

Departament de Medicina / Universitat Autònoma de
Barcelona

Título: **BACTERIEMIAS DE ORIGEN NO FILIADO:
EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES PRONÓSTICO DE
MORTALIDAD**

Autor: **Laura Lozano Polo**

Director: **Dr. Albert Pahissa Berga**

Codirector: **Dra. Esther Calbo Sebastián**

Treball de recerca, setembre-2010

ÍNDICE

RESUMEN	2
INTRODUCCIÓN	3
PACIENTES Y MÉTODOS	4
RESULTADOS	8
DISCUSIÓN	10
CONCLUSIONES	12
TABLAS	13
Tabla 1. Características clínicas y epidemiológicas	13
Tabla 2. Características microbiológicas	14
Tabla 3. Bacteriemias polimicrobianas.....	15
Tabla 4. Bacteriemias de origen no filiado según relación con el medio sanitario.....	16
Tabla 5. Gravedad y Mortalidad.....	17
Tabla 6. Causas de mortalidad intrahospitalaria al excluir la mortalidad precoz	17
Tabla 7. Mortalidad: Análisis multivariado	17
BIBLIOGRAFÍA	18

RESUMEN

En torno al 10% de las bacteriemias no tiene una fuente reconocible y constituyen el grupo de bacteriemias de origen no filiado (BONF). El objetivo de nuestro estudio es describir los agentes causales, las características clínicas, su relación con la asistencia sanitaria y los factores relacionados con la mortalidad.

Se incluyeron todos los adultos con un episodio de BONF atendidos en nuestro centro desde enero-2004 a diciembre-2009. Se definió BONF como aquel episodio de bacteriemia en el que la valoración del clínico tras la realización de las exploraciones complementarias, el resto de cultivos cursados y la evolución, no llevó a un diagnóstico del origen. Se recogieron variables demográficas, comorbilidad, gravedad, especie bacteriana, adecuación del tratamiento empírico y mortalidad precoz e intrahospitalaria.

Se documentaron 2340 bacteriemias, 130 se consideraron BONF. Los pacientes eran añosos, en su mayoría hombres, con alguna comorbilidad y presentación no grave. Las enterobacterias fueron los patógenos aislados con mayor frecuencia.

Las BONF procedentes de la comunidad eran similares a las clasificadas como relacionadas, presentando ambas, diferencias respecto las de origen nosocomial.

Los pacientes de origen nosocomial se caracterizan por un mayor número de aislamientos de *Enterococcus spp*, mayor gravedad, desnutrición, mayor presencia de factores de riesgo extrínsecos, mayor exposición a tratamiento antibiótico antes de la realización del hemocultivo y un peor tratamiento empírico. Una cuarta parte de los pacientes con BONF fallece, y la mitad lo hace en las primeras 72 horas. Los factores asociados a mortalidad precoz son: la comorbilidad, gravedad y tratamiento inadecuado.

BACTERIEMIAS DE ORIGEN NO FILIADO: EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES PRONÓSTICO DE MORTALIDAD

INTRODUCCIÓN

Las bacteriemias son una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes hospitalizados^{1,2,3,4}. Datos de hospitales de EEUU publicados por el Centers for Disease Control and Prevention han demostrado un aumento de los casos de bacteriemia en el tiempo¹, con un aumento de la incidencia anual en la población general de 8,7%, pasando de 83 episodios por cada 100.000 habitantes en 1979 a 240 en el 2000. No obstante, la tasa de mortalidad intrahospitalaria descendió de 27,8% durante el periodo de 1979 a 1984, a 17,9% del periodo de 1995 al 2000.

Según estudios de la década de los 90, tal como recoge Leibovici et al.⁵, de entre todos los episodios de bacteriemia en adultos, en un 10-30% de los episodios no se identifica la fuente de infección. La mortalidad en este grupo es superior a las de las bacteriemias de origen filiado y oscila entre el 27 y 49%. En un estudio multicéntrico realizado en nuestro país en 1992, en el que se recogieron 5000 casos de 34 hospitales, 793 bacteriemias (15,86%) correspondieron a episodios de bacteriemia de origen no filiado, presentando una mortalidad cruda superior a la de la serie en su conjunto y a la bacteriemia nosocomial^{6,7}.

Estudios más recientes señalan que la tasa de bacteriemias de origen no filiado (BONF) en nuestro medio varia entre un 10-20%, con una mortalidad global alrededor del 20%^{2,3,4}.

