



TESIS DOCTORAL

**“Incidencia de las bacteriemias nosocomiales secundarias:
procedencia, etiología y factores de riesgo asociados.”**

Presentada por

Laura Sante Fernández

Dirigida por

Dra. María Lecuona Fernández

Dra. María de los Ángeles Arias Rodríguez

San Cristóbal de La Laguna, 2019

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Dña. María Lecuona Fernández

Doctora en Medicina por la Universidad de La Laguna,

Jefa del Servicio de Microbiología y Control de la Infección del Hospital Universitario de
Canarias

y

Dña, María de los Ángeles Arias Rodríguez

Catedrática de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de La Laguna

CERTIFICAN QUE:

Dña. Laura Sante Fernández

ha realizado bajo nuestra dirección y supervisión el Trabajo de Investigación titulado:
“Epidemiología de las bacteriemias nosocomiales secundarias y análisis de los factores de
riesgo asociados.”

Dicho trabajo reúne las condiciones necesarias para optar al grado de Doctor. Y para que así
conste, se expide el presente certificado.

Firmo en La Laguna a 5 de junio de 2019.

Fdo. Dra. María Lecuona Fernández

Fdo. Dra. M^a de los Ángeles Arias Rodríguez

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

AGRADECIMIENTOS

Quiero dar las gracias a todas esas personas que me han acompañado en este proceso.

Gracias a mis directoras de tesis. A María Lecuona, que además de directora de tesis ha sido responsable de mi formación como especialista, gracias por darme la oportunidad de realizar esta tesis, por su paciencia, su apoyo y sus acertadas aportaciones. A Ángeles Arias, por sus consejos y su colaboración, por ofrecerme su tiempo en todo momento.

A Armando Aguirre, por su eficaz ayuda en la interpretación de los datos y su empeño en explicarme los entresijos de la estadística.

Al Servicio de Microbiología del HUC, por enseñarme todo lo que se de la Microbiología, en especial al área de Control de la Infección, por cederme sus bases de datos para la realización de este trabajo y prestarme su ayuda en todo momento.

A mis amig@s, los galleg@s y los chicharrer@s por sus constantes ánimos y apoyo. A Yoli, por lo sencillo que ha hecho que parezca cuadrar una tabla, realizar un índice o descargar un libro imposible. A Marta y a Cris por estar pendiente de mis avances y apoyarme incondicionalmente. A Irina, por la ayuda burocrática prestada y por su amistad. A Laura, por estar ahí para hacerme reír o para secarme las lágrimas, pero siempre estar ahí.

A mis padres, porque sin ellos esto no hubiese sido posible. Gracias por enseñarme que la perseverancia y el esfuerzo son el camino para lograr los objetivos. Gracias por estar siempre ahí, por apoyarme siempre. Gracias, por todo.

A mis abuelos, por dármelo todo, por cuidarme siempre, por su apoyo incondicional.

A Cheno, por acompañarme en todas mis decisiones, por estar ahí siempre, por su apoyo constante. Por animarme en todo momento y por creer en mí. Por enseñarme siempre a ver el lado bueno de las cosas. Gracias por hacerme feliz.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

“El desafío es aprender a lo largo de la vida.”

Sócrates

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

ÍNDICE

LISTADO DE FIGURAS.....	11
LISTADO DE TABLAS.....	13
LISTADO DE ABREVIATURAS.....	17
I. INTRODUCCIÓN	19
1. INFECCIONES NOSOCOMIALES.....	20
1.1. Concepto de infección nosocomial.....	20
1.2. Importancia de las infecciones nosocomiales.....	22
2. TIPOS DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL.....	23
2.1. Infección del Tracto Urinario.....	23
2.2. Infección de Localización Quirúrgica.....	24
2.3. Infección del Tracto Respiratorio.....	25
2.4. Bacteriemias.....	25
2.5. Otras infecciones.....	26
3. VIGILANCIA Y CONTROL DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL.....	26
3.1. Vigilancia de la infección nosocomial.....	26
3.2. Control de la infección nosocomial.....	27
4. BACTERIEMIAS	29
4.1. Concepto de bacteriemia y sepsis.....	29
4.2. Importancia de las bacteriemias.....	30
4.3. Diagnóstico microbiológico de las bacteriemias.....	32
4.4. Bacteriemias según el lugar de adquisición:.....	39
4.5. Bacteriemias según el foco de origen.....	42
II. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.....	50
1. JUSTIFICACIÓN	51
2. OBJETIVOS.....	51
2.1. Objetivo principal.....	52

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

2.2. Objetivos secundarios.....	52
III. MATERIAL Y MÉTODOS	53
1. ÁMBITO DE ESTUDIO.....	54
2. PERIODO DE ESTUDIO.....	54
3. DISEÑO DEL ESTUDIO.	54
4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.	55
5. RECOGIDA DE DATOS.	56
6. VARIABLES DEL ESTUDIO.	56
6.1. Variable principal	57
6.2. Variables secundarias	57
7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	58
7.1. Análisis estadístico de la muestra a estudio.....	58
7.2. Análisis estadístico de las bacteriemias nosocomiales secundarias a infección de localización quirúrgica.....	59
7.3. Análisis estadístico de las bacteriemias nosocomiales secundarias a infecciones del tracto urinario.....	60
7.4. Análisis estadístico de las bacteriemias nosocomiales secundarias en pacientes mayores de 65 años.	60
8. ASPECTOS ÉTICOS.....	61
IV. RESULTADOS.....	62
1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES SECUNDARIAS.....	63
1.1. Características clínico-epidemiológicas de la población del estudio.....	66
1.2. Características de las bacteriemias nosocomiales secundarias según el Servicio.	68
1.3. Características microbiológicas	69
1.4. Factores de riesgo intrínsecos	70
1.5. Factores de riesgo extrínsecos.	71
2. ESTUDIO DE CASOS-CONTROLES DE LAS BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES SECUNDARIAS A INFECCIÓN DE LOCALIZACIÓN QUIRÚRGICA.....	72
2.1. Características clínico-epidemiológicas de los grupos de estudio.....	73

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

2.2. Características microbiológicas	74
2.3. Factores de riesgo potenciales intrínsecos	75
2.4. Factores de riesgo extrínsecos	75
2.5. Tipo de cirugía y grado de contaminación.....	76
2.6. Regresión logística multivariante de los factores de riesgo asociados.....	77
3. ESTUDIO DE CASOS-CONTROL DE LAS BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES SECUNDARIAS A INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO.....	77
3.1. Características clínico-epidemiológicas de los grupos a estudio.....	78
3.2. Características microbiológicas.....	78
3.3. Factores de riesgo intrínsecos.....	80
3.4. Factores de riesgo extrínsecos.....	80
3.5. Regresión logística multivariante de los factores de riesgo asociados.....	81
4. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA POBLACIÓN ≥65 AÑOS	82
4.1. Características clínico-epidemiológicas de la población del estudio.....	82
4.2. Distribución de las BNS según foco de origen	83
4.3. Características microbiológicas	83
4.4. Factores de riesgo intrínsecos	84
4.5. Factores de riesgo extrínsecos	85
V. DISCUSIÓN	86
1. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES SECUNDARIAS.	87
.....	87
1.1. Incidencia.....	87
1.2. Características clínico-epidemiológicas de la población a estudio.....	89
1.3. Distribución de BNS por servicio de origen.....	91
1.4. Distribución de los microorganismos	92
1.5. Factores de riesgo intrínsecos.....	92
1.6. Factores de riesgo extrínsecos.....	93
2. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES SECUNDARIAS A INFECCIONES DE LOCALIZACIÓN QUIRÚRGICA: ESTUDIO DE CASO-CONTROL.	93
.....	93

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

2.1. Incidencia	93
2.2. Características clínico-epidemiológicas de la población a estudio.....	94
2.3. Tipo de cirugía y grado de contaminación.....	95
2.4. Distribución de los microorganismos	96
2.5. Factores de riesgo intrínsecos	96
2.6. Factores de riesgo extrínsecos	98
3. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES SECUNDARIAS A INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO: ESTUDIO DE CASO-CONTROL	99
3.1. Incidencia.....	99
3.2. Características clínico-epidemiológicas de la población de estudio.....	99
3.3. Distribución de los microorganismos	100
3.4. Factores de riesgo intrínsecos	101
3.5. Factores de riesgo extrínsecos	101
4. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES SECUNDARIAS EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS.....	102
4.1. Incidencia	103
4.2. Características clínico-epidemiológicas de la población a estudio.....	103
4.3. Distribución de las bacteriemias nosocomiales secundarias según foco de origen... ..	104
4.4. Distribución de los microorganismos	105
4.5. Factores de riesgo intrínsecos	105
4.6. Factores de riesgo extrínsecos	107
VI. CONCLUSIONES.....	109
VII. BIBLIOGRAFÍA	112
VIII. PRODUCCIÓN CIENTÍFICA	130
1. COMUNICACIONES A CONGRESOS.....	131
2. PUBLICACIONES	132
IX. ANEXOS	139

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

LISTADO DE FIGURAS



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

LISTADO DE FIGURAS

Figura 1. Extensión de la asistencia sanitaria a otros ámbitos no hospitalarios. Adaptado de Jarvis W, Waller L. Centers for Disease Control and Prevention, 1998.

Figura 2. Distribución de las infecciones nosocomiales dependiendo de su localización anatómica. **Adaptada del “Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España (EPINE) 2017”.*

Figura 3. Diagnóstico de las bacteriemias secundarias. **Adaptado de “Secondary BSI Guide for eligible organisms”.* National Healthcare Safety Network (NHSN) Patient Safety Component Manual. 2018

Figura 4. Hospital Universitario de Canarias

Figura 5. Incidencia acumulada y Densidad de incidencia anual de BNS.

Figura 6. Frecuencia relativa (%) del total de bacteriemias 2009-2014.

Figura 7. Densidad de incidencia de las BNS en los diferentes servicios.

Figura 8. Porcentaje de microorganismos aislados en el grupo casos.

Figura 9. Porcentaje de microorganismos aislados en el grupo de los controles.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

LISTADO DE TABLAS



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

LISTADO DE TABLAS

Tabla 1. Criterios de Friedman para definir una bacteriemia relacionada con el sistema sanitario.

Tabla 2. Motivos más importantes para establecer los programas de vigilancia epidemiológica. *Adaptado de Pujol M. y Limón E. Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. Sistemas y programas de vigilancia. 2013.

Tabla 3. Escala SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment)

Tabla 4. Metodología a seguir para la extracción de un hemocultivo. *Adaptado de Mansilla EC, Moreno RC, Rodríguez JC, Juan D, Díaz CR, Del M, et al. “Diagnóstico microbiológico de la bacteriemia y la fungemia: hemocultivos y métodos moleculares Procedimientos en Microbiología Clínica. 2017.”

Tabla 5. Principales características de las bacteriemias agrupadas según el lugar de adquisición. *Adaptado de Cisneros-Herreros JM et al. Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia, 2007.

Tabla 6. Principales características de las bacteriemias de adquisición nosocomial en distintas poblaciones de pacientes. *Adaptado de Cisneros-Herreros JM et al. Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia, 2007.

Tabla 7. Definiciones de Bacteriemia Primaria según las últimas actualizaciones del NHSN, Patient Safety Component Manual. 2018.

Tabla 8. Prevalencia de las BNS en España. Adaptado de Estudio de la Prevalencia de las infecciones nosocomiales en España. 2017. EPINE Grupo de Trabajo.

Tabla 9. Tipos de infección primaria según los criterios CDC.

Tabla 10. Número absoluto y porcentaje de las BNS, IA y DI a lo largo del estudio.

Tabla 11 Evolución de la frecuencia relativa (%) y en números absolutos de los diferentes tipos de BN a lo largo de los años.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Tabla 12. Distribución de las BNS (N, %) según el origen de la infección primaria a lo largo del periodo a estudio.

Tabla 13. Tipos y frecuencia de “Otras” BNS.

Tabla 14. Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes según tipo de BNS

Tabla 15. Tipo de BNS según servicio.

Tabla 16. Distribución de microorganismos productores de BNS.

Tabla 17. Análisis univariante de los factores de riesgo para la adquisición del total de BNS y de las más prevalentes

Tabla 18. Análisis univariante de los factores de riesgo extrínsecos para la adquisición de BNS.

Tabla 19. Características de los pacientes de los grupos de casos y de controles.

Tabla 20. Características clínico-epidemiológicas de los pacientes del estudio

Tabla 21. Comparación de los factores de riesgo intrínsecos en ambos grupos.

Tabla 22. Comparación de los factores de riesgo extrínsecos en ambos grupos.

Tabla 23. Tipo de cirugía y grado de contaminación.

Tabla 24. Resultados del ajuste del modelo de regresión logística multivariante de los factores de riesgo para el desarrollo de BSI- ILQ.

Tabla 24. Características de los pacientes en el grupo de casos y en el de controles.

Tabla 25. Características clínico-epidemiológicas de los pacientes del estudio casos- controles de BNS-ILQ.

Tabla 26. Distribución de los microorganismos en los pacientes con BNS-ITU 2010-2014

Tabla 27. Comparación de los factores de riesgo intrínsecos en ambos grupos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Tabla 28. Comparación de los factores de riesgos extrínsecos en ambos grupos.

Tabla 29. Consumo de antibióticos previo a la infección.

Tabla 30. Regresión logística multivariante.

Tabla 31. Características clínico-epidemiológicas de los pacientes de los dos grupos.

Tabla 32. Tipo de BNS en cada grupo del estudio.

Tabla 33. Distribución de los microorganismos aislados en ambos grupos de edad.

Tabla 34. Comparación de los factores de riesgo intrínsecos en ambos grupos.

Tabla 35. Comparación de los factores de riesgo extrínsecos en ambos grupos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

LISTADO DE ABREVIATURAS



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

LISTADO DE ABREVIATURAS

ABRIM	Acinetobacter baumannii resistente a imipenem
BACTOT	Surveillance des bactériémies nosocomiales panhospitalières
BGN	Bacilo gram negativo
BGNMR	Bacilos gram negativos multirresistentes
BGNNF	Bacilos gram negativos no fermentadores
BLEE	Betalactamasa de espectro extendido
BN	Bacteriemia nosocomial
BNS	Bacteriemia nosocomial secundaria
BP	Bacteriemia primaria
BRC	Bacteriemia relacionada con catéter
BZ	Bacteriemia Zero
CDC	Centers for Diseases Control and Prevention
CGP	Coco gram positivo
CPRE	Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica
CTPH	Colangiografía Transparietohepática
CVC	Catéter Venoso Central
DDD	Dosis diaria definida
DI	Densidad de incidencia
DM	Diabetes mellitus
ENVIN- HELICS	Estudio de Vigilancia de Infección Nosocomial en las Unidades de Cuidados Intensivos
EPINE	Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España
ERV	Enterococo resistente a Vancomicina
HTA	Hipertensión arterial
HUC	Hospital Universitario de Canarias
IA	Incidencia acumulada
IAB	Infección intraabdominal
IDSA	Infectious Disease Society of America
IH	Insuficiencia hepática
ILQ	Infección de localización quirúrgica
IN	Infección nosocomial
IR	Insuficiencia renal

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

ITR	Infección del tracto respiratorio
KPC	<i>Klebsiella pneumoniae</i> productora de carbapenemasa
LCBI	Laboratory Confirmed Bacteraemia Infection
NAV	Neumonía asociada a ventilación
NHSN	National Health Safety Network
NNIS	National Nosocoial Infection Surveillance
PPB	Piel y partes blandas
PsMR	Pseudomonas aeruginosa multirresistente
OMS	Organización Mundial de la Salud
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina
SCN	<i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo
SEIMC	Sociedad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica
SENIC	Study of the Efficacy of Nosocomial Infection Control
SEMIYUC	Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias
SOFA	Sequential Sepsis-Related Organ Failure Assessment
SRIS	Síndrome inflamatorio sistémico
SU	Sonda urinaria
SVINCAN	Sistema de Vigilancia de las Infecciones nosocomiales en la Comunidad Autónoma Canaria
UCI	Unidad de cuidados intensivos
VINCat	Vigilancia de la Infección Nosocomial en Cataluña
VM	Ventilación mecánica

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

I. INTRODUCCIÓN



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Introducción

1. INFECCIONES NOSOCOMIALES.

1.1. Concepto de infección nosocomial.

Las infecciones nosocomiales (IN) son resultado de la reacción adversa a la presencia de un agente infeccioso o a sus toxinas contraídos durante la hospitalización y que no se habían manifestado ni estaban en período de incubación en el momento del ingreso del paciente. Las infecciones que ocurren más de 48 horas después del ingreso suelen considerarse nosocomiales (1). Existen dos condiciones especiales en las que la infección también se considera nosocomial: la infección que se adquiere en el hospital pero que no se diagnostica hasta después del alta; y aquella que acontece en un neonato como resultado de su paso por el canal del parto.

En 1988, Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de Atlanta, publicó las bases sobre las infecciones nosocomiales y los criterios de las mismas con fines de vigilancia (2,3). Estas definiciones y sus sucesivas actualizaciones(4) son las más comúnmente utilizadas.

Se basan en criterios clínicos y biológicos y comprenden unas 50 localizaciones de infección. Las infecciones de la gran mayoría de las localizaciones principales pueden ser determinadas solo con criterios clínicos. La adición de los resultados del laboratorio, particularmente los cultivos microbiológicos, proporcionan una mayor evidencia de la presencia de infección.

