Bacteriemias

Ruiz-Giardin JM, Noguero Asensio A. Bacteriemias. *An Med Interna (Madrid)* 2005; 22: 105-107.

Se define bacteriemia como la invasión del torrente circulatorio por microorganismos (fungemia si se trata de hongos), diagnosticándose mediante la realización de hemocultivos. La rentabilidad de los hemocultivos es volumen dependiente realizándose de forma habitual una extracción total de 20-40 ml de sangre que se procesan en medios de crecimiento tanto para aerobios como anaerobios.

Este dato tiene su importancia en el sentido de que la prevalencia de bacteriemias por anaerobios en las bacteriemias comunitarias es mínima, lo que ha llevado a algunos autores a plantearse la supresión de los medios de cultivo para anaerobios. No obstante, probablemente se deban mantener los frascos de hemocultivos para anaerobios, ya que la combinación medio de cultivo aerobio-anaerobio, aumenta de forma significativa la rentabilidad de los hemocultivos, y este hecho no es debido sólo a la detección de microorganismos anaerobios estrictos, sino que incluye además aerobios-anaerobios facultativos, como son las enterobacterias (1).

La mayor parte de las bacteriemias son transitorias, a excepción de las infecciones endovasculares (entre las cuales se incluye a la endocarditis), que se comportan como bacteriemias sostenidas, de ahí que de forma habitual la rentabilidad de los hemocultivos aumente si su extracción se realiza coincidiendo con el episodio de tiritona que precede al aumento de temperatura, en las bacteriemias transitorias, siendo este dato indiferente en las sostenidas.

En las últimas dos décadas el número de bacteriemias por 100.000 habitantes/año se ha incrementado. Actualmente se estima una incidencia de bacteriemia y fungemia se sitúa entre 3 y 28 episodios por 1.000 ingresos hospitalarios. En Europa un estudio realizado en 122 hospitales obtuvo una tasa de 27,2 episodios de bacteriemia significativa por cada 1000 ingresos, con una mortalidad variable que oscila entre el 15-40% (2).

La realización de hemocultivos ha posibilitado el llevar a cabo estudios acerca de factores pronósticos de mortalidad en todo el mundo, sin embargo, hay que mencionar que dichos estudios proporcionan resultados dispares en función de la localización geográfica, así como en función del ámbito en el que se realizan: intra o extrahospitalariamente. Así en los

grandes hospitales, predominan microorganismos grampositivos siendo la adquisición

nosocomial en más del 50 % de los casos, mientras que en los hospitales de primer nivel, predominan las bacteriemias de origen extrahospitalario, siendo los bacilos gram negativos los gérmenes predominantes (3,4).

La valoración de la gravedad y el pronóstico de las bacteriemias pueden ser adelantados ante la presencia o ausencia de ciertos factores relacionados con mayor mortalidad. Factores mencionados en distintos estudios como pronósticos de mortalidad son la adquisición nosocomial, la edad superior a 65 años, el desarrollo de shock séptico, el origen desconocido de la bacteriemia, la aparición de coagulación intravascular diseminada, la enfermedad de base grave (incluyendo factores predisponentes como la presencia de neutropenia, el uso de esteroides, o la utilización de antibioterapia previa) y el tratamiento antibiótico inadecuado, así como la utilización de nuevas técnicas diagnósticas y terapéuticas, o la presencia de bacteriemia por gram positivos y hongos (5-7).

Durante los últimos años hemos observado una inversión en la relación de la adquisición intra-extrahospitalaria (8,9) relacionado probablemente con la presión asistencial en los hospitales y que ha consistido en el diagnóstico de bacteriemia en pacientes que son dados de alta desde las Urgencias Hospitalarias (10). Esto ha supuesto un aumento progresivo de las bacteriemias extrahospitalarias frente a las que clásicamente se consideraban como nosocomiales. También ha influido en este cambio la mayor supervivencia de pacientes con enfermedades crónicas como insuficiencia renal crónica, VIH, mayor número de ancianos etc, y la posibilidad de realizar tratamientos clásicamente intrahospitalarios, y que actualmente pueden llevarse a cabo sin ingreso del paciente (p. ej. diálisis, tratamientos parenterales...).