Existen pocos datos a cerca de la epidemiología y la mortalidad de esta entidad, por lo que el objetivo de nuestro estudio es describir las características clínicas y los microorganismos causantes de las bacteriemias de origen no filiado en nuestro centro, así como su relación con la asistencia sanitaria y los factores relacionados con la mortalidad.

PACIENTES Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo en un hospital universitario de 500 camas.

Se incluyeron todos los adultos atendidos entre el 1 de enero del 2004 y el 31 de diciembre del 2009, con un episodio de BONF.

Se definió bacteriemia de origen no filiado como aquel episodio de bacteriemia en el que la valoración del clínico tras la realización de las exploraciones complementarias, el resto de cultivos cursados y la evolución, no llevó al diagnóstico del foco de origen.

Desde 1989 se realiza un protocolo de seguimiento de todas las bacteriemias diagnosticadas en nuestro hospital. La inclusión en la base de bacteriemias es prospectiva. En el momento de inclusión, un miembro del equipo de control de infecciones valora al paciente, el contexto clínico, los cultivos realizados y las exploraciones complementarias. Sólo aquellos casos en los que tras este protocolo de diagnóstico, que incluye cultivos y seguimiento, no se llega a establecer el origen de la bacteriemia, el episodio se catalogó como BONF. En la base de datos no se introducen los cultivos posteriores ni las exploraciones complementarias.

Si el paciente presentaba más de una bacteriemia por el mismo patógeno, sólo se incluía la primera. Si el episodio de bacteriemia era debido a otro microorganismo diferente o sucedía al menos una semana después, se consideraba un nuevo episodio si quedaba claro al investigador que el nuevo cultivo positivo no era parte del episodio previo.

En aras a una mayor fiabilidad, de forma retrospectiva revisamos todas las historias clínicas de los pacientes con un episodio de BONF para comprobar las exploraciones complementarias realizadas, los cultivos y la evolución durante el ingreso, y así recoger los datos sobre los procedimientos diagnósticos.

Se excluyeron las bacteriemias producidas durante episodios de neutropenia, y aquellas en las que posteriormente, durante la revisión de la historia clínica, se encontró un foco. También se excluyeron los pacientes que presentaban úlceras

por decúbito, debido a la imposibilidad de excluir esta úlcera como causa de la bacteriemia en la mayoría de casos.

De forma prospectiva en el momento de la inclusión en la base de datos de bacteriemias se recogieron las características demográficas, epidemiológicas, así como los factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos. A partir de la historia clínica se valoró de forma retrospectiva la gravedad mediante el índice de Pitt⁸ y la presencia de shock o no en el momento de la bacteriemia.

Los aislamientos de microorganismos colonizadores cutáneos habituales, como *Staphylococcus coagulasa* negativos y *Streptococcus* del grupo viridans, fueron considerados como contaminantes cuando se hallaron en tan sólo un hemocultivo de los realizados, el paciente no era portador de material endovascular y/o el cuadro clínico no era sugestivo de bacteriemia verdadera.

Se registró prospectivamente el antibiótico empírico y el definitivo, así como la evolución del paciente a partir de los registros de la historia clínica en papel y electrónica.

Los hemocultivos se procesaron mediante el sistema automatizado Bac-T-alert (bioMérieux). El estándar fue de 2 sets de hemocultivos secuenciales de dos venopunciones diferentes. Todos los aislamientos se identificaron mediante métodos estándar y la susceptibilidad antibiótica basada en el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)⁹.

Los datos se han analizado mediante los programas estadísticos SPSS 15.0, STATA y Epidat 3.1. En el análisis multivariante, las variables seleccionadas para entrar en el análisis de regresión logístico fueron las que presentaron en el análisis univariante un valor de p menor de 0,2; y el modelo final se ajustó por edad, sexo y comorbilidades. La significación estadística se definió como una $p < 0,05$, y el intervalo de confianza del 95%. En el análisis de la relación con el medio sanitario se realizaron dos test: comparación de proporciones y la prueba de chi-cuadrado para evaluar las asociaciones entre variables categóricas, con

tablas de 3x2 dividiéndolas en tres tablas de 2x2. Si cualquier valor esperado de una celda en una de las tablas 2x2 fue inferior a 5, se utilizó el test de Fisher.

