



Grupo  
31

## Ciclo de Metodología Científica II – 2019

“Bacteriemias en pacientes  
asistidos en servicio de  
Clínica Médica del Hospital  
Maciel entre junio – agosto  
2019”

### ESTUDIANTES:

Brum Tabaré<sup>1</sup>  
Campelo Luciana<sup>1</sup>  
Carrasquera Eliane<sup>1</sup>  
González Analía<sup>1</sup>  
Gutiérrez Alin<sup>1</sup>  
Quiabazza Jean Pierre<sup>1</sup>

### ORIENTADORES:

Thomas Eugenia<sup>2</sup>  
De León Yésika<sup>2</sup>

1 – Estudiante de Medicina.  
2 – Asistente Clínica Médica 1 – Hospital Maciel.

## **INDICE.**

Resumen.....	Página 3
Introducción – Marco teórico.....	Página 5
Objetivos.....	Página 10
Metodología.....	Página 11
Resultados.....	Página 15
Discusión.....	Página 20
Conclusiones y perspectivas.....	Página 23
Referencias bibliográficas.....	Página 25
Agradecimientos.....	Página 28
Anexos.....	Página 29

## RESUMEN.

**Introducción:** La bacteriemia es una enfermedad de alta morbimortalidad, cuyas características epidemiológicas varían entre diferentes centros asistenciales. No existen datos nacionales publicados sobre el tema.

**Objetivos:** Conocer las características clínicas y microbiológicas de las bacteriemias de pacientes internados en servicios de Clínica Médica del Hospital Maciel en el periodo comprendido entre junio y agosto 2019.

**Metodología:** Estudio observacional, prospectivo y descriptivo. Recolección de datos por planilla predeterminada y análisis estadístico con el programa EpiInfo 7.

**Resultados:** Se incluyeron 41 bacteriemias: 22 (54%) fueron nosocomiales, 11 (27%) comunitarias y 8 (20%) asociadas a cuidados sanitarios. En el 80% de los casos se encontró foco de origen, siendo el más frecuente el respiratorio (29%). En un 20% el foco fue desconocido. Se encontraron 56% gramnegativos y 44% grampositivos, el microorganismo más frecuente fue *S. aureus* (17%). Recibieron tratamiento empírico 36 pacientes, ajustándose en la evolución 14 por HC y 5 por PCR. La media de tratamiento fue de  $11 \pm 3,66$  días. La evolución fue favorable en 31 pacientes (75%), 8 (20%) fallecieron y 2 (5%) fueron trasladados a CTI. Se destaca una bacteriemia complicada por una infección osteoarticular (2%).

**Conclusión:** El principal lugar de adquisición fue intrahospitalario, seguido por las comunitarias y las asociadas a cuidados sanitarios. El foco más frecuente en las comunitarias fue el respiratorio, seguido del vascular en las nosocomiales. Si bien predominaron globalmente los gramnegativos, el microorganismo más frecuente fue *S. Aureus*. El tratamiento empírico fue ajustado en su mayoría por hemocultivo, existiendo una infrautilización de la PCR a pesar de ser una técnica disponible en el hospital. Con respecto al tratamiento dirigido se detectó en varios casos antibióticos de mayor espectro al necesario, destacándose un sobreuso de los inhibidores de betalactamasas.

**Palabras clave:** Bacteriemia; hemocultivo; nosocomial; reacción en cadena de la polimerasa; *staphylococcus aureus*.

## ABSTRACT.

**Introduction:** Bacteremia is a disease of high morbidity and mortality, its epidemiological characteristics vary between different care centers. There are no published national data on the subject.

Objectives: To know the clinical and microbiological characteristics of the bacteremia of patients admitted to the Medical Clinic services of the Maciel Hospital in the period between June and August 2019.

Methodology: Observational, prospective and descriptive study. Data collection by default form and data analysis with the Epi Info 7 program.

Results: 41 bacteremia were included: 22 (54%) were nosocomial, 11 (27%) community and 8 (20%) associated with health care. In 80% of cases, the source of origin was found, the most frequent being respiratory (29%). In 20% the focus was unknown. 56% gram-negative and 44% gram-positive were found, the most frequent microorganism was *S. aureus* (17%). 36 patients received empirical treatment, adjusting in evolution 14 for HC and 5 for PCR. The mean treatment was  $11 \pm 3.66$  days. The evolution was favorable in 31 patients (75%), 8 (20%) died and 2 (5%) were transferred to CTI. A bacteremia complicated by an osteoarticular infection (2%) is highlighted.

Conclusion: The main place of acquisition of bacteremias was intrahospital, followed by the community and those associated with health care. The most frequent focus in the community was respiratory, followed by vascular in the nosocomial. Although gram-negative predominated globally, the most frequent MO was *S. Aureus*. The empirical treatment was mostly adjusted for blood culture, with PCR underutilization despite being a technique available in the hospital. With respect to the targeted treatment, antibiotics with a wider spectrum than necessary were detected, highlighting an overuse of beta-lactamase inhibitors.

Key words: Bacteremia; blood culture; nosocomial; polymerase chain reaction; *staphylococcus aureus*.

## INTRODUCCIÓN - MARCO TEÓRICO.

El concepto de bacteriemia es entendido como la presencia de bacterias viables en el torrente sanguíneo, evidenciado por hemocultivos (HC) positivos.<sup>1-2-3</sup> Es una de las principales complicaciones y causa de muerte en pacientes hospitalizados, siendo junto con la neumonía asociada a la ventilación mecánica, las infecciones nosocomiales más frecuentes en el paciente crítico.<sup>4</sup>

A nivel mundial las bacteriemias poseen una alta morbilidad y mortalidad. Un estudio Argentino determinó la mortalidad entre 14 y 38%, con un aumento en los días de hospitalización lo que genera gran impacto económico en los sistemas de salud.<sup>5</sup> En Alemania se ha definido como la tercera causa de muerte más frecuente, con una tasa de mortalidad entre 20 y 50%.<sup>6</sup> Además se encuentra entre las principales causas de mortalidad de los EEUU ya que genera 600 muertes por día.<sup>7</sup> Se ha reportado un aumento en la incidencia en países como España, EEUU y Finlandia. Según la “Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia” de la Sociedad Española de enfermedades infecciosas y microbiología clínica (SEIMC), la incidencia en España se incrementó un 8,7% anual entre los años 1979 y 2003.<sup>8</sup> Mientras que en EEUU y Finlandia se evidenció una incidencia entre 76 y 189 episodios por cada 100.000 pacientes por año.<sup>9</sup> No contamos con estudios de frecuencia a nivel nacional, si bien en Argentina la incidencia oscila entre 3 a 28 casos por cada 1000 ingresos hospitalarios.<sup>5</sup>

El microorganismo (MO) causal más frecuente en el primer mundo es *Staphylococcus aureus*, cuya incidencia varía de 10 a 30 por 100.000 personas al año.<sup>10</sup> La prevalencia de bacteriemias por *Staphylococcus aureus* metilino resistente (SAMR) difiere en todo el mundo. En Europa en el año 2014 se reportaron cifras de 0.9% en Países Bajos mientras que en Rumania fueron de 56%.<sup>11</sup> La frecuencia en América Latina también es muy heterogénea, siendo de 6% en América Central y de 80% en algunos países de América del Sur.<sup>12</sup> Por otro lado, varios estudios afirman que en la última década la incidencia de SAMR se ha estabilizado o disminuido en diversas áreas geográficas.<sup>10-11</sup> A pesar de esto, países de la Unión Europea todavía reportan aislamientos de SAMR de un 25% o más.<sup>11</sup>

Un estudio argentino realizado de 2009 a 2013 en una población envejecida, muestra una prevalencia de 67,5% de bacilos gramnegativos en las bacteriemias diagnosticadas. Dentro de éstos, los más frecuentes son *Escherichia coli* en la comunidad, y *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens* y *Acinetobacter baumannii* en bacteriemias nosocomiales.<sup>5</sup> Acorde a esto, en los últimos años se ha visto un incremento en la prevalencia de MO gramnegativos y hongos como causantes de bacteriemia así como un cambio en la resistencia antibiótica de los MO resultantes.<sup>2</sup>

En el Hospital Maciel existe una base de datos realizada en conjunto entre CTI y Servicio de Microbiología con 235 bacteriemias reportadas entre noviembre de 2015 y julio de 2018. Se aislaron 33% de MO grampositivos, 61% gramnegativos, y el resto hongos.