Un estudio nacional en 1988 presentó una incidencia de bacteriemias adquiridas en la comunidad de 6,4/1000 ingresos con una mortalidad del 18,5% directamente relacionada con la bacteriemia. En dicho estudio predominaron los bacilos gram negativos (*E. coli*) (11), y entre los grampositivos, *S. pneumoniae*. Aunque estos datos se repiten con bastante exactitud en distintos trabajos realizados en nuestro medio, hay que men-

cionar que en función de la zona geográfica existen variaciones. Así en distintos trabajos realizados en la zona de Oriente Medio *Brucella mellitensis* sigue siendo uno de los microorganismos más frecuentes en las bacteriemias extrahospitalarias (12,13), hecho parecido al acontecido en determinadas regiones de España hasta hace unos años.

En cuanto al foco de origen los diferentes estudios realizados coinciden en el foco urinario como el origen más frecuente de dichas bacteriemias, seguido del respiratorio. La edad superior a 50 años, el origen respiratorio y el tratamiento antibiótico inadecuado fueron los factores asociados a una mayor mortalidad.

La mayor parte de los estudios publicados coinciden en el hecho de que los bacilos gram negativos, y concretamente *E. coli* es el microorganismo que más frecuentemente responsable de las bacteriemias extrahospitalarias. *E. coli* se asocia predominantemente a bacteriemias de origen extrahospitalario, con condiciones subyacentes menos importantes, y mejor pronóstico, que otras bacteriemias por gram negativos como *Aeromonas* o *Pseudomonas* (14).

En relación a otros factores pronósticos y de riesgo de adquisición de bacteriemia extrahospitalaria, se han realizado distintos trabajos en los que se comparan dichas bacteriemias por microorganismos, por factor de riesgo, y por factores pronósticos de evolución a muerte (15). El tratamiento antimicrobiano inadecuado, la presencia de shock séptico, edad, la presencia de enfermedad de base y el origen desconocido de la bacteriemia se asocian a un aumento de mortalidad en las bacteriemias extrahospitalarias (16). Estos factores coinciden con los ya descritos en las bacteriemias nosocomiales, bien es verdad que casi con toda seguridad el tipo de microorganismo en una y otra también influye en el pronóstico de las mismas (17,18).

Sin embargo conviene matizar qué es lo que se considera bacteriemia extrahospitalaria ya que a partir del momento en que se crean sistemas asistenciales de atención como la hospitalización domiciliaria, centros de pacientes crónicos, residencias geriátricas que disponen de pequeñas unidades de encamados con disponibilidad de tratamientos parenterales, muchos pacientes no pertenecen puramente a los ámbitos 'comunitario' o 'nosocomial'. En efecto, existen grupos de pacientes con factores de riesgo propios del ambiente hospitalario (accesos vasculares centrales, hemodiálisis, diálisis peritoneal, etc.), que han sido sometidos a exploraciones invasivas, y otros colonizados por microorganismos cuyo aislamiento es típicamente nosocomial, que se encuentran en el medio extrahospitalario.

Así recientemente se ha propuesto una división de pacientes con bacteriemia en cinco grupos: a) bacteriemia comunitaria propiamente dicha; b) bacteriemia en pacientes dados de alta hospitalaria entre los días 2-30 previos; c) bacteriemia asociada a procedimientos invasivos inmediatamente antes del ingreso o durante el mismo (endoscopias, catéteres endovasculares, accesos venosos prolongados en el tiempo para tratamiento quimioterápico, hemodiálisis, diálisis peritoneal); d) bacteriemia en pacientes procedentes de residencias geriátricas; y e) bacteriemia nosocomial clásica (19). Así, probablemente sea más adecuado definir al paciente, el tipo de entorno en el que se encuentra, y realizar estudios dirigidos a la búsqueda de factores pronósticos o de riesgo para ese entorno en concreto. La finalidad en último término es aplicar el tratamiento antibiótico más adecuado al entorno en el

que se ha producido la bacteriemia (comunitaria, nosocomial, o lo que podríamos denominar como nosocomial extrahospitalaria en aquellos pacientes con factores de riesgo impropios del medio comunitario clásico) (20).

La importancia de dicha distinción radica en que las bacteriemias nosocomiales, con frecuencia por su etiología microorganismos multirresistentes, y el tipo de pacientes al que afectan (con enfermedades de base graves), comportan un peor pronóstico, frente a las bacteriemias puramente comunitarias de pacientes sin factores de riesgo ni enfermedades de base. Probablemente los estudios que se vayan haciendo en el futuro deberán incidir más en la definición de las características de los pacientes a estudiar, así como en el ámbito en el que se desarrollen matizando el término de "comunitaria".

