

11227

22  
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER

FACTORES PRONOSTICOS Y MORTALIDAD  
ASOCIADA A BACTEREMIAS POR  
BACILOS GRAM NEGATIVOS

# TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA

DRA. LAURA JAUREGUI CAMARGO



HOSPITAL  
**ABC**

MEXICO, D. F.

0271709  
1999

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

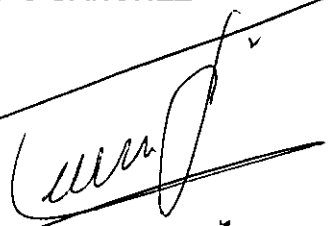
PAGINACION

DISCONTINUA.

**FACTORES PRONÓSTICOS Y  
MORTALIDAD ASOCIADA A  
BACTEREMIAS POR BACILOS GRAM  
NEGATIVOS.**

**AUTOR : DRA. LAURA JÁUREGUI CAMARGO**

**DIRECTOR DE TESIS: DR. FRANCISCO MORENO SANCHEZ**



Handwritten signature of Francisco Moreno Sanchez, written in black ink between two parallel horizontal lines. The signature is stylized and cursive. Below the signature, there is a small handwritten number '1'.

# ÍNDICE DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	3
HIPÓTESIS	9
OBJETIVOS	10
MATERIAL Y MÉTODOS	11
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN	19
CONCLUSIONES	32
APÉNDICE: TABLAS DE GRÁFICAS	34
BIBLIOGRAFÍA	36

# INTRODUCCIÓN

La frecuencia de bacteremia por bacilos Gram negativos ha aumentado en forma importante en este siglo, antes de 1920 existían menos de 100 casos reportados (1); en 1951, Waisbern describió a 29 pacientes con bacteremia por bacilos Gram negativos entéricos, 18 de estos pacientes habían recibido antibióticos antes del desarrollo de la bacteremia. El primer estudio donde se estableció el número de casos por admisiones así como la población en riesgo lo realizaron McCabe y Jackson en el hospital de la Universidad de Illinois encontrando una frecuencia de 0.75 casos por cada 1,000 pacientes admitidos, reportes subsecuentes han demostrado un constante incremento que ha llegado hasta 13 episodios por cada 1,000 admisiones en el estudio de Kreger en el Hospital de la Universidad de Boston (2).

La prevalencia en la población general ha sido descrita en los EUA por medio de estudios realizados por el Centro de Control de Enfermedades (CDC), en 1984 se reportó al Senado una incidencia anual de 71,000 a 142,000 casos, lo que correspondería a una

prevalencia de 42 casos por 100,000 personas por año.

Es importante mencionar que estos estudios fueron realizados en otro país, ya que no contamos con estudios epidemiológicos de bacteremias por bacilos Gram negativos en México y que además, estos reportes son de hace 15 años, tiempo en el cual seguramente la frecuencia se ha incrementado ya que ésta ha sido la tendencia en los últimos 40 años. Cifras conservadoras calculan un incremento de 110% en las últimas dos décadas (3), con lo que la septicemia se ha convertido en la 13a causa de mortalidad general en los EUA. Este incremento es debido a múltiples factores, el aumento en los años 60's parece haber estado relacionada con el incremento en el uso de antibióticos, en las últimas décadas otros factores como avance en la tecnología médica, el uso de procedimientos invasivos, el aislamiento de pacientes gravemente enfermos y colonizados por múltiples microorganismos en unidades de terapia intensiva, el uso de terapia inmunosupresora para trasplante, quimioterapia, radioterapia y citotóxicos.

Parte del problema en determinar cual es la verdadera incidencia en la bacteremia por bacilos Gram negativos era la carencia de una

definición constante, los términos de bacteremia, sepsis y septicemia se usaban en forma indistinta. A partir de 1992, el Colegio Americano de Tórax y la Sociedad de Medicina Crítica desarrollaron un consenso para establecer y unificar definiciones (4).

De esta forma se llegó al acuerdo de los siguientes términos:

- a) **Infección:** presencia de microorganismos en un sitio normalmente estéril, que usualmente pero no necesariamente esta acompañada de inflamación por parte del huésped.
  
- b) **Bacteremia:** Presencia de bacterias en un hemocultivo, ésta puede ser transitoria.
  
- c) **Septicemia:** Igual que bacteremia que implica mayor severidad
  
- d) **Sepsis:** Evidencia de infección y signos clínicos de respuesta sistémica a la infección. Esta respuesta sistémica se manifiesta por dos o más de las siguientes condiciones: Temperatura mayor a 38°C ó menor a 36°C; frecuencia cardiaca mayor a



90, frecuencia respiratoria mayor a 20 por minuto y una PaCO<sub>2</sub> menor de 32; leucocitos mayores a 12,000 o menores a 4,000 o 10% de formas jóvenes.

e) **Síndrome séptico:** Sepsis mas la evidencia de alteración en la perfusión de órganos con al menos uno de los siguientes hallazgos: hipoxemia, elevación del lactato, oliguria y alteración mental.

f) **Hipotensión:** Presión sistólica menor a 90 mm Hg o una disminución de 40 mm de Hg de la basal.

g) **Sepsis severa:** Sepsis asociada a disfunción orgánica, hipoperfusión ó hipotensión. La hipoperfusión puede incluir pero no necesariamente limitarse a acidosis láctica, oliguria y alteración del estado mental.

h) **Choque Séptico:** Sepsis con hipotensión a pesar de adecuada administración de líquidos parenterales asociada a alteraciones en la perfusión. Los pacientes que se encuentren recibiendo

drogas vasoactivas pueden no estar hipotensos al momento de la medición.

- i) **Choque Séptico Refractario:** Choque séptico que no responde a la administración de líquidos y drogas vasoactivas una hora después de haberse iniciado la resucitación.

En cuanto a la microbiología, existen numerosos estudios que han confirmado la presencia de *Escherichia coli* como el bacilo más frecuentemente aislado, seguido de *Klebsiella spp.* (Particularmente *K. Pneumoniae*) (5,6) en el caso de bacteremias adquiridas en la comunidad. En el caso de infecciones nosocomiales los microorganismos más frecuentes son *Enterobacter sp.* , *Pseudomona aeruginosa*, *E.coli* y *K. Pneumoniae*. El orden de frecuencia de cada uno de ellos varía de un centro hospitalario a otro (7).

El sitio de origen de la mayoría de las bacteremias tanto nosocomiales como comunitarias es el tracto genitourinario, otros sitios incluyen el tracto gastrointestinal, el biliar y el respiratorio (8). En pacientes hospitalizados se ha podido documentar bacteremia asociada

a reservorios inertes como son: el caso de soluciones intravenosas contaminadas por *Enterobacter agglomerans* (9), transductores de presión arterial por *Serratia marcescens* (10) y soluciones desinfectantes contaminadas por *Pseudomona cepacia* (11). Recientemente se ha establecido a la orofaringe como un sitio de alta colonización por bacterias Gram negativas (*Enterobacter*, *E.coli*, *Klebsiella*), en pacientes diabéticos, alcohólicos y hospitalizados, lo que pudiera dar origen a neumonías y bacteremias nosocomiales (12).

# HIPÓTESIS

La bacteremia por bacilos Gram negativos es una causa frecuente de morbi-mortalidad en el ABC Medical Center, existiendo factores del hospital, del microorganismo en sí y del paciente, que pueden agravar su pronóstico y riesgo de mortalidad.

# OBJETIVOS

1º Establecer los factores que se asocian a la adquisición de bacteremias por bacilos Gram negativos tanto en la comunidad como en el hospital.

2º Determinar los factores de mal pronóstico y mortalidad asociada a las bacteremias por bacilos Gram negativos.

3º Conocer la frecuencia de bacteremias por bacilos Gram negativos adquiridas en la comunidad y de los tipos de microorganismos aislados.

4º Conocer la frecuencia de bacteremias por bacilos Gram negativos adquiridas en el hospital y de los tipos de microorganismos aislados.

5º Determinar la importancia del patrón de resistencia del microorganismo infectante en el pronóstico del paciente.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron los expedientes de pacientes con bacteremia por bacilos Gram negativos aislados en el laboratorio microbiológico del ABC Medical Center durante el período comprendido entre el 1º de septiembre de 1995 y el 31 de agosto de 1998.

Realizamos un estudio retrospectivo para determinar cual de las siguientes variables podrían ser consideradas factores de mal pronóstico o de mayor riesgo de mortalidad en pacientes con bacteremias nosocomiales y en las adquiridas en la comunidad. Para su análisis los factores se dividieron en tres grupos: los relacionados al paciente (huésped), al microorganismo (bacilo) y los asociados al período de hospitalización así como los procedimientos realizados durante su estancia.

Factores del huésped: el diagnóstico de ingreso, las enfermedades preexistentes (diabetes mellitus, hepatopatía, neumopatía, nefropatía, cardiopatía y neoplasia), los medicamentos empleados previamente

(esteroides, otros inmunosupresores, antibióticos).

Factores del bacilo: la especie y el patrón de resistencia ( I.- sensible a betalactámicos de 1ª generación, II.- sensible a betalactámicos de 2ª generación, III.- sensible a betalactámicos de 3ª generación, IV.- sensible a carbapenémicos, V.-resistente a los anteriores pero sensible a otros- quinolonas o sulfas- y VI.- resistente a todos los antibióticos probados).

Factores relacionados con el hospital: la necesidad de cirugía electiva o de urgencia, el tiempo de estancia en la unidad de terapia intensiva, el uso de nutrición parenteral total, el requerimiento de asistencia mecánica ventilatoria, la necesidad de traqueostomía, accesos vasculares centrales o periféricos, catéteres urinarios o drenajes y el tiempo de aparición del cultivo.

Los criterios de inclusión se basaron en la presencia de hemocultivos positivos para bacilos Gram negativos aeróbicos y se excluyeron a aquéllos que no tuvieran disponible el expediente clínico y/o el antibiograma. Una vez obtenida la información de cada paciente,

se dividieron en dos grandes grupos: aquellos pacientes cuyos hemocultivos fueron positivos antes de las 72 horas de haber sido ingresados, denominándose bacteremia comunitaria y los pacientes con cultivos positivos después de 72 horas de su ingreso se clasificaron como bacteremias nosocomiales.

En el grupo de bacteremias comunitarias se analizó la frecuencia de los factores predisponentes, se determinó cuales eran las etiologías y la relación de éstas con mortalidad, se intentó determinar la existencia de aumento de resistencia al través del tiempo. En las bacteremias nosocomiales se realizó un análisis estadístico con la prueba de Mantel-Haenzel y la de Bartlett en un programa de Epi Info, con el fin de determinar la relación y significancia estadística entre mortalidad y las variables intrahospitalarias, del microorganismo y del huésped. De la misma forma se intentó determinar la existencia de mayor resistencia al través del tiempo.



## RESULTADOS

Durante un período de 35 meses se documentaron 382 bacteremias de un total de ingresos de 36,653 pacientes, de las cuáles el 50% estuvieron causadas por bacilos Gram negativos, el 35% (132) por cocos Gram positivos, el 12% (46) por hongos y hubo 12 (3%) casos de bacteremias por bacilos Gram positivos (Tabla 1). De las 192 bacteremias por bacilos Gram negativos se excluyeron 56 por no cumplir con los criterios de inclusión; de las 136 analizadas las nosocomiales fueron la mayoría con un número de 71 y las adquiridas en la comunidad fueron 65 (Tabla 2).

Los microorganismos mas frecuentemente encontrados como causales de bacteremias comunitarias fueron: *E.coli* con 48 casos, *Klebsiella* con 6 casos, *Enterobacter* con 4 casos, dos con *Pseudomona* y un caso de cada uno de los siguientes bacilos: *Aeromona*, *Acinetobacter*, *Serratia*, *Yersinia* y *Stenotrophomona* (Tabla 3). La mortalidad en el grupo de las comunitarias fue baja, sólo 10 casos de los cuáles 7 se relacionaron con infección por *E. Coli*, y un caso de

mortalidad con cada una de las siguientes bacterias: *Klebsiella*, *Enterobacter* y *Pseudomona*. Aunque la mortalidad asociada al tipo de bacteria fue más común con *E.coli*, esta asociación no tuvo significancia estadística (Tabla 4).