Sin embargo, debido en gran parte a los avances tecnológicos que han facilitado la prolongación de la vida hasta edades muy avanzadas, ha conducido a la asistencia sanitaria hacia entornos no estrictamente hospitalarios. Los pacientes acuden para el control de sus enfermedades a centros de día, se practican técnicas diagnósticas e intervenciones quirúrgicas de cirugía mayor de forma ambulatoria, se realiza hemodiálisis ambulatoria, se efectúan tratamientos endovenosos en el domicilio, o los pacientes ingresan en centros sociosanitarios para enfermos crónicos o convalecientes en los que se prestan atenciones sanitarias de una cierta complejidad. Por todo ello, el concepto de infección relacionada con la asistencia sanitaria ha venido a sustituir en los últimos años al de IN, ya que ha traspasado el marco del hospital (Figura 1). En el año 2002, Friedman et al. (5) acuñaron el término «infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria». Describieron que en pacientes de la

20

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Introducción

comunidad no hospitalizados, pero en contacto con el sistema sanitario que presentaban una bacteriemia, ésta tenía unos focos y una etiología muy semejante a la de los pacientes ingresados en el hospital, en contraposición a las adquiridas en la comunidad por pacientes sin contacto con el sistema sanitario. Estos criterios, que fueron bien establecidos para la bacteriemia, se aplican en la actualidad para cualquier infección relacionada con la asistencia sanitaria en pacientes no hospitalizados (Tabla 1).



Figura 1. Extensión de la asistencia sanitaria a otros ámbitos no hospitalarios. Adaptado de Jarvis W, Waller L. Centers for Disease Control and Prevention, 1998.

Tabla 1. Criterios de Friedman para definir una bacteriemia relacionada con el sistema sanitario.

Paciente con hemocultivos positivos obtenidos durante las primeras 48 h del ingreso y cualquiera de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> • Hospitalización a domicilio con tratamiento endovenoso • Cuidados especializados de herida en un centro ambulatorio • Hemodiálisis ambulatoria • Tratamiento con quimioterapia en los 30 días previos a la bacteriemia • Ingreso en un hospital de agudos durante 2 o más días en los 90 días previos a la bacteriemia • Residencia en un centro geriátrico o de larga estancia
--

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Introducción

1.2. Importancia de las infecciones nosocomiales.

Las IN son la causa más prevenible de los eventos adversos graves que ocurren en pacientes hospitalizados. Ocasionalmente producen efectos incalculables en sus vidas, deterioran la imagen de los equipos asistenciales, de los hospitales y del sistema sanitario, y causan un impacto enorme en la economía del país, poniendo a prueba la sostenibilidad de los programas de salud (1).

Se puede estimar la importancia de las IN a través de su morbi-mortalidad. En EEUU, entre el 5-10% de los pacientes admitidos en un hospital adquiere una infección nosocomial. Al menos, se producen unas 90.000 muertes/año debido a estas infecciones, situándolas como la quinta causa de muerte en los hospitales de agudos (6). En la última publicación de los CDC, que recoge datos del año 2014 se observa que la incidencia de las principales IN disminuyó respecto a las cifras obtenidas en estudios de años anteriores (bacteriemias primarias (BP), bacteriemias por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), las infecciones de localización quirúrgica (ILQ), etc) (7).

En un metaanálisis realizado en 2011 por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia global de infección nosocomial fue de 10,1 infecciones/100 pacientes; siendo de 7,1/100 pacientes en Europa y de 4,5/100 pacientes en EEUU (8).

En España, según el Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España (EPINE) del año 2015, la prevalencia global fue de 8,55% (9).

En EEUU se estima que los costes asociados a las infecciones nosocomiales son aproximadamente 28-45 billones de dólares anuales (10). En un estudio realizado en Inglaterra, los pacientes que desarrollan una IN, permanecen ingresados un tiempo 2,5 veces más largo que aquellos que no adquieren una infección, lo que representa un coste en hospitalización tres veces superior (11). Los costes adicionales se asocian principalmente a la prolongación de la estancia hospitalaria y al tipo de infección (12).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Introducción

2. TIPOS DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL.

En la Figura 2 se representa la distribución de las IN más frecuentes dependiendo de su localización anatómica, según el último informe del EPINE 2017(9).

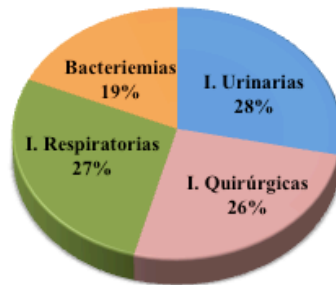


Figura 2. Distribución de las infecciones nosocomiales dependiendo de su localización anatómica. *Adaptada del “Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España (EPINE) 2017”.

2.1. Infección del Tracto Urinario.

La infección del tracto urinario (ITU) nosocomial se relaciona fundamentalmente con la utilización de la sonda urinaria (SU). Se considera como ITU relacionada con el cateterismo urinario la que se presenta durante la permanencia de la SU o en las siguientes 72 horas tras su retirada. El término bacteriuria asociada al cateterismo urinario se refiere a la presencia de un recuento significativo de bacterias en el urinocultivo, en ausencia de síntomas urinarios. Es la forma más frecuente de ITU en estos pacientes (13).

Las ITU en pacientes portadores de SU constituyen un problema de salud pública, por su frecuencia y morbilidad (son una de las causas más usuales de bacteriemia nosocomial) (13). Además de la obstrucción y la hematuria, otros factores que parecen incrementar el riesgo de bacteriemia son el sexo masculino, la diabetes mellitus, la presencia de neoplasia, la terapia inmunosupresora y la administración de corticoides, así como la duración de la hospitalización (14).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Introducción

Las ITU son una de las causas más frecuentes de IN (15), relacionadas con la presencia de una SU en más del 80% de los casos (16). En la última actualización de los CDC su prevalencia se mantiene con respecto a años anteriores (7). En España, sin embargo, su frecuencia ha disminuido en los últimos años: según el informe EPINE en 1990 y en la actualidad, las ITU fueron, respectivamente, el 27,7 y el 22,1% de todas las infecciones nosocomiales (17).

2.2. Infección de Localización Quirúrgica.

Las ILQ se definen como infecciones que ocurren dentro de los 30 días posteriores a una intervención (o dentro de tres meses si un implante es dejado en su lugar después del procedimiento) y afectando ya sea la incisión o tejido profundo (18). La infección del sitio quirúrgico se ha dividido en tres categorías: superficial o incisional, profunda y de órgano o espacio (3). Estas categorías se relacionan con un diferente grado de gravedad, siendo destacable que la infección de órgano-espacio provoca una bacteriemia secundaria en un 9,5% de los casos, frente al 3,1% de la infección incisional (19). El principal factor de riesgo es el grado de contaminación del procedimiento (cirugía limpia, limpia-contaminada, contaminada, o sucia) (20) junto con la duración de la operación y el estado general del paciente (clasificación ASA); estos tres factores son considerados como parte integrante del índice de riesgo quirúrgico según el National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) (21, 22, 23).

Las ILQ son muy frecuentes. La estimación de incidencia pueden variar de unos estudios a otros hasta un 20% (24), debido a la naturaleza heterogénea de estas infecciones: tipo de procedimiento quirúrgico, hospitales, pacientes, programas de vigilancia, etc. (24, 25). Tienen un enorme efecto en los costos de hospitalización, en la duración de la estancia hospitalaria y en el riesgo de muerte (26). Los posibles factores relacionados con el paciente incluyen la edad avanzada, infección preexistente, colonización con *S. aureus* y otros patógenos potenciales, diabetes y fumar (18). Con respecto a los factores relacionados con el procedimiento incluye una técnica quirúrgica deficiente, la duración de la operación, la preparación de la piel y esterilización inadecuada de la cirugía instrumentos (18).

En EEUU es la segunda causa más frecuente de IN (27), aunque según el último informe de los CDC su prevalencia ha disminuido un 17% en comparación con informes previos (7). En España, según el estudio EPINE, en 1990 el porcentaje de ILQ fue de 22,7 frente a un

24

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Introducción

20,1% en el año 2017 (17), pasando del segundo al tercer puesto en orden de frecuencia de IN.

2.3. Infección del Tracto Respiratorio.

Para estudiar las infecciones del tracto respiratorio (ITR), se hace distinción entre neumonía (infección que afecta al parénquima pulmonar, que se manifiesta transcurridas 72 h o más del ingreso del paciente en el hospital, y que en el momento de ingreso del paciente en el hospital no estaba presente ni en período de incubación) y otras infecciones del tracto respiratorio inferior (donde se incluyen incluye infecciones tales como bronquitis, traqueobronquitis, bronquiolitis, traqueitis, absceso pulmonar y empiema) (2).

El sexo masculino, edad > 65 años, dispositivos invasivos como la ventilación mecánica (VM), traqueostomía, catéter venoso central (CVC) y la SU, enfermedad pulmonar crónica subyacente, cirugía torácica o abdominal superior, episodio previo de aspiración permanente son los principales factores de riesgo para este tipo de infecciones (28,29).

Las infecciones del tracto respiratorio son, junto con las ITU y las ILQ, las infecciones nosocomiales más frecuentes en el mundo. En EEUU (30), se sitúan como la tercera causa de IN, junto con las bacteriemias, mientras que en estudios realizados en Grecia (28) o en China (31) se sitúan como la primera causa de IN. En España la prevalencia de este tipo de infección ha aumentado, siendo en 1990 el 15,4% frente a un 21,4% en el año 2017 (17), ocupando la segunda posición después de las ITU. Este tipo de infecciones suponen un aumento de los costes económicos, de la estancia hospitalaria y del número de exitus (28,32).

2.4. Bacteriemias.

Las bacteriemias nosocomiales (BN) ocupan entre las infecciones nosocomiales el tercero o cuarto lugar, dependiendo de las series, representando aproximadamente el 14% de las mismas (12). Su incidencia puede ir desde el 1% en pacientes ingresados en cuidados intensivos (UCI) (33) hasta el 36% en pacientes trasplantados de médula ósea (34). Atendiendo a criterios de morbi-mortalidad suele ser la infección más grave, ocasionando un aumento de la estancia hospitalaria y de los costes asociados (35).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Introducción

Los principales factores de riesgo son el uso y duración de dispositivos invasivos (35), aunque también se ha asociado la cirugía en el episodio y la estancia en servicios de cuidados intensivos, como factores de riesgo para la adquisición de una BN (34, 35).

2.5. Otras infecciones.

Las ITU, las ILQ, las ITR y las bacteriemias son las cuatro infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria más frecuentes e importantes, pero hay muchos otros sitios de infección potenciales (4). Por ejemplo:

- Las infecciones de la piel y los tejidos blandos (PPB): las lesiones abiertas (úlceras comunes o por decúbito, quemaduras) fomentan la colonización bacteriana y puede ocasionar infección sistémica.
- Las infecciones del sistema gastrointestinal: forman parte de este grupo las infecciones por *C. difficile*, gastroenteritis, infecciones del tracto gastrointestinal, infecciones intraabdominales (IAB), enterocolitis necrotizante.
- Infecciones del sistema cardiovascular: incluye las miocarditis o pericarditis, endocarditis, mediastinitis o las infecciones arterio-venosas.

3. VIGILANCIA Y CONTROL DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL

3.1. Vigilancia de la infección nosocomial

La vigilancia puede definirse como una actividad cuyo objeto es la recolección de información acerca de la ocurrencia de enfermedades en una población definida(38). La vigilancia dirigida a las infecciones debe incluir registros a través de los cuales se puedan obtener tasas de IN, las localizaciones más frecuentes, los factores de riesgo implicados, las consecuencias que conllevan y los microorganismos que las producen, así como su resistencia a antibióticos. Los motivos que llevan a establecer los programas de vigilancia epidemiológica se resumen en la Tabla 2.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Introducción

Tabla 2. Motivos más importantes para establecer los programas de vigilancia epidemiológica. *Adaptado de Pujol M. y Limón E. Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. Sistemas y programas de vigilancia. 2013.

- Establecer tasas basales de infección.
- Reducir la tasa de incidencia de infecciones hospitalarias.
- Establecer la eficacia de las medidas de prevención.
- Establecer comparaciones con otros hospitales.
- Detectar brotes (agrupación de casos en tiempo y espacio).
- Convencer a clínicos y gestores de determinados problemas.
- Disponer de medidas de defensa frente a juicios y demandas.

Es fundamental, para alcanzar el objetivo último, que es la disminución de las tasas de infección, establecer unos objetivos en cuanto a los resultados que se pretenden alcanzar y así valorar en qué medida los distintos sistemas de vigilancia contribuyen a alcanzar dichos objetivos, eligiendo el que resulte más eficaz. Este enfoque intenta hacer un uso más racional de los recursos disponibles para conseguir el resultado deseado (39).

3.2. Control de la infección nosocomial

La vigilancia epidemiológica ha constituido la base de los programas de control de la IN. El NNIS fue el primer programa de vigilancia epidemiológica que utilizó una metodología estandarizada, de participación voluntaria y con confidencialidad de los datos. Este sistema se estableció en EEUU en 1970 con 62 hospitales. Los objetivos de este programa fueron: a) describir la epidemiología de las infecciones hospitalarias, b) promover la vigilancia epidemiológica en los hospitales y c) facilitar la comparación de las tasas de infección entre hospitales o *benchmarking* como herramienta para mejorar la calidad asistencial (23).

En 1974, los CDC iniciaron el Study of the Efficacy of Nosocomial Infection Control, conocido como SENIC. Los objetivos del SENIC fueron dimensionar el alcance de las infecciones hospitalarias, evaluar el grado de implantación de los programas de control de infección en los hospitales y establecer si dichos programas conducían a una reducción de las tasas de infección quirúrgica, urinaria, neumonía asociada a VM y bacteriemia en los centros con un mayor grado de implantación. Este estudio demostró que los hospitales con programas activos de control de la infección tenían hasta un 30% menos de infecciones

27

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Introducción

hospitalarias que los hospitales que no disponían de estas estructuras (39). Para conseguir dicha reducción, los programas debían incluir 4 componentes: a) programas estructurados de vigilancia epidemiológica e intervenciones dirigidas al control de la infección hospitalaria; b) un mínimo de una enfermera de control de infección por cada 250 camas hospitalarias; c) un epidemiólogo hospitalario con entrenamiento en control de infección; y d) para las infecciones quirúrgicas, un feedback de las tasas de infección quirúrgica a los cirujanos. Este programa ha servido de modelo para la implantación de sistemas de vigilancia en diversos países. En España se encuentra el EPINE, el Estudio de Vigilancia de Infección Nosocomial en Unidades de Cuidados Intensivos (ENVIN HELICS) a nivel nacional, y en diversas comunidades podemos encontrar programas autonómicos como son el programa de Vigilancia de la Infección Nosocomial en Cataluña (VINCat) (40), o el programa de Vigilancia de las Infecciones nosocomiales en la Comunidad Autónoma Canaria (SVINCAN) (41). A mediados de la década de los noventa se impuso un profundo cambio conceptual en la vigilancia de las IN y se abandonó la vigilancia global por el establecimiento de la «vigilancia por objetivos». La vigilancia por objetivos simplifica la vigilancia de las IN y la dirige hacia la ejecución de unos indicadores tanto de procesos como de resultados que permiten conocer con detalle, y con recursos proporcionados a cada institución, la situación de la IN en cada centro. En general, estos indicadores de procesos y resultados son comunes en los diferentes programas y permiten establecer tendencias en un mismo hospital, así como establecer comparaciones con hospitales de similares características. Los indicadores de procesos que con mayor frecuencia se utilizan son: a) el consumo anual de gel alcohólico, ajustado por áreas y unidades de hospitalización, que nos ayuda a evaluar las prácticas de higiene de manos en el hospital; b) el cumplimiento adecuado de la profilaxis antibiótica preoperatoria, relacionado con prácticas en la prevención de la ILQ; y c) el consumo anual de antibióticos, que habitualmente se expresa como dosis definida diaria (DDD) por antibiótico y por área de hospitalización (1).

Los indicadores de resultados que se utilizan con mayor frecuencia son las tasas de infección nosocomial: a) tasa anual de prevalencia de IN; b) tasa de bacteriemia de catéter vascular; c) tasa de la ILQ en procedimientos de elevado impacto por su morbimortalidad o coste, como por ejemplo la cirugía de colorrectal y la protésica; d) la tasa de bacteriemia de catéter y la neumonía asociada a VM en las UCI; y e) las tasas de incidencia de microorganismos de especial relevancia epidemiológica, como SARM o *Clostridium difficile* (1); todos ellos adaptados a las características y recursos disponibles en cada centro.

28

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Introducción

4. BACTERIEMIAS

4.1. Concepto de bacteriemia y sepsis

La bacteriemia se define como la presencia de microorganismos en el torrente sanguíneo, que son detectados mediante la obtención de hemocultivos. El término fungemia se utiliza para designar la presencia de hongos en la sangre. Aunque etimológicamente deberían diferenciarse, es frecuente que el término bacteriemia incluya al de fungemia, como haremos en el presente trabajo.

Se debe diferenciar de la ‘pseudobacteriemia’, que es el aislamiento de microorganismos que no se corresponde con el estado clínico del paciente, causada por la contaminación en uno de los pasos del procedimiento desde la extracción de los hemocultivos, hasta su procesamiento en el laboratorio.

La invasión de las bacterias al torrente sanguíneo puede ocasionar un síndrome inflamatorio sistémico (SRIS) que se manifiesta con síntomas y signos inespecíficos y con las alteraciones derivadas de la hipoperfusión de uno o varios órganos (sepsis). Estos términos fueron acuñados en 1992 y posteriormente revisados por las conferencias de consenso de la American College of Chest Physician y la Society of Critical Care Medicine, aunque actualmente están en desuso.

La sepsis es un trastorno orgánico potencialmente mortal provocado por una respuesta desregulada del huésped a la infección(42, 43). En la última actualización de las Guías para el manejo de la sepsis y el shock séptico, (“Surviving Sepsis Campaign”) se publicaron nuevas definiciones para la sepsis y el shock séptico (Sepsis-3). La sepsis se define como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección. El shock séptico es un subconjunto de la sepsis con disfunción circulatoria y celular/metabólica asociada a un mayor riesgo de mortalidad. Se identifica clínicamente por la necesidad de vasopresores para mantener una tensión arterial media ≥ 65 mmHg y por presentar un lactato sérico ≥ 2 mmol/L (18 mg/dL) en ausencia de hipovolemia. Esta situación refleja tasas de mortalidad superiores al 40 % (43).