Este cambio cuantitativo y cualitativo en la adquisición de bacteriemias, también se ha observado si se individualizan los estudios por edades, incluidos los considerados clásicamente como ancianos hecho que como ya se ha mencionado (21) podría deberse a una mayor tendencia a tratar a estos pacientes en su domicilio, o en unidades de cuidados intermedios extrahospitalarios.

En el estudio realizado por Lizarralde y cols. (22) se han analizado 115 casos de bacteriemia que ingresaron en el Servicio de Medicina Interna, estudiando los factores asociados con la evolución a muerte. El microorganismo más frecuente fue *E. coli*, y el origen el urinario, siendo los factores asociados a muerte: shock séptico, origen no urinario, APACHE II mayor o igual a 20, y estadio funcional dependiente previo al episodio, dato referido en otros estudios (23).

Es indudable el interés del estudio, que como ya se ha mencionado analiza la aparición de bacteriemias en un ámbito cada vez más frecuente como es el extrahospitalario. Bien es verdad que habría que matizar, cuántos pacientes con bacteriemia comunitaria, no requirieron ingreso hospitalario, y cuáles fueron las características clínicas de los mismos, y hasta qué punto dichas características supondrían modificación en los resultados del estudio. Un problema que aparece al realizar estudios parciales, es la definición de los criterios de ingreso hospitalario en los pacientes con bacteriemia comunitaria. Quizás lo más adecuado sería o analizar todas las bacteriemias independientemente que requirieran ingreso, o definir quizás de forma más clara cuáles fueron los criterios de ingreso de esas bacteriemias. Uno de ellos podría ser por ejemplo la probabilidad de padecer bacteriemia en función de un modelo predictivo, como ya se ha realizado en otros estudios.

Un segundo dato de interés del trabajo es la introducción de escalas de valoración como el APACHE II, que se han empleado en otros ámbitos hospitalarios, pero que podrían ser eficaces a la hora de valorar la gravedad de una infección en otros ámbitos tanto hospitalarios como extrahospitalarios.

Finalmente mencionar la no demostración del tratamiento empírico inicial adecuado como factor independiente de mortalidad. No queda claramente definido el significado de tratamiento empírico inadecuado. Globalmente 19 pacientes reciben tratamiento empírico inadecuado de los cuales 13 curan y 6 fallecen (35% de 17 fallecidos = 6 fallecidos, frente al 13,8% de 94 curados = 13 curados), y quizás convendría añadir cuantos de dichos pacientes recibieron tratamiento específico correcto y cuantos no, y si ese factor influyó en la evolución a muerte. Estos datos tienen su importancia en el sentido de que además de que están aumentando las bacteriemias ingresadas de origen comunitario, también lo están haciendo

las bacteriemias comunitarias que siguen tratamiento ambulatorio, lo cual debe implicar circuitos rápidos de diagnóstico de bacteriemia, localización del paciente, revaloración del paciente, modificación o no del tratamiento empírico inicial y decisión o no de ingreso del mismo.

En conclusión, a la hora de analizar las bacteriemias comunitarias que conforme pase el tiempo irán aumentando en frecuencia, habrá que matizar las características basales de los pacientes (enfermedades de base, tratamientos recibidos (accesos vasculares, diálisis), localización (residencias geriátricas, unidades de hospitalización domiciliaria); habrá que definir su riesgo de padecer bacteriemia (probablemente a través de modelos predictivos de las mismas), y así valorar qué

antimicrobiano empírico es más adecuado para el tratamiento inicial de las mismas, y habrá que crear circuitos rápidos de identificación, localización, y revaloración de pacientes con modificación de tratamientos si así se precisa, además de conservar los medios de crecimiento para anaerobios pese a la baja prevalencia de los mismos.

J. M. RUIZ-GIARDIN, A. NOGUERADO ASENSIO¹

*Servicio de Medicina Interna. Hospital de Fuenlabrada.
¹Servicio de Medicina Interna V. Hospital Universitario Gregorio Marañón- Cantoblanco. Madrid*