Los factores mas frecuentemente asociados a la adquisición de bacteremias comunitarias fueron: el antecedente de neoplasia, de cardiopatía y la presencia de catéteres vasculares, aunque esta tendencia tampoco mostró significancia estadística (Tabla 5). Finalmente se demostró un importante cambio en el patrón de resistencia que presentaron estas bacterias a lo largo del tiempo, ya que durante el año de 1996 la mayoría de las bacteremias habían sido causadas por bacilos con patrones de resistencia I, II y III y no se documentaron bacteremias por bacterias multirresistentes (patrones V, VI); en el primer semestre de 1998 disminuyó notablemente el número de bacteremias por bacilos sensibles y se documentó un caso por un bacilo resistente a todos los betalactámicos, incluyendo carbapenémicos, lo cuál no se había presentado en los años previos (Tabla 6).

La etiología de las bacteremias nosocomiales fue más variada; la mayoría de los casos estuvieron dados por *Enterobacter* y *Pseudomona*, cada una con 17 casos, *Klebsiella* se aisló en 12 pacientes, *E. Coli* provocó 10 casos, *Acinetobacter* 5, *Stenotrophomona* 4, *Citrobacter* 3; *Serratia*, *Aeromona* y *Alcalygenes* uno de cada una (Tabla 7). La mortalidad en este grupo fue mayor, 21 casos de los cuales la mortalidad asociada a la *Stenotrophomona* si tuvo significancia estadística ( $p=0.001$ ) las otras asociaciones no obtuvieron este valor (Tabla 8).

La relación, entre el tiempo de estancia intrahospitalario transcurrido antes del primer hemocultivo positivo y la mortalidad, fue estadísticamente significativa en los pacientes que presentaron la infección durante la primera semana ( $p=0.01$ ) y entre aquellos que la adquirieron después de tres semanas de estancia en el hospital ( $p=0.04$ ) (Tabla 9).

De los factores del huésped que se relacionaron con mayor mortalidad, el antecedente de neoplasia fue altamente significativo ( $p=0.00002$ ) (Tabla 10).

Los factores intrahospitalarios considerados como predisponentes para la adquisición de bacteremias por bacilos Gram negativos fueron analizados en forma independiente, mostrando un valor estadísticamente significativo cuando se relacionó la nutrición parenteral total administrada antes de la aparición del primer hemocultivo ( $p=0.0006$ ); la presencia de catéteres vasculares, a pesar de ser una variable muy constante entre los pacientes con bacteremias nosocomiales, no demostró un valor significativo después del análisis estadístico, el resto de factores analizados: la necesidad de cirugía de urgencia o electiva, de asistencia mecánica ventilatoria y de traqueostomía, tampoco pudieron ser considerados como predisponentes para este tipo de infecciones (Tabla 11).

Al analizar el uso de antibióticos previo a la aparición de los hemocultivos positivos, la asociación del empleo de carbapenémicos y mortalidad fue estadísticamente significativa ( $p=0.002$ ) (Tabla 12); se observó cierta tendencia no significativa ante el uso de betalactámicos de tercera generación.

Se revisó también el cambio de patrón de susceptibilidad bacteriana durante el tiempo, demostrándose así una franca disminución de cepas más sensibles con patrones I, II y III y la emergencia de cepas más resistentes en los últimos años (Tabla 13). Al correlacionar el patrón de resistencia con mortalidad se observó una tendencia de las cepas con patrones de mayor resistencia antimicrobiana (patrones IV, V, VI) con mayor mortalidad, sin embargo esto no demostró significancia estadística (Tabla 14).

Finalmente se analizaron los patrones de resistencia presentados por los diferentes tipos de bacterias, así el *Enterobacter* y la *Pseudomona* mostraron mas frecuentemente patrones de mayor resistencia, patrones III y IV, que *E. Coli* y *Klebsiella* que presentaron más frecuentemente patrones de mayor sensibilidad (I y II) (Tabla 15).

## DISCUSIÓN

La morbi-mortalidad asociada a las bacteremias por bacilos Gram negativos ha sido descrita desde hace mucho tiempo (1,13,14). En los últimos años se ha visto un aumento en la frecuencia de estas bacteremias (2). En este estudio encontramos que la frecuencia de bacteremias en el ABC Medical Center fue del 1.04% de las cuáles el 50% estuvo causado por bacilos Gram negativos, lo que representó 192 casos en un período de 35 meses. Como era de esperarse, la mayoría de las bacteremias fueron de origen nosocomial.

La mortalidad en este grupo fue del 22%, menor a lo reportado por otros autores (15,16,17); sin embargo, probablemente esto dependa de diferentes factores relacionados al huésped (estado previo de salud), al tratamiento y a la presencia de complicaciones. Al analizar la mortalidad según el tipo de bacteremia se demostró una mayor mortalidad entre las bacteremias nosocomiales (31 casos) que entre las comunitarias (10 casos). Los pacientes con sepsis nosocomial es más probable que padezcan una enfermedad previa severa, que hayan recibido antibióticos recientemente y que presenten una bacteremia por microorganismos

más resistentes (15,16,18).

La frecuencia de microorganismos encontrada en este estudio fue similar a lo reportado por otros autores (5,6,7). *E. Coli* y *Klebsiella* fueron los microorganismos más comúnmente aislados en la comunidad; *Enterobacter*, *Pseudomona*, *Klebsiella* y *E.coli* son las principales bacterias causales de bacteremias nosocomiales en el Hospital ABC.

La mortalidad relacionada al tipo de bacteria no tuvo significancia estadística en el grupo de las comunitarias, probablemente por la baja incidencia de mortalidad en este grupo. Sin embargo, la mortalidad asociada a la presencia de *Stenotrophomona maltophilia* en las bacteremias nosocomiales fue evidentemente significativa ( $p=0.001$ ). La mortalidad relacionada a infección por esta bacteria había sido reportada previamente en rangos muy variados del 14% al 69% (19,20,21,22); sin embargo la atribución de muerte a la bacteremia *per se* es muy difícil ya que no se han establecido los criterios para definir muerte por un episodio de bacteremia.

Miller y Wenzel demostraron que la bacteremia por *Pseudomona aeruginosa* era un factor riesgo independiente de mayor morbimortalidad (23); sin embargo en nuestra serie sólo tres de 17 pacientes con infección por ésta murieron.

La mayoría de las bacteremias por bacilos Gram negativos, tanto nosocomiales como comunitarias, se originan en el tracto genitourinario; otros reservorios son el tracto gastrointestinal, el biliar y el respiratorio (8). Algunos alimentos, especialmente frutas y verduras, están frecuentemente contaminados con bacilos como *E.coli*, *Klebsiella spp.* y *Pseudomona spp.* La ingesta de éstos puede resultar en colonización e infección del tracto gastrointestinal en pacientes que están recibiendo antibióticos (24).

En nuestro estudio los factores mas frecuentemente asociados a la adquisición de bacteremias por bacilos Gram negativos en la comunidad fueron el antecedente de neoplasia y la presencia de catéteres vasculares, seguidos por una historia de diabetes mellitus y cardiopatía; sin embargo, la asociación de estas últimas, probablemente se deba a la



alta prevalencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y cardiopatía hipertensiva en la población general.

DuPont y Spink, describen desde 1969, que las enfermedades preexistentes como diabetes mellitus, cirrosis, neoplasia, insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal son factores de riesgo para desarrollar sepsis por bacilos Gram negativos (8,25).

Diez años después Kreger y colaboradores determinaron que la edad avanzada aumentaba la frecuencia de estas infecciones, sin embargo esto puede estar también relacionado a mayor incidencia de otras enfermedades crónicas predisponentes (2). Otros factores de riesgo establecidos incluyen: neutropenia (26,27), uso previo de antibióticos (8,16,25,28,29,54), catéteres intravasculares (30,31,32) y urinarios (33,34,35,36) y la asistencia mecánica ventilatoria con intubación orotraqueal o por traqueostomía ( 37,38,39,40).

En nuestro estudio se logró demostrar que el uso de nutrición parenteral total es un factor predisponente para el desarrollo de

bacteremias por bacilos Gram negativos ya que al analizarlo estadísticamente presentó un valor de  $p= 0.0006$ .

Así también el antecedente de neoplasia demostró ser un factor de mal pronóstico para el paciente con bacteremia por bacilos Gram negativos ( $p=0.00002$ ) ya que más del 40% de estos pacientes fallecieron. En un estudio clásico realizado por McCabe y Jackson se reportó una mortalidad, en este grupo de pacientes, mayor al 60% (15).

La relación entre el uso de inmunosupresores o esteroides y mortalidad no alcanzó valores estadísticamente significativos en nuestra serie, como había sido descrito previamente (18,25), sin embargo sí se demostró cierta tendencia, como con el uso previo de antibióticos (54). Al analizar estos últimos en forma independiente se logró evidenciar una mayor mortalidad en el grupo de pacientes que habían recibido carbapenémicos ( $p=0.002$ ). Elting y colaboradores describieron desde 1990 que el uso de imipenem era un factor predisponente para el desarrollo de infecciones por *Stenotrophomona maltophilia* (antes *Xanthomona maltophilia*), sin embargo en este estudio no se analizó el impacto sobre la evolución clínica (41).

Se sabe que las infecciones nosocomiales son más severas, esto probablemente sea relacionado a que el paciente hospitalizado está más gravemente enfermo y a que las bacterias adquiridas en el hospital son más agresivas (15,16,18). Al analizar el tiempo transcurrido antes de la aparición del primer hemocultivo positivo encontramos una mayor mortalidad entre aquéllos pacientes que adquirieron la infección durante su primera semana de estancia intrahospitalaria ( $p=0.01$ ), estos pacientes estaban seguramente mas gravemente enfermos.

La mortalidad presentada en el grupo de pacientes que adquirieron la infección después de tres semanas de estancia en el hospital también fue significativamente mayor ( $p=0.04$ ), esto traduce la posibilidad de que al aumentar el tiempo de exposición a bacterias nosocomiales se aumenta la probabilidad de adquirir infecciones por bacilos más resistentes, como también se había demostrado con anterioridad (54).

Analizando el cambio del patrón de resistencia, de las bacterias adquiridas en la comunidad, al través del tiempo pudimos observar una marcada tendencia a la desaparición de los microorganismos sensibles

a betalactámicos de primera generación y una franca disminución de los sensibles a betalactámicos de segunda y tercera generación, así mismo se encontró un aumento en la frecuencia de bacterias más resistentes; destacando que en tan sólo un semestre de 1998 se presentaron dos casos de bacteremias comunitarias por microorganismos resistentes a todos los betalactámicos incluyendo carbapenémicos, lo cuál no se había presentado en los años previos. Este patrón de resistencia se ha reportado recientemente en otros hospitales y constituye una de las mayores amenazas para la medicina actual.

Este mismo cambio se observó en el patrón de resistencia de las bacterias nosocomiales, aumentando para el primer semestre de 1998 la cantidad de bacterias multirresistentes y desapareciendo las bacteremias por bacilos sensibles a betalactámicos de primera y segunda generación.

El patrón de resistencia varió según el tipo de bacteria, así las bacterias más comúnmente adquiridas en la comunidad (*E. Coli*, *Klebsiella*) presentaron patrones de mayor sensibilidad y aquéllas mas frecuentemente adquiridas en el hospital (*Enterobacter*, *Pseudomona*) demostraron mayor resistencia antimicrobiana.

Al relacionar el patrón de resistencia antimicrobiana con el porcentaje de mortalidad se logró evidenciar una clara tendencia de mayor mortalidad a medida que se analizaron las bacteremias por bacilos más resistentes, patrones IV, V y VI.

Esto seguramente se deba a la mayor dificultad para tratar dichas infecciones ya que cuando la bacteria presenta mas mecanismos de defensa, en contra de diferentes antibióticos, nos limita las posibilidades terapéuticas, lo cuál aumenta la morbi-mortalidad de esos pacientes y también incrementa la posibilidad de transmisión de estas bacterias a otros pacientes.

Es bien sabido que el uso de antibióticos de amplio espectro ha facilitado el desarrollo de resistencia antimicrobiana entre bacilos Gram negativos (42, 43, 44,54), que los hospitales pueden servir de reservorios para la diseminación de microorganismos multirresistentes hacia la comunidad (45) y que algunos brotes nosocomiales pueden surgir de bacterias resistentes adquiridas en la comunidad (46). Las razones para el uso inapropiado y excesivo de antibióticos son varias: primero, la

mayor prevalencia de microorganismos resistentes orillan al médico a utilizar antibióticos de mayor espectro para profilaxis y tratamiento; segundo, ha aumentado el número de pacientes inmunosuprimidos y críticamente enfermos que requieren mayor cobertura antimicrobiana como tratamiento empírico de posibles infecciones y tercero, los clínicos tienden a mal interpretar las implicaciones de la colonización bacteriana de ciertos tejidos y mucosas (46).