Definiciones

Consideramos bacteriemia de catéter vascular aquella bacteriemia o fungemia en un paciente con un catéter vascular o al menos un hemocultivo positivo a través de una vena periférica (en el caso de microorganismos colonizadores cutáneos habituales, como *Staphylococcus* coagulasa negativos, al menos 2 hemocultivos positivos), manifestaciones clínicas de infección (fiebre, escalofríos y/o hipotensión) y ausencia de foco aparente exceptuando el propio catéter, que presente una o más de las siguientes condiciones:

- tiempo de positividad de los hemocultivos superior a 2 horas entre los obtenidos de una vena periférica y los obtenidos a través de la luz de un catéter vascular.
- Signos inflamatorios o secreción purulenta en el punto de inserción o en el trayecto del túnel subcutáneo, con cultivo positivo por el mismo microorganismo.
- Resolución de los signos y síntomas clínicos después de la retirada del catéter venoso o de una terapia apropiada (sólo si no se han podido realizar las condiciones anteriores). Para el diagnóstico clínico de bacteriemia relacionada con un catéter venoso periférico, es necesaria la presencia de signos de flebitis (induración, dolor o signos inflamatorios en el punto de inserción o en el trayecto del catéter).

En los portadores de sonda vesical no se consideró la infección urinaria como origen de la bacteriemia cuando las especies aisladas en sangre y orina eran distintas.

Clasificamos las BONF en función de la relación con el medio sanitario en comunitarias, relacionadas y nosocomiales, según la definición adoptada por Friedman et al (2002)¹⁰.

Se consideró que el paciente presentaba diabetes mellitus si requería tratamiento con insulina o hipoglicemiantes orales en el momento de la bacteriemia.

Definimos insuficiencia renal como la presencia de una creatinina >1,7mg/dL. Diálisis crónica se definió como hemodiálisis crónica previo al episodio de bacteriemia.

Definimos shock como la presencia de una tensión arterial sistólica de menos de 90mmHg o un descenso de más de 30mmHg según los valores de referencia tras la administración de soporte hidroelectrolítico, la necesidad de drogas vasoactivas o el hecho de estar indicadas pero no se administran dada la limitación del esfuerzo terapéutico por la situación del individuo.

Se consideró tratamiento inmunosupresor el uso de corticoides (20mg de prednisona diaria (o dosis equivalentes) durante al menos 2 semanas o 30mg de prednisona diario durante al menos una semana antes del hemocultivo) o tratamientos citotóxicos (algún tipo de tratamiento antineoplásico al menos 4 semanas antes del episodio de bacteriemia). Los pacientes con antecedente de trasplante de órgano sólido o VIH-positivos también se consideraron inmunocomprometidos.

Neutropenia se definió como un recuento total de neutrófilos menor de 500 células por mm³ antes de la bacteriemia, y la desnutrición como albúmina <30g/L.

Coma se definió como Glasgow ≤9 la semana previa a la bacteriemia.

Los casos en los que se aisló más de un microorganismo durante un episodio de bacteriemia se definieron como bacteriemias polimicrobianas.

Se definió la presencia de antibiótico previo como la toma de antibiótico las 72h previas a la bacteriemia.

Se consideró tratamiento antibiótico como adecuado cuando el tratamiento empírico incluía al menos un fármaco activo in vitro durante las primeras 24h de la bacteriemia. Se definió tratamiento antibiótico como no adecuado cuando: 1) el paciente no había recibido ningún tratamiento; 2) cuando el tratamiento recibido no era activo frente los microorganismos aislados según el antibiograma o había recibido una dosis no adecuada de un antibiótico activo.

Se definió mortalidad precoz como la producida en las primeras 72h después de la bacteriemia, y la mortalidad global, durante el periodo de hospitalización.

Las causas de mortalidad se dividieron en relacionadas con la bacteriemia, causas cardiovasculares (parada cardiorrespiratoria, infarto agudo de miocardio, descompensación de insuficiencia cardíaca, edema agudo de pulmón, trombosis...), neurológicas (ictus, progresión de patologías degenerativas neurológicas tipo Alzheimer/Parkinson), respiratorias (bronquitis, neumonía, insuficiencia respiratoria agudizada, broncoaspiración), gastrointestinales (hemorragias digestivas, enteritis), neoplasias (progresión de proceso neoplásico de base) y otras (complicaciones quirúrgicas,...).

