

## REVISIÓN

# Bacteriemia en el paciente crítico

C. Sabatier, R. Peredo y J. Vallés\*

Centro de Críticos, Hospital de Sabadell, Institut Universitari Parc Taulí, UAB, CIBER de Enfermedades Respiratorias, España

Recibido el 25 de julio de 2008; aceptado el 8 de agosto de 2008

Disponible en Internet el 20 de septiembre de 2009

### PALABRAS CLAVE

Bacteriemia;  
Paciente crítico;  
Unidad de cuidados  
intensivos

### Resumen

La bacteriemia es, junto con la neumonía asociada a la ventilación mecánica, la infección nosocomial más frecuente en los pacientes críticos y se asocia a una importante morbimortalidad. La principal causa de bacteriemia en estos pacientes son los catéteres intravasculares y, por consiguiente, los microorganismos grampositivos se equiparan en frecuencia a los microorganismos gramnegativos como causantes de estas infecciones. Además, y con una frecuencia cada vez más elevada, en muchas ocasiones estos microorganismos son multirresistentes, lo que dificulta la elección del tratamiento antibiótico empírico.

También las infecciones graves adquiridas en la comunidad representan una parte importante de los pacientes que por inestabilidad hemodinámica o disfunción orgánica requieren ingreso en la unidad de cuidados intensivos. Una parte importante presenta también bacteriemia, y representa aproximadamente un 30% del global de las bacteriemias de los pacientes críticos. En estos casos más de un 70% se manifiesta como sepsis grave o *shock séptico*, y se acompaña también de una significativa mortalidad. Además, recientemente se ha diferenciado a una población de pacientes con infecciones adquiridas en la comunidad, pero que tienen algún contacto reciente o intermitente con algún tipo de asistencia sanitaria que presentan unas características específicas y equiparables en muchas ocasiones a las infecciones nosocomiales que deberían tenerse en cuenta en el momento de la elección del tratamiento antibiótico empírico.

El objetivo de esta revisión es conocer las características, los orígenes, las etiologías y las complicaciones más frecuentes de los pacientes críticos con bacteriemia nosocomial, bacteriemia comunitaria o bacteriemia asociada a cuidados sanitarios con el fin de reconocerlas precozmente e iniciar un tratamiento de soporte y antibiótico empírico eficaz que pueda mejorar el pronóstico de estos pacientes.

© 2008 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jvalles@tauli.cat (J. Vallés).

**KEYWORDS**

Bacterial bloodstream infection;  
Critical patient;  
ICU

**Bacterial bloodstream infections in critical patients****Abstract**

Bloodstream infection, together with ventilator-associated pneumonia, is the most frequent nosocomial infection in critically ill patients; it is associated with significant morbidity and mortality. As bloodstream infections in critical patients are usually due to intravascular catheters, they can be caused by both gram-positive and gram-negative microorganisms. Furthermore, infection with multiresistant organisms is becoming more common, and this makes the choice of empirical antibiotic treatment more difficult.

Patients with severe community-acquired infections account for a large percentage of patients who require admission to intensive care units for hemodynamic instability or organ dysfunction. Many of these also have bacterial bloodstream infections; about 30% of all bacterial bloodstream infections in critical patients occur in this group of patients. Among this group, 70% develop severe sepsis or septic shock, both of which have high mortality. Recently, another classification scheme included a distinct group comprising patients with community-acquired bloodstream infections after recent or intermittent contact with healthcare facilities. When choosing the empirical antibiotic treatment, it is important to bear in mind that this group has specific characteristics that are often comparable to nosocomial infections.

We describe the characteristics, origins, causes, and most common complications of nosocomial, community-acquired, and healthcare-related bacterial bloodstream infections in critical patients to make it easier to recognize them early and initiate efficacious empirical antibiotic therapy and thus improve the prognosis of these patients.

© 2008 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

**Introducción**

La bacteriemia es una entidad clínica que ocasiona una importante y una creciente morbimortalidad. En el período 1979–2000 su incidencia se ha incrementado en un 8,7% y se ha modificado su patrón epidemiológico, etiológico y clínico<sup>1</sup>. Los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos (UCI) presentan una desproporcionada alta incidencia de bacteriemias nosocomiales comparado con los pacientes ingresados en otras áreas de hospitalización convencional. La gravedad de las enfermedades que motivan el ingreso en la UCI, la utilización de procedimientos diagnósticos o terapéuticos invasivos, la contaminación de los dispositivos artificiales, el difícil cumplimiento de las técnicas básicas de control de infección en muchos casos (lavado de las manos, medidas de barrera, etc.) y la prevalencia de microorganismos multirresistentes son los principales factores implicados en la elevada tasa de bacteriemia que se observa en estos pacientes.

En este artículo se revisarán las características epidemiológicas y microbiológicas así como el pronóstico y el tratamiento de las bacteriemias de los pacientes críticos ingresados en las UCI.

**Definiciones**

Las bacteriemias se clasifican de acuerdo con el lugar de adquisición de la infección, el origen de la infección, el patrón clínico y el microorganismo aislado.

Recientemente<sup>2</sup> se ha propuesto un cambio en la clasificación de las bacteriemias de acuerdo con el lugar de adquisición de la infección y concretamente en relación

con la existencia de contacto o no con algún tipo de asistencia sanitaria en el momento de adquirir la infección:

- 1) *Bacteriemia nosocomial*: cuando se detecta un hemocultivo positivo para bacterias u hongos y se considera clínicamente significativo en un paciente que lleva ingresado más de 48 h en el hospital. También aquellos episodios de bacteriemia que ocurren dentro de las primeras 48 h, pero que se han originado o están directamente relacionadas con algún tipo de manipulación invasiva realizada al ingreso en el hospital, como la colocación de un catéter intravascular o la colocación de una sonda vesical, se considerarían como nosocomiales.
- 2) *Bacteriemia comunitaria*: cuando la infección ocurre en un paciente antes del ingreso en el hospital o cuando el episodio ocurre dentro de las 48 h de ingreso y no está relacionada con ningún procedimiento realizado después del ingreso.
- 3) *Bacteriemia asociada a cuidados sanitarios*: cuando la infección ocurre dentro de las primeras 48 h de ingreso en pacientes que residen en la comunidad, pero que tienen un contacto periódico con algún tipo de asistencia sanitaria. Esto incluye estar recibiendo cuidados médicos a domicilio (hospitalización domiciliaria), vivir en centros sociosanitarios, residencias de ancianos o centros de rehabilitación, recibir hemodiálisis crónica o diálisis peritoneal y acudir periódicamente a hospitales de día. Estas infecciones representan hasta un 40% de las infecciones clasificadas hasta hoy como comunitarias, pero presentan características similares a las infecciones intrahospitalarias y, por tanto, hay que considerar este

aspecto en el momento de iniciar el tratamiento anti-biótico empírico.