Los factores que pueden aumentar el riesgo de resistencia antimicrobiana en pacientes hospitalizados, principalmente en unidades de cuidados intensivos, incluyen la transmisión cruzada de patógenos entre pacientes, la falta de asepsia durante la atención de situaciones de emergencia, la transferencia de pacientes colonizados con bacterias resistentes entre diferentes unidades o salas de un mismo hospital o entre diferentes instituciones (49) y el alto porcentaje de pacientes que reciben antibióticos durante su estancia en el hospital, algunos estudios reportan del 25% hasta el 40% (50), sin embargo entre los pacientes en las unidades de cuidados intensivos y salas quirúrgicas este porcentaje llega a ser mayor.

Muchos antibióticos sólo son empleados en el hospital, y las dosis usadas son generalmente mayores, sobretodo cuando se utiliza la vía intravenosa, esto aumenta la selección de bacterias más resistentes (49).

La diseminación de cepas resistentes en hospitales ocurre principalmente por transmisión de persona a persona que resulta de la aplicación no constante de las medidas básicas de control de infecciones, sobretodo por el personal directamente a cargo de los pacientes en hospitales saturados o con poco personal (46); estudios recientes han demostrado que tanto bacilos Gram negativos como cocos Gram positivos resistentes persisten en la piel aunque el personal se lave las manos, a menos que se utilice un jabón que contenga algún antibiótico (47, 48).

La utilización de guantes y otras medidas de aislamiento, deberían usarse no sólo durante el cuidado de los pacientes infectados, sino también durante el manejo de objetos potencialmente contaminados; los equipos e instrumentos que no son de uso individual deben ser adecuadamente desinfectados antes y después de ser utilizados en

cada paciente; los contenedores de medicamentos y soluciones pueden fácilmente contaminarse con bacilos Gram negativos resistentes, convirtiéndose en un foco de infección; finalmente los pacientes portadores de bacterias resistentes pueden no ser identificados ya que la mayoría de los pacientes colonizados no desarrollan signos clásicos de infección (46).

En un intento por disminuir la prevalencia y emergencia de resistencia antimicrobiana se han creado diferentes estrategias. Las de primera línea constituyen los programas de control de antibióticos, que intentan normar el uso de antibióticos en forma empírica, profiláctica y terapéutica, las dosis requeridas y el tiempo necesario a fin de evitar recaídas. Estos programas incluyen conferencias de actualización y publicaciones sobre indicaciones, dosis y efectos adversos de los nuevos antibióticos, guías terapéuticas de fácil acceso sobre las infecciones mas frecuentes y sobre los eventos que representan colonización y no ameritan tratamiento, el empleo de formas de solicitud de antibióticos en las que se deban especificar el tipo de tratamiento requerido (empírico, profiláctico o terapéutico), el microorganismo aislado y su sensibilidad, la dosis y duración esperada del tratamiento.



Otros programas de apoyo son los instituidos por el laboratorio de microbiología, que debe no sólo poder identificar a los diferentes microorganismos sino también proporcionar, por medio de pruebas rápidas de diagnóstico, información suficiente para iniciar un tratamiento empírico dirigido, determinar el patrón de resistencia de cada microorganismo y así establecer los antibióticos que presentan mayor resistencia dentro del nosocomio.

Se sugiere que no se incluyan dentro del reporte final de sensibilidad aquellos antibióticos que se consideren como "antibióticos de reserva", pero que estén disponibles a solicitud del especialista en caso de requerirse (53). La organización Mundial de la Salud recomienda a las cefalosporinas de segunda y tercera generación, las fluoroquinolonas y la vancomicina como antibióticos de reserva (50,51), en vista de los resultados de éste y otros estudios (41) nosotros agregaríamos a esta lista a los carbapenémicos. Así mismo deberían eliminarse del reporte de sensibilidad a aquellos antibióticos demasiado tóxicos cuyo espectro pudiera estar cubierto con otras opciones (53). El laboratorio clínico debe tener la opción de descartar muestras

inadecuadas que llevan a una errónea interpretación de la colonización bacteriana (v.gr. muestras de expectoración con demasiadas células epiteliales).

Los programas de detección de microorganismos resistentes colonizadores de pacientes en unidades de alto riesgo: unidades de terapia intensiva, cuidados oncológicos y salas quirúrgicas, implican cierto costo; sin embargo es más fácil y económico detener una epidemia al momento de detectar una bacteria resistente en una sola área del hospital (46).

Finalmente se han implementado como medidas preventivas el uso restringido de ciertos antibióticos, aquellos que han demostrado ser inductores de resistencia bacteriana, como son: las cefalosporinas de amplio espectro, el imipenem y las combinaciones de betalactámicos con inhibidores de betalactamasas (53). Las recomendaciones del Centro de Control de Enfermedades (CDC) destacan dos áreas principales: el uso adecuado y prudente de antibióticos, y la prevención y control de transmisión nosocomial de bacterias resistentes (46).

## CONCLUSIONES

1° En este estudio se demostró que el 50% de las bacteremias que ocurren en el Hospital ABC son producidas por bacilos Gram negativos.

2° La mortalidad asociada a bacteremias por bacilos Gram negativos fue del 22% en general; 30% en nosocomiales y 15% entre las comunitarias.

3° Existe una mayor frecuencia de bacteremias nosocomiales que de las adquiridas en la comunidad.

4° La frecuencia del tipo de microorganismo aislado en ambos casos fue similar a lo reportado en la literatura de otros centros hospitalarios.

5° El antecedente de neoplasia y la presencia de catéteres vasculares fueron los factores que con mayor frecuencia se asociaron con bacteremias comunitarias.

6° La frecuencia de bacteremias por microorganismos más resistentes ha aumentado tanto en las adquiridas en el hospital como entre las comunitarias.

7° Las bacteremias por *Stenotrophomona maltophilia*, el antecedente de neoplasia y el uso de nutrición parenteral total fueron factores de riesgo para mayor mortalidad en casos de bacteremias nosocomiales.

8° El uso de carbapenémicos previo a la aparición de hemocultivos positivos se asoció significativamente a una mayor mortalidad.

9° Se demostró una tendencia de mayor mortalidad mientras la bacteria mostraba un patrón de mayor resistencia antimicrobiana.

10° En base a estos resultados se sugiere implantar un mejor control en el uso de antibióticos de amplio espectro para evitar que aumente la resistencia antimicrobiana entre los microorganismos nosocomiales.

## APÉNDICE: TABLAS DE GRÁFICAS

Tabla 1. TOTAL DE BACTEREMIAS EN EL HOSPITAL ABC.

Tabla 2. TIPOS DE BACTEREMIAS POR BACILOS GRAM NEGATIVOS.

Tabla 3. ETIOLOGÍA (COMUNITARIAS).

Tabla 4. MORTALIDAD POR MICROORGANISMO (COMUNITARIAS).

Tabla 5. FACTORES ASOCIADOS A BACTEREMIAS COMUNITARIAS.

Tabla 6. PATRÓN DE RESISTENCIA EN BACTEREMIAS COMUNITARIAS.

Tabla 7. ETIOLOGÍA DE BACTEREMIAS NOSOCOMIALES.

Tabla 8. MORTALIDAD POR MICROORGANISMO EN BACTEREMIAS NOSOCOMIALES.

Tabla 9. TIEMPO DE ESTANCIA ANTES DEL PRIMER CULTIVO POSITIVO.

Tabla 10. FACTORES PRONÓSTICOS DE BACTEREMIAS NOSOCOMIALES.

Tabla 11. FACTORES INTRAHOSPITALARIOS ASOCIADOS A BACTEREMIAS NOSOCOMIALES.

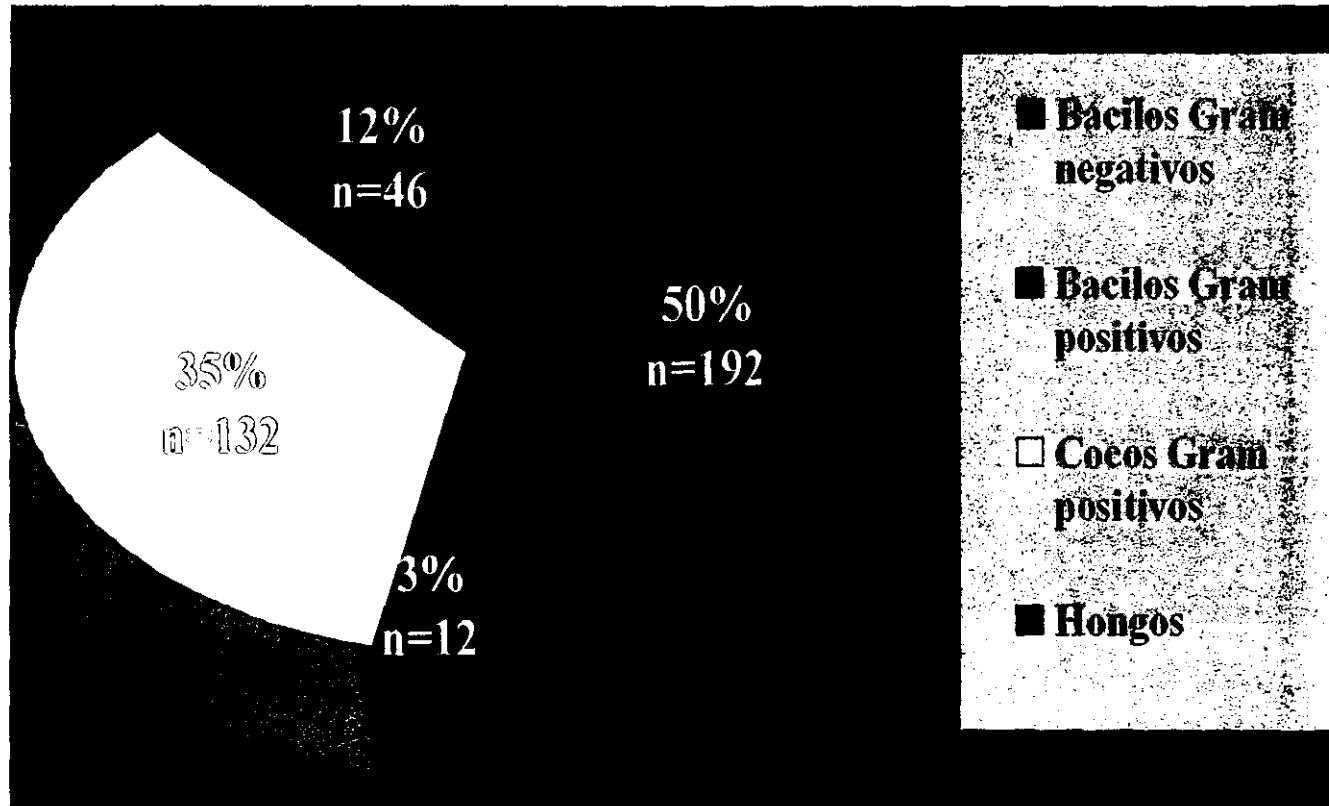
Tabla 12. USO PREVIO DE ANTIBIÓTICOS ASOCIADO A MORTALIDAD.

Tabla 13. PATRÓN DE RESISTENCIA EN BACTEREMIAS NOSOCOMIALES.