RESULTADOS

En el periodo de estudio se documentaron 2340 bacteriemias. En 224 no se filió el origen, 130 de las cuales (5,6%) se consideraron como BONF, con un total de 136 aislamientos. Se excluyeron 94 bacteriemias: 19 por ausencia de datos en la historia, 17 por presentar neutropenia y 58 por presentar posibles focos clínicos sin datos microbiológicos para sustentarlos más allá de la propia bacteriemia: 6 urinarios, 11 respiratorios, 13 abdominales, 2 del área orofacial (flemones dentarios/absceso maxilar), 14 cutáneos (incluyendo los pacientes con úlcera por presión), 2 endocarditis, 7 infecciones de catéter y 1 infección de herida quirúrgica post-artrodesis.

La edad media de los pacientes fue de 71 años, con una DE de 15 años, y el 62,3% fueron hombres. Las características clínicas se detallan en la tabla 1. El 30% tenían algún tipo de neoplasia. Tan sólo un paciente presentó a la vez una neoplasia sólida y una hematológica. La mayor parte de los pacientes presentaba alguna comorbilidad, con una media de Charlson de 3,22 (DE 2,5). Los factores de riesgo extrínsecos se resumen en la tabla 1.

El patógeno aislado con mayor frecuencia fue *Escherichia coli* (34%) seguido de otras enterobacterias (19%), *Staphylococcus aureus* (10%), *Streptococcus* del grupo viridans (9%) y *Enterococcus spp* (7%). En la tabla 2 se muestra la distribución de los diversos microorganismos aislados en función de la relación con el medio sanitario que presentaban los pacientes. Se ha realizado una

comparación entre las diferentes proporciones según su procedencia. *Escherichia coli* fue el patógeno más frecuentemente aislado entre las BONF comunitarias y relacionadas con el medio sanitario, mientras que en las de origen nosocomial, se aíslan predominantemente otras enterobacterias. Tan sólo se produjo un aislamiento de *Staphylococcus aureus* meticilin resistente, en un paciente que pertenecía al grupo los pacientes relacionados con el medio sanitario, al igual que el único aislamiento de *Escherichia coli* BLEE. Seis bacteriemias (4,4%) fueron polimicrobianas. Los pacientes con BONF nosocomial eran más jóvenes. El resto de características clínicas se detallan en la tabla 3.

Cuarenta y seis bacteriemias fueron por cocos Gram-positivos. Se realizó ecocardiografía en 34 de ellas que descartó la endocarditis. De los 12 pacientes restantes, un paciente solicitó el alta voluntaria, 2 fallecieron antes de 72h y dos más antes de la realización de la ecocardiografía. A dos pacientes, uno con una bacteriemia por *Staphylococcus aureus* y otro por *Streptococcus* del grupo viridans se desestimó la realización de la misma, habiéndose limitado el esfuerzo terapéutico en ambos casos. No se realizó ecocardiografía en 2 aislamientos de *Streptococcus pneumoniae* y 3 de *Enterococcus* spp.

Del total de bacteriemias, 59 (45,4%) fueron de origen comunitario (BONF_C), 43 (33,1%) de origen relacionado (BONF_R) y 28 (21,5%) de origen nosocomial (BONF_N). Al comparar las características demográficas, comorbilidad, gravedad, tratamiento y mortalidad, encontramos diferencias estadísticamente significativas respecto a las manipulaciones predisponentes para presentar una bacteriemia, la desnutrición, el antecedente de tratamiento antibiótico previo y el tratamiento antibiótico adecuado. Estos datos se resumen en la tabla 4.

Un 13,1% de los pacientes había recibido tratamiento antibiótico antes de la bacteriemia. Este porcentaje llegaba hasta el 36% en las de origen nosocomial. El tratamiento empírico fue adecuado en el 84,7%. En el subgrupo de las BONF_N fue tan solo del 68% (tabla 4).

La forma de presentación más frecuente fue no grave, con una media de índice de Pitt de 1,72 (DE 2,69), y una mediana de 0. Un 11,5% de los pacientes presentaron shock, y tan solo 5,4% requirió ventilación mecánica (tabla 5).

La mortalidad fue precoz en 16 pacientes (12%), mientras que la mortalidad intrahospitalaria ascendió al 22,3% (29 pacientes). De las muertes precoces, un 93,75% (15) falleció a causa de la bacteriemia, mientras que tan sólo un paciente falleció por la progresión de su neoplasia de base. Las causas de mortalidad global fueron: 69% relacionadas con la bacteriemia, la causa cardiovascular y respiratoria 3,4% cada una, 17,2% gastrointestinales y 7% por progresión de su neoplasia de base. En la tabla 6 se muestran las causas mortalidad global al excluir la mortalidad precoz.