Existen tres patrones en cuanto a las bacteriemias, 1) Transitoria: aparece luego de la manipulación de tejidos infectados (abscesos, forúnculos, celulitis), instrumentación sobre superficies mucosas infectadas (extracción dentaria, cistoscopia, cateterización ureteral, aborto aspirativo) y cirugía de sitios contaminados; 2) Intermitente: debida a abscesos intraabdominales o viscerales no drenados, osteomielitis, artritis, meningitis, neumonía; 3) Continua: característica de la endocarditis bacteriana y otras infecciones endovasculares.<sup>13-14</sup>

Los factores de riesgo más frecuentemente asociados con bacteriemia son enfermedad renal, neoplasias, cirrosis hepática, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, inmunosupresión, edades extremas de la vida y tabaquismo. Las condiciones anteriormente señaladas son prevalentes y sumadas a la realización de procedimientos invasivos explican el aumento en la incidencia de las bacteriemias.<sup>5-7-13-15</sup>

Cuando las bacteriemias se originan de una infección localizada, documentando microbiológicamente el germen del HC, se denominan secundarias. Por el contrario cuando no se logra evidenciar foco infeccioso causante, se consideran primarias. Un ejemplo de bacteriemia secundaria es la infección relacionada a catéter vascular, definida como el crecimiento significativo del mismo MO en el cultivo de punta de catéter y en el HC de sangre periférica. Focos de elevada frecuencia son las infecciones urinarias y respiratorias, por lo que eventualmente será necesario contar con urocultivo, cultivo de esputo, radiografía de tórax para poder confirmarlos. Otros focos no menos importantes son las infecciones del sitio quirúrgico, de piel y tejidos blandos, infecciones abdominales (peritonitis, de la vía biliar, gastrointestinales), endocarditis, entre otras.<sup>4-5-8</sup>

Las bacteriemias se clasifican en base al lugar de adquisición y foco de origen. Según el lugar de adquisición se reconocen tres categorías: comunitaria, nosocomial y relacionada a cuidados sanitarios. Se denomina comunitaria cuando la infección ocurre antes del ingreso al hospital o en las primeras 48 horas luego de éste sin estar relacionada con ningún procedimiento médico invasivo. El origen más frecuente de este tipo de bacteriemias es la infección del tracto urinario (46-53%), seguido de la neumonía (12-27%) y de la infección intraabdominal (4-9%).<sup>4-8</sup> Aproximadamente el 9% son de origen desconocido. Los MO más comunes de encontrar son *Escherichia coli* (49%), *Streptococcus pneumoniae* (9%) y *Staphylococcus aureus* (7%). Seguidos en frecuencia de *Salmonella no-typhi* (4%) y *Neisseria meningitidis* (2,5%).<sup>4-8</sup> Cuando ya han transcurrido 48 horas, o si en estas primeras se realizó algún procedimiento invasivo que se pueda relacionar con la infección, la bacteriemia se denomina nosocomial. Las

bacterias grampositivas son la etiología más frecuente (65%), específicamente *Estafilococos coagulasa negativos* (ECN) (31%), *S. aureus* (20%) y *Enterococcus spp.* (9%).<sup>4-8</sup> El origen más común es endovascular (14-52%), seguido de infección del tracto urinario (18-39%), neumonía (10-16%) e infección intraabdominal (9-13%).<sup>4-8</sup> La bacteriemia asociada a cuidados sanitarios ocurre en un paciente procedente de la comunidad que ha estado en contacto con algún tipo de cuidado sanitario (hospitalización domiciliaria, diálisis crónica, residencia en centros socio-sanitarios, portadores de sondas vesicales a permanencia, etc). Los MO más frecuentemente implicados son *E. coli* (25%), *S. aureus* (15%) y *K. pneumoniae* (9%).<sup>4-8</sup>

Las indicaciones para la realización de HC son diversas. En pacientes con cuadro infeccioso que requiera internación generalmente se toman HC como una medida inicial en vistas a diagnóstico microbiológico, teniendo distintos grados de rendimiento diagnóstico. El signo cardinal de la bacteriemia es la fiebre, siendo por lo tanto la indicación más frecuente de HC. No obstante, ésta puede estar ausente en algunos casos, por ejemplo en los ancianos o pacientes con enfermedad renal crónica, donde el único signo puede ser la alteración de la consciencia o hipotensión.<sup>14</sup> Otro elemento clínico patognomónico de la presencia de bacteriemia es el chicho solemne.

El HC es el gold standard para el diagnóstico de bacteriemia.<sup>16</sup> Se define como el “volumen de sangre que se extrae de un único sitio de venopunción y se inocula en uno o más frascos de cultivo.”<sup>13</sup> Pueden encontrarse artículos publicados en 1897 que ya hablan de ésta técnica.<sup>17</sup> Sin embargo, los avances más importantes relacionados con los HC se han realizado en la última década con la aparición de tecnologías que permiten el cultivo automático y la monitorización continua del mismo. El conocimiento del agente etiológico implicado, permite la adecuación del tratamiento empírico, lo que impacta en forma directa sobre la morbimortalidad de estos pacientes. La mayoría de los laboratorios incuban los HC por 5-7 días<sup>14</sup>, a pesar de que la mayoría de los MO clínicamente importantes se recuperan en las primeras 48 a 72 horas.<sup>13</sup> Si se demuestra crecimiento bacteriano durante la incubación, se pasa a examinar microscópicamente utilizando tinción de Gram y se subcultiva en medios sólidos para completar la identificación.<sup>14</sup> Es así que a pesar de estas tecnologías, los resultados del HC tardan entre 48 horas y 5 días<sup>18</sup>, lo que plantea la necesidad de otros métodos diagnósticos que permitan tomar conductas terapéuticas en forma más rápida.

En cuanto a la toma de la muestra de HC, idealmente se debe extraer la sangre a través de una punción de vena periférica y no mediante catéteres vasculares.<sup>13</sup> Previo al procedimiento se debe realizar una correcta higiene de manos, una adecuada asepsia de la piel y de los tapones de los frascos. Utilizando técnica estéril, se procede a la extracción, inoculando directamente la sangre en los frascos de HC.<sup>13</sup> Las muestras deben enviarse al laboratorio lo antes posible, pudiendo

permanecer a temperatura ambiente por cortos períodos de tiempo, nunca se deben refrigerar.<sup>13</sup> Se recomienda un volumen de sangre de 20 a 30 ml en adultos, siendo 10 ml el límite inferior aceptado.<sup>13</sup> Existen diferentes formas de extracción, se pueden extraer solo 10 ml y colocar este volumen en un solo frasco, o extraer 20 ml y colocarlos en dos frascos (10 ml en cada uno), lo que se denomina SET. En el caso de que la sangre sea extraída de un catéter (volumen de 10ml) se le llama retrocultivo. Si el volumen de sangre es adecuado, dos o tres muestras de HC bastan para hallar la mayoría de las bacteriemias. Idealmente la toma de la muestra se debe realizar antes del inicio de antibioticoterapia. En su defecto, se recomienda realizar previo a la siguiente dosis de antibiótico o si el paciente recibió antibióticos dos semanas antes tomar dos muestras de HC por día por tres días.<sup>13</sup>

Según los resultados se puede definir si se trata de una falsa bacteriemia o una bacteriemia verdadera. La falsa bacteriemia ocurre cuando el HC evidencia MO secundarios a la contaminación al tomar o procesar el HC que no están causando bacteriemia.<sup>8</sup> La causa más común de un HC contaminado es la mala asepsia de la piel previo a la extracción de sangre.<sup>13</sup> Se define HC contaminado cuando existe una única muestra de la serie con desarrollo polimicrobiano o contaminantes habituales de la piel; el MO aislado del hemocultivo es diferente del aislado en el sitio primario de infección; la evolución clínica no corresponde a la de una bacteriemia o el desarrollo del MO se produce luego del 5° día.<sup>13-14</sup> En contraposición, la bacteriemia verdadera es la situación en la que los MO evidenciados por el HC efectivamente están causando la infección.<sup>8</sup> Este es el caso en el que se aísla el mismo germen en más de una muestra de HC.<sup>13</sup> El aislamiento de organismos en un único frasco tales como *Streptococcus del grupo A*, *S. pneumoniae*, *Escherichia coli*, otros gramnegativos y las especies de *Candida spp* generalmente indican HC verdadero. En cambio *Difteroides*, contaminantes habituales de la piel y algunas especies de *Bacillus* nos hablan de HC contaminados.<sup>14</sup> Es así que tanto el número de HC positivos como la identificación del MO, pueden ayudar a diferenciar un HC verdadero de uno contaminado.