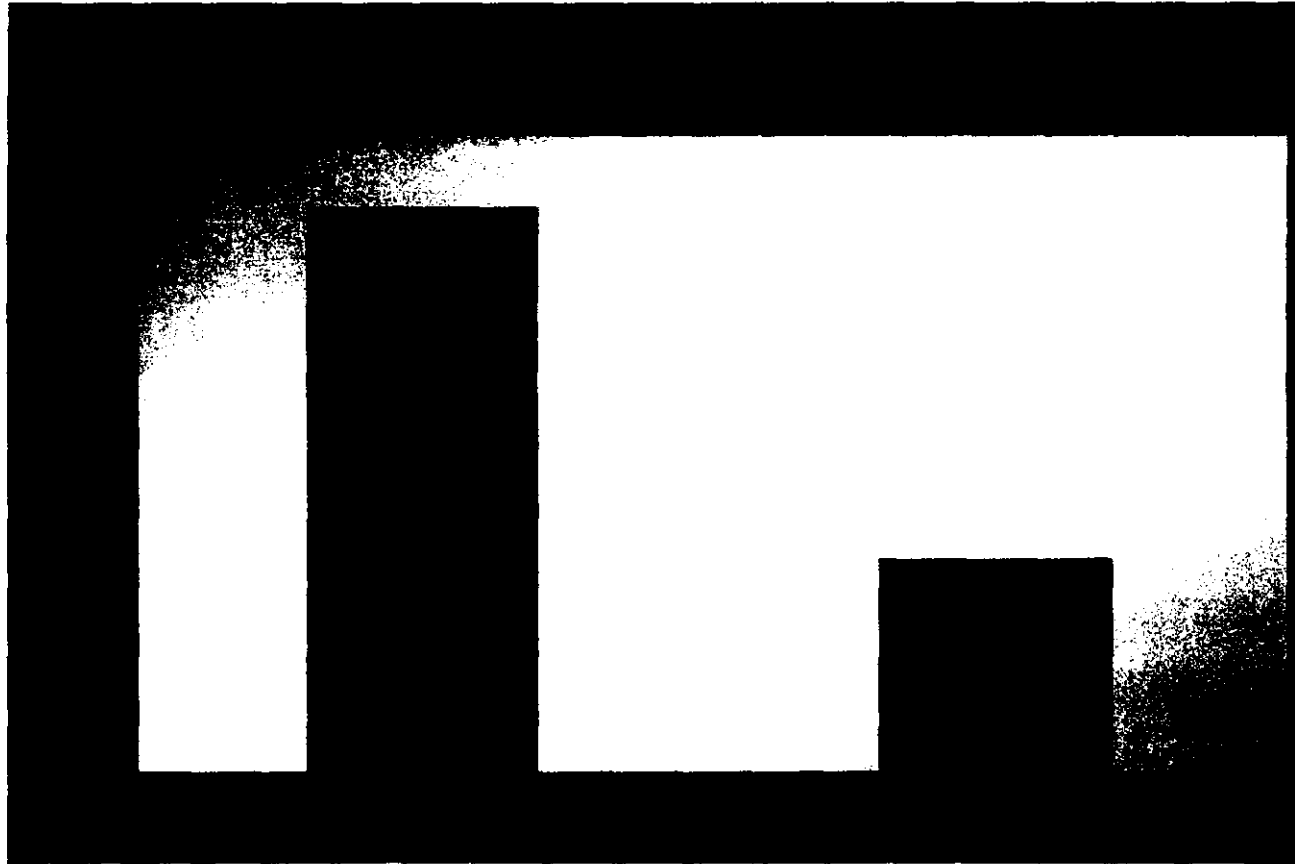
Tabla 14. PATRÓN DE RESISTENCIA ASOCIADO A MORTALIDAD.

Tabla 15. PATRÓN DE RESISTENCIA EN BACTERIAS NOSOCOMIALES.

**TABLA 1.**  
**TOTAL DE BACTEREMIAS EN EL HOSPITAL ABC**  
**(NOV/95 - AGO/98)**



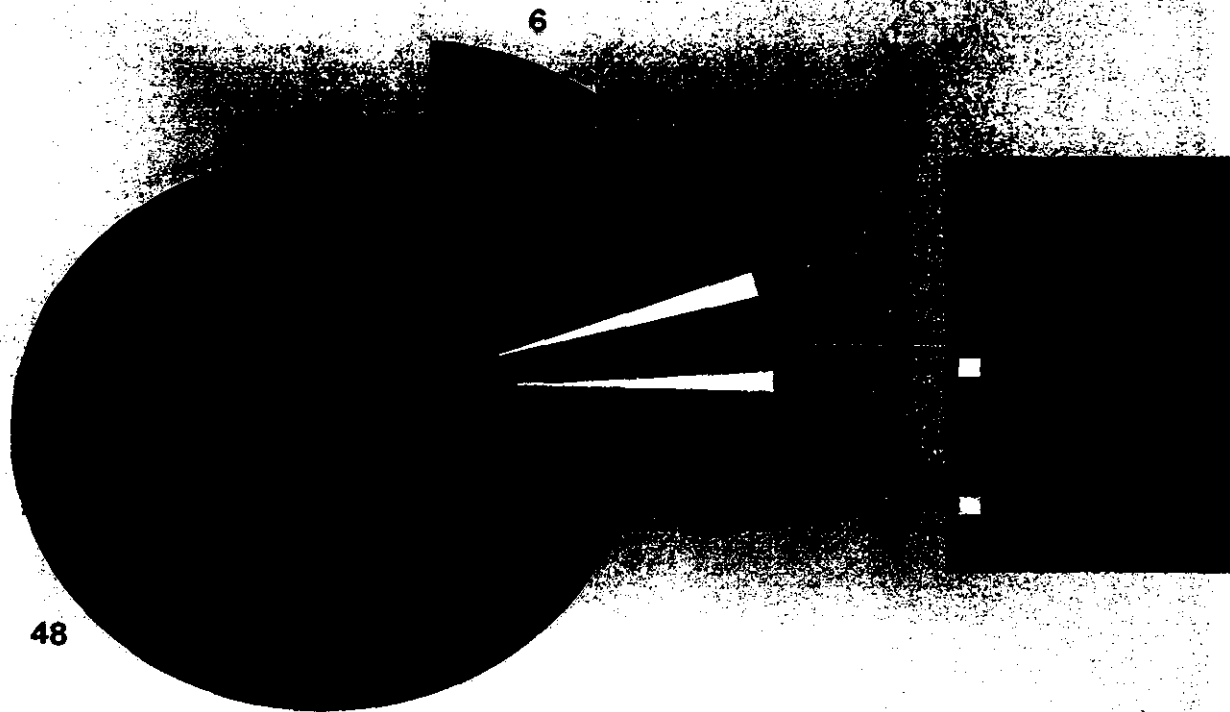
**Tabla 2.**  
**TIPOS DE BACTEREMIAS POR BACILOS**  
**GRAM NEGATIVOS**



