacteriemias por BGN fueron más frecuentes entre los fallecidos con leucopenia, sólo las neumococemias estuvieron significativamente asociadas a mayor mortalidad comparado con los fallecidos con leucocitosis. Datos similares han sido informados en otras investigaciones.²⁰ Torres y col²¹, en un estudio de bacteriemias por *S. pneumoniae*, describe una mortalidad del 50% entre los sujetos leucopénicos. Sin embargo, otros estudios no muestran relación entre el recuento leucocitario y la mortalidad por *S. pneumoniae*.³

Las complicaciones infecciosas ocurrieron en forma similar en pacientes leucopénicos y con leucocitosis, pero el fallo multiorgánico prevaleció sobre todo en los primeros, expresión de una probable respuesta inflamatoria inapropiada¹².

Concluimos que la leucopenia en pacientes hospitalizados con bacteriemia tiene significación clínica importante como factor de peor pronóstico pues se asoció a

bacteriemias de adquisición nosocomial, foco primario desconocido o abdominal, infecciones por BGN, principalmente Klebsiella y Pseudomonas, presencia de comorbilidad mayor, neoplasias e inmunosupresión, fallo multiorgánico y a significativa mayor mortalidad.-

Tabla 1**Características Generales**

	Grupo A (n 94; 12,91%)		Grupo B (n 407; 55,90%)		p
	n	(%)	n	(%)	
Edad media (±DS)	55.57	(±16.93)	58.4	(±17.34)	NS
Edad >65 años	31	32.98	167	41.03	NS
Permanencia media (±DS)	19.59	(±18.67)	21.21	(±19.53)	NS
Sexo Femenino	32	34.04	174	42.75	NS
Adquisición intrahospitalaria	54	57.44	164	40.29	0.0025
Comorbilidad mayor	78	82.98	164/396	41.27	<0.0001
ERF*	45	47.87	103	25.18	0.0001
Neoplasias	43	45.74	52/405	12.84	<0.0001
Inmunosupresores	30	31.91	25/405	6.17	<0.0001
Fallo multiorgánico	33	35.10	99	24.32	0.03
Foco desconocido	24	25.53	38	9.33	<0.0001
Foco abdominal	12	17.14	34	9.21	0.042
Anemia	81	86.17	254	62.40	<0.0001
Trombocitopenia	79	84.04	102	25.06	<0.0001
Bacteriemias por BGN**	58	61.71	154	37.83	<0.0001
Bacteriemia por <i>Klebsiella</i>	16	17.02	40	9.82	0.046
Bacteriemia por <i>Pseudomonas</i>	10	10.64	6	1.47	<0.0001
Mortalidad cruda	37	39.36	103	25.30	0.006

*ERF: Enfermedad rápidamente fatal. ** BGN: Bacilos Gram Negativos

Tabla 2**Análisis de Mortalidad**

	Grupo A n 37 (39,36%)		Grupo B n 103 (25,30%)		p
	n	(%)	n	(%)	
Edad media (\pm DS)	61.24	(\pm 16.76)	61.05	(\pm 17.36)	NS
Edad >65 años	18	48.64	48	46.60	NS
Sexo femenino	14	37.83	40	38.83	NS
Adquisición Intrahospitalaria	19	51.35	55	53.39	NS
Mortalidad en las primeras 24 hs	12	32.43	17	16.50	0.04
Foco conocido	31	83.78	89	86.40	NS
Uso de Inmunosupresores	10	27.02	8	7.76	0.002
Complicaciones	36	97.29	90	87.38	NS
Trombocitopenia	28	75.67	31	30.09	<0.0001