En el análisis univariado, los factores relacionados con la mortalidad global fueron presentar una neoplasia hematológica, índice de Pitt elevado, presentar insuficiencia renal, shock, desnutrición, inmunosupresión y coma.

En el análisis multivariado (tabla 7), encontramos que el hecho de presentar un índice de Pitt y Charlson elevados y el no recibir un tratamiento empírico adecuado, son factores de riesgo respecto a la mortalidad precoz. Por otra parte, presentar un índice de Pitt elevado, una neoplasia hematológica o desnutrición, son factores independientes relacionados con la mortalidad intrahospitalaria. Ninguno de los pacientes que sobrevivieron presentó recidivas.

DISCUSIÓN

Las bacteriemias de origen no filiado constituyen una pequeña proporción del total de las bacteriemias. Según estudios previos, en nuestro medio, los porcentajes de BONF varían entre un 10 y un 20%^{2,3,4}. En nuestro estudio representan un 5,6% del total de las bacteriemias. El hecho de tener un porcentaje menor a los observados en otros estudios previos, puede deberse a los criterios estrictos de exclusión aplicados al definir un caso de bacteriemia de origen no filiado. Así pues, si consideráramos los pacientes excluidos como casos, contaríamos con 224 bacteriemias sin foco iniciales, por lo que el

porcentaje de bacteriemias de origen no filiado ascendería al 9,6%, un porcentaje similar al de otros estudios.

Según un estudio multicéntrico español con 5000 casos de bacteriemia⁷, la mayoría de los pacientes con una bacteriemia de origen no filiado eran en hombres (62%), con una edad media de más de 70 años en el 28,63% de los pacientes y alguna comorbilidad asociada. Los pacientes de nuestra muestra presentan características similares, siendo pacientes añosos, en su mayoría hombres, y con alguna comorbilidad.

Según lo descrito por Friedman et al¹⁰, las bacteriemias de origen nosocomial, son similares a las relacionadas con el medio sanitario en cuanto a condiciones de comorbilidad, tipos de infección, patógenos y tasa de mortalidad. Sin embargo, al evaluar las características clínicas de los pacientes incluidos en nuestra serie según su relación con el medio sanitario, objetivamos que las bacteriemias de origen no filiado procedentes de la comunidad eran similares a las clasificadas como relacionadas, presentando ambas, diferencias respecto las de origen nosocomial. Este dato es llamativo, y publicaciones recientes van en el mismo sentido^{2,3,4,11}. La causa de esto puede deberse a que en el grupo de BONF_R agrupa una amplia heterogeneidad de pacientes con distintos factores de riesgo por el tipo de relación con el medio sanitario (residencias, hospitalizaciones previas, tratamiento en hospitales de día, diálisis y tratamientos domiciliarios).

Respecto a la etiología, hay que destacar que el microorganismo más comúnmente aislado en otras series⁷, *S. aureus*, en nuestra muestra se ve desplazado por *E. coli* y otras enterobacterias. Al valorar la etiología en función de la procedencia de los pacientes, los microorganismos más frecuentemente aislados en las BONF_C y BONF_R, fueron *E. coli* seguidas de otras enterobacterias. En las de origen nosocomial, primero se aislaron enterobacterias no *E. coli* y después *E. coli*, seguidas por un porcentaje más elevado de *Enterococcus* spp que en las de origen comunitario y relacionado.

Lo que sugiere, que el posible origen de las BONF sea abdominal a pesar de la ausencia de diagnóstico.

Estas diferencias no alcanzaron significación estadística, posiblemente por el tamaño muestral. En el estudio realizado por Rodríguez-Baño et al.², en el que

se describe la epidemiología y las características clínicas de las bacteriemias en hospitales terciarios y comunitarios, hallaron resultados similares, pero con diferencias estadísticamente significativas. Así pues, probablemente los microorganismos aislados varían según la relación del paciente con el medio sanitario, siendo similares las comunitarias y las relacionadas entre sí y diferentes de las de origen nosocomial.

La mortalidad en pacientes con BONF es más elevada que la del global de bacteriemias^{4,5,6}. En nuestro estudio, una cuarta parte de los pacientes falleció, y de estos, la mitad lo hizo en las primeras 72 horas, en la mayoría de los casos por causas relacionadas con la bacteriemia. En cuanto a la mortalidad precoz, esta se relaciona con la comorbilidad, la gravedad y el tratamiento inadecuado.