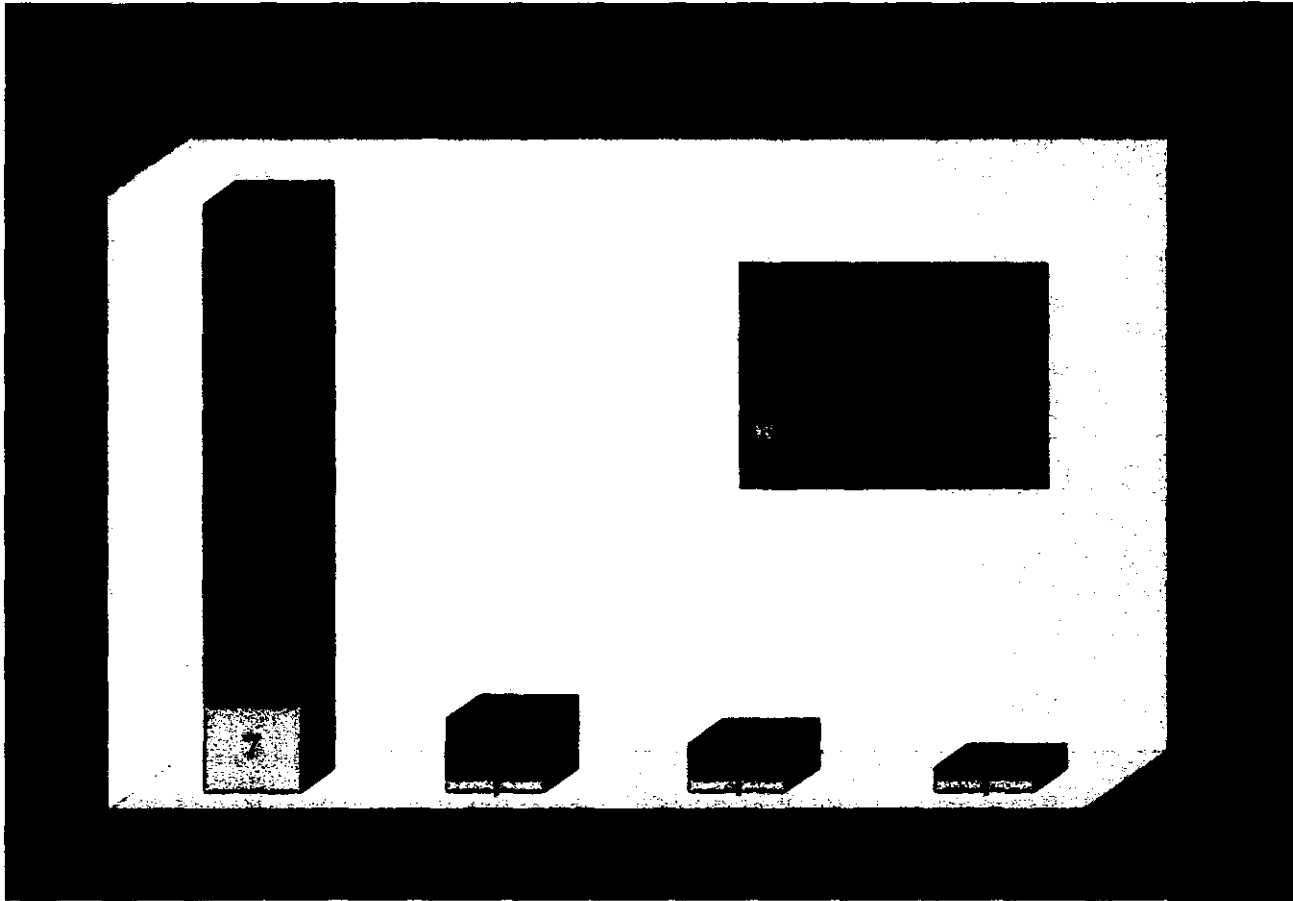


**Tabla 3.**  
**ETIOLOGIA**

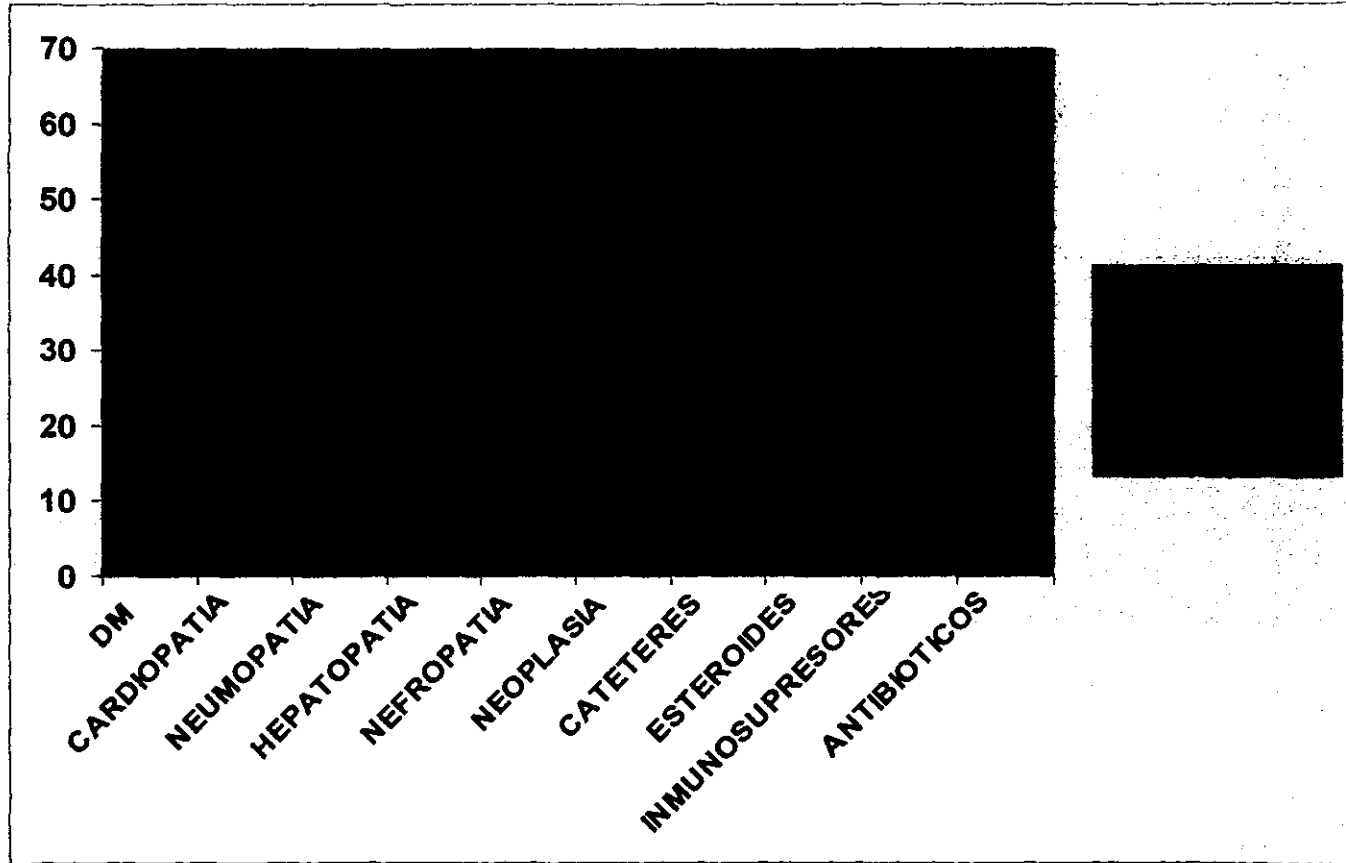
**COMUNITARIAS**



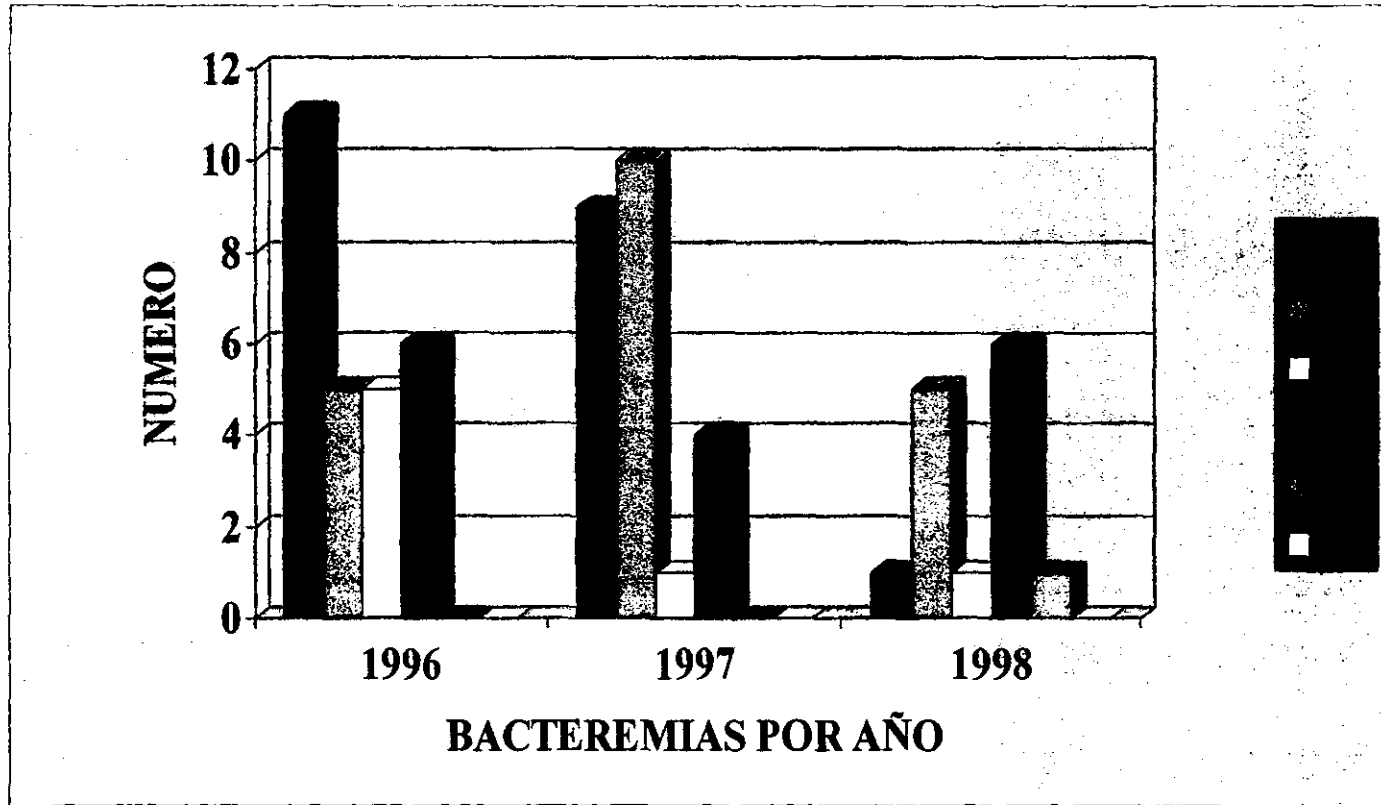
# Tabla 4. COMUNITARIAS



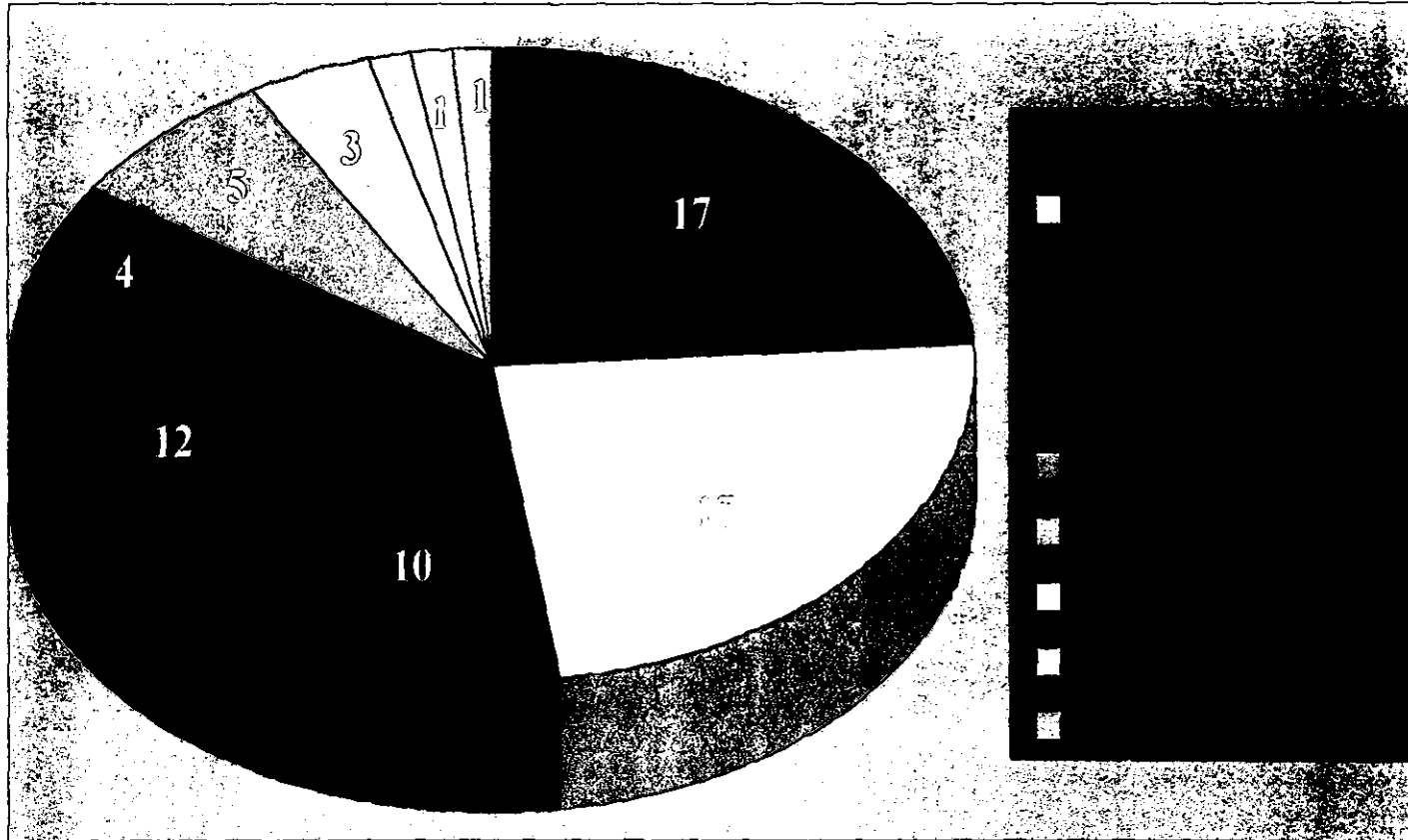
**Tabla 5.**  
**FACTORES ASOCIADOS A BACTEREMIAS**  
**COMUNITARIAS**



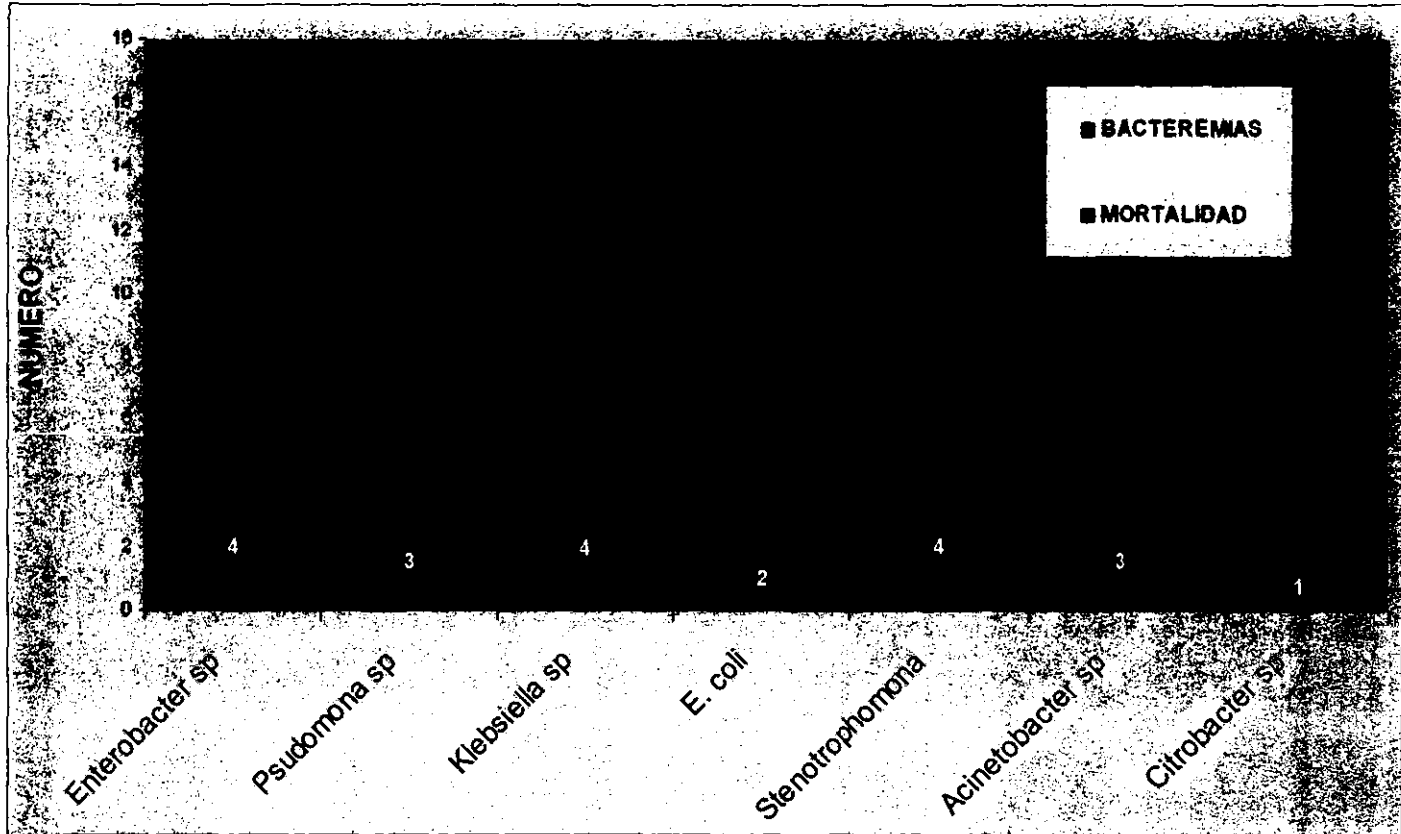
**Tabla 6.**  
**PATRÓN DE RESISTENCIA EN BACTEREMIAS**  
**COMUNITARIAS**