Esta nueva definición comporta la búsqueda de una nueva herramienta clínica que sustituya a los criterios SIRS en la identificación de los pacientes con sepsis, ya que estos criterios no están presentes en todos los pacientes con infección, y no necesariamente reflejan una

29

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Introducción

respuesta anómala por parte del huésped que condicione una amenaza para la supervivencia, y, por lo tanto, resultan inespecíficos. Por ello se ha desarrollado la escala SOFA (Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment) (Tabla 3). Una puntuación de SOFA ≥ 2 refleja un riesgo de mortalidad global de aproximadamente un 10% en la población general. Además, se ha desarrollado una nueva escala, denominada qSOFA (quick SOFA), que incluye exclusivamente criterios clínicos fácil y rápidamente mensurables a pie de cama. Los criterios del qSOFA son:

- Alteración del nivel de conciencia, puntuación en la escala de Glasgow ≤ 13
- Tensión arterial sistólica ≤ 100 mmHg
- Frecuencia respiratoria ≥ 22 rpm

Cuando al menos 2 de los 3 criterios están presentes su validez predictiva es similar al SOFA para la detección de aquellos pacientes con sospecha de infección y probabilidad de presentar una evolución desfavorable.

4.2. Importancia de las bacteriemias

Como se ha descrito anteriormente, las bacteriemias son las infecciones que causan una mayor morbi-mortalidad en todo el mundo, representando aproximadamente el 14% de las mismas (30). Su incidencia varía según las series estudiadas: en el estudio publicado por Wisplinghoff et al. en 2004 (35), se estimó de 60 casos por cada 10.000 ingresos hospitalarios; en una revisión sistemática realizada por Goto and Al Hasan en 2013, calculan unos 575.000-677.000 episodios de bacteriemias/año en Norteamérica y 79.000-94.000 muertes, utilizando estimaciones de tres estudios basados en la población; y, en Europa, más de 1.200.000 episodios/año y 157.000 muertes/año (44).

Su impacto sobre la asistencia sanitaria es alto. La estancia hospitalaria se ve aumentada; así lo describen diversos estudios de casos-control en los cuales los pacientes con bacteriemia permanecían más tiempo ingresados que los controles como Kaye et al.(45) en pacientes ancianos, 29 días en los casos frente a 20 en los controles; en el estudio llevado a cabo por Pittet et al. (46) en una UCI 40 días frente a 26; o un aumento de hasta dos días de estancia en unidades pediátricas (47).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Introducción

Tabla 3. Escala SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment)

	0	1	2	3	4
Respiración^a PaO ₂ /FIO ₂ (mmHg) o SaO ₂ /FIO ₂	>400	<400 221–301	<300 142–220	<200 67–141	<100 <67
Coagulación Plaquetas 103 /mm ³	>150	<150	<100	<50	<20
Hígado Bilirubina (mg/dL)	<1,2	1,2–1,9	2,0–5,9	6,0–11,9	>12,0
Cardiovascular ^b Tensión arterial	PAM ≥70mmHg	PAM ≥70mmHg	Dopamina <5 o dobutamina cualquier dosis	Dopamina dosis 5,1-15 o Epinefrina ≤0,1 o Norepinefrina ≤0,1	Dopamina dosis >15 o Epinefrina >0,1 o Norepinefrina >0,1
Sistema Nervioso Central Escala de Glasgow	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal Creatinina (mg/dL) o flujo urinario (mL/d)	<1,2	1,2–1,9	2,0–3,4	3,5–4,9 <500	>5,0 <200

PaO₂: presión arterial de oxígeno; FIO₂: fracción de oxígeno inspirado; SaO₂, Saturación arterial de oxígeno periférico; PAM, presión arterial media; ^aPaO₂/FIO₂ es relación utilizada preferentemente, pero si no esta disponible usaremos la SaO₂/FIO₂; ^bMedicamentos vasoactivos administrados durante al menos 1 hora (dopamina y norepinefrina como ug/kg/min) para mantener la PAM por encima de 65 mmHg.

Asimismo, las bacteriemias aumentan la tasa de mortalidad: en series realizadas en UCI de adultos se han descrito tasas de mortalidad que van del 18% al 50%(45, 48). En pacientes pediátricos se describió un riesgo 3,6 veces mayor de mortalidad en los casos con bacteriemia que en los controles (47). En un estudio realizado en EEUU sobre las muertes asociadas a IN en UCI de adultos y niños, las bacteriemias alcanzaron un 11%, siendo la tercera causa de muerte relacionada con las IN (30). Además, se han descrito diferencias en mortalidad en cuanto a los microorganismo causantes de la bacteriemia, encontrándose diferencias significativas cuando los patógenos causales son bacilos gram negativos multiresistentes (BGNMR (49) y en las bacteriemias causadas por SARM(50). Así mismo, los porcentaje de mortalidad según el tipo de microorganismo fueron mayores en BGNMR (49) y en SARM (50).

El coste económico adicional es sustancial; en 2003 un estudio realizado sobre los costes relacionados con las IN estimaba el de las bacteriemias asociadas CVC entre 5.734 y 22.939 dólares. En el estudio de casos-control en pacientes ancianos, las bacteriemias supusieron un gasto de 102.276 dólares frente a 69.690 en los controles (45). En el estudio realizado en una

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Introducción

UCI el coste adicional atribuible a la infección promediaron 40.000 dólares/ superviviente (46). En las UCI pediátricas se estimó un coste atribuible a las BP de 39. 219 dólares (51).

4.3. Diagnóstico microbiológico de las bacteriemias

La detección de la bacteriemia se basa en el aislamiento de microorganismo en sangre, mediante el hemocultivo. Su importancia radica en que permite establecer el diagnóstico etiológico de la bacteriemia mediante la identificación del microorganismo causal y el estudio de su sensibilidad a los antimicrobianos. Presenta la ventaja añadida de que no es una técnica costosa y su obtención no conlleva ningún riesgo para el paciente.

Hay que tener en cuenta que los microorganismos aislados en la sangre no siempre son los responsables del cuadro clínico del paciente, sino que pueden proceder de la contaminación de los hemocultivos. Por ello, un hemocultivo positivo no siempre representa una verdadera bacteriemia y la interpretación clínica es imprescindible para evitar tratamientos innecesarios. No existen criterios universales que permitan diferenciar una bacteriemia verdadera de una contaminación. En la última actualización de los National Health Safety Network (NHSN)/CDC (4) se define bacteriemia confirmada por laboratorio aquellas en las que se aíslan “patógenos reconocidos”, es decir, aquellos que no están incluidos en la lista de comensales: *Corynebacterium spp.* (excluyendo *Corynebacterium diphtheriae*), *Staphylococcus coagulasa negativa* (SCN) (incluyendo *S.epidermidis*), *Streptococcus* del grupo viridans, *Aerococcus spp.*, *Micrococcus spp.* y *Rhodococcus spp.*). Sin embargo, antes de considerar un aislamiento de estos microorganismos como contaminante, hay que analizar detenidamente las características clínicas del paciente y el número de hemocultivos en los que se aíslan ya que, en algunos casos, estos microorganismos si pueden estar implicados en bacteriemias (52). En caso de los niños, esta diferenciación es particularmente difícil porque habitualmente sólo tienen una extracción. El tiempo de crecimiento de los microorganismos también se ha evaluado como un dato para interpretar el significado de los hemocultivos positivos. Con relación a las bacteriemias por SCN, en un estudio realizado por Kassis et al. (53), demostró que un tiempo de crecimiento inferior a 16 horas se correlacionaba con recuentos bacterianos altos y una sospecha clínica compatible orientaría a una bacteriemia verdadera. Por el contrario, tiempos de crecimiento superiores a 20 horas se correlacionaron con recuentos bajos de colonias (< de 10ufc/ml) e indicarían una posible contaminación.

32

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Introducción

Generalmente se recomienda su extracción ante la presencia de escalofríos, fiebre (temperatura corporal $\geq 38^{\circ}\text{C}$) o hipotermia en neonatos y pacientes ancianos. En estos últimos, también está indicada cuando presentan un decaimiento súbito, ya que en estas poblaciones pueden no presentarse los signos y síntomas típicos de la bacteriemia. También se recomienda extraer hemocultivos ante leucopenia, leucocitosis o trombopenia no relacionada con procesos hematológicos, otros signos de infección focal o sepsis, así como en el caso de sospecha de endocarditis. Además, siempre se deben extraer cuando se envía a cultivar un catéter por sospecha de bacteriemia originada en el mismo. Se deben extraer hemocultivos cuando se sospechan infecciones en pacientes susceptibles de padecer meningitis, osteomielitis, pielonefritis, IAB, artritis, infecciones graves de PPB, neumonía, endocarditis y fiebre de origen desconocido (absceso oculto, fiebre tifoidea, brucelosis, tularemia, etc) (54).

Es muy importante que el profesional encargado de la toma del hemocultivo tenga formación sobre el momento y el lugar de extracción, la cantidad de sangre que hay que obtener, la atmósfera de los frascos de cultivo (aerobia y anaerobia), el número de extracciones y las condiciones de asepsia que hay que seguir, ya que este proceso es esencial para mejorar la rentabilidad clínica de esta prueba. Una vez recibido el hemocultivo en el Servicio de Microbiología, hay que tener en cuenta las condiciones y el tiempo de incubación. En la Tabla 4 se expone la metodología a seguir para la correcta extracción de los hemocultivos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Introducción

Tabla 4. Metodología a seguir para la extracción de un hemocultivo. *Adaptado de Mansilla EC, Moreno RC, Rodríguez JC, Juan D, Díaz CR, Del M, et al. “Diagnóstico microbiológico de la bacteriemia y la fungemia: hemocultivos y métodos moleculares Procedimientos en Microbiología Clínica. 2017.”

1. Utilización de guantes y mascarilla.
2. Limpieza con clorhexidina de los tapones de los viales.
3. Selección del lugar de extracción.
4. Desinfectar la piel con clorhexidina y dejar actuar.
5. Realizar la punción sin tocar la piel del paciente con la mano.
6. No poner en contacto la aguja con el algodón.
7. Extraer la sangre necesaria para que se puedan añadir 10mL en cada frasco en caso de los adultos y entre 1 y 5 mL en los pacientes pediátricos.
8. Inocular primero el frasco anaerobio evitando la entrada de aire.
9. Inocular después el frasco aerobio, no es necesario añadir aire.
10. Inocular el resto de tubos si los hubiese (bioquímica, etc.).
11. Agitar suavemente los dos frascos.
12. Llevar de forma urgente al Servicio de Microbiología.
13. Si no fuera posible, mantener a temperatura ambiente.

- **Momento y lugar de extracción:**

Las muestras de sangre para hemocultivo deben extraerse mediante venopunción (extracción periférica) (55), evitándose la extracción a partir de dispositivos intravasculares tal y como lo recomienda la American College of Physicians, cambiando de equipo y localización anatómica en la extracción de cada hemocultivo. Sólo se realizarán extracciones a través del catéter si se pretende diagnosticar una infección del mismo y ésta debe ir acompañada de otra extracción por vía periférica (56).

El momento de la extracción de la sangre debería coincidir, en el caso de infección aguda, con aquel en el que existe un mayor número de bacterias viables en sangre, que se sabe que es el momento que precede a la aparición de la fiebre. Además, si es posible, debe realizarse antes del comienzo del tratamiento antibiótico. Si no fuese posible, se recomienda la extracción cuando el antibiótico alcanza su concentración valle (57). Otros autores, señalan, sin embargo, que el momento de la recolección no parece ser un factor significativo en la recuperación de patógenos. En un estudio multicéntrico que evaluó el momento de la

34

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Introducción

extracción de los hemocultivos en relación a las elevaciones de temperatura del paciente no encontraron un significación para esta práctica, concluyendo así, que los determinantes para un buen rendimiento diagnóstico son: el volumen adecuado, la extracción de varios sets y el uso de una técnica aséptica (58).

- ***Volumen de sangre:***

Es el factor más importante para el rendimiento diagnóstico de los hemocultivos. El volumen de sangre a cultivar en pacientes adultos será de 20-40 mL repartidos en los dos frascos (anaerobio y aerobio), mientras que en niños pequeños se basará en la edad y no excederá un 1% del volumen total de sangre y generalmente se requerirán entre 1 y 5 mL, inoculados en un solo frasco aerobio (59). En líneas generales se considera que el índice de positividad aumenta entre el 3-5% por cada mililitro adicional de sangre cultivada.

Hay que tener en cuenta que para minimizar la contaminación cuando se recoge sangre para múltiples pruebas de laboratorio durante un solo procedimiento, la sangre para cultivo debería ser recogido primero (60).

Las muestras de sangre deben ser enviadas inmediatamente al Servicio de Microbiología para su procesamiento. Si no es posible, deben conservarse a temperatura ambiente. La incubación prolongada de botellas de hemocultivo antes de ingresarlos en un hemocultivo de monitoreo continuo instrumento puede retrasar o impedir la detección de crecimiento por el instrumento, y se desaconseja (59).

- ***Número de extracciones e intervalo de tiempo entre tomas de muestra:***

La probabilidad de recuperar el agente causal se incrementa en relación con el número de hemocultivos extraídos al paciente. Es cercana al 60-80% en el primer hemocultivo, del 80-90% cuando se cursan dos hemocultivos y del 95-99% con el tercer hemocultivo(52, 61). En adultos se suelen extraer entre dos y cuatro hemocultivos por episodio(60). En niños, en general se extrae un solo hemocultivo aerobio, y no se recomienda la extracción seriada de hemocultivos excepto en el paciente inmunodeprimido. Para mejorar el diagnóstico algunos autores recomiendan dos extracciones si el niño pesa más de 1 kg y sólo una extracción si su peso es inferior (57).

35

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Introducción

El número de hemocultivos positivos entre todos los obtenidos en un mismo episodio es una de las herramientas más valiosas utilizadas para diferenciar los contaminantes de la verdadera bacteriemia (62).

En el documento científico publicado por la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) se aconseja que las tomas de hemocultivos estén separadas 10-30 minutos, este intervalo se puede acortar en situaciones de extrema urgencia e incluso en estos casos, para no retrasar el tratamiento antibiótico, pueden extraerse los hemocultivos simultáneamente de extremidades diferentes. En los casos en los que el foco de infección no está claro y los primeros hemocultivos son negativos, puede estar indicado repetir la extracción tras 24- 48 horas. Está recomendado extraer una nueva tanda de hemocultivos a las 48-72h de una bacteriemia ya diagnosticada a fin de conocer si persiste el aislamiento del mismo microorganismo a pesar de tratamiento antimicrobiano. No se recomienda la extracción seriada de hemocultivos en pacientes pediátricos, excepto en los pacientes inmunodeprimidos (57).

- **Condiciones y tiempo de incubación:**

Una vez realizada la extracción, las muestras deben ser transportadas al laboratorio de Microbiología dentro de 2 horas siguientes (60). Si esto no fuese posible, las muestras deben mantenerse a temperatura ambiente, pero nunca deben refrigerarse ni congelarse porque esto puede matar a algunos de los microorganismos (63).

La temperatura óptima para la incubación de los hemocultivos es de $36 \pm 1^\circ\text{C}$, durante 5 días de incubación. El 80-95% de los frascos son positivos a las 48 horas de incubación. Este tiempo es suficiente para la recuperación de la mayoría de los microorganismos, incluidas las bacterias exigentes del grupo HACEK (*Haemophilus spp.*, *Aggregatibacter spp.*, *Cardiobacterium spp.*, *Eikenella spp.* y *Kingella spp.*) y *Brucella spp.* No obstante, se debe prolongar en aquellas patologías como la endocarditis que pueden estar causadas por bacterias de crecimiento lento o cuando se sospeche la presencia de hongos, micobacterias, *Legionella spp.*, *Brucella spp.*, *Bartonella spp.* o *Nocardia spp.* Hay que tener en cuenta que la prolongación del tiempo de incubación favorece la recuperación de contaminantes por lo que los hallazgos tardíos deben valorarse con mucha precaución (57).

36

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Introducción

4.3.1. Sistemas de hemocultivos

Los métodos manuales fueron los primeros métodos de hemocultivos. En ellos, la sangre se cultivaba en frascos con medio de cultivo líquido (caldo triptosa soja, el caldo infusión cerebro corazón, caldo de tioglicolato, etc.) que se examinaban diariamente buscando signos de crecimiento bacteriano. Actualmente han sido reemplazados por los sistemas automatizados de lectura continua que se basan en la detección, por diferentes métodos, del CO₂ que se produce en el crecimiento bacteriano. Las características principales y comunes a todos ellos son:

1. Llevan a cabo una monitorización de la presencia de crecimiento microbiano de los viales de forma casi continua, cada 10 minutos.
2. Los datos de cada lectura se transmiten a un ordenador donde se almacenan y se analizan según algoritmos que determinan cuándo se produce crecimiento bacteriano.
3. Estos sistemas incorporan además del sistema de detección, un incubador y un mecanismo de agitación continua de los frascos.

Actualmente los sistemas más avanzados son:

- El sistema BacT/Alert® VIRTUO™. Es un sistema automatizado que permite incubar, agitar y controlar continuamente el crecimiento de microorganismos aerobios, facultativos y anaerobios. Se trata de un sistema no invasivo basado en tecnología colorimétrica ya que detecta el crecimiento bacteriano porque este ocasiona un aumento en la producción de CO₂ en el medio y por tanto una modificación del pH que se traduce en un cambio de color en el sensor de la base. Permite la carga y descarga automática de frascos de cultivo con estabilidad térmica de los frascos incubados, lo que supone un menor tiempo de recuperación de los microorganismos. Tiene una cinta transportadora que introduce y extrae los frascos en el sistema y también dispone de un sistema de alerta sobre la existencia de un defecto o exceso en el volumen de sangre inoculada. El equipo es modular y cada módulo tiene una capacidad de 432 celdas (64).
- El sistema BD BACTEC™ FX es también un sistema automático y modular de monitorización continua destinado a la detección del crecimiento bacteriano en hemocultivos mediante un sensor fluorimétrico de gases integrado en el vial del hemocultivo; los fotodetectores presentes en cada una de las estaciones del

37

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Introducción

instrumento miden el nivel de fluorescencia emitido por cada vial, que se corresponde con la cantidad de CO₂ liberado por los microorganismos. También dispone de un sistema para controlar el volumen de sangre inoculada. Cada instrumento tiene una capacidad de 400 viales y existen sistemas satélites de 40 viales que pueden situarse fuera del laboratorio de Microbiología y por tanto facilitan el procesamiento rápido de las muestras(65).