Las limitaciones de nuestro estudio son diversas. Contamos con una muestra pequeña, con lo que la capacidad de identificar variables predictoras de la mortalidad es limitada. Parte del estudio se ha realizado de forma retrospectiva, disminuyendo la potencia del mismo. Además, no contamos con un grupo control con el que comparar las diferencias objetivadas.

CONCLUSIONES

A modo de conclusión podemos decir que las BONF constituyen una pequeña proporción del total de las bacteriemias. Las enterobacterias y en especial *E. coli*, son los principales microorganismos causantes, lo que sugiere un posible origen abdominal no demostrado a pesar de las exploraciones complementarias y cultivos realizados. Los pacientes con BONF de origen nosocomial se caracterizaron por un mayor número de aislamientos de *Enterococcus* spp, por mayor gravedad, desnutrición, presencia de factores de riesgo extrínsecos, mayor exposición a tratamiento antibiótico antes de la realización del hemocultivo y un peor tratamiento empírico. Una cuarta parte de los pacientes con BONF falleció, de los cuales, la mitad lo hizo en las primeras 72 horas. Los factores asociados a mortalidad precoz fueron: la comorbilidad, gravedad y tratamiento inadecuado.

TABLAS

Tabla 1. Características clínicas y epidemiológicas

Demografía	
Edad , media (DE)	71,01 (14,9)
Sexo, hombre, n (%)	81 (62,3)
Procedencia n(%)	
Nosocomial	28 (21,5)
Comunitaria	59 (45,4)
Relacionada	43 (33,1)
Comorbilidad y Factores intrínsecos	
Charlson, media (DE)	3,22 (2,4)
Neoplasia sólida, n (%)	34 (26,2)
Neoplasia hematológica, n (%)	7 (5,4)
Infarto agudo de miocardio previo, n (%)	21 (16,2)
Antecedentes Insuficiencia cardíaca, n (%)	19 (14,6)
Demencia , n (%)	14 (10,8)
EPOC*, n (%)	29 (22,3)
Úlcus, n (%)	12 (9,2)
Diabetes mellitus , n (%)	39 (30)
Insuficiencia renal, n (%)	28 (21,5)
Cirrosis, n (%)	16 (12,3)
Drogadicción, n (%)	1 (0,8)
Desnutrición, n (%)	17 (13,1)
Inmunodepresión, n (%)	5 (3,8)
Factores extrínsecos	
Sonda vesical, n (%)	18 (13,8)
Catéter central, n (%)	13(10)
Catéter periférico, n (%)	17 (13,1)
Catéter diálisis, n (%)	3 (2,3)
Nutrición parenteral total, n (%)	1(0,8)
Ventilación mecánica, n (%)	7 (5,4)
Inmunosupresores, n (%)	15 (11,5)
Intervención quirúrgica, n (%)	4 (3,1)
Gastroscopia, n (%)	4 (3,1)
Broncoscopia, n (%)	0

* Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Tabla 2. Características microbiológicas

	BONF_N* n=29 (21,5%)	BONF_C* n=64 (45,4%)	BONF_R* n=43 (33,1%)	<i>p</i>		
				BONF_N vs BONF_C	BONF_C vs BONF_R	BONF_N vs BONF_R
<i>Escherichia coli</i>	5 (17,2%)	24 (37,5%)	17 (39,5%)	0,08	0,9	0,07
Otras enterobacterias	11 (37,9%)	8 (12,5%)	7 (16,3%)	0,01	0,7	0,07
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (6,9%)	6 (9,4%)	5 (11,6%)	0,9	0,9	0,7
<i>Streptococcus</i> grupo viridans	1 (3,4%)	7 (10,9%)	4 (9,3%)	0,4	0,7	0,6
<i>Pseudomonas</i> spp.	1 (3,4%)	4 (6,25%)	0	0,9	0,2	0,8
<i>Enterococcus</i> spp.	4 (13,8%)	4 (6,25%)	2 (4,6%)	0,4	0,9	0,3
Candida spp.	1 (3,4%)	0	0	0,6	-	0,8
Otros	4 (13,8%)	11 (17,2%)	8 (18,6%)	0,9	0,9	0,8
Polimicrobianas	1 (3,6%)	5 (8,5%)	0	0,6	0,1	0,8
<i>Staphylococcus aureus</i> SARM	0	0	1 (2,3%)	-	0,8	0,8
<i>Escherichia coli</i> BLEE	0	0	1 (2,3%)	-	0,8	0,8

* BONF_N: Bacteriemia de origen no filiado nosocomial

BONF_C: Bacteriemia de origen no filiado comunitario

BONF_R: Bacteriemia de origen no filiado relacionada con la asistencia sanitaria.