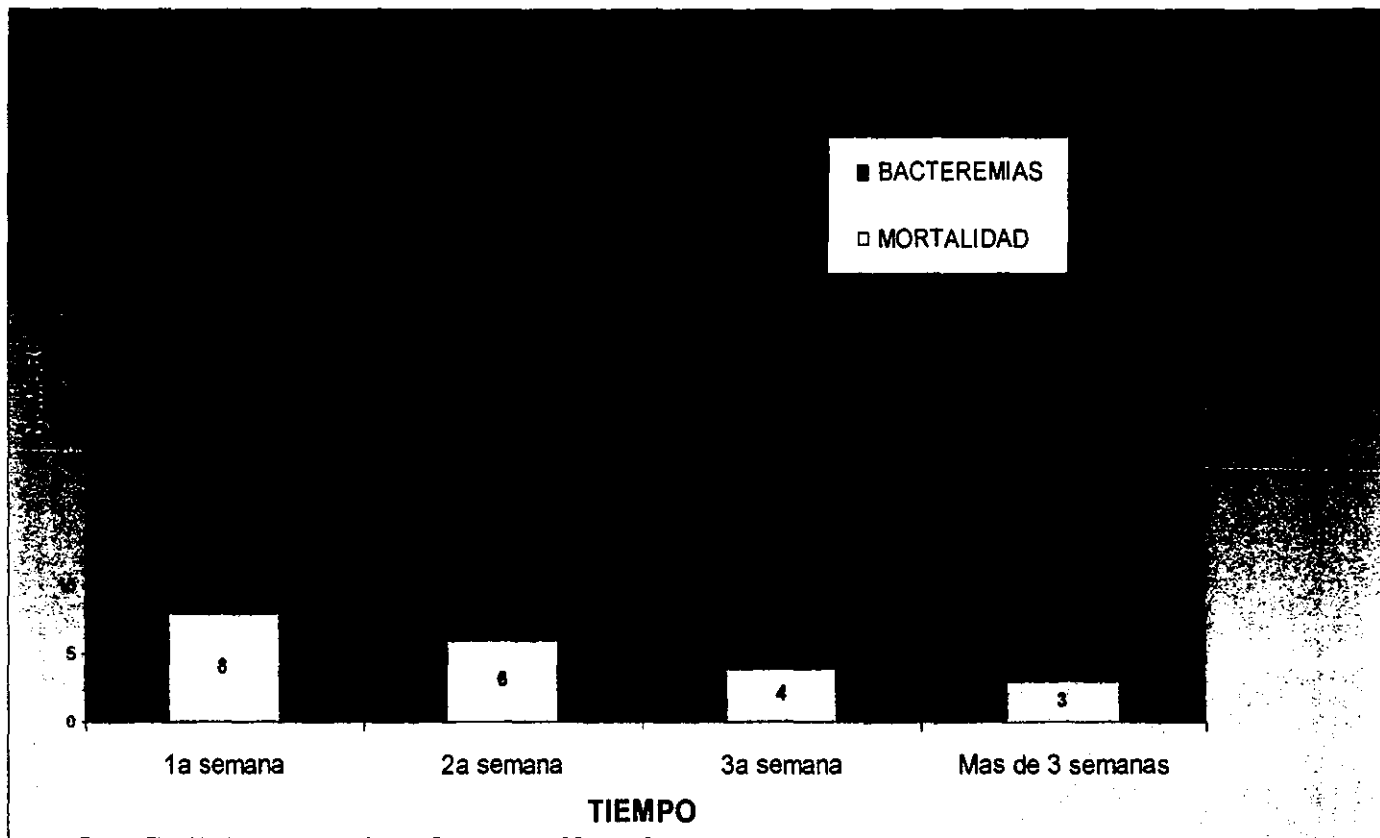
**Tabla 7.**  
**ETIOLOGÍA DE BACTEREMIAS**  
**NOSOCOMIALES**