Se considera bacteriemia complicada aquella que presenta persistencia de la fiebre luego 72 horas de iniciado el tratamiento, HC de control a las 48 horas positivos (HC de brecha) y la presencia de focos metastásicos (endocarditis infecciosa, abscesos profundos, osteomielitis, endoftalmitis, tromboflebitis).

En los últimos tiempos se han desarrollado test rápidos de diagnóstico molecular que son capaces de proveer el diagnóstico de bacteriemia en  $\leq 24$  horas.<sup>18</sup> El más utilizado en Uruguay es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR - polymerase chain reaction). Esta técnica se basa en la extracción, purificación y amplificación del genoma microbiano para su posterior

identificación por distintos métodos<sup>16</sup>, siendo la electroforesis en gel el más utilizado en Uruguay.

Estos nuevos métodos tienen un costo mucho más elevado, si bien un estudio realizado en EEUU demostró que su relación costo - efectividad y el aumento de la sobrevida es mejor con respecto a los métodos de diagnóstico tradicional.<sup>18</sup>

El Hospital Maciel dispone de técnica de PCR multiplex FilmArray desde hace aproximadamente 2 años, contando recientemente con un protocolo interno para la realización de la misma. A las muestras que presentan crecimiento bacteriano durante la incubación se les realiza tinción de Gram. En caso de identificarse un MO gramnegativo se procede a realizar PCR, mientras que si se observa un MO grampositivo se establece comunicación con el médico tratante a fin de determinar la probabilidad clínica de bacteriemia, excluir que se trate de un contaminante de la piel y definir la realización de PCR. Hasta la fecha no existe ningún estudio que haya evaluado los impactos clínicos de su implementación.

El tratamiento debe ser empírico siempre que se sospeche esta entidad. Los planes antibióticos utilizados varían dependiendo del lugar de adquisición de la bacteriemia, su foco de origen y la microbiología local. No contamos con pautas nacionales con respecto a esta terapéutica. Según la Guía de la SEIMC en los pacientes con sospecha de bacteriemia de origen desconocido se utilizará Amoxicilina - Ácido clavulánico para bacteriemias de origen comunitario; en cuanto a bacteriemias asociadas a cuidados sanitarios se recomienda Amoxicilina - Ácido clavulánico o Ceftriaxona. Y finalmente bacteriemias de origen nosocomial se utilizará Ceftriaxona o Cefepime, o Imipenem, Meropenem o Piperacilina – Tazobactam +/-Vancomicina. Merecen una mención especial pacientes con hemodiálisis los cuales serán tratados con vancomicina.<sup>8</sup>

El tratamiento dirigido se ajusta según la sensibilidad y el patrón de resistencia antimicrobiana, determinada por el antibiograma. La duración del tratamiento también varía según el MO, la presencia de foco de origen y de complicaciones, en general es de 10 a 14 días.<sup>8</sup>

## **OBJETIVOS.**

### Objetivo general:

- Conocer las características clínicas y microbiológicas de las bacteriemias de pacientes internados en servicios de Clínica Médica del Hospital Maciel en el periodo comprendido entre junio y agosto 2019.

### Objetivos específicos:

- Determinar la frecuencia y porcentaje de muerte de las bacteriemias en un Servicio de Clínica Médica de un hospital de tercer nivel en el periodo mencionado.
- Estudiar variables clínicas como foco de origen, lugar de adquisición, factores de riesgo asociados y complicaciones.
- Establecer microbiología y patrón de sensibilidad antimicrobiana.
- Determinar tratamiento empírico y dirigido realizado, evaluando el método empleado para la adecuación de la terapéutica (técnicas de PCR y procedimiento diagnóstico clásico).

## **METODOLOGÍA.**

Se realizará un estudio de tipo observacional, longitudinal y prospectivo. Se incluirán todos los pacientes que presenten HC positivos ingresados al Servicio de Bacteriología del Hospital Maciel entre Junio - Agosto del 2019. Serán criterios de exclusión aquellos HC que se consideren contaminados, pacientes en internación domiciliaria, que no se encuentren en la institución al momento de la recolección de datos y los que se nieguen a la participación del estudio.

Previo consentimiento informado (Anexo 1), los investigadores procederán a la recolección de datos a partir de una planilla prediseñada (Anexo 2) que cuenta con variables de interés. La misma se completará a partir de la entrevista clínica, revisión de la historia clínica electrónica en el programa Geosalud, y resultados de la paraclínica, en el momento de la captación y durante el seguimiento del paciente. Se asignará a cada paciente un número autogenerado lo que preservará la confidencialidad de los datos.

Se definieron las siguientes variables:

### CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN:

**Sexo (masculino/femenino):** Variable cualitativa nominal. Refiere a sexo biológico.

**Edad en años:** Variable cuantitativa continua. Refiere a años cumplidos hasta la fecha de inicio de la investigación.

**Comorbilidades:** Variable cualitativa nominal. Refiere a patologías que empeoran el terreno del paciente. Entre las cuales se tuvieron en cuenta diabetes, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), enfermedad renal crónica (ERC) en diálisis (peritoneal/hemodiálisis), neoplasia, poliquimioterapia (PQT), drogas intravenosas, inmunosupresores, trasplantados, valvulopatía previa, valvuloplastia o recambio valvular, dispositivos endovasculares permanentes, cirrosis hepática, insuficiencia cardíaca, tabaquismo, ex tabaquismo, neutropenia  $<500 \text{ mm}^3$ , sonda vesical (SV) a permanencia, y otras dependiendo la relevancia con el cuadro de bacteriemia.

**Procedimientos invasivos en el último mes:** Variable cualitativa nominal. Refiere a técnicas realizadas por personal de la salud donde se realiza instrumentación mediante un dispositivo. Entre los mismos se destacan catéter venoso transitorio central o periférico, hemodiálisis aguda, SV, cirugía, endoscopia digestiva, Fibrobroncoscopia (FBC), procedimiento odontológico, ingreso a centro de terapia intensiva (CTI), y otros.

### CLÍNICA COMPATIBLE:

**Fiebre (SI/NO):** Variable cualitativa dicotómica. Se define como temperatura axilar mayor a 37,5°C.

**Sudoración (SI/NO):** Variable cualitativa dicotómica.

**Chucho solemne (SI/NO):** Variable cualitativa dicotómica. Temblor generalizado, involuntario e incontrolable, traducción clínica de bacteriemia.

**Hipoglicemia (SI/NO):** Variable cualitativa dicotómica. Valor de glucemia  $\leq$  70 mg/Dl.

**Hipotensión (SI/NO):** Variable cualitativa dicotómica. Valor de presión arterial  $\leq$  90/60 mmHg.

**Taquicardia:** Variable cuantitativa discreta. Frecuencia cardíaca  $\geq$  100 latidos por minuto.

**Leucocitosis (SI/NO):** Variable cualitativa dicotómica. Valor de leucocitos  $>$ 13000.

**Leucopenia (SI/NO):** Variable cualitativa dicotómica. Valor de leucocitos  $<$ 4000.

**Proteína C reactiva (SI/NO):** Variable cualitativa dicotómica. Valor de proteína c reactiva  $>$ 3.

**Shock séptico (SI/NO):** Variable cualitativa dicotómica. Insuficiencia circulatoria mantenida con presión arterial menor a 90/60 mmHg, pese a reposición intensa con volumen que responde a causa infecciosa.

**Lugar de adquisición:** Variable cualitativa nominal. Refiere al lugar donde se contrajo la bacteriemia. Se destacan comunitaria, nosocomial y asociada a cuidados sanitarios.