Según el origen de la infección que origina la bacteriemia también se clasifican en:

- a) *Bacteriemias primarias o de origen desconocido*: son aquellas en las que no se conoce la infección de origen causante de la bacteriemia.
- b) *Bacteriemias secundarias*: todas aquellas que se desarrollan secundariamente a una infección localizada y documentada microbiológicamente con el mismo microorganismo aislado en el hemocultivo.

Las bacteriemias relacionadas directamente con catéteres venosos o arteriales se han clasificado tradicionalmente como primarias; sin embargo, si existen signos claros de infección local en el punto de inserción del catéter (enrojecimiento o supuración) o el cultivo semicuantitativo o cuantitativo del segmento distal del catéter es positivo para el mismo patógeno que el hemocultivo, pueden clasificarse como secundarias, con lo que se deja la nomenclatura de bacteriemias primarias para aquellas en las que el origen de la bacteriemia es desconocido.

Existen también hemocultivos que en el laboratorio de microbiología se hacen positivos, pero que no reflejan una bacteriemia real del paciente y que se consideran como contaminantes por la manipulación en el laboratorio o en el momento de la extracción de la sangre del paciente y que se han denominado seudobacteriemias<sup>3,4</sup>. En muchas ocasiones es difícil diferenciar entre un hemocultivo positivo que corresponde a una infección verdadera o un hemocultivo contaminado que no requiere tratamiento. Para ello, puede ser de utilidad la valoración de la historia clínica del paciente, la exploración física, la temperatura en el momento de la extracción de sangre del hemocultivo, el número de leucocitos y el recuento porcentual, el patógeno aislado en el hemocultivo y el resultado de los cultivos realizados en otras localizaciones. El tipo de microorganismo aislado puede tener también algún valor predictivo; el aislamiento de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y otros miembros de la familia de las enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae* y *Candida albicans* representan casi siempre (>90%) una infección verdadera. Mientras que otros microorganismos, como *Corynebacterium spp.*, *Bacillus spp.* y *Propionibacterium acnes*, raramente (<5%) representan una infección verdadera. Sin embargo, los microorganismos más problemáticos a la hora de decidir entre contaminación o infección verdadera son los estreptococos del grupo viridans, que se asocian a infección verdadera en el 25% de los casos, los enterococos, que se asocian en el 78% de los casos, y, sobre todo, los estafilococos coagulasa negativa (ECN), que sólo representan infección verdadera en el 15% de los casos<sup>5,6</sup>.

También el número de hemocultivos positivos sobre el total de los realizados se utiliza frecuentemente para determinar el significado clínico del patógeno aislado, aunque este criterio es bastante inexacto. Por tanto, cada hemocultivo positivo debe evaluarse cuidadosamente y en el

contexto de cada situación clínica antes de considerarse definitivamente como contaminante.

## Epidemiología

La infección nosocomial afecta entre un 5 y un 10% de los pacientes que ingresan en el hospital<sup>6</sup>. La incidencia varía según el centro hospitalario e incluso entre áreas del mismo hospital.

Los pacientes ingresados en las UCI representan entre un 8 y un 15% del total de pacientes ingresados en el hospital y presentan una elevada incidencia de infecciones nosocomiales comparados con los pacientes ingresados en otras áreas de hospitalización convencional<sup>7-13</sup>. Algunas series han cuantificado este riesgo de hasta 3 veces superior (lo que significa que aproximadamente un 25% de todas las infecciones nosocomiales del hospital ocurre en los pacientes ingresados en la UCI)<sup>14</sup>.

El ingreso en la UCI se asocia a un incremento del riesgo de presentar una bacteriemia nosocomial, que se ha calculado que es hasta 7,4 veces superior a la que presentan los pacientes admitidos en otras áreas del hospital<sup>15</sup>. Las 2 infecciones nosocomiales más frecuentes en los pacientes hospitalizados son la infección urinaria y la infección de herida quirúrgica, mientras que en la UCI la neumonía y las bacteriemias son las infecciones más frecuentes (fig. 1). Datos obtenidos del Sistema de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales Nacional (NNIS) norteamericano<sup>16</sup> y del Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en la UCI (ENVIN-UCI) de nuestro país demuestran que las bacteriemias representan entre el 25 y el 30% de las infecciones nosocomiales en la UCI, de las cuales el 70% son bacteriemias relacionadas con catéteres intravenosos<sup>17</sup>.

Los estudios realizados sobre bacteriemias en poblaciones de pacientes críticos han demostrado unas tasas de incidencia de bacteriemia nosocomial que oscilan entre 27 y 68 episodios por cada 1.000 ingresos<sup>18-22</sup> (tabla 1), de acuerdo con el tipo de UCI evaluada (médica, quirúrgica, coronaria o traumática), con la gravedad de los pacientes, con el porcentaje de pacientes con catéter venoso central y con la estancia media en la UCI.

Además de las bacteriemias nosocomiales, cerca de un 40% de los pacientes que ingresan en la UCI presenta infecciones adquiridas en la comunidad y cerca de un 20% presenta una bacteriemia (9-10/1.000 ingresos)<sup>23</sup>, lo que representa entre el 30 y el 40% de todos los episodios de bacteriemia en la UCI (fig. 2). Hasta la fecha, se han realizado pocos estudios que hayan analizado por separado las características de las bacteriemias comunitarias en una población de pacientes críticos. En nuestro país, el Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas (GTEI) de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) realizó un estudio multicéntrico sobre bacteriemias en 30 UCI, en las que se evaluaron también las bacteriemias comunitarias, y se observó que la tasa de incidencia era de 10,2 episodios por cada 1.000 ingresos<sup>24</sup>.