Tabla 3. Bacteriemias polimicrobianas

	No n=124	Si n=6	<i>p</i>
Demografía			
Edad , media (DE)	71,7 (14,2)	55,1 (21,6)	<0,01
Sexo, hombre, n (%)	77 (62,1)	4 (66,7)	1
Comorbilidad y Factores intrínsecos			
Charlson, media (DE)	3,2 (2,4)	2,1 (1,7)	0,2
Neoplasia sólida, n (%)	33 (26,6)	1 (16,7)	1
Neoplasia hematológica, n (%)	7 (5,6)	2 (33,3)	1
Infarto agudo de miocardio previo, n (%)	19 (15,3)	2 (33,3)	0,2
Antecedentes Insuficiencia cardíaca, n (%)	19 (15,3)	0	0,6
Demencia , n (%)	14 (1,3)	0	1
EPOC*, n (%)	29 (23,4)	0	0,3
Úlcus, n (%)	12 (9,7)	0	1
Diabetes mellitus , n (%)	36 (29)	3(50)	0,3
Insuficiencia renal, n (%)	28 (22,6)	0	0,3
Cirrosis, n (%)	15 (12,1)	1 (16,7)	0,5
Drogadicción, n (%)			
Desnutrición, n (%)	17 (13,7)	0	1
Inmunodepresión, n (%)	5 (4)	0	1
Tratamiento			
Antibiótico previo, n (%)	16 (12,9)	1 (16,7)	0,5
Tratamiento empírico no adecuado, n (%)	6 (4,8)	1 (16,7)	0,3
Gravedad			
Índice de Pitt, media (DE)	1,65 (2,6)	3 (3,5)	0,2
Shock, n (%)	15 (12,1)	0	1
Coma	7 (5,6)	2 (33,3)	0,06
Mortalidad			
Mortalidad precoz , n (%)	15 (12,1)	1 (16,7)	0,5
Mortalidad intrahospitalaria, n (%)	27 (21,8)	2 (33,3)	0,6

* Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Tabla 4. Bacteriemias de origen no filiado según relación con el medio sanitario

	BONF_N* n=28	BONF_C* n=59	BONF_R* n=43	<i>p</i>	BONF_N vs BONF_C	BONF_C vs BONF_R	BONF_N vs BONF_R
Demografía							
Sexo, hombre	19 (67,9%)	39 (66,1%)	23 (53,5%)	0,3	0,5	0,2	0,3
Edad	64,5 (DE 17,9)	71,9 (DE 14,2)	73,9 (DE 12,7)	0,02	0,04	0,4	0,01
Comorbilidad y Factores intrínsecos							
Índice de Charlson	2,9 (DE 2,1)	2,6 (DE 1,9)	4,2 (DE 3)	0,04	0,5	<0,01	0,05
Desnutrición	11 (39,3%)	2 (3,4%)	4 (9,3%)	<0,01	<0,01	0,2	<0,01
Factores extrínsecos							
Sonda vesical	16 (57,1%)	1 (1,7%)	1 (2,3%)	<0,01	<0,01	1	<0,01
Catéter central	13 (44,4%)	0 (0%)	0 (0%)	<0,01	<0,01	-	<0,01
Catéter periférico	16 (57,1%)	0 (0%)	1 (2,3%)	<0,01	<0,01	0,4	<0,01
Intervención quirúrgica	4 (14,3%)	0 (0%)	0 (0%)	<0,01	<0,01	-	0,02
Gastroscopia	4 (14,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0,01	<0,01	-	0,02
Traqueotomía	2 (7,1%)	0 (0%)	0 (0%)	0,02	0,1	-	0,1
Ventilación mecánica	7 (25%)	0 (0%)	0 (0%)	<0,01	<0,01	-	<0,01
Tratamiento							
Antibiótico previo	10 (35,7%)	3 (5,1%)	4 (9,3%)	<0,01	<0,01	0,4	0,01
Tratamiento empírico adecuado	19 (67,9%)	47 (85,5%)	39 (95,1%)	<0,01	0,08	0,2	<0,05
Gravedad							
Índice de Pitt	3,2 (DE 3,7)	1,5 (DE 2,5)	0,9 (DE 1,4)	0,02	0,01	0,1	0,01
Coma	6 (21,4%)	2 (3,4%)	1 (2,3%)	0,03	0,01	1	0,01
Mortalidad							
Mortalidad intrahospitalaria	10 (35,7%)	11 (18,6%)	8 (18,6%)	0,1	0,1	1	0,1
Mortalidad precoz	5 (17,9%)	8 (13,6%)	3 (7%)	0,3	0,7	0,3	0,2

* BONF_N: Bacteriemia de origen no filiado nosocomial
 BONF_C: Bacteriemia de origen no filiado comunitario
 BONF_R: Bacteriemia de origen no filiado relacionada con la asistencia sanitaria.