**Foco de origen:** Variable cualitativa nominal. Refiere al sitio de donde procede la infección primaria. Entre ellas se destacan focos de infección respiratoria, abdominal, genitourinaria, de piel y partes blandas, vascular, osteoarticular, neurológico, otorrinolaringológico, dentario, y desconocido.

### HEMOCULTIVOS:

**Número de HC extraídos:** Variable cuantitativa discreta. Refiere a la cantidad de frascos extraídos.

**Número de HC positivos:** Variable cuantitativa discreta.

**Resultado microbiológico:** Variable cualitativa nominal. MO aislado.

**PCR (SI/NO):** Variable cualitativa dicotómica. Refiere al estudio molecular que se basa en la extracción, purificación y amplificación del genoma microbiano.<sup>16</sup>

**Otros relevos microbiológicos:** Variable cualitativa nominal. Refiere a estudios realizados para detectar el foco infeccioso. Entre ellos se destacan retrocultivo, cultivo punta de catéter, urocultivo, antígeno neumocócico en orina, cultivo de expectoración o lavado broncoalveolar (LBA), coprocultivo o vigilancia de heces, exudado rectal, y cultivos de otros líquidos orgánicos.

**Resistencia antibiótica (SI/NO):** Variable cualitativa dicotómica. Refiere a la capacidad de las bacterias de resistir a los efectos del antibiótico, determinada a través del antibiograma.

**Antibiótico/s al que presenta resistencia:** Variable cualitativa nominal. Se destacan beta lactámicos, glicopéptidos, aminoglucósidos, quinolonas, y macrólidos.

**Mecanismo de resistencia:** Variable cualitativa nominal. Mecanismo adaptativo que posee un MO para evadir la acción de un antibiótico.

#### TRATAMIENTO:

**Tratamiento empírico recibido:** Variable cualitativa nominal. Refiere al o a los antibióticos empleados para el tratamiento de la infección en base a la epidemiología del centro asistencial previo al resultado del antibiograma.

**Ajuste del tratamiento (SI/NO):** Variable cualitativa dicotómica.

**Nuevo plan:** Variable cualitativa nominal. Hace referencia al nuevo tratamiento antibiótico ajustado por HC o PCR.

**Duración total del tratamiento antibiótico (Días):** Variable cuantitativa discreta. Refiere al total de días que duró el tratamiento antibiótico.

#### SEGUIMIENTO:

**Fiebre persistente (Grados celsius):** Variable cuantitativa continua. Se define como temperatura axilar  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$  por más de 48 horas de iniciado el tratamiento antibiótico.

**HC de brecha (SI/NO):** Variable cualitativa dicotómica. Se le llama así al HC que se realiza de control a las 48 horas de iniciado el tratamiento antibiótico.

**HC por mala evolución (SI/NO):** Variable cualitativa dicotómica. HC que se realiza por no respuesta al tratamiento.

**Complicaciones (SI/NO):** Variable cualitativa dicotómica. Son los eventos adversos relacionados o no con la bacteriemia. Entre las cuales se destacan endocarditis, abscesos, infección osteoarticular, entre otras.

**Ecocardiograma (SI/NO):** Variable cualitativa dicotómica. Técnica de imagen cardíaca dirigida a la evaluación de válvulas cardíacas en el contexto de la bacteriemia.

**Evolución:** Variable cualitativa nominal. Se destacan alta, defunción, vivo al momento de cierre del estudio, traslado a otra institución, internación domiciliaria y CTI.

Para el análisis estadístico de los datos obtenidos se utilizarán programas informáticos de estadística (Epi Info versión 7). Para cada variable se utilizarán las medidas de resumen y tendencia central pertinentes para su tipo.

Esta investigación fue aprobada por el Comité de Ética de Investigación del Hospital Maciel. Se trata de un estudio observacional en el cual no se realizará ninguna intervención directa por parte de los investigadores, por lo que no existen riesgos para los participantes.

Se mantendrá el anonimato de los datos de manera que no sea posible la identificación de las personas incluidas en este estudio, para lo que se asignará un número a cada caso.

Se solicitará a los participantes consentimiento informado. En los casos en que se produzca el fallecimiento del paciente en el tiempo de positivización del hemocultivo, no pudiendo obtenerse el consentimiento informado, los datos se incluirán dado que se trata de una enfermedad con alta mortalidad por lo que su exclusión implicaría un sesgo de información para la generación de conocimiento científico.

Se mantendrán los criterios de confidencialidad, veracidad y seguridad de la información, pudiendo ser utilizada con fines académicos.

## RESULTADOS.

Durante el periodo del estudio se hemocultivaron 505 pacientes en emergencia y cuidados moderados (servicios a cargo de Medicina Interna), de los cuales 59 presentaron bacteriemias verdaderas (11.7%). De éstos últimos se incluyeron 41, el resto fueron excluidos por tratarse de pacientes que no quisieron participar del estudio o no se encontraban en la institución al momento de la recolección de datos. De los 1254 frascos de HC realizados en este periodo 97 fueron contaminados (8%). De las 59 bacteriemias ingresaron a cuidados moderados 53 pacientes, falleciendo los restantes en el área de emergencia. En este periodo hubieron 1903 ingresos hospitalarios a cuidados moderados, es así que el 2.8% presentaron bacteriemia. El porcentaje de muertes de los pacientes con bacteriemia fue de 19.5%.

<b>Tabla 1: Características de la muestra.</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>Media</b>	<b>Desvío</b>
<b>Sexo</b>				
Femenino	19	46,34		
Masculino	22	53,66		
<b>Edad</b>			61,76	16,64
<b>Comorbilidades</b>				
Diabetes	7	17,07		
VIH	2	4,88		
ERC	5	12,2		
Hemodiálisis	4	9,76		
Diálisis Peritoneal	0	0		
Neoplasia	11	26,83		
Poliqumioterapia	3	7,32		
Drogas IV	0	0		
Inmunosupresores	5	12,2		
Trasplantados	0	0		
Valvulopatía/recambio valvular	3	7,32		
Cirrosis Hepática	1	2,44		
Insuficiencia Cardíaca	8	19,51		
Tabaquismo	6	14,63		
Ex tabaquismo	9	21,95		
Neutropenia (<500 mm <sup>3</sup> )	0	0		
Dispositivo endovascular	3	7,32		
Sonda vesical a permanencia	1	2,44		

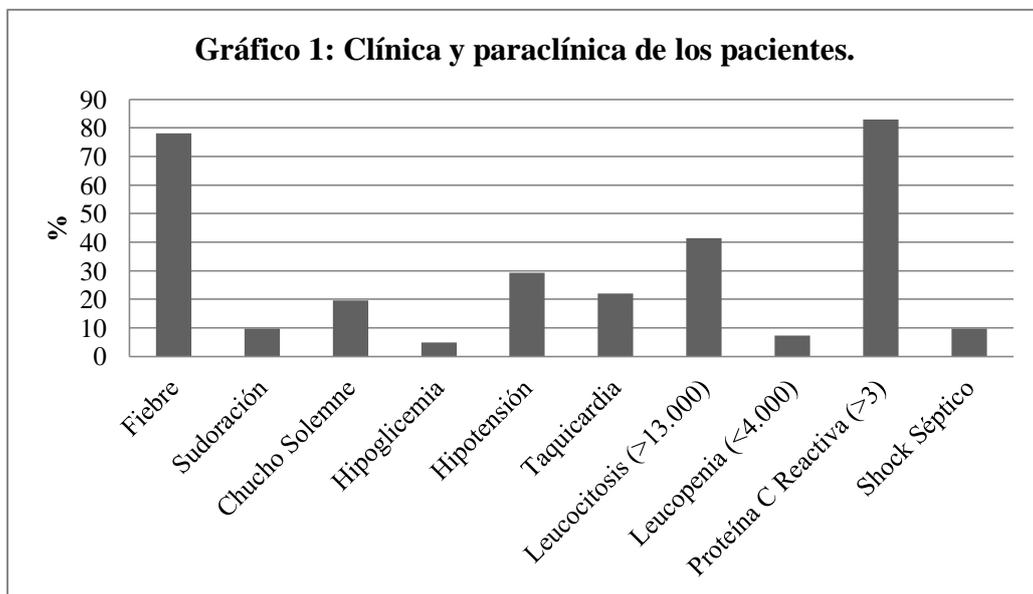
En la tabla 1 se muestran las características de los pacientes incluidos en el estudio. Del total de pacientes con bacteriemias, 19 (46,34%) eran de sexo femenino y 22 (53,66%) de sexo masculino. La media de edad fue de 61,76 años con un desvío de 16,64. Las comorbilidades más frecuentes fueron: exposición a tabaquismo en 15 pacientes (36,59%), neoplasia en 11 (26,83%), insuficiencia cardíaca en 8 (19,51%), diabetes en 7 (17,07%), ERC en 5 (12,2%) de los cuales 4 se encontraban en hemodiálisis (80%), VIH en 2 (4,88%), recambio valvular/valvulopatía en 3 (7,32%), dispositivo endovascular en 3 (7,32%), tratamiento con poliquimioterapia en 3 (7,32%), cirrosis hepática en 1 (2,44%), y sonda vesical a permanencia en 1 (2,44%). Ningún paciente del estudio presentó las siguientes comorbilidades: diálisis peritoneal, uso de drogas i/v, neutropenia, trasplantados.