Existen todavía pocos datos sobre la importancia de las bacteriemias asociadas a cuidados sanitarios en la población de pacientes críticos ingresados en la UCI. Datos recientes obtenidos de un estudio multicéntrico realizado por nuestro grupo y en el que se utilizó ya la nueva clasificación propuesta

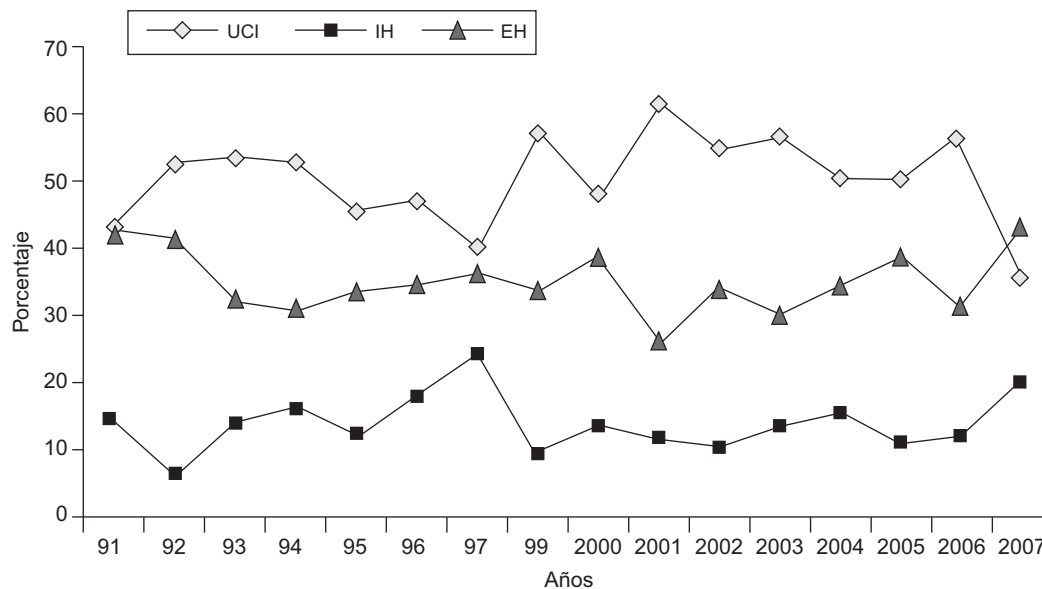


Figura 1 Distribución de las bacteriemias en la Unidad de Cuidados Intensivos medicoquirúrgica del Hospital de Sabadell.

Tabla 1 Incidencia de bacteriemia nosocomial en la unidad de cuidados intensivos

Año	Tipo de UCI	Episodios de bacteriemia por cada 1.000 ingresos	Referencia
1994	Medicoquirúrgica	67,2	Rello et al <sup>18</sup>
1994	Quirúrgica	26,7	Pittet et al <sup>20</sup>
1996	Estudio multicéntrico. UCI de adultos	41	Brun-Buisson et al <sup>21</sup>
1997	Estudio multicéntrico. UCI de adultos	36	Vallés et al <sup>19</sup>
2006	Estudio multicéntrico. UCI de adultos	68	Garrouste-Orgeas et al <sup>22</sup>

UCI: unidad de cuidados intensivos.

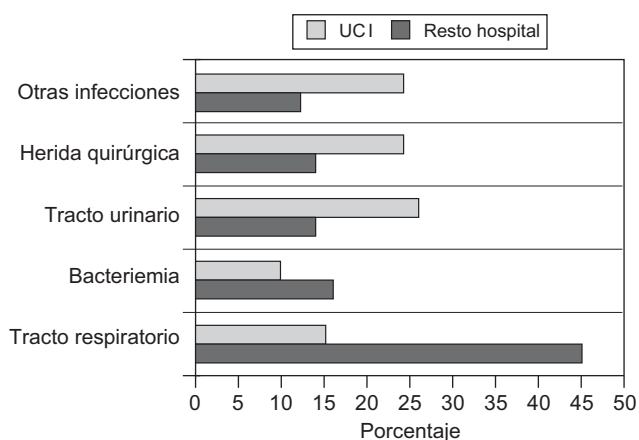


Figura 2 Distribución de las infecciones nosocomiales en la Unidad de Cuidados Intensivos versus el resto del Hospital (modificado de Trilla et al<sup>14</sup>).

de los 3 tipos de infección (nosocomial, comunitaria y asociada a cuidados sanitarios) ha mostrado que mientras las bacteriemias asociadas a cuidados sanitarios representan un

25% del total de bacteriemias del hospital, en la población de pacientes críticos esta incidencia es mucho menor (<10%)<sup>25</sup>.

### Microbiología

- **Bacteriemia nosocomial:** los microorganismos más frecuentes causantes de bacteriemia nosocomial en la UCI son los estafilococos (mayoritariamente ECN) y los bacilos gramnegativos (tabla 2).

La creciente importancia de la bacteriemia por ECN está relacionada con la creciente utilización de diferentes y múltiples dispositivos intravasculares y con la creciente utilización de antibióticos frente a infecciones por gramnegativos en los pacientes de la UCI y que favorecen la selección de los microorganismos grampositivos. Los ECN, *S. aureus* y enterococos son los principales microorganismos en la mayoría de las series. Únicamente la incidencia de cepas multirresistentes, como *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM) o enterococo resistente a la vancomicina, difieren significativamente entre las unidades, de acuerdo con las características de cada hospital y con la endemia propia de cada UCI.

**Tabla 2** Microorganismos causantes de bacteriemia nosocomial en la unidad de cuidados intensivos de adultos

Referencia	Microorganismos grampositivos (%)	Microorganismos gramnegativos (%)	Hongos (%)	Episodios polimicrobianos, %
Rello et al <sup>18</sup>	44,1% ECN	40,5% <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5,4% <i>Candida</i> spp.	9,9
Pittet et al <sup>20</sup>	51,0% ECN <i>Staphylococcus aureus</i> Enterococo <i>S. aureus</i>	39,0% <i>Escherichia coli</i> <i>Enterobacter</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp.	4,8% <i>Candida</i> spp.	21
Vallés et al <sup>19</sup>	49,8% ECN Enterococo <i>S. aureus</i>	32,6% <i>Serratia marcescens</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Acinetobacter baumannii</i>	4,4% <i>Candida</i> spp.	12,7
Garrouste-Orgeas et al <sup>22</sup>	52,5% ECN Enterococo <i>S. aureus</i> Enterococo	29,3% <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Enterobacterias</i> <i>P. aeruginosa</i>	6,4% <i>Candida</i> spp.	11,6

ECN: estafilococos coagulasa negativa.