**Tabla 8.**  
**MORTALIDAD POR MICOORGANISMO EN**  
**BACTEREMIAS NOSOCOMIALES**

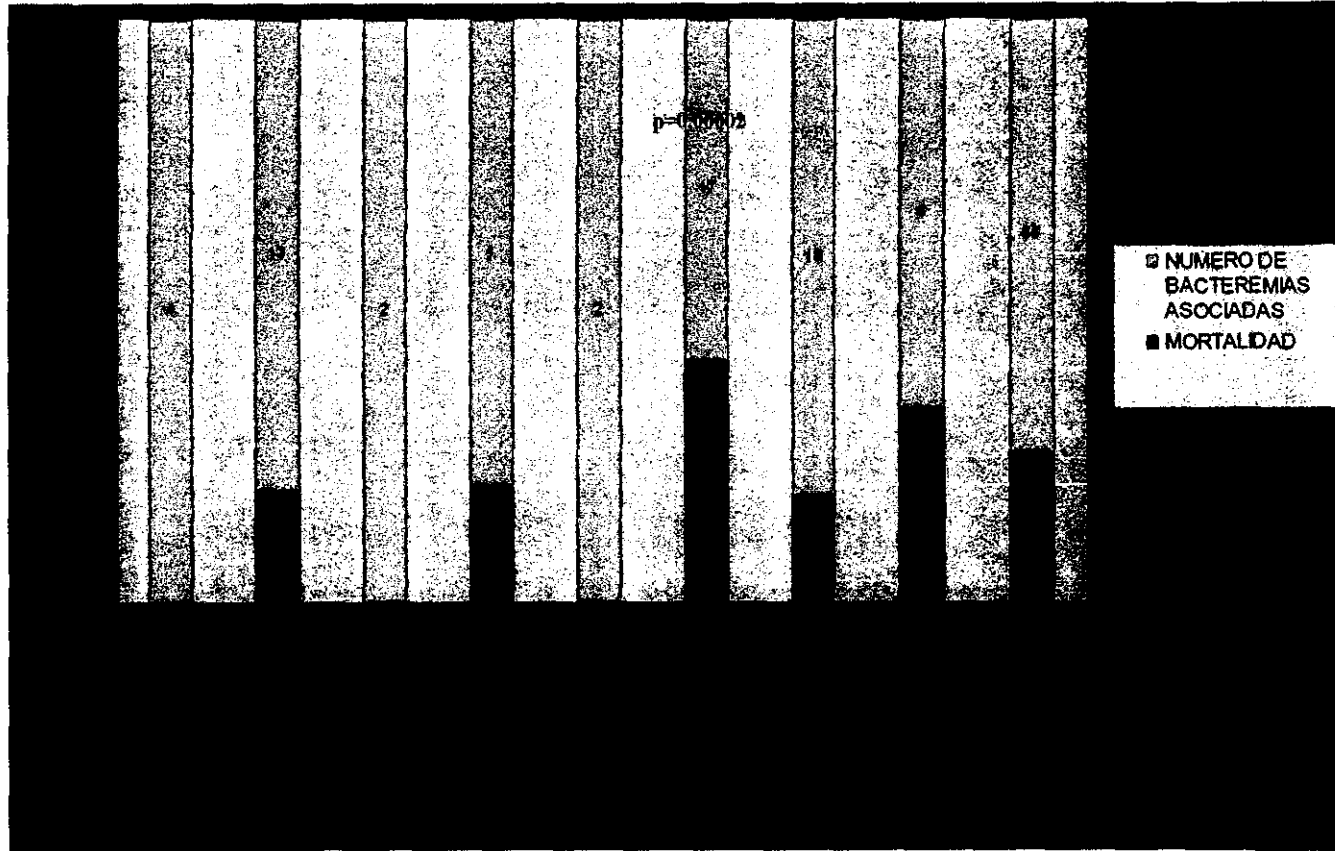


**Tabla 9.**  
**TIEMPO DE ESTANCIA ANTES DEL PRIMER**  
**CULTIVO POSITIVO**



# Tabla 10.

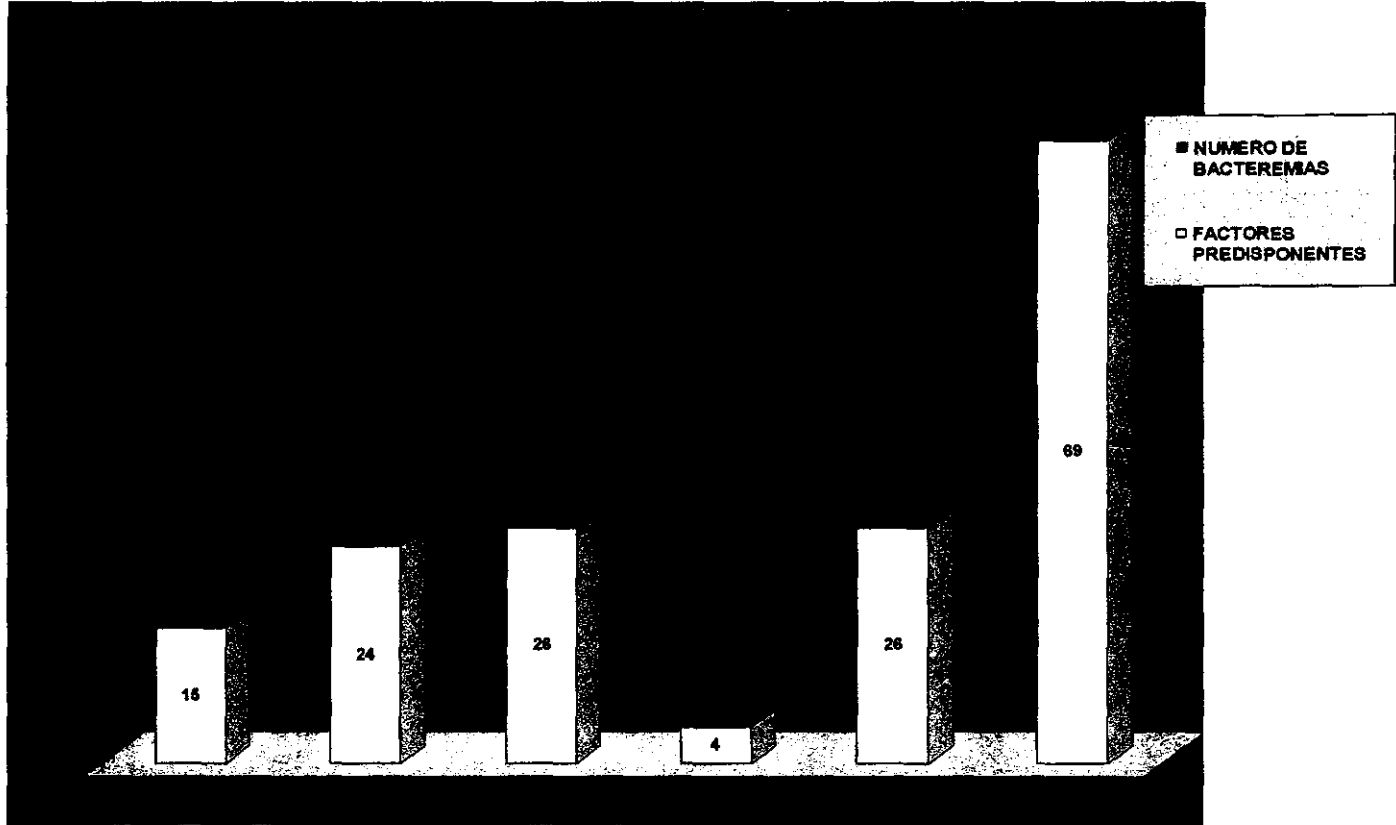
## FACTORES PRONOSTICOS DE BACTEREMIAS NOSOCOMIALES



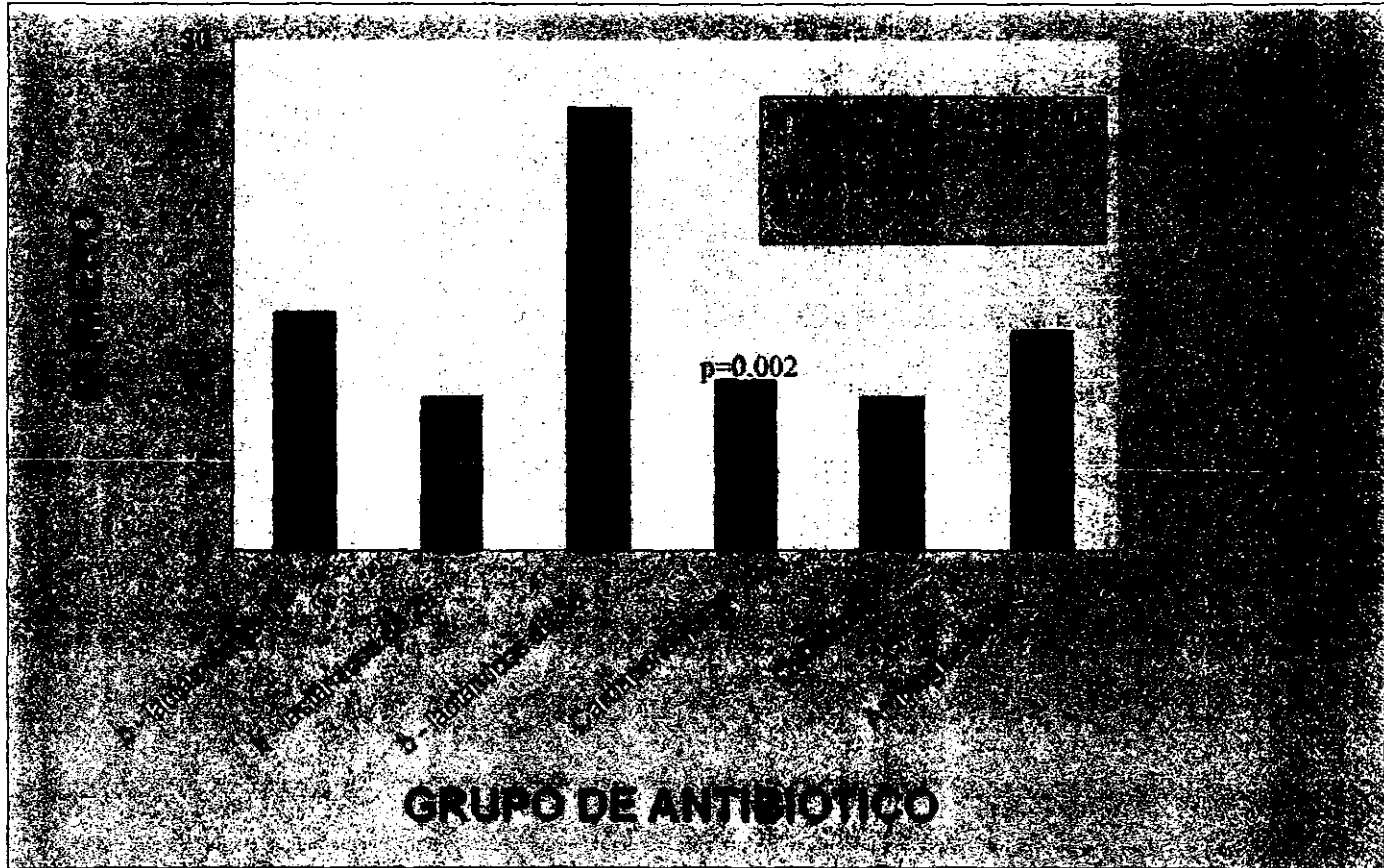


# Tabla 11.

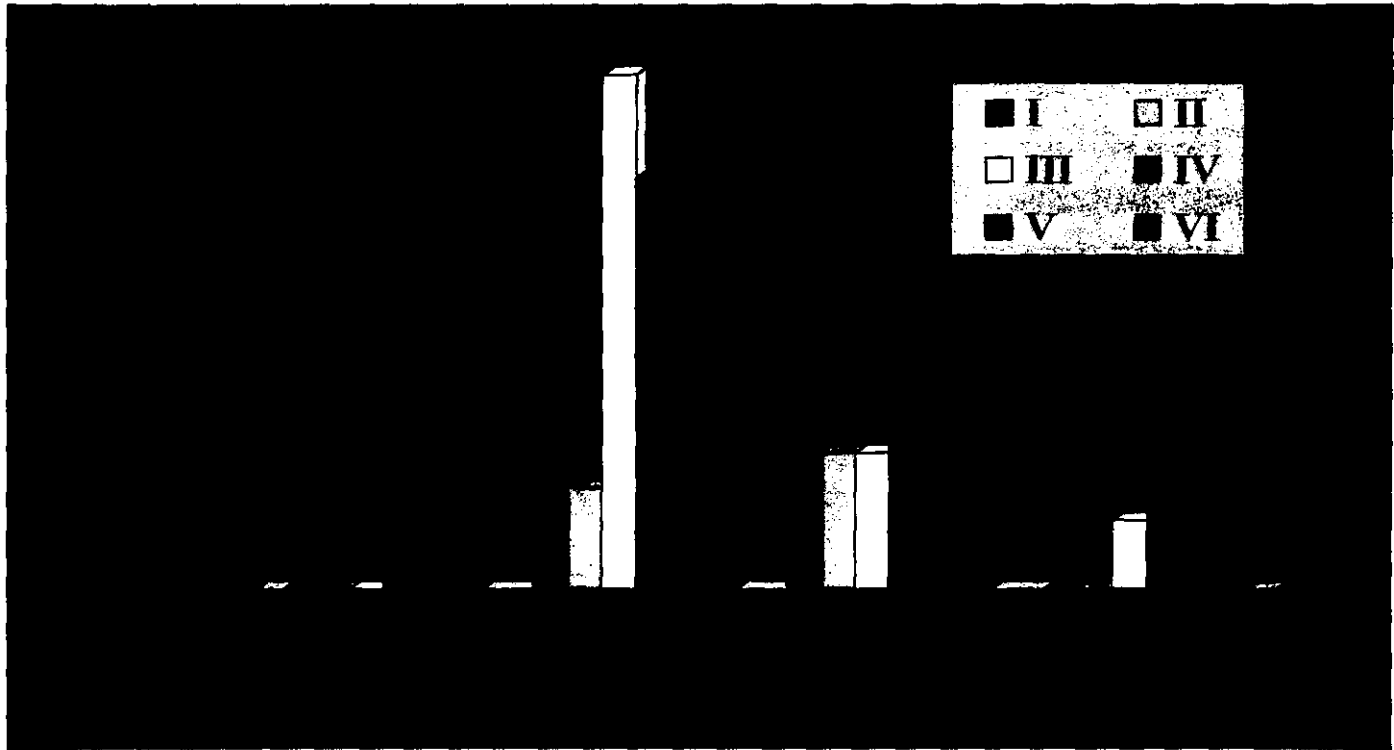
## FACTORES INTRAHOSPITALARIOS ASOCIADOS A BACTEREMIAS NOSOCOMIALES



**Tabla 12.**  
**USO PREVIO DE ANTIBIOTICOS ASOCIADO A**  
**MORTALIDAD**

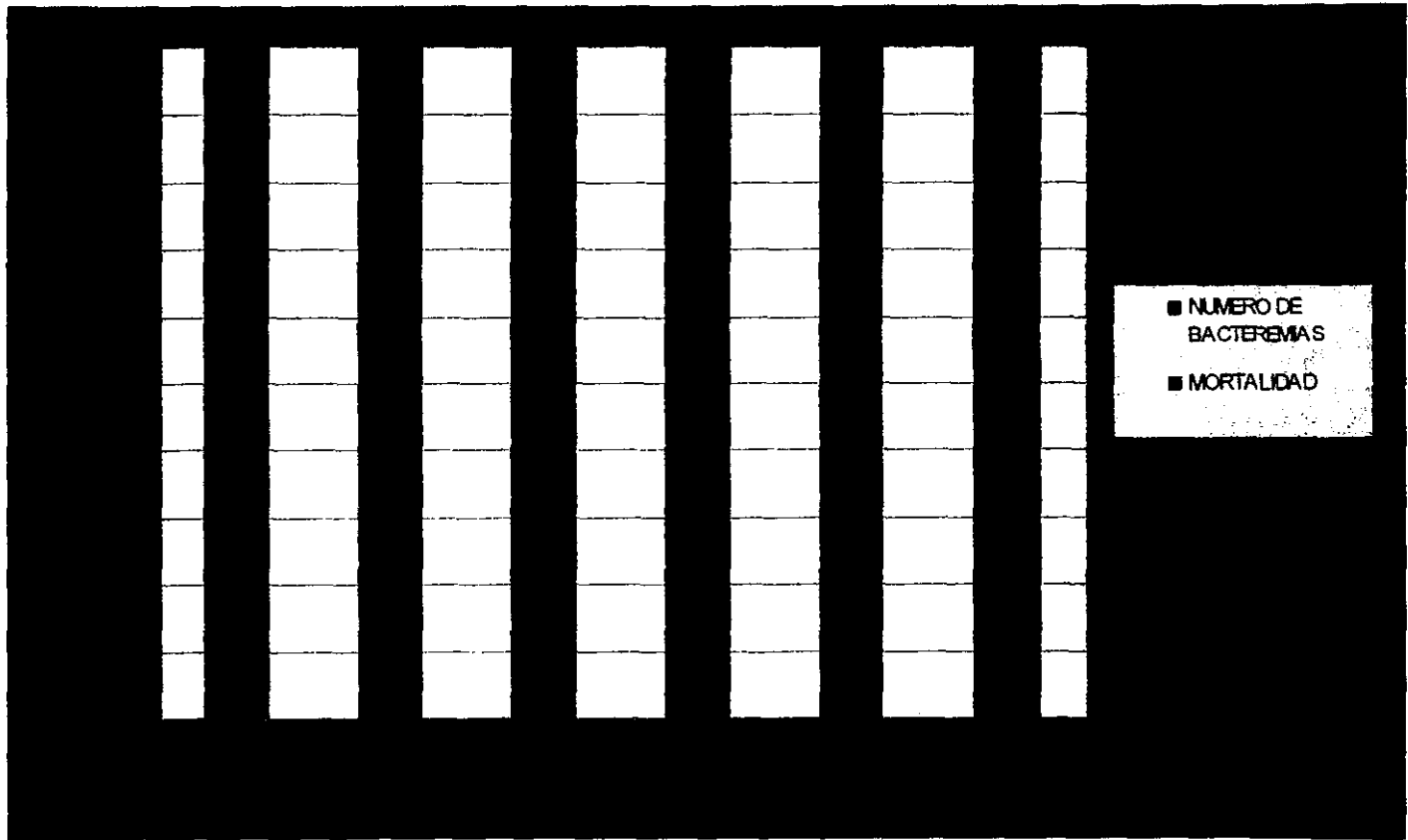


**Tabla 13.**  
**PATRÓN DE RESISTENCIA EN BACTEREMIAS**  
**NOSOCOMIALES**

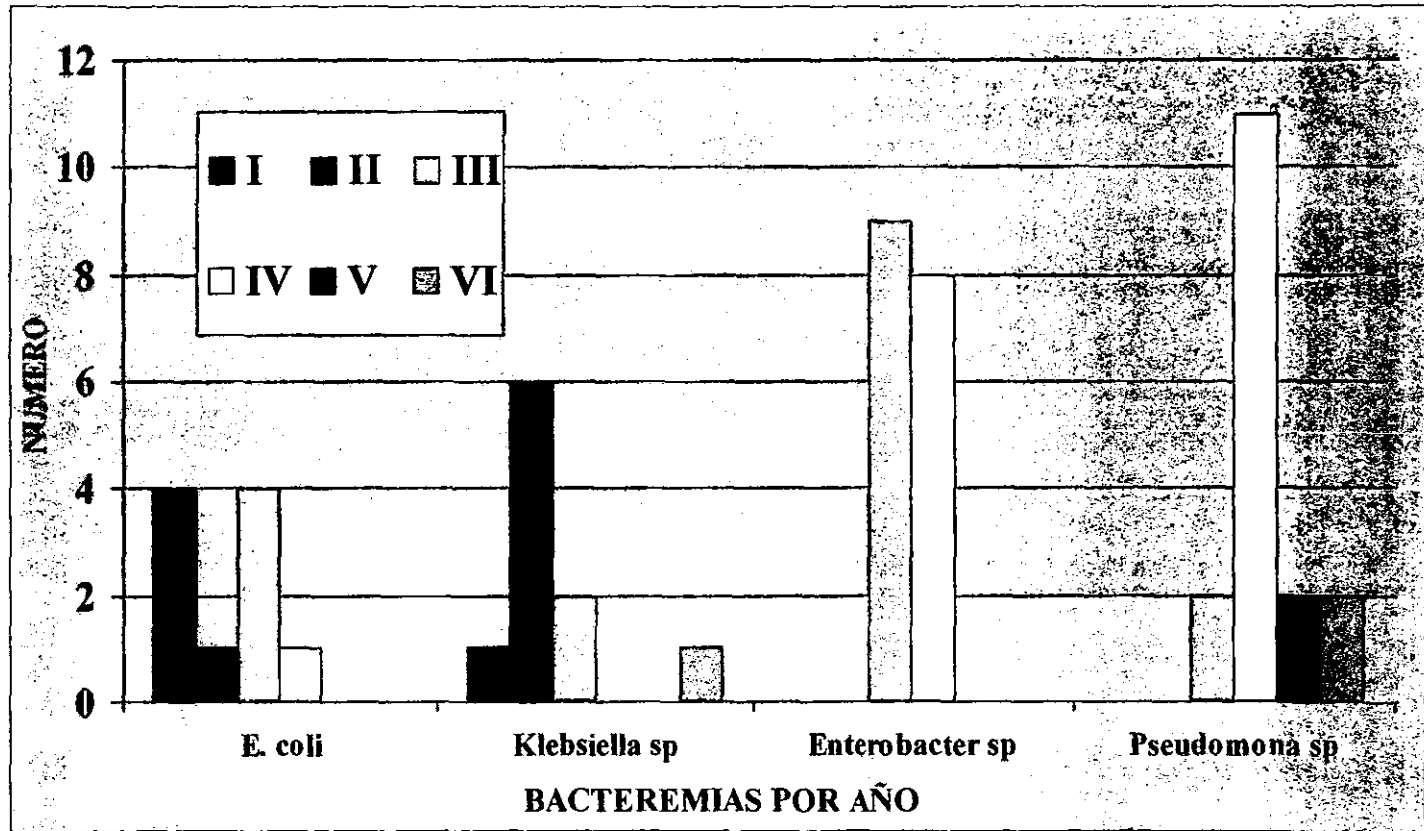


# Tabla 14.

## PATRON DE RESISTENCIA ASOCIADO A MORTALIDAD



**Tabla 15.**  
**PATRON DE RESISTENCIA EN BACTERIAS**  
**NOSOCOMIALES**



## BIBLIOGRAFÍA

1. - Felty AR, Keefer CS. Bacillus coli species: A clinical study of Twenty-eight cases of bloodstream infections by the colon bacillus. JAMA 1924; 82:1430-33.
2. - Kreger BE, Craven DE, Carling PC. Gram negative bacteremia. III. Reassessment of etiology, epidemiology and ecology in 612 patients. Am J Med 1980; 68:332-343.
3. - Centers for Disease Control: Increase in National Hospital Discharge Survey rates for septicemia United States, 1979-1987. MMWR 39:31-34, 1990.
4. - American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Comitee. Definitions for sepsis organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Critical care medicine 1992;21, 559-73.
5. - Bryan CS, Reynolds KL, Brenner ER. Analysis of 1,186 episodes of gram-negative bacteremia in non-university hospitals: The effects of antimicrobial therapy. Rev Infect Dis 5:629-638,1983
6. - Martin MA, Wenzel RP, Gorelick KJ. Prospective National Study of Gram-negative bacterial sepsis (abstract 317). In Program and Abstracts of the 29<sup>th</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Houston, 1989 p 153.

7. - Horan T, Culver D, Jarvis W. Pathogens causing nosocomial infections: preliminary data from the National Nosocomial Infections Surveillance System. *The antimicrobial News Letter* 5: 65-67, 1988.
8. - DuPont HL, Spink WW. Infections due to Gram negative organisms: An Analysis of 860 patients with bacteremia at the University of Minnesota Medical Center, 1958- 1966. *Medicine* 48:307-332. 1969.
9. - Maki DG, Rhame FS, Mackel DC. Nationwide epidemic of septicemia covered by contaminated intravenous products I. Epidemiologic and clinical features. *Am. J. Med.* 60: 471-485, 1976.
10. - Donowitz LG, Marsile FJ, Hogg JW. *Serratia marcescens* bacteremia from contaminated pressure transducers. *JAMA*, 242: 1749-1751, 1979.
11. - Frank MJ, Schaffner W. Contaminated benzalkonium chloride- An unnecessary Hospital Hazard. *JAMA* 236: 2418-2419, 1976.
12. - Mackowiak PA: The normal microbial flora. *NEJM*, 317: 83-86, 1992.
13. -Jacob L: Uber allgemeinerinfektion durch *Bacterium coli commune*. *Dtsch Arch Klin Med* 97: 303-347, 1909.
14. – Scott WW: Bloodstream infections in urology: Report of 82 cases. *J*

Urol 21: 527-566, 1929.

15. – McCabe WR, Jackson GG: Gram negative bacteremia I. Etiology and ecology. Arch Intern Med 110: 847-855, 1962.

16. – McGowan JE Jr, Barnes MW, Finland M: Bacteremia at Boston City Hospital: Occurrence and mortality during 12 selected years (1935-1972), with special reference to hospital-acquired cases. J Infect Dis 132: 316-334, 1975.

17. – McHenry MC, Gavan TL, Hawk WA, et al: Gram – negative bacteremia: Variable clinical course and useful prognostic factors. Cleveland Clinic Quarterly 42: 15-32, 1975.

18. – Kreger BE, Craven DE, McCabe WR: Gram negative bacteremia IV. Re-evaluation of clinical features and treatment in 612 patients. Am J Med 68: 344-355, 1980.

19. – Aount M, Van der Auwera P, Devleeshouwer C, et al. Bacteremia caused by non-aeruginosa *Pseudomonas* species in a cancer centre. J Hosp Infect 1992; 22: 307-16.

20. – Noskin GA, Grohmann SM. *Xanthomonas maltophilia* bacteremia: an analysis of factors influencing outcome. Infect Dis Clin Pract 1992; 1: 230-6.



21. – Victor MA, Arpi M, Brunn B, Jonsson V, Hansen MM. *Xanthomonas maltophilia* bacteremia in immunocompromised hematological patients. Scand j Infect Dis. 1994; 26: 163-70.
22. – Jang TN, Wang FD, Wang LS, Liu CY, Liu IM. *Xanthomonas maltophilia* bacteremia: an analysis of 32 cases. J Formos Med Assoc 1992; 91: 1170-6.
23. – Miller PJ, Wenzel RP. Etiologic organisms as independent predictors of death and morbidity associated with blood stream infections. J Infect Dis 1987; 156: 471-7.
24. – Remington JS, Schimpff SC. Please don't eat the salads. N Engl J Med 1981; 304: 433.
25. – Muder R. et al. Bacteremia due to *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia*: A prospective, multicenter study of 91 episodes. Clin Infect Dis 1996; 22: 508-12.
26. – Schimpff SC, Satterlee WM, Young VM et al. Empiric therapy with carbenicillin and gentamicin for febrile patients with cancer and granulocytopenia. N Engl J Med 1971; 284: 1065.