En 33 pacientes (80,49%) se identificó foco de origen (Tabla 2 - A), mientras que en 8 (19,51%) fue desconocido. El foco de origen más frecuente fue el respiratorio en 12 pacientes (29,27%), seguido del endovascular en 9 (21,95%) y piel y tejidos blandos en 7 (17,07%). 3 pacientes presentaron foco urinario (7,32%), al igual que infección intraabdominal (7,32%). Se destaca la presencia de 1 bacteriemia a punto de partida osteoarticular (2,44%). No se encontraron bacteriemias a foco neurológico, otorrinolaringológico o dentario. En cuanto al lugar de adquisición (Tabla 2 – B) más frecuente fue el nosocomial en 22 pacientes (54,76%), seguido del comunitario en 11 (26,19%), y en 8 asociado a cuidados sanitarios (19,05%).

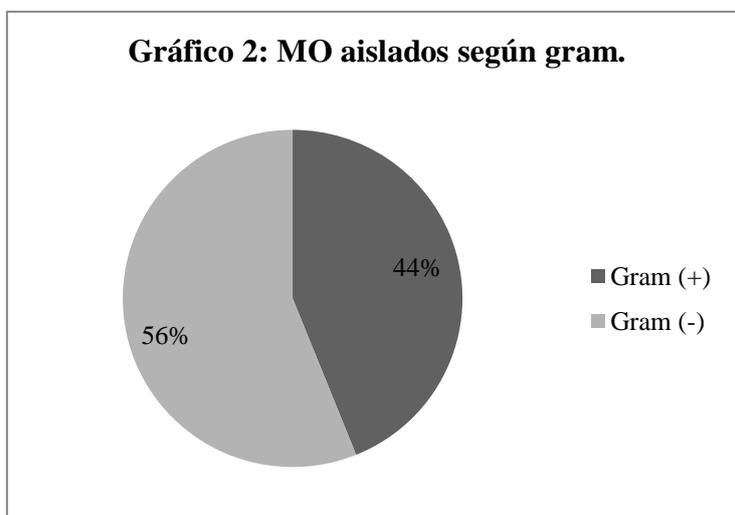
**Tabla 2: Características de las bacteriemias.**

	n	%		
<b>A) Focos de Origen</b>	Identificado	33	80,49	
	Infección Respiratoria	12	29,27	
	Infección Abdominal	3	7,32	
	Infección Genitourinaria	3	7,32	
	Infección de piel y tejidos blandos	7	17,07	
	Infección Vascular	9	21,95	
	Infección Osteoarticular	1	2,44	
	Infección Neurológica	0	0	
	Infección ORL	0	0	
	Foco séptico dentario	0	0	
	Desconocido	8	19,51	
	<b>B) Lugar de adquisición</b>	Nosocomial	22	53,66
		Comunitario	11	26,83
Asociado a cuidados sanitarios		8	19,51	

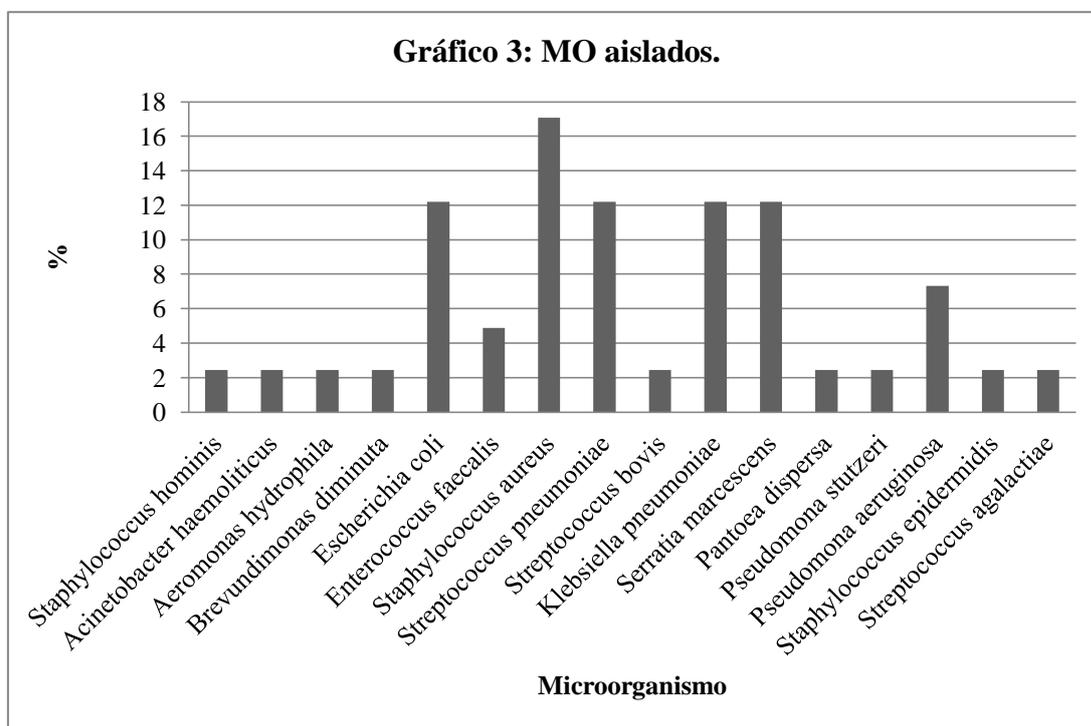
La frecuencia de manifestaciones clínicas fue de 32 pacientes con fiebre (78,05%), 12 hipotensión (29,27%), 9 taquicardia (21,95%), 8 chusco solemne (19,51%), 4 sudoración (9,76%), 4 shock séptico (9,76%). A nivel paraclínico en 34 casos se hallaron niveles de proteína C reactiva elevados (82,93%), leucocitosis en 17 (41,46%), leucopenia en 3 (7,32%) e hipoglicemia en 2 (4,88%). En el Gráfico 1 están representadas las manifestaciones clínicas y paraclínicas.



Se obtuvieron 32 (56,1%) bacteriemias por microorganismos gramnegativos y 18 (43,9%) por grampositivos. Los microorganismos más comunes dentro de los gramnegativos fueron: *E.coli*, *K.pneumoniae* y *S.marcescens* en 5 casos cada una (12,2%), *P.aeruginosa* en 3 (7,32%). Los microorganismos grampositivos más comunes fueron: *S.aureus* en 7 casos (17,07%), *S.pneumoniae* en 5 (12,2%), *E.faecalis* en 2 (4,88%). (Gráficos 2 - 3).



Al analizar el perfil de sensibilidad de los MO aislados, se observó que 5/7 (71.4%) de los *S. aureus* corresponden a *Staphylococcus aureus* meticilino sensible (SAMS). *S. pneumoniae* fue en el 100% de los casos sensible a la penicilina. Se aislaron betalactamasa de espectro extendido (BLEE+) en 2 de 5 (40%) *K.pneumoniae* y en 1 de 5 *E. coli* BLEE+ (20%). *Serratia marcescens* presentó en el 100% de los casos como mecanismo de resistencia la presencia de BLEE+.