**Tabla 3** Microorganismos y origen de las bacteriemias comunitarias ingresadas en la unidad de cuidados intensivos

Referencia	Origen, %	Microorganismos, %		
Forgacs et al <sup>27</sup>	Respiratorio	38,5	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	32,3
	Genitourinario	23,0	<i>Escherichia coli</i>	27,2
	Endocarditis	8,0	<i>Staphylococcus aureus</i>	13,5
	Tracto biliar	5,9	Otros BGN	14,2
	Otros	11,1	Otros CGP	8,2
	Origen desconocido	20,0	Otros	14,2
Vallés et al <sup>24</sup>	Respiratorio	20,0	<i>E. coli</i>	28,1
	Abdominal	20,1	<i>S. pneumoniae</i>	17,9
	Genitourinario	19,8	<i>S. aureus</i>	14,9
	Otros	10,3	Otros BGN	18,6
	Origen desconocido	29,2	Otros CGP	9,5
		Otros	11,07	

BGN: bacilos gramnegativos; CGP: cocos grampositivos.

La incidencia de las diferentes especies de microorganismos gramnegativos aislados en las bacteriemias nosocomiales en cada UCI muestra una gran variabilidad, según situaciones de epidemia/endemia y la política de antibióticos propia de cada centro. Las infecciones por *Candida* spp. se asocian a la exposición a múltiples antibióticos, a hemodiálisis, a cirugía gastrointestinal, a colonización múltiple por *Candida* spp. en diferentes localizaciones y a la utilización de catéteres intravasculares y nutrición parenteral<sup>26</sup>.

- **Bacteriemias de origen comunitario:** a diferencia de las bacteriemias nosocomiales, en las bacteriemias adquiridas en la comunidad que precisan ingreso en la UCI, la incidencia de microorganismos grampositivos es similar a la de gramnegativos y casi el 10% son episodios polimicrobianos. Los microorganismos más frecuentemente aislados son *E. coli*, *S. pneumoniae* y *S. aureus* en relación con los principales orígenes de las bacteriemias en estos pacientes, como son las infecciones urinarias, las infecciones

pulmonares y las infecciones de origen desconocido<sup>24,27</sup> (tabla 3).

- **Bacteriemias asociadas a cuidados sanitarios:** presentan un espectro microbiológico similar a las bacteriemias nosocomiales. Predominan las bacterias gramnegativas (64%) y por microorganismos predominan *E. coli* (25%), *S. aureus* (15%) y *Klebsiella pneumoniae*. Sin embargo, en pacientes procedentes de centros de larga estancia, que han estado ingresados en un centro de agudos más de 48 h en los últimos 3 meses y que reciben tratamiento con hemodiálisis crónica la proporción de SARM es del 19 al 32%<sup>2,25</sup>.

### Origen de las bacteriemias

El 70% de las bacteriemias diagnosticadas en la UCI son secundarias, incluidas las infecciones relacionadas con los catéteres intravasculares, y el 30% restante son bacteriemias

de origen desconocido. La tabla 4 muestra los principales orígenes de las bacteriemias nosocomiales adquiridas en la UCI<sup>18-20,22,28</sup>. Las infecciones relacionadas con los catéteres intravasculares y las infecciones respiratorias son los principales orígenes.

Según el origen de la bacteriemia, variarán los microorganismos causantes de la bacteriemia. Los ECN y *S. aureus* son los patógenos implicados más frecuentemente en las infecciones relacionadas con los catéteres, mientras que los bacilos gramnegativos son los principales causantes de las bacteriemias secundarias a infecciones respiratorias, intraabdominales y del tracto urinario. Entre las bacteriemias de origen desconocido, la mayoría están causadas por ECN, por lo que muchas de ellas podrían estar originadas en infecciones relacionadas con dispositivos artificiales no diagnosticadas en el momento de la bacteriemia.

Entre las bacteriemias adquiridas en la comunidad, las infecciones respiratorias, intraabdominales y genitourinarias representan más del 80% de los episodios de bacteriemia que precisan ingreso en la UCI (tabla 3). Cerca del 30% de las bacteriemias comunitarias son de origen desconocido, e incluyen principalmente infecciones meningocócicas y estafilocócicas<sup>24,27</sup>.

En nuestra experiencia, el principal origen de las bacteriemias asociadas a cuidados sanitarios son también las infecciones urinarias (38%), pero a diferencia de las comunitarias las infecciones relacionadas con dispositivos intravasculares son la segunda causa de estas infecciones (13%)<sup>25</sup>.

### Factores de riesgo de bacteriemia nosocomial en la unidad de cuidados intensivos

Las condiciones que predisponen a un individuo a presentar una bacteriemia dependen no sólo de las enfermedades de base que presente el paciente, sino también de otros factores, como las características del patógeno causante. Las enfermedades que se han asociado a un mayor riesgo de presentar una bacteriemia incluyen las neoplasias hematológicas y sólidas, la diabetes, los pacientes con insuficiencia renal crónica y en programa de hemodiálisis, la hepatopatía crónica, los síndromes asociados a inmunodeficiencias y otras condiciones que se asocian a la pérdida de la barrera normal cutánea, como son las quemaduras graves y las úlceras de decúbito. En la UCI, diversas maniobras

invasivas de tratamiento o monitorización, como la colocación de catéteres intravasculares, las sondas urinarias, los estudios endoscópicos y el drenaje percutáneo o quirúrgico de infecciones intraabdominales, se asocian a un mayor riesgo de presentar bacteriemias nosocomiales.

El riesgo de experimentar una bacteriemia nosocomial en la UCI aumenta progresivamente con el tiempo de estancia en la UCI, y es del 39% después de la primera semana, del 75% después de 14 días y del 100% después de una estancia superior a 5 semanas (fig. 3)<sup>29</sup>.

Se han identificado varios factores de riesgo asociados a un mayor riesgo de adquirir una bacteriemia nosocomial causada por patógenos específicos. Las bacteriemias por ECN y *S. aureus* se asocian preferentemente a la utilización de catéteres intravasculares y a la utilización de soluciones lipídicas. Las infecciones por *Candida* spp. se asocian a la exposición a múltiples antibióticos, a hemodiálisis, a colonización múltiple por *Candida* spp. en diferentes localizaciones y a la utilización de catéteres intravasculares y nutrición parenteral<sup>26</sup>. En nuestra experiencia, los factores de riesgo asociados independientemente al desarrollo de una candidemia nosocomial en la UCI son la exposición a más de 4 antibióticos durante la estancia en la UCI (OR: 4,10), la utilización de nutrición parenteral (OR:

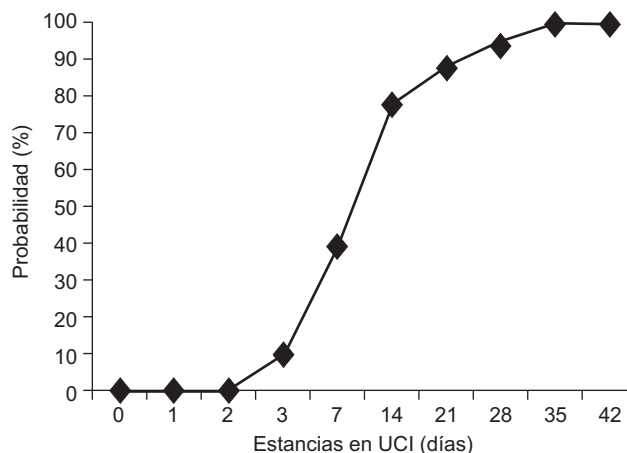


Figura 3 Probabilidad de desarrollar una bacteriemia nosocomial en la unidad de cuidados intensivos en relación con la estancia (modificado de Corona et al<sup>29</sup>).