Bibliografía

1. Ruiz Giardin JM, Del Rey Román MC, Serrano M, García G, González P, Isasia T. Utilidad de los medios de crecimiento para anaerobios en las bacteriemias de origen extrahospitalario. *An Med Interna (Madrid)* 2003; 20 (4): 179-82.
2. Bouza E, Pérez-Molina J, Muñoz P. Report of ESGNI01 and ESGNI02 studies. Bloodstream infections in Europe. *Clin Microbiol Infect (CMI)* 1999; 5 (Supl. 2): 2S1-2S12.
3. Matas L, Martí C, Morera A, Sierra M, Vilamala A, Corcoy F y Grupo de Microbiólogos de Hospitales Comarcales de Cataluña. Bacteriemia en 13 hospitales generales de la provincia de Barcelona. Estudio prospectivo de 1674 episodios. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1995; 13: 345-55.
4. Mylotte JM, Kahler L, McCann C. Community-acquired bacteremia at a teaching versus a nonteaching hospital: impact of acute severity of illness on 30-day mortality. *Am J Infect Control* 2001; 29: 13-9.
5. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The Epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003; 348: 1546-54.
6. Weinstein MP, Murphy JR, Barth Reller L, Lichtenstein KA. The clinical significance of blood positive 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.
7. Pittet D, Li N, Woolson RF, Wenzel RP. Microbiological factors influencing the outcome of nosocomial bloodstream infections: a 6 year validated population based model. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 1068-78.
8. Noguerado A, Ruiz Giardin JM, Pizarro A, Méndez J, La Hulla F, Fernández M, et al. Análisis de factores pronósticos de mortalidad de las bacteriemias y fungemias en un hospital universitario. Evolución en 10 años. *Rev Clin Esp* 2001; 201: 122-9.
9. Weinstein MP, Towns ML, Quartely SM, Mirrett S, Reimer LG, Parmigiani G, et al. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteriemia and fungemia in adults. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 584-602.
10. Javaloyas M, Jarne J, García D, Gudíol F. Bacteriemias en pacientes dados de alta desde el Servicio de Urgencias. *Med Clin (Barc)* 2001; 116: 692-3.
11. Grupo de Estudio de la Bacteriemia. Bacteriemia en seis hospitales españoles. *Med Clin (Barc)* 1986: 221-232.
12. Nimri LF, Batchoun R. Community-acquired bacteraemia in a rural area: predominant bacterial species and antibiotic resistance. *J Med Microbiol* 2004; 53: 1045-9.
13. Esel D, Doganay M, Alp E, Sumerkan B. Prospective evaluation of blood cultures in a Turkish university hospital: epidemiology, microbiology and patient outcome. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9: 1038-44.
14. Llopis F, Grau I, Tubau F, Císnal M, Pallares R. Epidemiological and clinical characteristics of bacteraemia caused by *Aeromonas* spp. as compared with *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Scand J Infect Dis* 2004; 36: 335-41.
15. Pedersen G, Schonheyder HC, Sorensen HT, Esel D, Doganay M, Alp E, Sumerkan B. Source of infection and other factors associated with case fatality in community-acquired bacteremia: a Danish population-based cohort study from 1992 to 1997. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9 (8): 793-802.
16. 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.
17. Ruiz-Giardin JM, Noguerado A, Pizarro A, La Hulla F, Méndez J, Fernández M, et al. Análisis comparativo de los factores asociados a la mortalidad de las bacteriemias en pacientes de 60-70 o más años de edad. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2003; 38: 153-60.
18. Amit M, Pitlik SD, Samra Z, Konisberger H, Drucker M, Leibovici L. Bacteremia in patients without known underlying disorders. *Scand J Infect Dis* 1994; 26: 605-9.
19. Siegman-Igra Y, Fourer B, Orni-Wasserlauf R, Golan Y, Noy D, 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.
20. Valles J, Rello J, Ochagavia A, Garnacho J, Alcalá MA. Community-acquired bloodstream infection in critically ill adult patients: impact of shock and inappropriate antibiotic therapy on survival. *Chest* 2003; 123: 1615-24.
21. Cartón JA, García-Velasco G, Maradona JA, Pérez F, Arribas JM. Bacteriemia extrahospitalaria en adultos. Análisis prospectivo de 333 episodios. *Med Clin (Barc)* 1988; 90: 525-30.
22. Lizarralde E, Gutiérrez A, Martínez P, Ibarria J, Miguel de la Villa F. Pronóstico de las bacteriemias adquiridas en la comunidad ingresadas en un Servicio de Medicina Interna. *An Med Interna (Madrid)* 2005; 22: 108-113.
23. Deulofeu F, Cervello B, Capell S, Martí C, Mercade V. Predictors of mortality in patients with bacteremia: the importance of functional status. *J Am Geriatr Soc* 1998; 46: 14-18.