En lo que respecta al tratamiento 36 pacientes recibieron tratamiento empírico y 5 casos no recibieron (3 fallecidos, 1 traslado a otra institución de salud, 1 conducta expectante). De los primeros se realizó ajuste en 19 pacientes (14 por HC y 5 por PC), los 17 restantes no se ajustaron.

Se realizó técnica de PCR solo en 9 pacientes de un total de 41. En 5 de 9 casos modificó la terapéutica empírica en las primeras 24 - 48 horas. En 2 casos los pacientes fallecieron antes de obtener el resultado. En los restantes 2 casos se demoró 72 horas y no se ajustó el tratamiento, respectivamente, contando en ambos casos al momento del ajuste con el resultado del HC tradicional.

La media del total de días de tratamiento fue de 11,13 con un desvío estándar de 3,66 días.

En cuanto a la evolución, 31 pacientes (75,61%) se fueron de alta, 8 (19,51%) fallecieron y 2 (4,88%) fueron trasladados a CTI. Se destaca una bacteriemia complicada (2,44%) por una infección osteoarticular. Esto se representa en la Tabla 3.

<b>Tabla 3: Tratamiento y evolución.</b>		<b>n</b>	<b>%</b>	<b>Media (días)</b>	<b>Desvío</b>
<b>Ajustes</b>	SI	19	46,34%		
	NO	17	41,46%		
<b>Duración del tratamiento</b>				11,13	3,66
<b>Evolución</b>					
	Alta	31	75,61		
	Defunción	8	19,51		
	CTI	2	4,88		

## DISCUSIÓN.

En cuanto a las características de la población estudiada, al igual que lo reportado en otras series se observa predominio de sexo masculino <sup>20-25-26</sup> y la media de edad se ubica alrededor de la sexta década de la vida <sup>5-24-27</sup>. La mayoría de los pacientes presentaban alguna comorbilidad o factor predisponente, siendo la más frecuente la exposición a tabaquismo, seguido de neoplasia e insuficiencia cardíaca. En contraposición a lo encontrado en la bibliografía <sup>20-25</sup> se evidenció una baja asociación con la DM y la ERC, lo que puede deberse al acotado tamaño muestral. Cabe destacar la baja prevalencia de pacientes VIH, presumiendo que esto se debe a que el cuadro presenta mayor gravedad y mortalidad, pudiendo haber requerido ingreso a CTI precozmente e imposibilitando su captación.

Las características clínicas y paraclínicas fueron similares a las publicadas por otros autores <sup>25</sup>, en nuestro estudio la manifestación clínica más frecuente fue fiebre en un 78,05% de los casos, coincidiendo con los datos de que es la principal indicación para la realización de HC. Destacamos el aumento de la proteína c reactiva en un 82,93%, como un buen predictor de enfermedad bacteriana invasiva. En 4 casos la presentación clínica fue por shock séptico, siendo bajo este número por tratarse de pacientes no críticos.

El lugar de adquisición predominante de las bacteriemias fue el ámbito hospitalario. Esto puede estar relacionado a que la gran mayoría de la población del estudio presentó algún procedimiento invasivo realizado en el mes previo a la adquisición de la bacteriemia. La literatura analizada <sup>12-25-26</sup> con respecto al lugar de adquisición más frecuente no es concluyente.

Con respecto al foco de origen, en las bacteriemias nosocomiales los focos más frecuentes fueron el vascular y piel y tejidos blandos, seguido de bacteriemia primaria, foco respiratorio y por último genitourinario. En relación al foco vascular, puede explicarse por la presencia de un brote de *Serratia Marcescens* generado en una de las salas. Es importante destacar que solo 3 pacientes presentaron bacteriemias a punto de partida genitourinario a diferencia de numerosos estudios <sup>24-25-28-29</sup> que demuestran lo contrario. Una explicación a esto puede ser que existen políticas en el hospital con respecto a la colocación de sonda vesical, que recomiendan limitar su indicación y su retiro precoz.

En relación a las bacteriemias comunitarias, el foco predominante fue el respiratorio. Mientras que los restantes se presentaron en baja frecuencia (genitourinario, abdominal, osteoarticular, piel y tejidos blandos y desconocido). Esto es concordante con otros estudios realizados <sup>8-25</sup>, y la alta frecuencia del foco respiratorio en detrimento del foco genitourinario, se puede relacionar con el período estacional en el que se realizó el estudio coincidiendo con la época invernal.

En las bacteriemias asociadas a cuidados de la salud no se observó un claro predominio de focos, tampoco encontrando literatura que arroje datos correspondientes.

Para analizar la microbiología excluimos el brote confirmado a *Serratia marcescens*, ya que lo consideramos un factor de confusión. A nivel nosocomial hay un leve predominio de los gramnegativos siendo los MO más frecuentes *E.coli*, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa*. Los grampositivos más frecuentes fueron *S. aureus* y *E. faecalis*. En cuanto a lo comunitario predominan ampliamente los MO grampositivos, siendo los más frecuentes el *S. pneumoniae*, *S. aureus* y *ECN*. De los gramnegativos se identificaron *P. aeruginosa* y *E. coli*. En las bacteriemias asociadas a los cuidados sanitarios no se hallaron diferencias entre grampositivos y gramnegativos, destacándose como MO más frecuente *S. aureus*, *E. coli* y *K. pneumoniae*, coincidente con lo reportado en otras series.

Estos datos no coinciden con lo detallado en la Guía SEIMC<sup>8</sup> donde se destaca un predominio de grampositivos en las bacteriemias nosocomiales y gramnegativos en las comunitarias. Esta discordancia en las bacteriemias comunitarias se puede explicar por la mayor frecuencia de infecciones respiratorias por grampositivos. En cuanto a las bacteriemias nosocomiales las diferencias entre grampositivos y negativos fue leve por lo que no es significativa para concluir. Esto también se refleja en la base de datos de CTI del hospital donde predominan los MO gramnegativos. A su vez destacamos que existen estudios donde predominan a nivel nosocomial los MO gramnegativos, asociado a población envejecida, coincidente con nuestra muestra<sup>24-25</sup>.

En la mayoría de los casos los pacientes recibieron tratamiento empírico, a excepción de 3 casos que fallecieron en las primeras 24 horas y un paciente donde se mantuvo una conducta expectante. Lo anteriormente dicho refleja la importancia de emplear un tratamiento empírico precoz en una enfermedad con alta mortalidad. Los antibióticos más utilizados para el tratamiento empírico de los pacientes con bacteriemia nosocomial fueron en un 50% de los casos de amplio espectro: biterapia con Ceftazidime + Amikacina, monoterapia con Meropenem, Ceftazidime y Amikacina. En las bacteriemias comunitarias se utilizaron Ampicilina/Sulbactam y cefalosporinas de primera y tercera generación. Destacamos en este subgrupo de bacteriemias que el tratamiento empírico fue suficiente en el 100% de los casos, no requiriendo en la evolución aumentar el espectro del antibiótico. En las bacteriemias asociadas a cuidados sanitarios se utilizaron múltiples planes antibióticos, predominando las cefalosporinas.

Consideramos que el tratamiento dirigido no se ajustó de manera óptima en 9 casos (21.9%). En 6/41 casos recibieron tratamiento dirigido con inhibidores de betalactamasa sin presentar dicho mecanismo de resistencia. A su vez, en 3/41 casos se podría haber decalado el espectro antimicrobiano con el resultado del HC, pero no se realizó. La biterapia se utilizó en 3 pacientes no existiendo evidencias a favor de su uso sobre la monoterapia en el tratamiento dirigido.

En esta muestra se realizó un bajo número de PCR por lo que resulta difícil evaluar el impacto clínico de esta técnica. Si bien fue útil en 5 y en 2 casos no se pudo obtener conclusiones dado que los pacientes fallecieron antes del resultado.

Considerando lo anterior, parecería que esta técnica supone un beneficio para la adecuación del tratamiento y la mejor evolución clínica, si bien se requieren estudios con mayor número de pacientes para poder realizar recomendaciones. Por otro lado, podemos suponer que existe desconocimiento del equipo médico de su implementación en el hospital y el protocolo interno de uso, lo que redundaría en la demora en reclamar su resultado. Esto trae consigo la necesidad de una mejora en la comunicación entre el equipo médico tratante y el laboratorio de microbiología. Por lo anteriormente mencionado, concluimos que la mayoría de los ajustes de la terapéutica empírica se realizaron por el método tradicional.