4.3.2. Métodos de detección de bacteriemia no basados en el cultivo

El gold estándar para el diagnóstico de una bacteriemia sigue siendo el hemocultivo, que tiene entre otras la importante ventaja de permitir aislar el microorganismo y realizar el antibiograma. Sin embargo, tiene varios inconvenientes como son la demora diagnóstica, condicionada por el tiempo de incubación y la identificación de cada microorganismo y los falsos negativos, debidos sobre todo al tratamiento antibiótico previo de los pacientes y en menor medida a una baja carga de microorganismos en sangre o la presencia de microorganismos exigentes que no crecen en los medios que contienen las botellas de hemocultivos. Otro inconveniente importante son los falsos positivos debidos sobre todo a la contaminación en la toma de muestras (66).

- **Serología**

La detección de anticuerpos sólo es útil en el diagnóstico etiológico de algunos procesos en los que el microorganismo no se puede cultivar o requiere procedimientos lentos y costosos (*Bartonella spp.*, *Leptospira spp.*, etc.). Estos métodos tienen como inconveniente que en la fase aguda del proceso puede no detectarse la presencia de anticuerpos en el suero del paciente, por lo que se están empezando a sustituir por técnicas de detección del genoma (57).

- **Detección de ácidos nucleicos**

La ventaja de estas técnicas, además de la rapidez, es que son de gran ayuda cuando se trata de microorganismos no cultivables o de difícil crecimiento y cuando la toma de muestras se realiza después de instaurado el tratamiento antimicrobiano. Además, algunas permiten ofrecer información sobre la etiología del proceso y aportar información sobre la sensibilidad antibiótica del microorganismo implicado mediante la detección de algunos genes de resistencia. Sus inconvenientes, que son caras y necesitan una interpretación experta ya que miden la ADNemia en lugar de la bacteriemia y pueden poner de manifiesto ADN de bacterias no viables. Se ha de tener en cuenta que la sangre posee una gran cantidad

38

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Introducción

de ADN humano respecto al bacteriano y puede presentar sustancias inhibidoras habituales (hemoglobina, heparina, etc.) que afecten a la eficacia de la reacción produciendo tanto resultados inválidos (por inhibición del enzima) como resultados falsamente negativos (57).

- **Técnicas basadas en el proteoma bacteriano**

La aplicación de la espectrometría de masas (MALDI-TOF, matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight) a la Microbiología Clínica ha supuesto una revolución en los protocolos de trabajo en los centros que disponen de esta tecnología. Clásicamente, el único método rápido disponible para conocer la etiología del proceso era la tinción de Gram, que ofrecía una información útil pero frecuentemente parcial y obligaba a la utilización de coberturas antibióticas amplias hasta que se disponía de la información completa, tanto de la etiología del proceso como de la sensibilidad antibiótica del microorganismo implicado. Esta nueva tecnología ofrece información sobre la etiología de forma precoz, pocos minutos después de realizarse la tinción de Gram y, por tanto, permite un ajuste precoz de la terapia antimicrobiana, especialmente si se dispone de la epidemiología local de la resistencia antibiótica en cada centro (67).

4.4. Bacteriemias según el lugar de adquisición:

El lugar de adquisición de la bacteriemia orienta sobre la etiología y, junto con el conocimiento de los patrones de sensibilidad antimicrobiana, determina la elección del tratamiento empírico. Tradicionalmente las bacteriemias se han clasificado en comunitarias y nosocomiales (2). Recientemente, los cambios que se han producido en la asistencia sanitaria han motivado que el sistema clásico de clasificación de las bacteriemias se modificado e incluido un concepto nuevo, que se ha denominado “bacteriemias relacionadas con los cuidados sanitarios”(5, 68, 69).

Las principales características de las bacteriemias según el lugar de adquisición se exponen en la Tabla 5.

4.4.1. Bacteriemia comunitaria

Una infección adquirida en la comunidad se desarrolla presumiblemente de forma espontánea, sin una asociación con una intervención médica, y ocurre en un ambiente con menos presiones de resistencia antibiótica. La bacteriemia comunitaria es aquella que tiene su origen en la comunidad y es detectada dentro de las primeras 48 horas de hospitalización, no mediando durante ese período ninguna actividad asistencial que pueda haberla inducido.

39

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Introducción

También sería considerada comunitaria la bacteriemia asociada a una complicación o extensión de una infección ya presente en el ingreso; o aquella que acontece en un neonato en las primeras 48 horas tras el nacimiento y cuya transmisión se entiende que ha sido transplacentaria (2).

Tabla 5. Principales características de las bacteriemias agrupadas según el lugar de adquisición. *Adaptado de Cisneros-Herreros JM et al. Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia, 2007.

Lugar de adquisición	Etiología (%)		Microorganismos principales	Origen (%)	Mortalidad (%)
	Gram+	Gram-			
Comunitaria	31	68	<i>E. coli</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i>	Urinario (46-53) Respiratorio (12-27) Desconocido (9)	11-16
Asistencia sanitaria	32	64	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i> <i>K. pneumoniae</i>	Urinario (17-43) Catéter vascular (12-42) Desconocido (12)	20-34
Nosocomial	65	25	SCN <i>S. aureus</i> <i>Enterococcus spp.</i>	Catéter vascular (26-52) Urinario (18-33) Desconocido (16)	27-37

Aunque la incidencia real de la bacteriemia comunitaria no es bien conocida, podemos obtener una aproximación al considerar que la incidencia de bacteriemia en un estudio multicéntrico en 15 hospitales públicos en Andalucía fue de 19,2 episodios/100.000 pacientes/año y de 14,7 episodios/ 1000 admisiones(70).

La etiología de las bacteriemias de adquisición comunitaria muestra un predominio de bacilos gram negativos (BGN); en las series publicadas se encuentran entre el 45 y el 70% frente a los cocos gram positivos (CGP) que son los causantes de dichas bacteriemias en aproximadamente un 50%. El microorganismo más frecuentemente aislado es *E. coli*, seguido de *S. aureus*, *S. pneumoniae* y SCN que según las series estudiadas alcanzan diferentes porcentajes (70, 71, 72, 73).

El origen más frecuente de la bacteriemia comunitaria es la ITU, seguido de las ITR y la IAB, ocupando estos últimos el segundo y/o tercer puesto según las diferentes series estudiadas. Es de origen desconocido entre el 9 y el 20% (70, 71, 72, 73).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Introducción

La mortalidad cruda de la bacteriemia adquirida en la comunidad varía entre el 14 y el 22% (71, 73). En otros estudios en los que se evaluó la mortalidad a los 28 días se obtuvieron porcentajes entre el 15 y el 19% (70, 72).

4.4.2. Bacteriemia nosocomial

La BN se define como aquella infección adquirida en el hospital, es decir, que no estaba presente ni incubándose en el momento de ingreso del paciente. En general, se consideran nosocomiales cuando se manifiestan después de las 48 horas del ingreso.

En el estudio Surveillance and Control of Pathogens of Epidemiological Importance llevado a cabo en 49 hospitales norteamericanos durante 7 años (1995-2002), la incidencia de BN fue de 6 casos por cada 1.000 admisiones hospitalarias (35). En nuestro país, la prevalencia de la BN en el año 2017 fue del 17,4%, ocupando el cuarto lugar en frecuencia del total de las IN (9).

El origen más común de la BN es el catéter venoso (14-52%), seguido de la ITU (18-39%), la neumonía (10-16%), y la IAB (9-13%). La bacteriemia es de origen desconocido en el 16% de los casos (74).

La mortalidad global es del 27-37% con diferencias según la etiología que van desde el 21% para los pacientes con bacteriemia por SCN hasta el 39% para la bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida spp.* (5, 35, 68).

Las bacteriemias de adquisición nosocomial afectan a diferentes poblaciones de pacientes con características propias que se detallan a continuación y, se exponen en la Tabla 6.

4.4.3. Bacteriemia asociada a cuidados sanitarios

En los últimos años, los cambios en los sistemas de atención médica han modificado gran parte de la atención de las personas enfermas de los hospitales a la comunidad. En consecuencia, las infecciones clasificadas tradicionalmente como adquiridas en la comunidad o las infecciones nosocomiales ahora no se pueden clasificar fácilmente en ninguna categoría. Actualmente, la atención hospitalaria está relacionada con los cuidados ambulatorios, la hospitalización a domicilio, los centros sociosanitarios y de larga estancia e incluso, con las instituciones geriátricas. En todos estos ámbitos asistenciales se genera un tipo de infección que se parece más a la nosocomial que a la comunitaria. En el año 2002, Friedman et al. (5) sugieren introducir una nueva categoría en la clasificación clásica de las

41

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Introducción

infecciones según el lugar de adquisición, que contempla las bacteriemias en pacientes que no estando hospitalizados habían estado en contacto reciente con el sistema sanitario (tratamientos ambulatorios, portadores de catéteres tunelizados, portadores de sonda vesical, pacientes en hemodiálisis, etc.) (Tabla 1). Surge así el concepto de “infecciones relacionadas con los cuidados sanitarios”. Desde entonces, se ha demostrado que este tipo de infecciones, especialmente en el caso de las bacteriemias, aunque incidan en pacientes no hospitalizados, representan entidades con características clínico-epidemiológicas distintas a las adquiridas en la comunidad, y mucho más parecidas a las IN (70).

Tabla 6. Principales características de las bacteriemias de adquisición nosocomial en distintas poblaciones de pacientes. *Adaptado de Cisneros-Herreros JM et al. *Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia*, 2007.

Pacientes	Incidencia	Etiología		Microorganismos principales	Origen	Mortalidad
		Gram+	Gram-			
UCI	5,9	60-70	25-35	SCN <i>S. aureus</i> <i>A. baumannii</i>	CVC (57) Respiratorio (21) Desconocida (24)	25
Catéter intravascular	2,9-9,7	45-60	20-40	SCN <i>S. aureus</i> <i>Enterobacterias</i>	-	12-25
Quirúrgicos	6,4	40-55	25-40	<i>S. aureus</i> <i>E. coli</i> <i>Enterococcus spp.</i>	CVC (35) Cirugía (29)	10-15
Cáncer/ neutropenia febril	24	69-76	14-31	SCN <i>S. aureus</i> <i>E. coli</i>	CVC (24) Respiratorio (7) Desconocida (56)	32
Grandes quemados	17-34	60	32	<i>S. aureus</i> <i>P.aeruginosa</i> ECN	Quemadura (21-56) Respiratorio (14)	3-6

4.5. Bacteriemias según el foco de origen

La identificación del foco de origen en un paciente con bacteriemia es esencial puesto que permite sospechar la etiología, está en relación con las enfermedades de base, y puede influir decisivamente en la terapéutica y en el pronóstico de la bacteriemia.

4.5.1. Bacteriemias primarias y/o asociadas a CVC

En la última actualización de los CDC/NHSN (4) se ha definido la bacteriemia primaria como aquella bacteriemia confirmada por laboratorio (Laboratory Confirmed Bacteraemia Infection, LCBI, sus siglas en inglés) y que no es secundaria a una infección en

42

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Introducción

otra localización anatómica, siguiendo los criterios resumidos en la Tabla 7. Las bacteriemias asociadas a CV se definen como una LCBI en la cual se ha identificado un microorganismo y el día del evento de la bacteriemia o el día anterior, está presente una vía central. Para asociar la bacteriemia a la vía central, ésta ha debido estar insertada en el mismo lugar más de dos días consecutivos, siguientes al primer acceso de la vía central, durante el presente ingreso. Se consideran como vías centrales los siguientes dispositivos: las vías centrales permanentes, que incluyen el catéter tunelizado (incluyendo los catéteres tunelizados para diálisis), y el catéter implantado (incluyendo reservorios), las vías centrales temporales y los catéteres umbilicales.

Según el último informe publicado por el EPINE (9), la prevalencia de bacteriemias fue de un 40,8% en las asociadas a CVC y un 22,28% se clasificaron como de origen desconocido (bacteriemias estrictamente primarias).

Las bacteriemias relacionadas con los catéteres vasculares se encuentran entre las infecciones adquiridas en el hospital con mayor frecuencia (35). Además, este tipo de infecciones son diagnosticadas con relativa frecuencia en las unidades de críticos, relacionándolas con una elevada morbilidad, una mortalidad atribuible y coste sanitario añadido relevante (75). En el informe nacional del año 2017, del ENVIN-HELICS, la bacteriemia de origen desconocido fue del 9,95% y la asociada a catéter del 11,82%, con una tasa de incidencia de 2,93 infecciones por mil días de catéter. La etiología fue predominantemente bacterias gram positivas (55,44%), siendo los microorganismos más frecuentemente aislados *S. epidermidis* y los SCN (76). Su frecuencia se ha visto disminuida en los últimos años gracias a las medidas de prevención y los programas de control de la infección en la UCI como la Bacteriemia Zero (BZ), con los que se ha conseguido disminuir las tasas de bacteriemia hasta en un 40% (77).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Introducción

Tabla 7. Definiciones de Bacteriemia Primaria según las últimas actualizaciones del NHSN, Patient Safety Component Manual. 2018. * Comensal habitual incluye, pero no está limitado a: *Corynebacterium* spp (excluyendo *C. diphtheriae*), *Bacillus* spp (excluyendo *B. anthracis*), *Propionibacterium* spp, Estafilococos coagulasa negativa (incluyendo *S. epidermidis*), *Streptococcus* grupo viridans, *Aerococcus* spp, *Micrococcus* spp y *Rhodococcus* spp.

LCBI 1	Paciente de cualquier edad con un patógeno reconocido (no incluido en la lista de comensal habitual)* identificado a partir de 1 o más frascos de hemocultivo, obtenidos mediante pruebas microbiológicas basadas o no en cultivos (se excluyen los microorganismos identificados por serología) Y el microorganismo aislado no se relaciona con otra infección en otra localización.
LCBI 2	Paciente de cualquier edad que presenta al menos uno de los siguientes signos o síntomas: fiebre (>38° C), escalofríos, o hipotensión. Y el microorganismo aislado no se relaciona con otra infección en otra localización Y se identifica un mismo microorganismo comensal mediante pruebas microbiológicas basadas o no en cultivos, a partir de dos o más muestras de sangre obtenidas en extracciones separadas
LCBI 3	Paciente ≤ 12 meses con al menos uno de los siguientes signos o síntomas: fiebre (>38°C), hipotermia (<36° C), apnea o bradicardia Y el resto de criterios y anotaciones igual a LCBI 2.

4.5.2. Bacteriemias secundarias

Los CDC/NHSN (4) definen una bacteriemia secundaria como aquella que se puede relacionar con una infección en otra localización anatómica. Para ello, se deben encontrar los siguientes requerimientos (Figura 3):

- Se debe encontrar una infección en una localización anatómica definidas según los criterios de los CDC/NHSN (definidas anteriormente en el punto 2).
- Y, además, debe darse una de las siguientes situaciones:
 1. Al menos uno de los microorganismos aislados en sangre coincide con el organismo identificado en la infección de la localización primaria, que se utilizó como criterio, y la sangre fue recogida en el periodo de atribución de la

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Introducción

bacteriemia secundaria (Periodo ventana de infección + Plazo de repetición de la infección)

- Un microorganismo aislado en la sangre es utilizado como criterio para la definición de infección de una localización específica, y por lo tanto se recogió durante el periodo ventana de la localización específica de infección.

El periodo de atribución de la bacteriemia secundaria es el periodo en el cual debe ser recogida una muestra de sangre para que una bacteriemia secundaria sea atribuida a una localización primaria de infección. Este periodo incluye el periodo ventana de infección en conjunto con el plazo de repetición de la infección. Esto tiene una duración de 14 a 17 días, dependiendo de la fecha del evento.

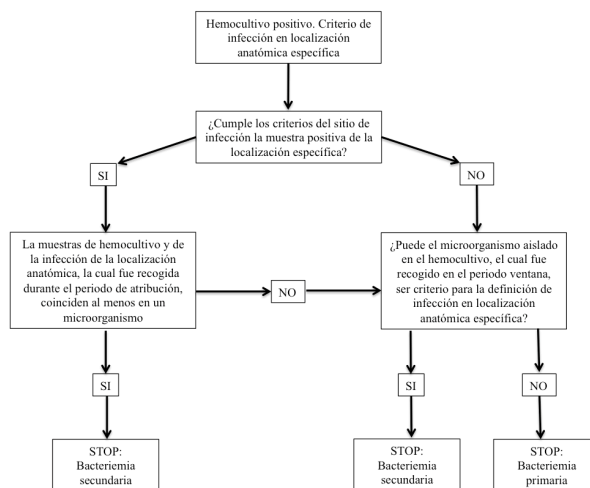


Figura 3. Diagnóstico de las bacteriemias secundarias. *Adaptado de “Secondary BSI Guide for eligible organisms”. National Healthcare Safety Network (NHSN) Patient Safety Component Manual. 2018.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Introducción

La prevalencia de las bacteriemias nosocomiales secundarias (BNS) varía en función de las series estudiadas, los diferentes hospitales y los países. En la Tabla 8 se muestra la prevalencia de las BNS en España(9).

En la literatura científica no abundan los artículos que describan la epidemiología y factores de riesgo para la adquisición de las BNS.