Tabla 4 Principales orígenes de las bacteriemias nosocomiales en la unidad de cuidados intensivos

Tipo de infección	Rello et al <sup>18</sup> %	Pittet et al <sup>20</sup> %	Vallés et al <sup>19</sup> %	Edgeworth et al <sup>28</sup> %	Garrouste-Orgeas et al <sup>22</sup> %
Catéter intravascular	35	18	37,1	62	20,2
Tracto respiratorio	10	28	17,5	3	16,3
Infección abdominal	9	NA	6,1	6,9	—
Tracto genitourinario	3,6	5,4	5,9	2,4	2,5
Herida quirúrgica y tejidos blandos	8	8	2,4	3	9,9
Otros	7	14,5	2,9	—	18,1
Origen desconocido	27	20	28,1	22,4	32,7

NA: no aparece.

3,37), la cirugía previa (OR: 2,60) y la presencia de una neoplasia sólida (OR: 1,57)<sup>30</sup>.

## Respuesta sistémica

Varios estudios prospectivos han mostrado que la frecuencia de sepsis grave como consecuencia de la bacteriemia es significativamente mayor en las que se desarrollaron en la UCI que en las que se desarrollaron en salas de hospitalización convencionales<sup>19,21</sup>.

Brun-Buisson et al<sup>21</sup> analizaron la relación entre la bacteriemia y la sepsis grave en pacientes adultos ingresados en la UCI y en las salas de hospitalización convencional en 24 hospitales franceses. La tasa de incidencia de bacteriemias nosocomiales en la UCI fue de 41 episodios por cada 1.000 ingresos y la tasa de incidencia de sepsis grave fue de 24 episodios por cada 1.000 ingresos. La frecuencia de sepsis grave como consecuencia de la bacteriemia fue significativamente mayor en las que se desarrollaron en la UCI (65%) que en las que se desarrollaron en las salas de hospitalización convencionales (17%) ( $p < 0,001$ ).

En otro estudio multicéntrico<sup>19</sup> se analizaron las bacteriemias nosocomiales de 30 hospitales durante 9 meses. De los 590 episodios analizados, 371 (62,8%) se manifestaron como sepsis, 109 (18,5%) como sepsis grave y 110 (18,6%) como *shock* séptico. La respuesta sistémica de la bacteriemia fue distinta según el origen de la infección (tabla 5). Los episodios de bacteriemia relacionados con catéteres intravasculares se asociaron a la menor incidencia de *shock* séptico (12,8%), mientras que las bacteriemias secundarias a infecciones del tracto respiratorio inferior, abdominales y urinarias fueron las que se asociaron a la mayor incidencia de sepsis grave y *shock* séptico. En el estudio multicéntrico llevado a cabo por Brun-Buisson et al<sup>21</sup>, en el grupo de pacientes ingresados en la UCI, las bacteriemias relacionadas con catéteres intravasculares fueron también las que presentaron una menor frecuencia de sepsis grave (OR: 0,2; IC del 95%: 0,1–0,5;  $p < 0,01$ ).

La respuesta sistémica puede variar también de acuerdo con el microorganismo causante de la bacteriemia. Las bacteriemias causadas por microorganismos gramnegativos y *Candida* spp. se asocian a una mayor incidencia de sepsis grave y a *shock* séptico, mientras que los ECN se asocian a una menor incidencia de *shock* séptico<sup>19</sup>.

## Pronóstico

### ● Bacteriemia nosocomial

Las bacteriemias nosocomiales se asocian a una mayor mortalidad bruta que las adquiridas en la comunidad<sup>4,31</sup>. Aunque un tercio de los pacientes con bacteriemia fallecen dentro de las primeras 48 h del inicio de los síntomas, otros pueden fallecer hasta 14 días después debido a una mala evolución de la infección inicial, a complicaciones durante la estancia en la UCI o a disfunción multiorgánica progresiva<sup>31–35</sup>.

La mortalidad bruta en pacientes con bacteriemia nosocomial en la UCI oscila entre el 35 y el 60%, mientras que la mortalidad directamente atribuible es del 25%, aunque varía según los microorganismos y el origen de la bacteriemia<sup>19–21</sup>. Las bacteriemias causadas por ECN presentan una mortalidad media del 13%, mientras que las causadas por enterococos presentan una mortalidad media del 31% y las causadas por *Candida* spp. presentan una mortalidad media del 38%<sup>36–39</sup>.

Las bacteriemias nosocomiales causan un exceso de morbimortalidad en los pacientes ingresados en la UCI, así como un aumento en el tiempo de hospitalización<sup>19–22</sup>. Varios factores parecen estar asociados a esta mayor mortalidad en los pacientes con bacteriemia. Los factores identificados con mayor frecuencia son la edad, la gravedad de la enfermedad de base del paciente y la adecuación del tratamiento antibiótico. Otros factores que también pueden influir en la mortalidad son la infección primaria causante de la bacteriemia, la infección debida a determinados microorganismos multirresistentes con mayor dificultad terapéutica, las bacteriemias polimicrobianas y aquéllas relacionadas con la gravedad de la respuesta sistémica desencadenada. Las bacteriemias asociadas a sepsis grave y a *shock* séptico se asocian a mayor mortalidad y ciertos microorganismos, como *E. coli* y ECN, que se han asociado a un menor riesgo de sepsis grave, se asocian a una menor mortalidad, mientras que las causadas por *S. aureus* y otros grampositivos distintos a los ECN que se asocian a mayor frecuencia a sepsis grave y a *shock* séptico presentan un mayor riesgo de muerte<sup>21</sup>.