Tabla 5. Gravedad y Mortalidad

Gravedad	
Índice de Pitt, media (DE)	1,72 (DE 2,7)
Shock, n (%)	16 (11,3)
Coma	9 (6,9)
Mortalidad	
Mortalidad precoz, n (%)	16 (12,3)
Mortalidad intrahospitalaria, n (%)	29 (22,3)

Tabla 6. Causas de mortalidad intrahospitalaria al excluir la mortalidad precoz

Causas de mortalidad	
Relacionada con la bacteriemia; n (%)	5 (38,5)
Cadiovascular; n (%)	1(7)
Respiratoria; n (%)	1(7)
Gastro-intestinales; n (%)	5(38,5)
Neurológica; n (%)	0
Neoplasia; n (%)	1(7)
Otros; n (%)	0

Tabla 7. Mortalidad: Análisis multivariado

Mortalidad precoz	
	OR (IC 95%)
Índice de Charlson	1,3 (1-1,7)
Índice de Pitt	1,5 (1,2-1,8)
Tratamiento empírico no adecuado	5,1 (1-26,6)

Mortalidad intrahospitalaria	
	OR (IC 95%)
Índice de Pitt	1,4 (1,1-1,6)
Desnutrición	4,1 (1,2-13,8)
Neoplasia hematológica	27 (2,6-278)

BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. Rodríguez-Baño J, Lopez-Prieto MD, Portillo MM, Retamar P, Natera C, Nuño E, Herrero M, Del Arco A, Muñoz A, Téllez F, Torres-Tortosa M, Martín-Aspas A, Arroo A, Ruiz A, Moya R, Corzo JE, León L, Pérez-López JA; on behalf of the SAEI/SAMPAC Bacteraemia Group. Epidemiology and Clinical Features of Community-Acquired, Healthcare Associated and Nosocomial Bloodstream Infections in Tertiary and Community Hospitals. *Clin Microbiol Infect* 2009 Oct 20. "Accepted article"; doi:10.1111/j.1469-0691.2009.03089.x
3. Valles J, Calbo E, Anoro A, Fontanals D, Xercavins M, Espejo E, Serrate G, Freixas N, Morera MA, Font B, Bella F, Segura F, Garau J. Bloodstream infections in adults: Importance of healthcare-associated infections. *J. Infect* 2008; 56:27-34.
4. Siegman-Igra Y, Fourer B, Orni-Wasserlauf R, Golan Y, Noy A, Schwartz D, et al. Reappraisal of community-acquired bacteremia: a proposal of a new classification for the spectrum of acquisition of bacteremia. *Clin Infect Dis* 2002; 34:1431-9
5. Leibovici L, Konisberger H, Pitlik SD, Samra Z, Ducker M. Bacteremia and Fungemia of Unknown Origin in Adults. *Clin Infect Dis* 1992; 14:436-43.
6. Sota Busselo M, Ezpeleta Baquedano C, Cisterna Cancer R. Bacteremia: a Spanish multicenter study with 5000 cases. The Hospital Infection Study Group (GEIH). *Rev Clin Esp* 1997; 197 Suppl 5:3-9.
7. C. Ezpeleta. Bacteriemia primaria. *Rev Clin Esp* 1997; 197 Suppl 5: 45-49.
8. Chow JW, Yu VL. Combination antibiotic therapy versus monotherapy for gram-negative bacteremia: A commentary. *Int J Antimicrob Agents* 1999; 11:7-12.
9. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility testing: nineteenth informational Supplement: M100-S19 (2009)

10. Friedman ND, Kaye KS, Scout JE, et al. Health Care-Associated Bloodstream Infections in Adults: A reason to N. D. Change the Accepted Definition of Community-Acquired Infections. *Ann Intern Med* 2002; 137:791-97.
11. Ewig S, Weite T, Chastre J, Torres A. Rethinking the concepts of community-acquired and health-care-associated pneumonia. *Lancet Infect Dis* 2010; 10:279-87.