Algunos se centran sólo en determinados tipos de localización, como las infecciones del tracto urinario. En el año 2012 Todd Greene et al. (78) publicaron un estudio de casos-control cuyo objetivo era determinar los factores predictores del desarrollo de una BNS a ITU, determinando que el sexo masculino, la neutropenia, la insuficiencia renal eran factores de riesgo para el desarrollo de una BSN-ITU. Así como la administración de inmunosupresores e insulina, mientras que el uso de antibioticoterapia previa era un factor protector.

Tabla 8. Prevalencia de las BNS en España. Adaptado de Estudio de la Prevalencia de las infecciones nosocomiales en España. 2017. EPINE Grupo de Trabajo.

BNS	Nº de infecciones	%
BNS- ITU	86	11,83
BNS-DIGESTIVA	42	5,78
BNS- ILQ	37	5,09
BNS- ITR	33	4,54
BNS- PPB	19	2,61
BNS- OTRAS	13	1,79
Total	230	31,64

46

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 17/06/2019 12:39:26

María de los Ángeles Arias Rodríguez
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

17/06/2019 13:08:33

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

17/06/2019 13:59:27

Introducción

Otras publicaciones son parte de la epidemiología global de las bacteriemias descritas en determinados tipos de Servicios. Suljagić et al. (79) publicaron una serie de casos para determinar diferencias epidemiológicas de las BN en pacientes ingresados en UCI o no-UCI y el posterior análisis de los resultados encontrados en las UCI. Describen que de los pacientes no ingresados en UCI, un 33,3% eran BNS y de los pacientes ingresados un 44,5% fueron BSN. Trethon et al. (80) publicaron un estudio realizado en un centro de Cirugía Cardíaca en Hungría en el que describían la epidemiología y características de los pacientes que desarrollaban BN para intentar prevenirlas y realizar un mejor manejo de las infecciones. Describen que de un total de 134 BN, el 27,6% fueron BNS, de las cuales las dos mayoritarias fueron las secundarias a ILQ (12%) y a endocarditis (7,5%).

Algunos autores hacen referencia a las BNS en determinadas patologías, como el trabajo de Bartoletti et al. (81) sobre la etiología y factores de riesgo de las BN en pacientes cirróticos; de un total de 162 BN, casi el 25% fueron secundarias a otros focos de infección: 9% secundarias a infecciones respiratorias, 8% a peritonitis espontánea y 6,8% a ITU.

Respecto a este tipo de bacteriemias en los diferentes grupos etarios, también son escasas las referencias bibliográficas. Reunes et al. (82) realizaron un estudio sobre la mortalidad y los factores de riesgo para la adquisición de las BNS en pacientes ancianos. De 142 pacientes geriátricos incluidos en el estudio, 93 (65,5%) desarrollaron una BNS. Los focos primarios de infección fueron: ITU (n= 44), neumonía (n= 20), úlcera por presión (n= 7), IAB (n= 10), endocarditis (n= 4), osteomielitis (n= 3), artritis séptica (n= 2), ILQ (n= 2) y erisipela (n= 1).

- ***Bacteriemias nosocomiales secundarias a infección urinaria:***

Las ITU son, como ya se han descrito anteriormente, las IN más frecuentes. Aunque las BNS-ITU ocurren en un 1-4% (83), la mortalidad asociada a estos procesos puede aumentar hasta el 33% (84). Además, las consecuencias económicas de éstas de infecciones son cuantiosas, estimándose un coste adicional de 3.000 dólares por episodio de bacteriemia (85, 86). En España, las BNS- ITU suponen un 11.83% del total de bacteriemias secundarias (31,64%), ocupando el primer puesto de las mismas (9).

Se han identificado como factores de riesgo la edad (83, 87) sexo masculino (83), sondajes uretrales permanentes (87), enfermedad urológica obstructiva (87), terapia inmunosupresora (83), diabetes mellitus, etc. Sin embargo, estos hallazgos no son suficientes y la cantidad de estudios sobre ello es escasa. Debido a la pequeña proporción de pacientes con ITU que

47

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Introducción

desarrollan una bacteriemia, la dificultad de realizar estudios prospectivos sobre los factores predictores de riesgo es mayor.

• *Bacteriemias nosocomiales secundarias a ILQ*

Las ILQ son, como se ha descrito anteriormente, una de las IN más frecuentes, lo que conlleva a elevados costes sanitarios y a un aumento de la morbi-mortalidad. En un estudio llevado a cabo por Petti et al.(88), de 515 pacientes con ILQ, 58 desarrollaron una bacteriemia secundaria (11,3%). En un estudio realizado sobre las características de las BN en un Servicio de Cirugía Cardíaca, en las que el principal foco de origen de las bacteriemias secundarias fueron las ILQ (80). En otros estudios relacionados con la cirugía de bypass coronario en adultos, estimaron que el 20-60% de los pacientes con bacteriemia postoperatoria tienen a su vez infecciones de localización quirúrgica, aunque en dichos estudios no se pudo asociar en todos los casos que la bacteriemia era consecuencia de la ILQ (89, 90). En un estudio realizado en cirugía cardíaca en pacientes pediátricos se describió que el 5,3% (29 de 552 cirugías) se complicaron con una bacteriemia, pero en ningún caso describen ambas infecciones (ILQ y bacteriemia) al mismo tiempo (91). Otro estudio en el que se estudia el impacto de las bacteriemias en pacientes con ILQ, describió que aproximadamente un 47% fueron BNS, pero tampoco realizan una asociación entre la infección de la herida quirúrgica y la posterior bacteriemia (92). En España, según el estudio EPINE, la prevalencia de este tipo de infecciones es del 5,09% del total de bacteriemias nosocomiales. La estimación de la incidencia y/o prevalencia de las BNS-ILQ es muy imprecisa debido a los escasos estudios realizados.

En cuanto a los factores de riesgo para el desarrollo de estas BNS, la literatura también es escasa. Aunque se han realizados algunos estudios que hacen referencia a los factores de riesgo para el desarrollo de bacteriemia en pacientes adultos y pediátricos sometidos a cirugía (80, 91, 92, 93), no hay casi estudios de factores de riesgo potenciales en el desarrollo de una BNS-ILQ (88).

• *Bacteriemias secundarias a infección respiratoria o a neumonías*

La principal infección respiratoria de origen nosocomial es la neumonía. El mecanismo más frecuente en neumonía nosocomial es la aspiración de microorganismos que colonizan la orofaringe y/o el tracto gastrointestinal. En pacientes con tubos endotraqueales la formación de la biocapa bacteriana es una fuente importante de infección en neumonía asociada a ventilación (NAV) (94).

48

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Introducción

En el año 1995, Taylor et al. (95) realizaron un estudio epidemiológico sobre la BNS a neumonía a lo largo de 7 años. Las BNS a neumonía supusieron un 8,4% del total de BN (1772 episodios). El 54% de los pacientes desarrollaron previamente signos y síntomas de neumonía mientras se encontraban hospitalizados en la UCI. Entre los casos de pacientes no ingresados en cuidados intensivos, el 68% pertenecían a unidades médicas. *S. aureus* fue el agente etiológico más frecuentemente aislado (27% del total e 149 episodios). Los CGP se aislaron con la misma frecuencia (47%) que los BGN. Se produjo exitus en un 20% de los casos en la primera semana después de que el hemocultivo fuese positivo. Nueve de los 20 (45%) episodios asociados a *Pseudomonas spp.* resultó exitus dentro de la primera semana en comparación con 20 de 145 (13,8%) por otros microorganismos. En los servicios no-UCI se produjo exitus en el 17,6% y en las UCI en un 22,2% de los episodios en la primera semana.

En un estudio multicéntrico realizado en las unidades de cuidados intensivos, publicado en el 2005 por Magret et al. (96) en el que se comparan los episodios de pacientes que desarrollan una bacteriemia secundaria a neumonía con aquellos que no la desarrollan, observaron que los episodios con BNS a neumonía están relacionados con infecciones por *A. baumannii* y SARM, la VM y el ingreso previo en unidades médicas. La mortalidad asociada también fue mayor en los pacientes que desarrollaron bacteriemia.

Agbhat et al. (97) realizaron un estudio comparando los factores de riesgos y la etiología de los pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos con NAV que desarrollaban bacteriemia frente a los que no. De un total de 199 episodios de NAV confirmada, 17,6% desarrollaron BNS. Concluyen que la hospitalización prolongada y el aislamiento de SARM son factores independientes para el desarrollo de BNS-NAV. Además, los pacientes con BNS-NAV tienen mayor mortalidad independientemente de la etiología, gravedad de la enfermedad, ingreso en UCI y la idoneidad de la terapia antibiótica inicial.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

II. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Justificación y objetivos

1. JUSTIFICACIÓN

Aunque las BN no son las infecciones más prevalentes en los centros hospitalarios, suelen ser las infecciones más graves, las que originan mayor prolongación de la estancia hospitalaria, mayor incremento del gasto sanitario y las que tienen mayor riesgo de mortalidad(35)(98). Una gran parte de las BN tiene como puerta de entrada la inserción de dispositivos, como la cateterización venosa, o no tienen un origen definido (bacteriemia primaria). Por ello, en la literatura se puede encontrar una gran cantidad de publicaciones que hacen referencia a factores de riesgo, medidas de control y prevención de las BP y las bacteriemias relacionadas con catéter (BRC)(99). Asimismo se han desarrollado programas específicos de intervención directa para disminuir este tipo de bacteriemias, comenzando en 2006 con la instauración de paquetes de medidas específicos propuestos por Pronovost en Estados Unidos(100) e imitados posteriormente en el resto de mundo(101) y en España(77), habiéndose obtenido una disminución hasta del 46% en las tasas de incidencia de este tipo de infecciones(7).

Sin embargo, a nivel general se hace escasa referencia a las BNS, y se encuentran poco estudiadas. Como se ha señalado anteriormente, en la literatura científica no abundan los artículos que describan la epidemiología de las BNS a que algunos se centran sólo en determinados tipos de localización(78) y otros son parte de la epidemiología global de las bacteriemias descritas en determinados tipos de Servicios(79)(80), patologías(81) o grupos etarios(82)(91).

2. OBJETIVOS

El presente trabajo pretende conocer de forma global la epidemiología local de las BNS a otros procesos infecciosos en un hospital de tercer nivel. Todo ello permitirá identificar aspectos modificables que contribuyan a mejorar la atención sanitaria de los pacientes con bacteriemia en nuestro medio. Con esta finalidad se definen los siguientes objetivos concretos:

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Justificación y objetivos

2.1. Objetivo principal

- Determinar la incidencia de las BNS y estudiar las características clínico-epidemiológicas y los factores de riesgo de la población con BNS en nuestro medio, en función de su lugar de adquisición.

2.2. Objetivos secundarios

- Análisis temporal de la frecuencia interna de los diferentes tipos de bacteriemias secundarias, así como de la incidencia acumulada global.
- Analizar los agentes etiológicos de las bacteriemias, según procedencia de las mismas.
- Determinar el incremento de la estancia hospitalaria atribuible al proceso bacteriémico y la mortalidad en el episodio.
- Conocer las características clínico-epidemiológicas de las BNS-ITU y las BNS-ILQ, las BNS más prevalentes en nuestro medio, mediante estudios de casos-control.
- Conocer las características clínico-epidemiológicas de las BNS en pacientes ancianos (> 65 años).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

III. MATERIAL Y MÉTODOS



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Material y métodos

1. ÁMBITO DE ESTUDIO.

El estudio se ha llevado a cabo en el Hospital Universitario de Canarias (HUC), un hospital de tercer nivel de 660 camas, que dispone de UCI médico quirúrgica, y donde se realizan trasplantes renales. Este hospital da cobertura al Área Norte de la isla de Tenerife y a la isla de La Palma, con una población total de aproximadamente 420.031 habitantes. Además, es centro de referencia de la provincia para trasplante renal y cirugía cardíaca, y atiende a la población de la Comunidad Autónoma en aquellos casos de trastorno alimentario y trasplante reno-pancreático (102).



Figura 4. Hospital Universitario de Canarias

2. PERIODO DE ESTUDIO.

El estudio recoge todos los episodios de bacteriemia acontecidos en los pacientes ingresados en el hospital entre el 1 de enero de 2009 y el 31 de diciembre de 2014.

3. DISEÑO DEL ESTUDIO.

- I. Se realizó un análisis descriptivo retrospectivo observacional de los episodios de BNS de los pacientes ingresados en el hospital durante el periodo estudiado.
- II. Posteriormente, se realizó un estudio de casos-control de las BNS-ILQ. Los casos fueron recogidos de la base de datos del total de BNS. Los controles fueron escogidos de aquellos pacientes ingresados en el hospital que padecieron un episodio de ILQ durante ese periodo, y que no desarrollaron bacteriemia secundaria, apareados a los casos por fecha de ingreso, sexo, edad y servicio de ingreso.

54

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Material y métodos

- III. Se realizó un estudio de casos-control de las BNS-ITU. Los casos fueron recogidos de la base de datos del total de BNS. Los controles fueron escogidos de aquellos pacientes ingresados en el hospital que padecieron un episodio de ITU durante ese periodo, y que no desarrollaron bacteriemia secundaria, apareados a los casos por fecha de ingreso, sexo, edad, servicio de ingreso y microorganismo causal.
- IV. Por último, del total de BNS anterior, se realizó un análisis descriptivo de aquellos episodios ocurridos en el subgrupo de pacientes >65 años.

4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Se incluyeron todos los episodios de BNS clínicamente significativas detectados e informados diariamente en el Servicio de Microbiología, y clasificadas siguiendo los criterios de los CDC (2)(3)(4), en el área de Control de la Infección. Se excluyeron las bacteriemias diagnosticadas en pacientes en Hospitalización a Domicilio y en el Servicio de Urgencias, o que hubieran sido atendidos en Consultas Externas. También se excluyeron portadores ambulatorios de dispositivos (nutrición parenteral domiciliaria, quimioterapia) con una estancia hospitalaria inferior a las 48 horas en el momento de la detección del hemocultivo positivo, así como pacientes en programa de diálisis. Aquellos episodios clasificados como pseudobacteriemias o contaminaciones, también fueron excluidos. Los pacientes diagnosticados de bacteriemias nosocomiales primarias o asociadas a CVC sólo se tuvieron en cuenta a la hora de establecer la relación proporcional de los mismos, respecto a las BNS objetos de este estudio.

Se consideró que una bacteriemia era secundaria a otra infección (ej. una infección del tracto urinario), cuando se le diagnosticó al paciente un microorganismo en sangre y cumplió cualquiera de los dos siguientes: a.- Que el hemocultivo fuera positivo para al menos un mismo microorganismo aislado y causante de la infección de la otra localización, y que hubiese sido recogido durante el periodo en que se atribuye la bacteriemia secundaria o b.- Que el hemocultivo fuera un elemento utilizado para diagnosticar la infección en la otra localización (ya que hay una serie de infecciones en determinadas localizaciones que se pueden identificar desde un hemocultivo positivo, o requieren un hemocultivo positivo para

55

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Material y métodos

su diagnóstico). Como criterio para considerar que se trataba de los mismos microorganismos, se consideró: a.- Si se diagnosticaba el mismo género y especie en ambas muestras ó b.- Si en una localización de aísla sólo hasta el género y en la otra el mismo género y también la especie. Desde el año 2011 no fue necesario que ambos microorganismos tuvieran el mismo antibiograma(2)(3)(4).

5. RECOGIDA DE DATOS.

En nuestro centro se lleva a cabo una tarea de información microbiológica activa de los hemocultivos positivos, de manera que inmediatamente tras la detección de una posible bacteriemia, se informa del resultado de la tinción de Gram mediante llamada telefónica al médico responsable del paciente. Posteriormente, una vez identificado el microorganismo, se comunica con el área de Control de la Infección del hallazgo, con el fin de establecer un registro de las bacteriemias diagnosticadas en el hospital y elaborar indicadores de infección para realizar medidas preventivas en las Áreas de mayor incidencia de bacteriemias, si fuera necesario.

De las bases de datos de registro de las bacteriemias del Área de Control de la Infección, se seleccionaron aquellos episodios clasificados como bacteriemias secundarias a otros procesos infecciosos. Con el fin de recoger todas las variables de estudio se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes seleccionados en:

- Sistema informático SAP
- Historia clínica en formato papel (solicitud al Servicio de Archivos del HUC)

La hoja de recogida de datos para cada paciente se recoge en el Anexo I.

6. VARIABLES DEL ESTUDIO.

Se recogieron las mismas variables para los estudios descriptivos y para los controles de los estudios de casos-control.

56

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Material y métodos

6.1. Variable principal

Tipo de bacteriemia nosocomial secundaria en relación al proceso de origen infeccioso. Para una mejor explotación de los datos hemos unificado las infecciones del tracto respiratorio inferior con las neumonías, en “infecciones del tracto respiratorio”. En la Tabla 9 se recogen los principales focos de origen de las BNS. En “Otras localizaciones” se incluyen aquellas relacionadas con infecciones osteoarticulares, procedimientos invasivos, endocarditis, etc.

Tabla 9. Tipos de infección primaria según los criterios CDC

INFECCIÓN PRIMARIA
Infección de localización quirúrgica (ILQ)
Infección de tracto urinario (ITU)
Infección del tracto respiratorio (ITR)
Infección Intraabdominal (IAB)
Infección de Piel y Partes Blandas (PPB)
Otras localizaciones

6.2. Variables secundarias

I.- Variables demográficas, clínicas y microbiológicas:

- Edad
- Sexo
- Área de ingreso
- Días de hospitalización previos a la bacteriemia
- Días de hospitalización desde la bacteriemia hasta el alta
- Fallecimiento o alta
- Agente etiológico de la infección
- Tratamiento antimicrobiano empírico (en el caso de las BNS-ITU)
- Índice de Charlson

57

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Material y métodos

II.- Factores intrínsecos asociados a la adquisición de la infección:

- Neoplasia
- Insuficiencia hepática
- Insuficiencia renal
- Úlcera por Presión
- Hipertensión arterial
- Diabetes Mellitus
- Dislipemia
- Inmunodeficiencia

III.- Factores extrínsecos asociados a la adquisición de la infección:

- Sondaje urinario
- Ventilación mecánica
- Catéter venoso central
- Cirugía durante ingreso (en las bacteriemias de origen no quirúrgico)
- Hospitalización previa en los 6 últimos meses

7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

7.1. Análisis estadístico de la muestra a estudio

El tamaño de muestra disponible por tipo de bacteriemia en este estudio (n=45-112) le confiere, en el peor de los casos, una potencia del 90% en la detección de diferencias de al menos el 35% entre variables nominales, y 15 puntos entre variables de escala, al ser comparadas entre tipos de bacteriemias, en pruebas bilaterales de contraste de hipótesis a un nivel de significación estadística alfa del 5%.