El nivel de respuesta sistémica, el tipo de microorganismo y el origen de la bacteriemia influyen sobre la mortalidad directamente asociada a la infección, mien-

Tabla 5 Respuesta sistémica según el origen de la bacteriemia nosocomial en la unidad de cuidados intensivos<sup>19</sup>

Infección	Número de episodios (%)			Total
	Sepsis	Sepsis grave	<i>Shock</i> séptico	
Catéter intravascular	158 (68,5)	41 (18,7)	28 (12,8)	219 (37,1)
Tracto respiratorio	53 (51,5)	27 (26,2)	23 (22,3)	103 (17,5)
Infección intraabdominal	12 (33,3)	9 (25)	15 (41,7)	36 (6,1)
Tracto urinario	23 (65,7)	5 (14,3)	7 (20)	35 (5,9)
Herida quirúrgica y tejidos blandos	7 (50)	2 (14,3)	5 (35,7)	14 (82,4)
Otras	11 (64,7)	4 (23,5)	2 (11,8)	17 (2,9)
Origen desconocido	115 (69,3)	21 (12,6)	30 (18,1)	166 (28,1)
Total	371 (62,8)	109 (18,5)	110 (18,6)	590 (100)

tras que además de la respuesta sistémica, las enfermedades de base del paciente y la gravedad del paciente influyen preferentemente sobre la mortalidad bruta<sup>19,21</sup>.

- **Bacteriemia comunitaria**

Las bacteriemias comunitarias que ingresan en la UCI presentan una mayor incidencia de sepsis grave y *shock séptico* (75%), y es éste el motivo de ingreso en la UCI. Los microorganismos gramnegativos y las bacteriemias de origen urinario e intraabdominal se asocian con mayor frecuencia a *shock séptico*<sup>21,24</sup>. Presentan una mortalidad bruta cercana al 40%, comparado con una mortalidad del 18% entre los pacientes con bacteriemia que ingresan en una sala de hospitalización convencional. Las complicaciones asociadas y la adecuación del tratamiento antibiótico empírico también influyen en el pronóstico de estos pacientes<sup>24</sup>. La incidencia de tratamiento antibiótico inapropiado en los pacientes con bacteriemia comunitaria ingresados en la UCI oscila entre el 15 y el 20% y la mortalidad entre los pacientes con tratamiento inapropiado es mayor del 70%<sup>22,24,40</sup>. La correlación entre la supervivencia, la respuesta sistémica y el retraso en el tratamiento antibiótico adecuado en los pacientes con bacteriemia comunitaria admitidos en la UCI se muestra en la *figura 4*.

- **Bacteriemia asociada a cuidados sanitarios**

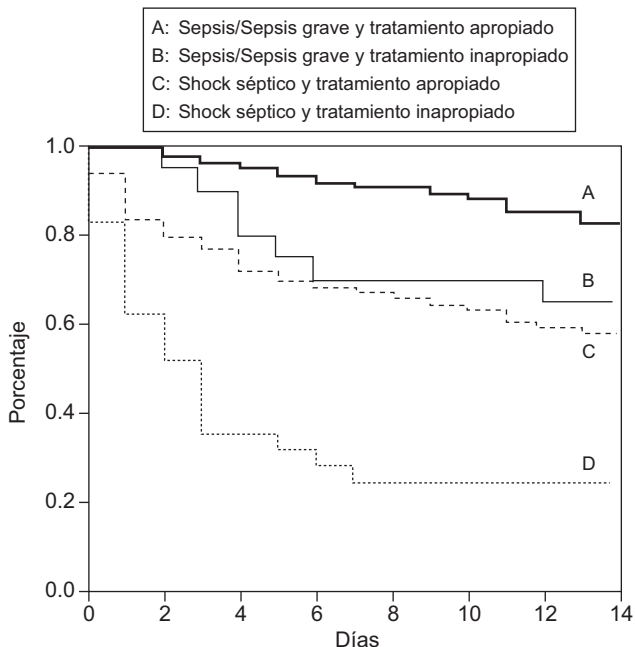
La mortalidad de la bacteriemia en esta población es mayor que en la bacteriemia comunitaria y es prácticamente idéntica a la de la bacteriemia nosocomial<sup>2,25,41</sup>. Concretamente, al analizar sólo pacientes con bacteriemia comunitaria y bacteriemia asociada a cuidados sanitarios, el análisis multivariante ajustado por edad y comorbilidades demostró que los pacientes con bacteriemia asociada a cuidados sanitarios era una variable

independiente asociada a una mayor mortalidad (OR: 2,4; IC del 95%: 1,5 a 3,7;  $p < 0,001$ )<sup>25</sup>.

## Tratamiento

Además de una actuación quirúrgica o de drenaje sobre el foco causante de la bacteriemia en los casos que sea preciso y de un correcto soporte hemodinámico y respiratorio según la gravedad de la respuesta sistémica, la administración precoz de un tratamiento antibiótico adecuado ha demostrado ser un factor fundamental en la disminución de la mortalidad en los pacientes con bacteriemia<sup>24</sup>. Sin embargo, se ha constatado que el tratamiento empírico inapropiado ocurre hasta en un 30% de los casos<sup>42</sup>, y es más frecuente en las siguientes circunstancias: bacteriemia nosocomial, bacteriemia asociada a los cuidados sanitarios, administración previa de antibióticos y presencia de microorganismos multirresistentes<sup>40-42</sup>.

Recientemente, la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)<sup>43</sup> ha publicado las guías de tratamiento antimicrobiano empírico de la bacteriemia de origen desconocido según el lugar de adquisición y según la enfermedad subyacente del paciente, utilizando ya la nueva clasificación de bacteriemia nosocomial, bacteriemia comunitaria y bacteriemia asociada a cuidados sanitarios (*tabla 6*). La distribución de los patógenos asociados a las bacteriemias adquiridas en la comunidad es relativamente uniforme. En caso de bacteriemias nosocomiales el tratamiento empírico apropiado es más difícil (especialmente las adquiridas en las UCI) por la mayor frecuencia de bacterias multirresistentes, como SARM y enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), e incluso potencialmente panresistentes, como *Acinetobacter baumannii* y *P. aeruginosa*, así como por la presencia de especies de *Candida*. En estos casos y a pesar de las recomendaciones de las guías, es imprescindible conocer la flora local predominante en cada área para iniciar un tratamiento antibiótico empírico eficaz.