Referencias Bibliográficas

1. Hughes W, Armstrong D, Bodey G, Bow E, Brown A, Calandra T, et al. 2002 Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 730-751.-
2. Mc Cabe W, Jackson G. Gram-negative bacteremia. Etiology and ecology. *Arch Intern Med* 1962; 110: 847-855.-
3. Imran M, Leng P, Yang S, Kurup A, Eng P. Early Predictors of Mortality in Pneumococcal Bacteraemia. *Ann Acad Med Singapore* 2005; 34: 426-431.-
4. Murray C, Hoffmaster R, Schmit D, Hospenthal D, Ward J, Cancio L, et al. Evaluation of white blood cell count, neutrophil percentage, and elevated temperature as predictors of bloodstream infection in burn patients. *Arch Surg* 2007; 142:639-642.-
5. Deulofeu F, Cervelló B, Capell S, Martí C, Mercadé V. Predictors of mortality in patients with bacteremia: the importance of functional status. *J Am Geriatr Soc.* 1998; 46:14-18.
6. Wyllie D, Bowler I, Peto T. Relation between lymphopenia and bacteraemia in UK adults with medical emergencies. *J Clin Pathol* 2004; 57: 950–955.-
7. Pasumbal E, Peña A. Epidemiology and Outcome of Bacteremia at St Luke's Medical Center: A One-Year Prospective Study. *Phil J Microbiol Infect Dis* 2004; 33:53-67.-
8. Fluit A, Jones M, Schmitz F, Acar J, Gupta R, Verhoef J. Antimicrobial susceptibility and frequency of occurrence of clinical blood stream infection in Europe from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997 and 1998. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 454-460.-

9. Javaloyas de Morlius M. Análisis epidemiológico y pronóstico de la bacteriemia del adulto en un hospital comarcal. Universidad de Barcelona. Facultad de Medicina. Departamento de Medicina 2003. Tesis de doctorado.-
10. Ismail N, Lieu P, Lien C, Ling M. Bacteremia in the elderly. Ann Acad Med Singapore. 1997; 26: 593-598.-
11. Weinstein M, Murphy J, Reller L, Lichtenstein K. The clinical significance of positive blood cultures: a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. II. Clinical observations, with special reference to factors influencing prognosis. Rev Infect Dis 1983; 5: 54-70.-
12. Valles J, Rello J, Ochagavia A, Garnacho J, Alcala M. Community acquired bloodstream infection in critically ill patients. Chest 2003; 123:1615-1624.-
13. Hawkins C, Collignon P, Adams D, Bowden F, Cook M. Profound lymphopenia and bacteraemia. Intern Med J. 2006; 36:385-388.-
14. Meyers B, Sherman E, Mendelson M, et al. Bloodstream infections in the elderly. Am J Med. 1989; 86: 379-384.-
15. Richardson J. Bacteremia in The Elderly. J Gen Intern Med 1993; 8: 89-92.
16. Lee C, Chen S, Chang I, Chen S, Wu S. Comparison of clinical manifestations and outcome of community-acquired bloodstream infections among the oldest old, elderly, and adult patients. Medicine (Baltimore) 2007; 86:138-144.-
17. Tsay R, Siu L, Fung C, Chang F. Characteristics of Bacteremia Between Community-Acquired and Nosocomial Klebsiella pneumoniae Infection. Arch Intern Med 2002; 162: 1021-1027.-
18. Vidal F, Mensa J, Almela M, Martínez J, Marco F, Casals C, et al. Epidemiology and outcome of Pseudomonas aeruginosa bacteremia, with

special emphasis on the influence of antibiotic treatment. Analysis of 189 episodes. Arch Intern Med 1996; 156: 2121-2126.-

19. Fishman L, Armstrong D. Pseudomonas aeruginosa bacteremia in patients with neoplastic disease. Cancer 1972; 30(3):764-773.-

20. Rubins J, Cheung S, Carson P, Bloomfield H, Janoff E. Identification of Clinical Risk Factors for Nosocomial Pneumococcal Bacteremia. Clin Infect Dis 1999; 29: 178-183.-

21. Torres J, Cárdenas O, Vásquez A, Schlossberg D. Streptococcus pneumoniae bacteremia in a community hospital. Chest 1998; 113: 387-390.-