La descripción de la muestra del estudio se realiza resumiendo las variables nominales con la frecuencia relativa de sus categorías componentes, las de escala que no siguen distribución normal con mediana (P5-P95) y las que si lo hacen con media (Desviación Estándar). La constatación de normalidad en las variables de escala se realiza mediante exploración de sus histogramas y resultados de la prueba de Kolmogorov-Smirnov. En

58

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Material y métodos

correspondencia con la tipología de variables enumerada, su comparación entre los tipos de bacteriemias se realiza con la prueba χ^2 de Pearson, la H de Kruskal-Wallis con post hoc U de Mann-Whitney o ANOVA de una vía con post hoc de Bonferroni. A la evolución de la frecuencia relativa, incidencia acumulada y densidad de incidencia anual de los diferentes tipos de bacteriemias durante el periodo de estudio se le estima la dirección de su progresión temporal mediante análisis de tendencia lineal.

7.2. Análisis estadístico de las bacteriemias nosocomiales secundarias a infección de localización quirúrgica

La disponibilidad total de 90 casos de bacteriemias nosocomiales secundarias en el Hospital Universitario de Canarias durante el periodo analizado 2010-2014 según el criterio de adecuación de Hosmer-Lemeshov permite el empleo de modelos de regresión logística multivariable con un máximo de 9 factores con posibilidad de asociación a la bacteriemia entre los 16 factores considerados, por lo que se establece el criterio de selección de alcanzar una significación $p < 0,05$ en las comparaciones entre casos y controles para poder entrar en estos modelos como factores explicativos. De hallarse más de 9 factores sospechosos de su asociación con la bacteriemia que alcancen esa significación en su diferencia entre casos y controles se ajustarán varios modelos con las combinaciones de 9 en 9 factores, seleccionado las variables retenidas por los modelos en esos ajustes sucesivos. El control de las 4 variables de apareo de casos y controles se realizará en modelos diferidos que incluyan a 5 factores con significación cada vez. Este enfoque concede al estudio una potencia del 90% en su análisis central de búsqueda de factores múltiples asociados a la bacteriemia nosocomial secundaria a infección de localización quirúrgica en pruebas de hipótesis bilaterales a un nivel de significación $p \leq 0,05$.

La descripción de las características de la muestra del estudio se realiza resumiendo las variables de tipo nominal con la frecuencia y frecuencia relativa de sus categorías componentes y las ordinales o de escala no-normal con mediana(rango). La normalidad se comprueba con la inspección de los histogramas y los resultados de la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

La comparación de los factores sospechosos de estar asociados a las bacteriemias se compara entre casos y controles con la prueba χ^2 de Pearson, si son variables nominales, o con la U de Mann-Whitney, si son ordinales o de escala no-normal. Todos los factores que en estas pruebas alcancen una significación estadística $p < 0,05$ se eligen como factores

59

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Material y métodos

explicativos o asociados a la bacteriemia como efecto en modelos de regresión binaria logística multivariable siguiendo la estrategia expuesta en la justificación del tamaño de muestra del estudio. Estos modelos emplearán en los ajustes la estrategia de llenura y regresión por pasos hacia atrás siguiendo el criterio de Wald ($p < 0,05$ para entradas y salidas) con un máximo permitido de 25 interacciones.

Todas las pruebas estadísticas usadas emplean contrastes de hipótesis bilaterales a un nivel de significación bilateral $p < 0,05$.

7.3. Análisis estadístico de las bacteriemias nosocomiales secundarias a infecciones del tracto urinario

En el estudio de casos-control de BNS-ITU, para dotar al estudio de una potencia del 95% en pruebas bilaterales de contraste de hipótesis a un nivel de significación $p \leq 0,05$, estimar los resultados en intervalos de confianza al 95% y cumplir los requisitos de adecuación de Hosmer-Lemeshov para el empleo de modelos de regresión logística en la estimación de las odds ratio de los potenciales factores de riesgo a una bacteriemia secundaria a ITU.

La muestra se describe resumiendo las variables nominales con la frecuencia relativa de sus categorías componentes, las ordinales y de escala no-normal con mediana (rango) y las de escala normal con media (DT). La normalidad se prueba con histogramas y test de Kolmogorov-Smirnov.

La comparación de los potenciales factores de riesgo entre casos y controles se efectúa con la prueba χ^2 de Pearson cuando los factores son variables nominales, U de Mann-Whitney si son ordinales o de escala no-normal, y t de Student para las de escala normal. Los factores que alcancen en estas comparaciones una diferencia a un nivel $p \leq 0,20$ son introducidas como variables explicativas de la bacteriemia secundaria a ITU en modelos de regresión logística binaria multivariable empleando la estrategia de modelo lleno por pasos hacia atrás y criterio de Wald. Para la retención del factor se estableció un valor $p \leq 0,05$.

7.4. Análisis estadístico de las bacteriemias nosocomiales secundarias en pacientes mayores de 65 años.

Una muestra de 160 casos por grupo a comparar otorga al estudio una potencia del 95% en pruebas de contraste de hipótesis bilaterales a un nivel de significación 0,05 en la

60

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Material y métodos

detección de diferencias de frecuencias relativas en cada factor comparado de al menos una relevancia del 35% más en el grupo de riesgo considerando una prevalencia de ese factor en el grupo de referencia del 20% de media.

La descripción de las características de la muestra del estudio se realiza resumiendo las variables de tipo nominal con la frecuencia y frecuencia relativa de sus categorías componentes y las ordinales o de escala no-normal con mediana(rango). La normalidad se comprueba con la inspección de los histogramas y los resultados de la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

La identificación de los factores sospechosos de ser más prevalentes en los pacientes mayores afectados por bacteriemias nosocomiales secundarias se realiza comparándolos entre estos y los casos de menos edad, empleando en estas comparaciones la prueba χ^2 de Pearson si los factores tienen la forma de variables nominales o con la U de Mann-Whitney si la tienen de ordinales o de escala no-normal, empleando en todas las pruebas contrastes bilaterales a un nivel de significación $p < 0,05$.

Todos los cálculos se realizaron con ayuda del paquete de procesamiento estadístico informatizado SPSS™ 24.0 de IBM-SPSS Inc, Armonk, NY©.

8. ASPECTOS ÉTICOS.

El estudio fue autorizado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de Canarias con código de registro 2014_13 el 24 de abril de 2014.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

IV. RESULTADOS



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Resultados

1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES SECUNDARIAS.

En el periodo de estudio (seis años) se registraron un total de 1.913 episodios de BN, de las cuales el 22,4% (429) fueron BNS. Estas BNS supusieron una Incidencia acumulada (IA) media de 0,29 x 100 pacientes ingresados y una Densidad de incidencia (DI) media de 0,41 x 1.000 días de ingreso. En la Tabla 10 y la Figura 5 se muestra la evolución de la IA y la DI de los años a estudio.

La frecuencia relativa de las BP, las BRC y de BNS respecto al total de las BN, se describen en la Tabla 11 y en la Figura 6. Las BRC muestran una disminución media anual del 2% (p =0,035) en el periodo de estudio.

Tabla 10. Número absoluto y porcentaje de las BNS, IA y DI a lo largo del estudio.

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Total
BNS n(%)	75 (17,9)	83 (24,1)	69 (23,7)	82 (27,8)	48 (17,2)	72 (25,3)	429 (22)
IA BNS (%)	0,32	0,29	0,28	0,37	0,21	0,31	0,29
DI BNS (‰)	0,36	0,40	0,32	0,42	0,24	0,35	0,35

BNS: Bacteriemia Nosocomial Secundaria, IA: Incidencia Acumulada, DI: Densidad de Incidencia

Tabla 11 Evolución de la frecuencia relativa (%) y en números absolutos de los diferentes tipos de BN a lo largo de los años.

	2009	2010	2011	2012	2013	2014
BP n(%)	254 (60,6)	177 (51,3)	161 (55,5)	168 (56,9)	177 (63,4)	173 (60,7)
BRC n(%)	90 (21,5)	85 (24,6)	60 (20,6)	45 (15,3)	54 (19,4)	40 (14)
BNS n(%)	75 (17,9)	83 (24,1)	69 (23,7)	82 (27,8)	48 (17,2)	72 (25,3)

BP: Bacteriemia Primaria, BRC: Bacteriemia Relacionada con Catéter, BNS: Bacteriemia Nosocomial Secundaria.

Resultados

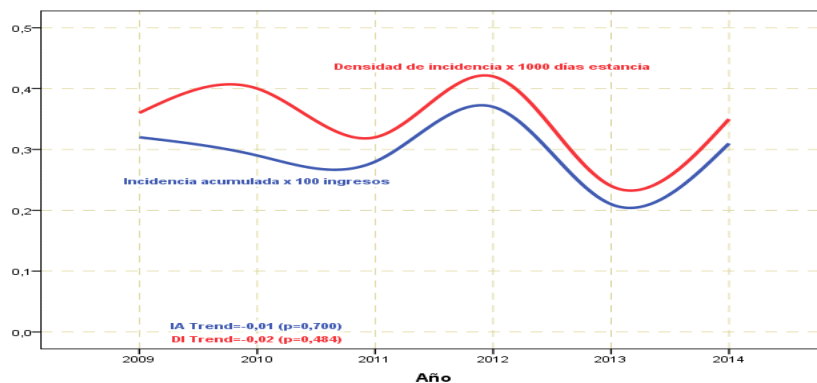


Figura 5. Incidencia acumulada y Densidad de incidencia anual de BNS.

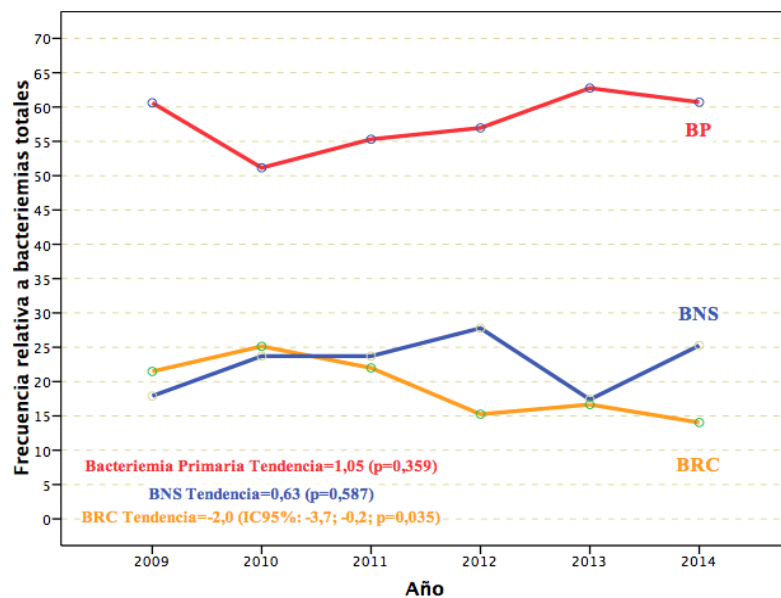


Figura 6. Frecuencia relativa (%) del total de bacteriemias 2009-2014.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Resultados

En la tabla 12 se refleja la distribución de las BNS, según el origen de la infección primaria, siendo las más frecuentes las BNS-ILQ (26,1%), seguidas de las ITU (23,7%), y las ITR (22,1%).

Tabla 12. Distribución de las BNS (N, %) según el origen de la infección primaria a lo largo del periodo a estudio.

n (%)	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Total
ILQ	11 (9,8)	27 (24,1)	16 (14,2)	17 (15,1)	17 (15,1)	24 (21,4)	112 (26,1)
ITU	18 (17,6)	19 (18,6)	11 (10,7)	23 (22,5)	13 (12,7)	18 (17,6)	102 (23,8)
ITR	23 (24,2)	14 (14,7)	19 (20)	18 (18,9)	5 (5,3)	16 (16,8)	95 (22,1)
IAB	11 (24,4)	11 (24,4)	10 (22,2)	6 (13,3)	4 (8,8)	3 (6,6)	45 (10,5)
PPB	8 (24,2)	6 (18,1)	4 (12,2)	7 (21,2)	3 (9)	5 (15,1)	33 (7,7)
Otras	4 (9,5)	6 (14,3)	9 (21,4)	11 (26,1)	6 (14,3)	6 (14,3)	42 (9,8)

ILQ: Infección de Localización Quirúrgica, ITU: Infección del Tracto Urinario, ITR: Infección del Tracto Respiratorio, IAB: Infección Intraabdominal, PPB: Piel y Partes Blandas.

Con relación a las BNS unificadas como “Otras” (9,8%), se tratan de bacteriemias secundarias a muy variados procesos, incluyendo, sobre todo, procedimientos invasivos como la Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE) y la Colangiografía Transparietohepática (CTPH); estas BNS se reflejan en la Tabla 13.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Resultados

Tabla 13. Tipos y frecuencia de “Otras” BNS.

OTRAS INFECCIONES PRIMARIAS	n (%)
CPRE	12 (28,6)
CTPH	7 (16,7)
OSTEOARTICULARES	5 (11,9)
ENDOCARDITIS	4 (9,6)
INFECCIÓN GENITOURINARIA	4 (9,6)
INFECCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO	2 (4,8)
NEFROSTOMÍA	2 (4,8)
DISPOSITIVOS/PRÓTESIS	2 (4,8)
FLEBITIS	1 (2,3)
DRENAJE BILIAR EXTERNO	1 (2,3)
ECOENDOSCOPIA	1 (2,3)
QUIMIOEMBOLIZACIÓN	1 (2,3)

1.1. Características clínico-epidemiológicas de la población del estudio.

La edad media del total de pacientes a los que se diagnosticó una BNS fue de 60±22,25 años y el 66,9% fueron varones. La estancia media desde el ingreso hasta el desarrollo de la bacteriemia fue de 26,8±36,89 días; y desde la fecha de bacteriemia hasta el alta fue de 37±59,2 días. La mortalidad de los pacientes durante el mismo episodio de la BNS en el periodo estudiado fue del 28,7% (123).

En la Tabla 14 se refleja la edad media, el sexo, la estancia media desde el ingreso hasta el desarrollo de la bacteriemia, la estancia media desde la bacteriemia hasta el alta, así como el número de exitus en cada grupo de BSN. En la última columna se expresa la significación estadística de la comparación entre los diferentes tipos de BNS.

Resultados

Tabla 14. Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes según tipo de BNS.

	ITU	ILQ	ITR	PPB	IAB	Otras	p
Edad¹	62±22 ^a	64±22 ^b	59±22	53±22	50±22 ^{a,b}	58±22	0,005
Sexo² (hombres,%)	55 (53,9)	75 (66,9)	75 (78,9)	23 (69,6)	36 (80)	23 (54,7)	0,163
Estancia admisión- bacteriemia (días)³	19(4-94) ^c	18 (5-80)	20 (5-98) ^{d,e}	22 (6-64)	15 (3-89) ^e	13 (4-80) ^{c,d}	0,046
Estancia bacteriemia- alta (días)³	22 (4-145)	20 (3-163)	24 (2-102)	15 (1-299)	16 (1-102)	17 (1-189)	0,277
Exitus² n (%)	19 (19) ^f	29 (26) ^g	51 (54) ^{f,g,h,i,j}	11 (33) ^{i,k}	6 (13) ^h	5 (12) ^{j,k}	<0,001
I. Charlson³ (min-max)	4 (0-7)	4 (0-8)	3 (0-8)	3 (0-7)	3 (0-7)	4 (0-8)	0,329

ITU: Infección del Tracto Urinario, ILQ: Infección de Localización Quirúrgica, ITR: Infección del Tracto Respiratorio, PPB: Piel y Partes Blandas, IAB: Infección Intraabdominal.

1-Media (DE) comparada por un test ANOVA de una vía con la prueba post hoc de Bonferroni

2-Frecuencia (%) comparada mediante chi2 prueba de Pearson.

3-Mediana (P₅-P₉₅) comparada mediante el test H Kruskal-Wallis con el test post hoc U Mann-Whitney post hoc.

a- p=0.022, b-p=0.005, c- p=0.04, d- p=0.009, e- p=0.014, f- p<0.001, g- p<0.001, h- p<0.001, i- p=0.004, j- p<0.001, k- p=0.025, el resto no alcanza significación estadística.

Se observó que los pacientes con BNS-IAB tenían una edad significativamente menor que los pacientes con BNS-ITU (p= 0,022) o BNS-ILQ (p= 0.005).

En cuanto a los días de estancia hospitalaria, encontramos diferencias significativas en los diferentes tipos de BNS desde la admisión hasta la fecha de bacteriemia; los pacientes con BNS-ITU y con BNS-ITR tenían una estancia más prolongada que los pacientes que padecían una BNS-Otras (p= 0,04 y p= 0,009 respectivamente). Los que desarrollaron BNS-ITR también permanecieron más tiempo de ingreso hasta el desarrollo de bacteriemia que los que desarrollaron BNS-IAB (p= 0,014).