La duración del tratamiento fue de aproximadamente 11 días estando dentro del rango propuesto en las guías terapéuticas.<sup>8</sup>

Con respecto a la evolución de los pacientes, fue buena en su mayoría, otorgándole el alta. En un 19.5% se constató fallecimiento, desconociéndose si la muerte estaba directamente relacionada o no a la bacteriemia, datos coincidentes con lo reportado<sup>4-5-8</sup>. Destacamos que sólo dos de los pacientes incluidos fueron derivados a CTI. Durante el estudio solo un paciente presentó como complicación, una artritis séptica.

En cuanto a las fortalezas se trata de un estudio prospectivo que, si bien cuenta con un bajo número de casos, por su diseño implica un menor sesgo en la recolección de datos. A su vez contempla un problema de la práctica clínica habitual en el cual existe un vacío de conocimiento a nivel nacional.

Como limitaciones es un estudio que excluye pacientes de los servicios de CTI y Hematología, lo que constituye un sesgo de selección, ya que no se evalúan pacientes de mayor gravedad en una patología de elevada morbimortalidad. A su vez esto no permite realizar conclusiones globales sobre la epidemiología de las bacteriemias del Hospital Maciel.

Las perspectivas futuras son aumentar el tiempo del estudio a un año para poder incrementar el número de bacteriemias, conocer la incidencia y la evolución de la enfermedad. También sería interesante poder incluir aquellas áreas cerradas (CTI y Hematología) para tener una muestra más representativa de la población de un hospital de tercer nivel.

## CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS.

Las bacteriemias constituyen una entidad no despreciable en los servicios de clínica médica. Dado que presentan elevada morbimortalidad es importante conocer sus características clínicas, factores predisponentes y microbiología local para poder plantear planes terapéuticos empíricos adecuados. Es así que nuestro estudio, si bien presenta un bajo número de casos, contribuye a este objetivo.

Los factores de riesgo asociados a bacteriemia más prevalentes fueron el hábito tabáquico, las neoplasias y la insuficiencia cardíaca.

La mayoría de los pacientes se presentó con fiebre y valores de proteína c reactiva elevada, sugiriendo que son elementos clínicos sensibles para el diagnóstico.

*S. aureus* fue el MO más frecuente, siendo en su mayoría SAMS. Esto coincide con otros reportes donde es el MO más frecuentemente aislado. La incidencia de SAMR en latinoamérica es variable pudiendo presumir que nuestro país presenta una baja frecuencia de este mecanismo de resistencia.

La mayoría de las bacteriemias se dieron en el ámbito intrahospitalario a gramnegativos y foco de origen vascular. Esto probablemente esté vinculado al uso de dispositivos endovasculares y a la incorrecta asepsia en la manipulación de los mismos. Si bien no existen pautas de tratamiento empírico, consideramos que el uso de Ceftriaxona + Amikacina hubiera proporcionado cobertura en el 75% de los casos aproximadamente, siendo necesario ampliar el espectro con Meropenem en el 25%.

Las bacteriemias comunitarias correspondieron principalmente a MO grampositivos, siendo el foco más frecuente el respiratorio y el MO aislado el *S. pneumoniae*. La cobertura empírica hubiera sido adecuada en el 100% de los casos con Aminopenicilinas/Inhibidores de betalactamasas.

En cuanto a las bacteriemias relacionadas con los cuidados sanitarios no se pudieron extraer conclusiones significativas.

El tratamiento empírico fue ajustado en su mayoría por los métodos de cultivo clásicos, si bien la PCR es una técnica prometedora de poder implementarse de manera articulada, a través de una fluida comunicación entre el equipo médico tratante y el servicio de microbiología.

Se destaca en muchos de los tratamientos administrados de manera dirigida el uso de antibióticos con mayor espectro a lo necesario, sobretodo un sobreuso de inhibidores de las betalactamasas.

La mayoría de los pacientes no presentaron complicaciones asociadas con la bacteriemia, vinculado a que se trata de una muestra de pacientes no críticos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Ruiz-Giardin JM, Noguero Asensio A. Bacteriemias. *An Med Interna (Madrid)* 2005; 22: 105-107.
2. Viscoli C. Bloodstream Infections: The peak of the iceberg. *Virulence* [Internet]. 2016;7(3):248–51. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21505594.2016.1152440>
3. Cendejas-Bueno E, Romero-Gómez MP, Mingorance J. The challenge of molecular diagnosis of bloodstream infections. *World J Microbiol Biotechnol* [Internet]. 2019;35(4):1–5. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11274-019-2640-y>
4. Sabatier C, Peredo R, Vallés J. Bacteriemia en el paciente crítico. *Med Intensiva*. 2009;33(7):336–45.
5. Saad EJ, Baenas DF, Boisseau CS, García MJ, Nuñez SA, Balderramo DC, et al. Características de las infecciones del torrente sanguíneo en pacientes adultos de dos centros de tercer nivel de Córdoba, Argentina. *Rev Fac Cienc Med*. 2018;75(3):156.
6. Karch A, Schmitz RP, Reißner F, Castell S, Töpel S, Jakob M, et al. Bloodstream infections, antibiotic resistance and the practice of blood culture sampling in Germany: Study design of a Thuringia-wide prospective population-based study (AlertsNet). *BMJ Open*. 2015;5(12):1–8.
7. Martínez RM, Wolk DM. Bloodstream Infections. *Microbiol Spectr* [Internet]. 2016;4(4):1–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27726765>
8. Miguel Cisneros-Herreros J, Cobo-Reinoso J, Pujol-Rojo M, Rodríguez-Baño J, Salavert-Lletí M. Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia. *Guías de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009;25(2):111–30.
9. Schmitz RPH, Reißner F, Brunkhorst FM. The Thuringian registry for bloodstream infections, antibiotic resistance and the practice of blood culture sampling - AlertsNet. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2015;46:S5–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2015.10.004>
10. Akova M. Epidemiology of antimicrobial resistance in bloodstream infections. *Virulence* [Internet]. 2016;7(3):252–66. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/21505594.2016.1159366>
11. Hassoun A, Linden PK, Friedman B. Incidence, prevalence, and management of MRSA bacteremia across patient populations-a review of recent developments in MRSA management and treatment. *Crit Care*. 2017;21(1):211.

12. Seas C, García C, Salles MJ, Labarca J, Luna C, Alvarez-Moreno C, et al. Staphylococcus aureus bloodstream infections in Latin America: Results of a multinational prospective cohort study. *J Antimicrob Chemother.* 2018;73(1):212–22.
13. Departamento de Bacteriología y Virología. *Temas de Bacteriología y Virología Médica.* 3rd ed. Montevideo: Oficina del Libro FEFMUR; 2008.
14. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, Carroll KC, Chapin KC, Gilligan PH, et al. IDSA GUIDELINE A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases : 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology a. 2018;30338(6):1–94.
15. Sante L, Aguirre-Jaime A, Miguel MA, Ramos MJ, Pedroso Y, Lecuona M. Epidemiological study of secondary bloodstream infections: The forgotten issue. *J Infect Public Health* [Internet]. 2019;12(1):37–42. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2018.08.011>
16. Florio W, Morici P, Ghelardi E, Barnini S, Lupetti A. Recent advances in the microbiological diagnosis of bloodstream infections. *Crit Rev Microbiol* [Internet]. 2018;44(3):351–70. Available from: <https://doi.org/10.1080/1040841X.2017.1407745>
17. Johnston W, Mactaggart D. On the Difference between Serum and Blood Solutions, the Condition of the Test Culture and the Significance of Bacterium Coli Infection in Relation to Typhoid Diagnosis. *Indialo Med Gaz.* 1897;32:328–32.
18. Pliakos EE, Andreatos N, Shehadeh F, Ziakas PD, Mylonakis E. The Cost-Effectiveness of Rapid Diagnostic Testing for the Diagnosis of Bloodstream Infections with or without Antimicrobial Stewardship. *Clin Microbiol Rev.* 2018;31(3):1–22.
19. Vallés, J., & Ferrer, R. (2009). Bloodstream Infection in the ICU. *Infectious Disease Clinics of North America*, 23(3), 557–569. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2009.04.005>
20. Mathurin, S., & Jaimet, C. (2008). Estudio prospectivo observacional de bacteriemia neumocócica en adultos. Aspectos clínicos y factores diagnósticos. *Revista Médica Rosario*, 108–181.
21. Medline Plus. Ecocardiografía [Internet]. 08/05/19. [cited 2019 May 25]. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003869.htm>
22. Mylotte JM, Tayara A. Blood cultures: Clinical aspects and controversies. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2000;19(3):157–63.
23. Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson JL, et al. *Harrison, Principios de Medicina Interna.* 17th ed. Mc Graw Hill; 2009.
24. Javaloyas, M., Jarné, J., García, D., & Gudiol, F. (2001). Bacteriemia en pacientes dados de alta desde el servicio de urgencias. *Medicina Clinica*, 116(18), 692–693. [https://doi.org/10.1016/s0025-7753\(01\)71954-9](https://doi.org/10.1016/s0025-7753(01)71954-9)