**Figura 4** Supervivencia de los pacientes con bacteriemia comunitaria y *shock séptico* según la adecuación del tratamiento antibiótico empírico. Log-rank test  $p < 0,001$  (modificado de Vallés et al<sup>24</sup>).

## Conclusiones

- Las bacteriemias nosocomiales son entre 2 y 7 veces más frecuente en la UCI que en las salas de hospitalización convencionales. La tasa de incidencia oscila entre 26 y 68 episodios por cada 1.000 ingresos en la UCI, según las características y el tipo de pacientes ingresados.
- Los pacientes ingresados en la UCI presentan en su mayoría bacteriemias nosocomiales relacionadas principalmente con la presencia de catéteres intravasculares o secundarias a infección respiratoria.
- En la actualidad los microorganismos grampositivos son los principales patógenos causantes de bacteriemia nosocomial en la UCI.
- Actualmente las bacteriemias por gramnegativos representan sólo entre el 30 y el 40% de las bacteriemias adquiridas en la UCI y están causadas principalmente por patógenos multirresistentes, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* spp., *Acinetobacter baumannii* o enterobacterias productoras de BLEE, principalmente *Klebsiella pneumoniae*.



**Tabla 6** Tratamiento antimicrobiano empírico de pacientes con bacteriemia<sup>43</sup>

Síndrome clínico	Tratamiento recomendado
<i>Según el lugar de adquisición</i>	
Adquirida en la comunidad:	
Con sepsis	Amoxicilina-ácido clavulánico
Con sepsis grave/ <i>shock</i> séptico	Ertapenem y ceftriaxona
Asociada a cuidados sanitarios:	
Con sepsis	Amoxicilina-ácido clavulánico o ceftriaxona
Con sepsis grave/ <i>shock</i> séptico	Ertapenem o imipenem, meropenem o piperacilina-tazobactam+vancomicina
Adquisición nosocomial:	
Con sepsis	Ceftriaxona o cefepima o imipenem, meropenem o piperacilina-tazobactam
Con sospecha de SARM	± vancomicina
Con sepsis grave/ <i>shock</i> séptico	Imipenem, meropenem o piperacilina-tazobactam+vancomicina ± antifúngico
<i>Poblaciones especiales de pacientes</i>	
Pacientes en hemodiálisis	
Con sepsis	Vancomicina
Con sepsis grave/ <i>shock</i> séptico	Vancomicina+meropenem o piperacilina-tazobactam
Receptores de trasplante de órgano sólido o TPH	
Con sepsis	Ceftriaxona o cefepima o imipenem, meropenem o piperacilina-tazobactam
Con sepsis grave/ <i>shock</i> séptico	Imipenem, meropenem o piperacilina-tazobactam+vancomicina+/-antifúngico
Con cáncer y neutropenia posquimioterapia	
Con sepsis	Cefepima o ceftazidima o imipenem, meropenem o piperacilina-tazobactam
Con mucositis o sospecha de SARM	Añadir vancomicina
Con sepsis grave/ <i>shock</i> séptico	Imipenem, meropenem o piperacilina-tazobactam+vancomicina+caspofungina o anfotericina B
Pacientes con infección por VIH	
> 50 CD4	Ceftriaxona y amoxicilina-ácido clavulánico
< 50 CD4	Cefepima
Pacientes con ADVP	
Sepsis	Cloxacilina
Sospecha de infecciones mixtas	Amoxicilina-ácido clavulánico
Pacientes con cirrosis hepática	Ceftriaxona
Pacientes con esplenectomía	Ceftriaxona
Pacientes con lesión medular	Amoxicilina-ácido clavulánico

ADVP: adictos a drogas por vía parenteral; SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina; TPH: trasplante de progenitores hematopoyéticos; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

- Aproximadamente en el 40% de los pacientes de la UCI con bacteriemia nosocomial se manifiesta como sepsis grave o *shock* séptico.
- La mortalidad atribuible a la bacteriemia nosocomial es alta en los pacientes críticos y, además, se asocia a una prolongación de la estancia y a un coste económico significativo.
- La incidencia de pacientes con bacteriemia comunitaria que precisan de ingreso en la UCI es de 10 episodios por cada 1.000 ingresos. Las *S. pneumoniae*, *S. aureus* y *E. coli* representan el 80% de los microorganismos causantes de estas bacteriemias.
- La mayoría de los episodios comunitarios se asocian a sepsis grave y a *shock* séptico y cursan con una elevada mortalidad, en la mayoría de ocasiones directamente relacionada con la infección.
- El pronóstico global de las bacteriemias en el paciente crítico viene determinado principalmente por la gravedad de la respuesta sistémica y por la adecuación del tratamiento antibiótico empírico.
- La incidencia de bacteriemia asociada a cuidados sanitarios es menor en la UCI que en otras áreas de hospitalización, y se asocian a una mortalidad similar a las de bacteriemias nosocomiales.

## Bibliografía

1. Martin GS, Mannino DM, Eatons S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1970 through 2000. *N Eng J Med.* 2003;348:1546-54.
2. Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, Mc Garry 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.
3. Reimer LG, Wilson ML, Weinstein MP. Update on detection of bacteremia and fungemia. *Clin Microbiol Rev.* 1997;10:444-65.
4. Pittet D. Nosocomial bloodstream infections. In: Wenzel RP, editor. *Prevention and control of nosocomial infections*, 2 ed. Baltimore, Md: Williams & Wilkins; 1993. p. 512-55.