27. – Singer C, Kaplan MH, Armstrong D. Bacteremia and fungemia complicating neoplastic disease: A study of 364 cases. Am J Med 1977; 62: 731-742.

28. – Finland M. Changin ecology of bacterial infections as related to antibacterial therapy. *J Infect Dis.* 1970; 122: 419-431.
29. – Finland M, Jones WF Jr., Barnes MW. Ocurrance of serious bacterial infections since the introduction of antibacterial agents. *JAMA* 1959; 170: 2188-2197.
30. – Maki DG. Nosocomial bacteremia: en epidemiologic overview. *Am J Med.* 1981; 70: 719-732.
31. – Maki DG. Pathogenesis, prevention and management of infections due to intravascular devices used for infusion therapy. *In* Bisno AI, Waldvogel FA (eds): *Infections associated with Indwelling medical devices.* Washington DC, American Society for Microbiology. 1989: 161-178.
32. - Elting LS, Bodey GP. Septicemia due to *Xanthomonas* species and non-*aeruginosa Pseudomonas* species: increasing incidence of catheter-related infections. (*Medicine*) Baltimore. 1990; 69: 296-306.
33. – Garibaldi RA, Mooney BR, Epstein BT, et el. An evaluation of daily bacteriologic monitoring to identify preventable episodes of catheter associated urinary tract infection. *Infect Control* 1982; 3: 466-470.
34. – Kreiger JN, Kaiser DL, Wenzel RP. Urinary tract etiology of

bloodstream infections in hospitalized patients. *J Infect Dis* 1983; 148: 57-67.

35. – Bryan CS, Reynolds KL. Hospital-acquired bacteremic urinary tract infection: Epidemiology and outcome. *J Urol.* 1984; 132: 494-498.

36. – Platt R, Polk BF, Murdock B, et al. Mortality associated with urinary tract infection. *N Engl J Med* 1982; 307: 637-641.

37. – Fagon JY, Chastre J, Domart Y, et al. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation: Prospective analysis of 52 episodes with use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques. *Am Rev Resp Dis.* 1989; 139: 877-884.

38. – Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, et al. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Resp Dis.* 1986; 133: 792-796.

39. – Horan T, Culver D, Jarvis W, et al. Pathogens causing nosocomial infections: preliminary data from the National Nosocomial Infections Surveillance System. *The Antimicrobial Newsletter,* 1988; 5: 65-67.

40. – Montgomery AB, Stager MA, Carrico CJ, et al. Causes of mortality in patients with the acute respiratory distress syndrome. *Am rev resp Dis.* 1985; 132: 485-489.

41. – Elting L, Khardori N, Bodey GP, et al. Nosocomial *Xanthomonas maltophilia* infections in cancer patients: A case-control study of predisposing factors. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990; 11: 134-138.
42. – Rydberg J, Larson C, Miorner H. Resistance to fluoroquinolones in *Pseudomona aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae*. *Scand J Infect Dis* 1994; 26: 317-320.
43. – Rice LB, Willey SH, Papanicolau GA et al, Outbreak of ceftazidime resistance caused by extended-spectrum beta-lactamases at a Massachusetts chronic-care facility. *Antimicrob Agents Chemother* 1990;34: 2193-9.
44. – Jarlier V, Nicolas M-H, Fournier G, Philippon A. Extended broad-spectrum beta lactamases conferring transferable resistance to newer beta lactam agents in enterobacteriaceae: hospital prevalence and susceptibility patterns. *Rev Infect Dis.* 1988; 10: 867-78.
45. – Riley LW, Ceballos BSO, Trabulsi LR, Fernandez de Toledo MR, Blake PA. The significance of hospitals as reservoirs for endemic multiresistant *Salmonella thyphimurium* causing infection in urban Brazilian children. *J Infect Dis.* 1984; 150: 236-41.
46. – Goldmann DA, Huskins WC. Control of nosocomial antimicrobial-resistant bacteria: a strategic priority for hospitals worldwide. *Clin Infect Dis.* 1997; 24 (suppl 1): S139-45.

47. – Wade JJ, Desai N, Casewell MW. Hygienic hand disinfection for the removal of epidemic vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* and gentamicin-resistant *Enterobacter cloacae*. J Hosp infect 1991; 18: 211-8.
48. – Ehrenkranz NJ, Alfonso BC. Failure of bland soap handwash to prevent hand transfer of patient bacteria to urethral catheters. Infect Control Hosp Epidemiol. 1991; 12: 654-62.
49. – Gaynes R. The impact of antimicrobial use on the emergence of antimicrobial – resistant bacteria in hospitals. Infect Dis Clin NA. 1997; 11(4): 757-65.
50. – Evans ME, Kortas KJ. Vancomycin use in a university medical center: Comparison with Hospital Infection Control Practices Advisory Committee Guidelines. Infect Control Hosp Epidemiol 1996; 17:356-59.
51. – The use of essential drugs. Model list of essential drugs (eighth list). Sixth report of the WHO Expert Committee. Geneva: World Health Organization, 1995 (WHO technical report series, no. 850).
52. – Couper MR. Strategies for the rational use of antimicrobials. Clin Infect Dis 1997; 24 (suppl 1): S154-6.
53. – Gross P. The potential for clinical guidelines to impact appropriate antimicrobial agent use. Infect Dis Clinics of NA. 1997; 11(4): 803-12.

54. – Jáuregui L, Zulaica H, Rojo L, Moreno F. Factores de riesgo para la adquisición de bacterias multirresistentes. Anales Médicos Hospital ABC 1996; 41(4): 161-164.