Respecto al exitus en el episodio, se observó que los pacientes que habían desarrollado una BNS-ITR sufrieron más frecuentemente exitus que el resto de BNS, así como un porcentaje significativamente mayor en los pacientes con BNS-PPB que los pacientes con BNS-Otras.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Resultados

1.2. Características de las bacteriemias nosocomiales secundarias según el Servicio.

La mayoría de BNS se detectaron en los servicios quirúrgicos (n=141, 32,9%) seguidos de los servicios médicos (n=114, 26,5%), servicios onco-hematológicos (n=47, 10,9%) y, por último, en UCI (n=91, 21,2%). En cuanto a los pacientes pediátricos, un 6,5% (n= 28) de las BNS se diagnosticaron en las UCI, 78,5% en la UCI Neonatal (n=22) y 21,4% en la UCI Pediátrica (n=6); en la planta de hospitalización pediátrica se diagnosticaron el 1,9% de las BNS (n=8).

En la Tabla 15 se expresa el número y proporción de cada tipo de BNS por tipo de Servicio en el periodo a estudio. En los servicios médicos y onco-hematológicos predominaron las BNS-ITU, mientras que en los servicios quirúrgicos fueron las BNS-ILQ y en las unidades de cuidados intensivos las BNS-ITR.

En la Figura 7 se describe la DI de las BNS en cada uno de los servicios (número de episodios *1.000 días de estancia). En los servicios onco-hematológicos la DI de BNS fue mayor que en el resto de servicios, observándose la menor DI en los servicios pediátricos.

Tabla 15. Tipo de BNS según servicio.

n (%)	ITU	ILQ	ITR	PPB	IAB	Otras	Total
Servicios médicos	42 (36,8)	19 (16,7)	15 (13,1)	10 (8,8)	14 (12,3)	14 (12,3)	114 (26,5)
Servicios quirúrgicos	27 (19,1)	75 (53,2)	11 (7,8)	6 (4,3)	8 (5,7)	14 (9,9)	141 (32,9)
Servicios onco-hematológicos	15 (31,9)	0	11 (23,4)	5 (10,6)	10 (21,3)	6 (12,8)	47 (11)
UCI	14 (15,4)	13 (14,3)	49 (53,8)	7 (7,7)	4 (4,4)	4 (4,4)	91 (21,2)
UCI Pediátrica	2 (7,1)	2 (7,1)	8 (28,5)	5 (17,8)	8 (28,5)	3 (10,7)	28 (6,5)
Servicios Pediátricos	2 (25)	3 (37,5)	1 (12,5)	0	1 (12,5)	1 (12,5)	8 (1,9)

68

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Resultados

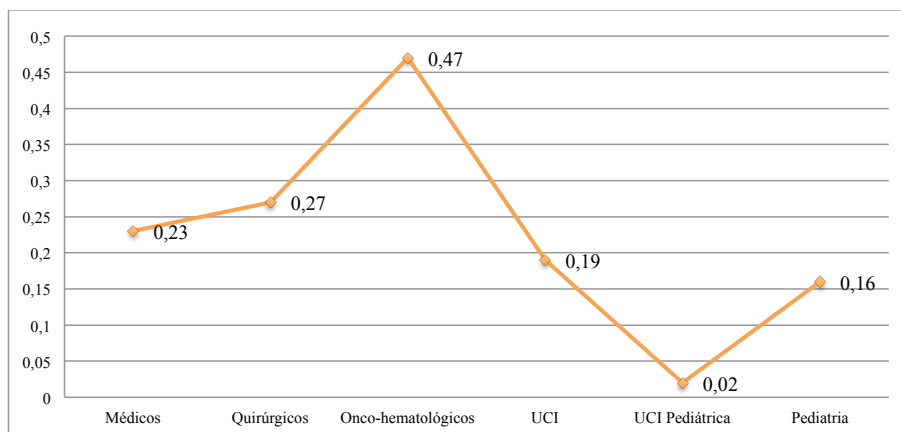


Figura 7. Densidad de incidencia de las BNS en los diferentes servicios.

1.3. Características microbiológicas

De los 429 episodios de BNS diagnosticadas se aislaron un total de 513 microorganismos, ya que 73 (17%) de ellas fueron episodios polimicrobianos. Los diferentes tipos de microorganismos se describen en la Tabla 13. Los BGN representaron un 61% del total, con un predominio de Enterobacterias (43%) frente a los bacilos gram negativos no fermentadores (BGNNF) (20%). Los CGP representaron el 30% y las levaduras un 6%.

El 9% de los microorganismos fueron bacterias multirresistentes. De éstas, el 4% (n=18) Enterobacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE), el 3% (n=14) fueron SARM, el 1% (n=5) *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente (PsMR), el 0,8% (n=4) *Klebsiella* productora de carbapenemasas (KPC), el 0,8% (n=4) *Acinetobacter baumannii* resistente a Imipenem (ABRIM) y el 0,2% (n=1) Enterococo Resistente a Vancomicina (ERV) y el 0,2% (n=1) BLEE+KPC.

Los BGN fueron los microorganismos más frecuentes en todos los tipos de BNS, excepto en BNS-PPB que fueron los CGP (Tabla 16).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Resultados

Tabla 16. Distribución de microorganismos productores de BNS.

Microorganismo	n (%)	Tipo de Infección (n, %)					
		ILQ	ITU	ITR	PPB	IAB	Otras
CGP	159 (30,6)	43 (29,8)	24 (21)	27 (24)	24 (53,4)	20 (35,7)	21 (43,7)
<i>S. aureus</i>	29	5	2	8	8	1	5
SCN	32	14	4	2	3	5	4
<i>Enterococcus</i>	89	23	18	12	11	14	11
<i>Streptococcus</i>	9	1	0	5	2	0	1
BGN	323 (62,2)	83 (57,6)	83 (72,8)	81 (72,4)	19 (42,2)	35 (62,5)	22 (45,8)
Enterobacterias	221 (42,6)	59	62	46	10	26	18
BGNNF	102 (19,6)	24	21	35	9	9	4
Levaduras	29 (5,6)	14 (9,7)	6 (5,3)	4 (3,6)	2 (4,4)	0	3 (6,3)
Otros	8 (1,6)	4 (2,7)	1 (0,9)	0	0	1 (1,8)	2 (4,2)

CGP: coco gram positivo, BGN: bacilo gram negativo

1.4. Factores de riesgo intrínsecos

El porcentaje de pacientes con patología subyacente que podría significar un factor de riesgo para el desarrollo de BNS, se presenta en la Tabla 17. Los pacientes que al ingreso no presentaron ninguno de los citados factores, fueron el 14% (62/429). Las comorbilidades más frecuentes en el total de pacientes que adquirieron BNS fueron la hipertensión arterial (HTA) y la neoplasia. En las BNS más prevalentes, observamos que en las tres se repite la HTA como factor de riesgo más frecuente; además en las secundarias a ILQ se repite también la neoplasia, mientras que en las secundarias a ITU fueron la diabetes mellitus (DM) y la dislipemia los de mayor predominio y en las secundarias a ITR la DM.

Según el tipo de BNS existieron diferencias significativas en relación a la neoplasia previa ($p=0,006$). Encontramos que los pacientes con BNS-ILQ presentaban con más frecuencia neoplasia que los pacientes con BNS-ITU ($p=0,017$) y que los pacientes con BNS-ITR ($p=0,03$).

Resultados

Tabla 17. Análisis univariante de los factores de riesgo para la adquisición del total de BNS y de las más prevalentes

Factores de riesgo intrínsecos	BNS según tipo de infección (n,%)				p
	Total (n=429)	ILQ (n=112)	ITU (n=102)	ITR (n=95)	
Neoplasia	157 (36,5)	53 (47,3) ^{a,b}	32 (31,3) ^a	26 (27,3) ^b	0,006
Insuficiencia renal	115 (26,8)	33 (29,4)	32 (31,3)	17 (17,8)	0,069
Insuficiencia hepática	62 (14,4)	18 (16,1)	12 (11,7)	10 (10,5)	0,451
Úlcera por presión	73 (17)	18 (16,1)	16 (15,6)	20 (21)	0,543
Hipertensión arterial	205 (47,7)	63 (56,2)	58 (56,8)	42 (44,2)	0,134
Diabetes Mellitus	168 (39,1)	50 (44,6)	36 (35,8)	37 (38,9)	0,370
Dislipidemia	127 (29,6)	32 (28,5)	36 (35,8)	25 (26,3)	0,354
Inmunosupresión	127 (29,6)	32 (28,5)	32 (31,3)	25 (26,3)	0,734

ILQ: Infección de Localización Quirúrgica, ITU: Infección del tracto urinario, ITR: Infección del Tracto Respiratorio.

a- p=0,017; b- p= 0,003; el resto no alcanzaron diferencia significativa.

1.5. Factores de riesgo extrínsecos.

En la Tabla 18 se refleja el análisis univariante de los factores de riesgo extrínsecos que presentaron los pacientes del estudio. La mayoría de los pacientes con BNS eran portadores de SU y CVC durante el episodio. Un gran número de pacientes fueron sometidos a VM y/o a algún tipo de cirugía, y el 45% de ellos habían estado ingresados previamente en un centro hospitalario. El índice de comorbilidad de los pacientes del estudio presentó índice de Charlson con una media de 4 puntos (rango 0-8). Un 4% (n=17) de la población a estudio no presentaron factores de riesgo extrínsecos durante el episodio.

En las BNS más prevalentes, observamos que no hubo diferencias entre ellas en cuanto al uso de SU y en la hospitalización previa, pero si encontramos diferencias en cuanto al uso de la VM, ya que los pacientes con BNS-ITU estuvieron sometidos a VM con menor frecuencia que los pacientes con BNS-ILQ (p= 0,02) y que los pacientes con BNS-ITR (p=0,007). Los pacientes con BNS-ITR fueron portadores de CVC en mayor medida que aquellos con BNS-ILQ (p=0,024) y BNS-ITU (p< 0,01). La cirugía durante el episodio fue más frecuentemente

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Resultados

relacionada con BNS-ILQ que en pacientes con desarrollaron BNS-ITU ($p < 0,001$) y BNS-ITR ($p < 0,001$).

Tabla 18. Análisis univariante de los factores de riesgo extrínsecos para la adquisición de BNS.

Factores de riesgo intrínsecos	BNS según tipo de infección (n,%)				p
	Total (n=429)	ILQ (n=112)	ITU (n=102)	ITR (n=95)	
Sonda urinaria	293 (68,2)	90 (80,3)	76 (74,5)	67 (70,5)	0,254
Ventilación mecánica	222 (51,7)	73 (65,1) ^a	45 (44,1) ^{a,b}	60 (63,1) ^b	0,003
Catéter venoso central	297 (69,2)	81 (72,3) ^c	62 (60,7) ^d	81 (85,2) ^{c,d}	0,001
Hospitalización previa (6 meses)	192 (44,7)	56 (50)	43 (42,1)	38 (40)	0,305
Cirugía en el ingreso	264 (61,5)	96 (85,7) ^{e,f}	50 (49) ^e	45 (47,3) ^f	< 0.001

ILQ: Infección de Localización Quirúrgica, ITU: Infección del tracto urinario, ITR: Infección del Tracto Respiratorio.

a- $p=0,002$; b- $p=0,007$; c- $p=0,024$; d- $p < 0,001$; e- $p < 0,001$; f- $p < 0,001$; el resto no alcanzaron diferencia significativa.

2. ESTUDIO DE CASOS-CONTROLES DE LAS BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES SECUNDARIAS A INFECCIÓN DE LOCALIZACIÓN QUIRÚRGICA.

Las BNS-ILQ fueron las más frecuentes de las bacteriemias secundarias estudiadas ($n=112$), representando el 26,1% del total en el periodo 2009-2014.

Entre los años 2009-2010 se produjo el cambio de la historia clínica en papel a la historia clínica informatizada. Por ello, el estudio de casos-controles se realizó entre el periodo 2010-2014, asegurando así una recogida completa de todos los datos incluidos en el estudio. Se incluyeron 90 casos y 274 controles. Se excluyeron 21 casos debido a la imposibilidad de aparear controles para el posterior análisis estadístico.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Resultados

2.1. Características clínico-epidemiológicas de los grupos de estudio.

Los controles fueron apareados por año de la bacteriemia, sexo, edad y servicio de ingreso del paciente. La edad media en la serie de casos y controles fue de 69 años, mayoritariamente hombres (66,6% y 65% respectivamente) (Tabla 19).

Tabla 19. Características de los pacientes de los grupos de casos y de controles.

Características	Casos (n=90)	Controles (n=274)	Valor-p
Edad (años) (P ₅ -P ₉₅)	69 (19-83)	69 (38-87)	0,170
Sexo (hombre) (n,%)	60 (66,6)	179 (65)	0,916
Servicios (n, %)			
Médicos	4 (4,4)	3 (1,1)	0,459*
Quirúrgicos	75 (83,3)	244 (89,1)	
Intensivos	11 (12,2)	27 (9,8)	

* Excluyendo los servicios médicos.

Los pacientes de la serie de casos tenían una estancia hospitalaria más prolongada desde el ingreso hasta la fecha de infección ($p = 0,001$) y desde ésta hasta el fin del episodio ($p < 0,001$). El porcentaje de exitus en los pacientes que desarrollaron BNS-ILQ fue significativamente mayor que en el grupo control ($p < 0,001$). No se encontraron diferencias en cuanto al índice de comorbilidad Charlson (Tabla 20).

Tabla 20. Características clínico-epidemiológicas de los pacientes del estudio.

Características clínico-epidemiológicas	Casos (n=90)	Controles (n=274)	Valor-p
Estancia ingreso-infección (días)	19 (5-12)	12 (54-91)	0,001
Estancia infección-alta (días)	19 (2-163)	13 (1-66)	< 0,001
Exitus (n,%)	21 (23,3)	23 (8,4)	< 0,001
Índice Charlson (min-max)	4 (0-6)	4 (0-8)	0,331

Resultados

2.2. Características microbiológicas

En la serie de casos, se aislaron 114 microorganismos, siendo un 51,6% (n=47) infecciones polimicrobianas, mientras que en el grupo control se aislaron 326 microorganismos, con un 8% (n=22) infecciones polimicrobianas; sin diferencias significativas en ambos grupos (p=0,138). Los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron los BGN en ambos grupos, seguidos de los CGP (Figura 8 y 9).

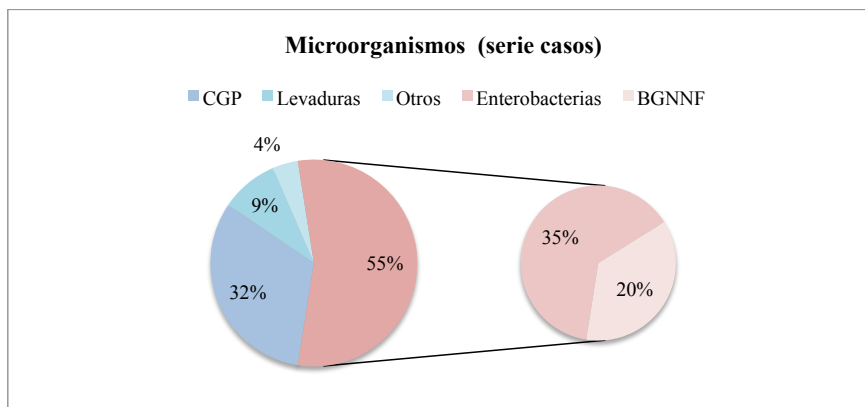


Figura 8. Porcentaje de microorganismos aislados en el grupo casos.

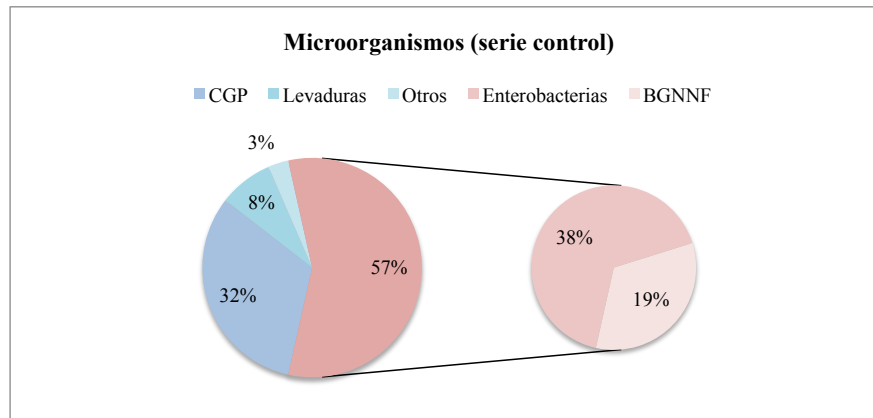


Figura 9. Porcentaje de microorganismos aislados en el grupo de los controles.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Resultados

2.3. Factores de riesgo potenciales intrínsecos

Los factores de riesgo potenciales asociados al desarrollo de BNS-ILQ fueron insuficiencia renal (IR) ($p < 0,001$), insuficiencia hepática (IH) ($p < 0,001$), HTA ($p=0,027$), DM ($p=0,033$) y la Inmunosupresión ($p < 0,001$) (Tabla 21).

Tabla 21. Comparación de los factores de riesgo intrínsecos en ambos grupos.

Factores de riesgo intrínsecos (n,%)	Casos (n=90)	Controles (n=274)	Valor-p
Neoplasia	39 (43,3)	120 (43,8)	0,876
Insuficiencia renal	26 (28,8)	21 (7,7)	< 0,001
Insuficiencia hepática	15 (16,6)	12 (4,4)	< 0,001
Úlcera por presión	14 (15,5)	28 (10,2)	0,181
Hipertensión	58 (64,4)	138 (50,4)	0,027
Diabetes Mellitus	39 (43,3)	84 (30,7)	0,033
Dislipemia	28 (31,1)	78 (28,5)	0,675
Inmunosupresión	29 (32,2)	41 (14,9)	< 0,001

2.4. Factores de riesgo extrínsecos

El uso de dispositivos invasivos, como la SU ($p=0,003$) y la VM ($p < 0,001$) fueron significativamente mayor en la serie de casos, asociándose al desarrollo de BNS-ILQ. La hospitalización previa en los seis meses anteriores también se asoció a un mayor riesgo de desarrollo de este tipo de BNS ($p < 0,001$) (Tabla 22).