25. Payeras, A., García-Gasalla, M., Garau, M., Roca, M. J., Pareja, A., Cifuentes, C., ... Bassa, A. (2007). Bacteriemia en pacientes muy ancianos: Factores de riesgo, características clínicas y mortalidad. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 25(10), 612–618. <https://doi.org/10.1157/13112936>
26. Castaño, F., Ternavasio, H., & Spalter, G. (2013). Estudio prospectivo de bacteriemias por staphylococcus aureus en un hospital de tercer nivel. *Revista Española de Cardiología*, 213–290
27. Andrej, M., & Andreja, S. (2018). Mortality, intensive care treatment, and cost evaluation: Role of a polymerase chain reaction assay in patients with sepsis. *Journal of International Medical Research*, 46(1), 79–88. <https://doi.org/10.1177/0300060517719768>
28. Mehl, A., Åsvold, B. O., Lydersen, S., Paulsen, J., Solligård, E., Damås, J. K., ... Edna, T. H. (2017). Burden of bloodstream infection in an area of Mid-Norway 2002-2013: A prospective population-based observational study. *BMC Infectious Diseases*, 17(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2291-2>
29. Horcajada, J. P., Shaw, E., Padilla, B., Pintado, V., Calbo, E., Benito, N., ... Rodr, J. (2012). Bacteraemic Urinary Tract Infections in Hospitalized Patients : a Prospective Multicentre Cohort Study in the Era of Antimicrobial Resistance. *Clinical Microbiology and Infection*, 19, 962–968.

## **AGRADECIMIENTOS.**

Dr. Antonio Galiana. Jefe del Servicio de Microbiología del Hospital Maciel.

Dr. Jorge Facal. Profesor director de la Clínica Médica 1 – Hospital Maciel.

Dra. Maynés López. Profesora adjunta de la Clínica Médica 1 – Hospital Maciel.

Dra. Mariela Vieytes. Integrante del Servicio de Microbiología del Hospital Maciel.

## **ANEXOS.**

### **1. CONSENTIMIENTO INFORMADO.**

Título del estudio: Bacteriemias en pacientes asistidos en servicio de Clínica Médica del Hospital Maciel entre junio – agosto del 2019.

Nombre de los responsables de la investigación: Br. Tabaré Brum, Br. Luciana Campelo, Br. Eliane Carrasquera, Br. Analía González, Br. Alin Gutiérrez, Br. Jean Pierre Quiabazza, Asist. Dra. Eugenia Thomas, Asist. Dra. Yesika De León, Prof. Adj. Maynés López, Dra. Mariela Vieytes, Dr. Antonio Galiana.

Centro: Clínica Médica 1, Servicio de Microbiología, Hospital Maciel, Facultad de Medicina, Universidad de la República.

El presente estudio es realizado por estudiantes de sexto año de Facultad de Medicina y docentes de Clínica Médica 1 del Hospital Maciel, tiene como objetivo conocer la frecuencia y las características clínicas de los pacientes que se presenten con bacteriemia (bacterias en la sangre) en el Hospital Maciel.

A usted se le realizara entrevista y se revisará su historia clínica, no se realizará ninguna intervención sobre su asistencia, la cual estará a cargo del equipo tratante. No recibirá ningún beneficio directo por participar de este trabajo, sin embargo los datos obtenidos ayudarán a conocer las características de las bacteriemias y eventualmente podrían tener impacto en el tratamiento de los pacientes en el futuro.

Lo datos serán recolectados de forma anónima, podrán ser utilizados por los investigadores del estudio para presentar en actividades académicas manteniendo la confidencialidad de los mismos sin revelar la identidad de los participantes.

Firma del participante \_\_\_\_\_

Firma del investigador \_\_\_\_\_

2. PLANILLA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

<b>Número</b>	<input type="text"/>	<b>Fecha de ingreso</b>	<input type="text"/>
<b>Sexo</b>	F		
	M		
<b>Edad</b>	<input type="text"/>		
<b>Comorbilidades:</b>			
Diabetes	<input type="text"/>		
VIH	<input type="text"/>	Nivel de CD4:	<input type="text"/>
ERC Diálisis	<input type="text"/>		
Hemodiálisis	<input type="text"/>		
Diálisis peritoneal	<input type="text"/>		
Neoplasia	<input type="text"/>	Cuál:	<input type="text"/>
PQT	<input type="text"/>	Última sesión:	<input type="text"/>
Drogas iv	<input type="text"/>	Cuál:	<input type="text"/>
Inmunosupresores	<input type="text"/>	Cuál:	<input type="text"/>
		Dosis:	<input type="text"/>
Trasplantados	<input type="text"/>		Por cuánto tiempo: <input type="text"/>
	<input type="text"/>		
Valvulopatía/Recambio valvular	<input type="text"/>		
Cirrosis hepática	<input type="text"/>		
Insuficiencia cardíaca	<input type="text"/>		
Tabaquismo/Ex Tab	<input type="text"/>		
Neutropenia < 500 mm <sup>3</sup>	<input type="text"/>		
Dispositivos endovasculares	<input type="text"/>		
SV a permanencia	<input type="text"/>		
Otros	<input type="text"/>		
<b>Motivo de ingreso.</b>	<input type="text"/>		

<b>Procedimientos invasivos (&lt;1 mes)</b>		Cuándo:
Catéteres transitorios IV:	Periférico	<input type="text"/>
	Central	<input type="text"/>
Sonda vesical	Subclavio	<input type="text"/>
Hemodiálisis	Yugular	<input type="text"/>
Cirugías	Femoral	<input type="text"/>
Endoscopías:		
FBC	<input type="text"/>	<input type="text"/>
FGC	<input type="text"/>	<input type="text"/>
FCC	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Procedimiento odontológico	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Ingreso a CTI	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Otros	<input type="text"/>	<input type="text"/>

<b>Sobre la bacteriemia:</b>			
<b>Clínica compatible.</b>			
Fiebre (°C)	<input type="text"/>	Cuánto	<input type="text"/>
Sudoración	<input type="text"/>		Fecha de inicio
Chucho solemne	<input type="text"/>		<input type="text"/>
Hipoglicemia	<input type="text"/>		<input type="text"/>
Hipotensión	<input type="text"/>		<input type="text"/>
Taquicardia	<input type="text"/>		<input type="text"/>
Leucocitosis >13000	<input type="text"/>		<input type="text"/>
Leucopenia < 4000	<input type="text"/>		<input type="text"/>
Proteína C Reactiva	<input type="text"/>	Cuánto	<input type="text"/>
Shock séptico	<input type="text"/>		<input type="text"/>



Duración total tratamiento

**Seguimiento:**

Fiebre persistente.  SI - NO

Hemocultivo brecha.  SI - NO Resultado:   
HC por mala evolución.  SI - NO Resultado:

**Complicaciones.** Comentarios:

Endocarditis	<input type="text"/> SI - NO	<input type="text"/>
Abscesos	<input type="text"/> SI - NO	<input type="text"/>
Infección OA	<input type="text"/> SI - NO	<input type="text"/>
Otras (endoftalmitis)	<input type="text"/> SI - NO	<input type="text"/>

EcocardiogramaTT.  SI - NO Resultado:   
EcocardiogramaTE.  SI - NO Resultado:

**Evolución.**

Alta	<input type="text"/>
Defunción	<input type="text"/>
CTI	<input type="text"/>