5. Towns ML, Quartey SM, Weinstein MP. The clinical significance of positive blood cultures: A prospective, multicenter evaluation, abstr. C-232. En: Abstracts of the 93<sup>rd</sup> General Meeting of the American Society for Microbiology 1993. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
6. Weinstein MP, Towns ML, Quartey SM, Mirret 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 bacteremia and fungemia in adults. *Clin Infect Dis*. 1997;24:584-602.
7. Wenzel RP. Organization for infection control. In: Mandell GL, Douglas Jr RG, Bennett JE, editors. Principles and practice of infectious diseases, 3 ed. Nueva York: Churchill Livingstone; 1990. p. 2176-80.
8. Weinstein RA. Epidemiology and control of nosocomial infections in adult intensive care units. *Am J Med*. 1991;91:179S-84S.
9. Wenzel RP, Thompson RL, Landry SM, Russell BS, Miller PJ, Ponce de León S, et al. Hospital-acquired infections in intensive care unit patients: An overview with emphasis on epidemics. *Infect Control*. 1983;4:371-5.
10. Maki DG. Risk factors for nosocomial infection in intensive care: "Devices vs nature" and goals for the next decade. *Arch Intern Med*. 1989;149:30-5.
11. Donowitz LG, Wenzel RP, Hoyt JW. High risk of hospital-acquired infection in the ICU patient. *Crit Care Med*. 1982;10:355-7.
12. Brown RB, Hosmer D, Chen HC, Teres D, Sands M, Bradley S, et al. A comparison of infections in the different ICUs within the same hospital. *Crit Care Med*. 1985;13:472-6.
13. Daschner F. Nosocomial infections in intensive care units. *Intensive Care Med*. 1985;11:284-7.
14. Trilla A. Epidemiology of nosocomial infections in adult intensive care units. *Intensive Care Med*. 1994;20:S1-4.
15. Trilla A, Gatell JM, Mensa J, Latorre X, Almela M, Soriano E, et al. Risk factors for nosocomial bacteremia in a large Spanish teaching hospital: A case-control study. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1991;12:150-6.
16. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. *Crit Care Med*. 1999;27:887-92.
17. Álvarez-Lerma F, Palomar M, Olaechea P, Otal JJ, Insausti J, Cerdá E. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Unidades de Cuidados Intensivos. Informe evolutivo de los años 2003-2005. *Med Intensiva*. 2007;31:6-17.
18. Rello J, Ricart M, Mirelis B, Quintana E, Gurgui M, Neta A, et al. Nosocomial bacteremia in a medical-surgical intensive care unit: Epidemiologic characteristics and factors influencing mortality in 111 episodes. *Intensive Care Med*. 1994;20:94-8.
19. Vallés J, León C, Álvarez-Lerma F. Nosocomial bacteremia in critically ill patients: A multicenter study evaluating epidemiology and prognosis. *Clin Infect Dis*. 1997;24:387-95.
20. Pittet D, Tarara D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA*. 1994;271:1598-601.
21. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J, Dellamonica P, Gouin F, Lepoutre A, et al. Bacteremia and severe sepsis in adults: A multicenter prospective survey in ICUs and wards of 24 hospitals. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:617-24.
22. Garrouste-Orgeas M, Timsit JF, Tafflet M, Misset B, Zahar JR, Soufir L, et al. Excess risk of death from intensive care unit-acquired nosocomial bloodstream infections: A reappraisal. *Clin Infect Dis*. 2006;42:1118-26.
23. Ponce de León-Rosales S, Molinar-Ramos F, Domínguez-Cherit G, Rangel-Frausto S, Vázquez-Ramos V. Prevalence of infections in intensive care units in Mexico: A multicenter study. *Crit Care Med*. 2000;28:1316-21.
24. Vallés J, Rello J, Ochagavía A, Garnacho J, Alcalá MA, Spanish Collaborative Group for Infections in Intensive Care Units of Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias. Community-acquired bloodstream infection in critically ill adult patients: Impact of shock and inappropriate antibiotic therapy on survival. *Chest*. 2003;123:1615-24.
25. Vallés J, Calbo E, Anoro E, Fontanals D, Xercavins M, Espejo E, et al. Bloodstream infections in adults: Importance of healthcare-associated infections. *J Infect*. 2008;56:27-34.
26. Wenzel RP. Isolation of *Candida* species from sites other than the blood. *Clin Infect Dis*. 1995;20:1531-4.
27. Forgacs IC, Eykyn SJ, Bradley RD. Serious infection in the intensive therapy unit: A 15-year study of bacteraemia. *Q J Med*. 1986;60:773-9.
28. Edgeworth JD, Treacher DF, Eykyn SJ. A 25-year study of nosocomial bacteremia in an adult intensive care unit. *Crit Care Med*. 1999;27:1421-8.
29. Corona A, Wilson APR, Grassi M, Singer M. Short-course monotherapy strategy for treating bacteremia in the critically ill. *Minerva Anestesiol*. 2006;72:841-57.
30. Díaz E, Villagrà A, Martínez M, Vallés J. Nosocomial candidemia risk factors. *Intensive Care Med*. 1998;24:S143.
31. Weinstein MP, Reller LB, Murphy JR, Lichtenstein KA. The clinical significance of positive blood cultures: A comprehensive analysis of 500 episodes of bloodstream infection and fungemia in adults. I. Laboratory and epidemiologic observations. *Rev Infect Dis*. 1983;5:35-53.
32. Gatell JM, Trilla A, Latorre X, Almela M, Mensa J, Moreno A, et al. Nosocomial bacteremia in a large Spanish teaching hospital: Analysis of factors influencing prognosis. *Rev Infect Dis*. 1988;10:203-10.
33. Leibovici L, Konisberger H, Pitlik SD. Bacteremia and fungemia of unknown origin in adults. *Clin Infect Dis*. 1992;14:436-9.
34. Wenzel RP. The mortality of hospital-acquired bloodstream infections: Need for a new vital statistic?. *Int J Epidemiol*. 1988;17:225-7.
35. Munford RS. Sepsis and septic shock. In: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL, editors. Harrison's principles of internal medicine, 13 ed. Nueva York: McGraw-Hill, Inc.; 1994. p. 511-15.
36. Martin MA, Pfaller MA, Wenzel RP. Coagulase-negative staphylococci bacteremia. Mortality and hospital stay. *Ann Intern Med*. 1989;110:9-16.
37. Crowe M, Ispahani P, Humphreys H, Kelley T, Winter R. Bacteraemia in the adult intensive care unit of a teaching hospital in Nottingham, UK, 1985-1996. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1998;17:377-84.
38. Landry SL, Kaiser DL, Wenzel RP. Hospital stay and mortality attributed to nosocomial enterococcal bacteremia: A controlled study. *Am J Infect Control*. 1989;17:323-9.
39. Wey SB, Mori M, Pfaller MA, Woolson RF, Wenzel RP. Hospital-acquired candidemia: The attributable mortality and excess length of stay. *Arch Intern Med*. 1988;148:2642-5.
40. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest*. 2000;118:146-55.
41. Friedman CR, Whitney CG. It's time for a change in practice: Reducing antibiotic use can alter antibiotic resistance. *J Infect Dis*. 2008;197:1082-3.
42. Shorr AF, Tabak YP, Killian A, Gupta V, Liu LZ, Kollef MH. Healthcare-associated bloodstream infection: A distinct entity? Insights from a large US database. *Crit Care Med*. 2006;34:2588-95.
43. Cisneros JM, Cobo J, Pujol M, Rodríguez-Baño J, Salavert M. Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007;25:111-30.