Resultados

Tabla 22. Comparación de los factores de riesgo extrínsecos en ambos grupos.

Factores de riesgo extrínsecos (n,%)	Casos (n=90)	Controles (n=274)	Valor-p
Sonda urinaria	36 (40)	64 (23,3)	0,003
Ventilación mecánica	62 (68,8)	48 (17,5)	< 0,001
Catéter venoso central	63 (70)	184 (67,1)	0,714
Hospitalización previa (6 meses)	60 (66,7)	93 (33,9)	< 0,001

2.5. Tipo de cirugía y grado de contaminación.

No se encontraron diferencias en cuanto al tipo de cirugía realizada ni el grado de contaminación de las mismas (Tabla 23).

Tabla 23. Tipo de cirugía y grado de contaminación.

	Casos (n=90)	Controles (n=274)	Valor-p
Tipo de cirugía (n,%)			
Abdominal	67 (74,4)	198 (72,3)	0,02*
No abdominal	1 (1,1)	29 (10,6)	
Traumatológica	7 (7,8)	23 (8,4)	
Cardiovascular	4 (4,4)	13 (4,7)	
Neurológica	5 (5,5)	6 (2,2)	
Otras	5 (5,5)	5 (1,8)	
Grado de contaminación			
Limpia	20 (22,2)	66 (24)	0,643
Limpia-contaminada	69 (76,7)	199 (72,6)	
Contaminada	1 (1,1)	7 (2,5)	
Sucia	1 (1,1)	2 (0,7)	

*Se excluyeron cirugía cardiovascular, neurocirugía y otras.

Resultados

2.6. Regresión logística multivariante de los factores de riesgo asociados.

En la Tabla 24 se muestran los resultados del ajuste del modelo de regresión logística en el análisis multivariante. Los pacientes con insuficiencia renal, y que habían estado sometidos a ventilación mecánica y/o sonda vesical y que habían presentado hospitalización previa presentaron un riesgo superior de desarrollar BNS. Los días de ingreso desde la infección hasta el alta también son significativos.

Tabla 24. Resultados del ajuste del modelo de regresión logística multivariante de los factores de riesgo para el desarrollo de BSI- ILQ.

Factor	OR (IC95%)	Valor-p
Días infección-alta	1,1 (1,001- 1,016)	0,02
Insuficiencia renal	4,2 (1,9- 9,1)	<0,001
Ventilación mecánica	8,1 (4,5- 14,7)	<0,001
Hospitalización previa (< 6m)	2,2 (1,2 (4,1)	0,006
Sonda vesical	2,0 (1,0-3,7)	0,03

3. ESTUDIO DE CASOS-CONTROL DE LAS BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES SECUNDARIAS A INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO.

Las BNS-ITU supusieron un 23,8% del total de BNS del periodo a estudio, siendo las segundas BNS más prevalentes en nuestro hospital, por detrás de las BNS-ILQ que representaron el 26,1% (Tabla 12).

Entre los años 2009-2010 se produjo el cambio de la historia clínica en papel a la historia clínica informatizada. Por ello, el estudio de casos-controles se realizó entre el periodo 2010-2014, asegurando así una recogida completa de todos los datos incluidos en el estudio. Se estudiaron un total de 178 episodios de infecciones del tracto urinario, de los cuales 85 correspondían a casos, que desarrollaron bacteriemia nosocomial posterior y 93 controles, que no la desarrollaron.

77

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Resultados

3.1. Características clínico-epidemiológicas de los grupos a estudio.

Los controles fueron apareados por año de la bacteriemia, sexo, edad, servicio y microorganismo aislado. La edad media en la serie de casos y controles fue 70 años aproximadamente, mayoritariamente hombres (54% y 52% respectivamente).

La estancia media de los pacientes que desarrollaron BNS-ITU fue significativamente mayor que la de los pacientes del grupo control. Esta diferencia fue estadísticamente significativa desde el ingreso hasta la infección ($p=0,003$) como desde la infección hasta el alta ($p<0,005$). No se encontraron diferencias en cuanto al exitus en el episodio ni al Índice de comorbilidad Charlson (Tabla 25).

Tabla 24. Características de los pacientes en el grupo de casos y en el de controles.

Características	Casos (n=85)	Controles (n=93)	Valor-p
Edad (años) (P ₅ -P ₉₅)	67 (25-85)	70 (25-86)	0,383
Sexo (hombre) (n,%)	46 (54,1)	48 (51,6)	0,765
Servicios (n,%)			
Médicos	34 (40)	30 (32,2)	0,11
Quirúrgicos	22 (25,9)	35 (37,6)	
Onco-hematológicos	15 (17,6)	12 (13)	
Intensivos	12 (14,1)	12 (12,9)	
UCI- Pediátrica	0 (0)	2 (2,1)	
Pediatria	2 (2,3)	2 (2,1)	

3.2. Características microbiológicas.

Entre los pacientes que desarrollaron BNS-ITU, los microorganismos más frecuentemente aislados fueron los BGN (73,9%), principalmente Enterobacterias (54,9%); seguidos de los CGP (18,4%), mayoritariamente Enterococos (14,1%) y en tercer lugar las levaduras del género *Candida* (6,4%) (Tabla 26).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Resultados

Tabla 25. Características clínico-epidemiológicas de los pacientes del estudio casos-contróles de BNS-ILQ.

Características clínico-epidemiológicas	Casos (n=85)	Controles (n=93)	Valor-p
Estancia ingreso-infección (días)	18 (2-233)	12 (0-338)	0,003
Estancia infección-alta (días)	21 (2-278)	12 (0-175)	0,005
Exitus (n,%)	16 (18,8)	13 (13,9)	0,383
Índice Charlson (Mediana (P ₅ -P ₉₅))	4 (0-7)	4 (0-6)	0,350

Tabla 26. Distribución de los microorganismos en los pacientes con BNS-ITU 2010-2014

Microorganismo	n (%)
<i>Escherichia coli</i>	29 (31,5)
<i>Klebsiella</i> especies	18 (19,5)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	16 (17,4)
<i>Enterococcus</i> especies	13 (14,1)
<i>Candida</i> especies	6 (6,5)
<i>Staphylococcus coagulasa negativos</i>	3 (3,3)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2 (2,2)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (1,1)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (1,1)
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1 (1,1)
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (1,1)
<i>Serratia marcescens</i>	1 (1,1)

Resultados

3.3. Factores de riesgo intrínsecos.

Las patologías de base presentes en ambos grupos se muestran en la Tabla 27. La serie de casos presentó con mayor frecuencia IH ($p < 0,091$). No se encontraron diferencias significativas en el resto de comorbilidades estudiadas.

Tabla 27. Comparación de los factores de riesgo intrínsecos en ambos grupos.

Factores de riesgo intrínsecos (n,%)	Casos (n=85)	Controles (n=93)	Valor-p
Neoplasia	29 (34,1)	26 (27,9)	0,402
Insuficiencia renal	27 (31,7)	23 (24,7)	0,298
Insuficiencia hepática	12 (14,1)	6 (6,4)	0,091
Úlcera por presión	12 (14,1)	19 (20,4)	0,269
Hipertensión	51 (60)	58 (62,3)	0,747
Diabetes Mellitus	32 (37,6)	40 (43)	0,484
Dislipemia	31 (37,6)	31 (33,3)	0,662
Inmunosupresión	27 (31,7)	29 (31,1)	0,934

3.4. Factores de riesgo extrínsecos.

El uso de dispositivos invasivos, como la VM o el CVC fue significativamente mayor entre los casos ($p < 0,001$ y $p < 0,043$). El 52% de los casos fueron sometido a cirugía en el ingreso, frente al 28% del grupo control ($p < 0,001$) (Tabla 28).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Resultados

Tabla 28. Comparación de los factores de riesgos extrínsecos en ambos grupos.

Factores de riesgo extrínsecos (n,%)	Casos (n=85)	Controles (n=93)	Valor-p
Sonda urinaria	66 (77,6)	67 (72)	0,392
Ventilación mecánica	34 (40)	11 (11,8)	<0,001
Catéter venoso central	54 (63,5)	45 (48,3)	0,043
Hospitalización previa en 6 meses	32 (37,6)	32 (34,4)	0,654
Cirugía en el ingreso	44 (51,7)	26 (27,9)	0,001

No se encontraron diferencias significativas en cuanto al consumo previo de antibióticos ni la sensibilidad de los tratamientos empíricos aplicados. (Tabla 29).

Tabla 29. Consumo de antibióticos previo a la infección.

Antibióticos (n,%)	Casos (n=85)	Controles (n=93)	Valor-p
Consumo previo de antibióticos Sensibles	49 (57,6) 11 (22,4)	46 (49,4) 15 (32,6)	0,274 0,243

3.5. Regresión logística multivariante de los factores de riesgo asociados.

En la Tabla 30 se muestran los resultados del ajuste del modelo de regresión logística en el análisis multivariante. Los pacientes con VM y los que tuvieron un proceso de cirugía en el ingreso presentaron un riesgo superior de desarrollar BNS.

Tabla 30. Regresión logística multivariante.

Factor	OR (IC95%)	Valor-p
Ventilación mecánica	4,6 (2,1-10,3)	<0,001
Cirugía en el ingreso	2,8 (1,4- 5,5)	0,003

Resultados

4. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA POBLACIÓN ≥ 65 AÑOS

Se realizó un análisis de la población ≥ 65 años comparándola con los pacientes del estudio en edad comprendida entre los 19 y los 64 años. Los pacientes con edad de 65 o más años que desarrollaron BNS en dicho periodo supusieron el 59% (n=230) del total de BNS en adultos (n=392). En la Figura 10 se muestra la frecuencia relativa (%) de BNS en este grupo etario por años de estudio.

4.1. Características clínico-epidemiológicas de la población del estudio.

La comparación de las características clínico-epidemiológicas encontradas en el grupo de pacientes de 65 y más años con respecto a los menores de 65 aparecen reflejados en la Tabla 31. Se observó que los pacientes del grupo de pacientes de 65 y más años tenían un índice Charlson significativamente más alto que los pacientes adultos, sin embargo, no se observaron diferencias significativas en el resto de parámetros estudiados.

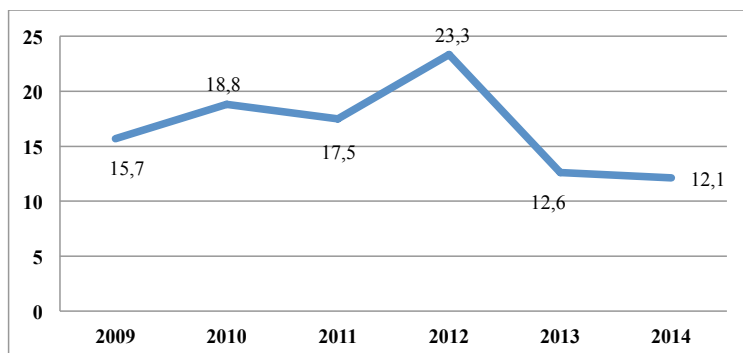


Figura 10. Frecuencia relativa (%) de las BNS ocurridas en pacientes ≥ 65 años.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Resultados

Tabla 31. Características clínico-epidemiológicas de los pacientes de los dos grupos.

Características clínico-epidemiológicas	< 64 años (n=159)	> 65 años (n=233)	Valor-p
Sexo masculino n (%)	92 (57,8)	141 (60,5)	0,599
Servicios n (%)			
Médicos	44 (27,7)	69 (29,6)	
Quirúrgicos	53 (33,3)	88 (37,7)	
Intensivos	40 (25,1)	51 (21,8)	0,607
Oncohematológicos	22 (13,8)	25 (10,7)	
Estancia ingreso-infección (días)	19 (5-87)	18 (5-83)	0,715
Estancia infección-alta (días)*	23 (2-227)	19 (3-121)	0,06
Exitus (N,%)	43 (27)	71 (30,4)	0,463
Índice Charlson (min-max)	2 (0-6)	5 (0-8)	<0,001

*Estancia media post-bacteriemia hasta el alta en los pacientes supervivientes.

4.2. Distribución de las BNS según foco de origen

En los pacientes ancianos la prevalencia de BNS-ILQ fue mayor que el resto de BNS, seguida de las secundarias a ITU y a ITR. En el otro grupo, las BNS-ITU fueron las más frecuentes, seguidas de las secundarias a ILQ y a ITR (Tabla 32). No se encontraron diferencias significativas en cuanto a los tipos de BNS entre ambos grupos.

4.3. Características microbiológicas

Los microorganismos mayoritarios en ambos grupos fueron los BGN (a expensas de las Enterobacterias) seguidos de los CGP (Tabla 33). El 18% (n=43) fueron bacteriemias polimicrobianas en pacientes ancianos y un 14% (n=23) en el grupo de los adultos, no encontrándose diferencias significativas ($p < 0,300$). No se encontraron diferencias significativas en cuanto a los microorganismos causales de las BNS.

Resultados

Tabla 32. Tipo de BNS en cada grupo del estudio

Tipo de BNS n (%)	< 64 años (n=159)	> 65 años (n=233)	Valor-p
I. Tracto Urinario	45 (28,3)	53 (22,7)	0,337
I. Localización Quirúrgica	35 (22)	72 (30,9)	
I. Tracto Respiratorio	34 (21,4)	52 (22,3)	
Piel y Partes Blandas	12 (7,5)	16 (6,8)	
Intra-abdominal	18 (11,3)	18 (7,7)	
Otras	15 (9,4)	22 (9,4)	

Tabla 33. Distribución de los microorganismos aislados en ambos grupos de edad.

Microorganismos n (%)	< 64 años (n=159)	> 65 años (n=233)	Valor-p
Cocos Gram-Positivos	53 (28,6)	90 (31,8)	0,580*
Bacilos Gram-Negativos	120 (64,8)	171 (60,4)	
Enterobacterias	79 (42,7)	114 (40,3)	
BGNNF	41 (22,1)	57 (20,1)	
Levaduras	8 (4,3)	18 (6,4)	
Otros	4 (2,1)	4 (1,4)	

*Se excluyeron microorganismos "otros".

4.4. Factores de riesgo intrínsecos

Los factores de riesgo intrínsecos más asociados al desarrollo de BNS en pacientes ancianos fueron la neoplasia, la HTA, la DM y la dislipemia, existiendo diferencia significativa para estos parámetros entre ambos grupos de edad. (Tabla 34).

Resultados

Tabla 34. Comparación de los factores de riesgo intrínsecos en ambos grupos.

Factores de riesgo intrínsecos n(%)	< 64 años (n=159)	> 65 años (n=233)	Valor-p
Neoplasia	49 (30,8)	106 (45,4)	0,004
Insuficiencia renal	49 (30,8)	65 (27,8)	0,532
Insuficiencia hepática	25 (15,7)	37 (15,8)	0,967
Úlcera por presión	31 (19,4)	42 (18)	0,713
Hipertensión	64 (40,2)	140 (61)	< 0,001
Diabetes Mellitus	54 (33,9)	114 (48,9)	0,003
Dislipemia	42 (26,4)	85 (36,4)	0,037
Inmunosupresión	54 (33,9)	67 (28,7)	0,273

4.5. Factores de riesgo extrínsecos

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los factores de riesgo extrínsecos en ambos grupos de edad. El uso de dispositivos invasivos fue alto en ambos grupos, así como la cirugía en el episodio. En ambos casos la hospitalización previa fue aproximadamente del 50% de los sujetos (Tabla 35).

Tabla 35. Comparación de los factores de riesgo extrínsecos en ambos grupos.

Factores de riesgo extrínsecos n(%)	< 64 años (n=159)	> 65 años (n=233)	Valor-p
Sonda urinaria	111 (69,8)	168 (72,1)	0,623
Ventilación mecánica	89 (55,9)	112 (48,1)	0,124
Catéter venoso central	117 (73,5)	157 (67,3)	0,189
Hospitalización previa (6 meses)	79 (49,6)	99 (42,5)	0,160
Cirugía en el episodio	99 (62,2)	151 (64,8)	0,607

V. DISCUSIÓN



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Discusión

Las bacteriemias primarias y/o asociadas a catéter venoso central han sido ampliamente estudiadas en la literatura; sin embargo, son escasas las investigaciones realizadas sobre las bacteriemias secundarias a otros procesos infecciosos. Es por ello, que hay que tener en cuenta que los datos citados en la presente discusión sobre otros trabajos realizados pueden diferir a los nuestros, en gran medida, debido a los diferentes diseños de los estudios.

En nuestro estudio hemos querido aportar un conocimiento global de la epidemiología de las BNS, y específico de los factores de riesgo de los pacientes que sufren las infecciones más prevalentes, como son las ITU y las ILQ, para desarrollar BNS a estos procesos infecciosos. De este modo, nos hemos centrado en cuatro aspectos fundamentales: la epidemiología, las características clínicas, los aspectos microbiológicos y, finalmente, en los factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos para padecer determinados tipos de BNS, comparando los casos obtenidos con grupos controles de pacientes con ese tipo de infección, pero que no desarrollaron bacteriemia.

1. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES SECUNDARIAS.

1.1. Incidencia.

En nuestra serie de seis años (2009-2014), este tipo de bacteriemias ha supuesto un 23% del total de las bacteriemias con significación clínica diagnosticadas en el hospital (103). Estos datos son inferiores a las cifras encontradas en el estudio de prevalencia de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria en los hospitales de agudos europeos de los e-CDC durante los años 2011-2012, donde obtienen una proporción del 29% de BNS sobre el total de bacteriemias (104) y los del último informe del EPINE, cuyo porcentaje asciende al 32% (9). Del mismo modo, Fasih et al. (105), en un estudio publicado recientemente con los datos recogidos de los últimos 10 años del programa Surveillance des bactériémies nosocomiales panhospitalières (BACTOT) en Canadá sobre las BN, encontraron que hasta el 58% del total de estas bacteriemias correspondían a BNS. Esta diferencia en la proporción de casos de BNS respecto al resto puede ser debido a las variaciones existentes en la solicitud de pruebas para el diagnóstico microbiológico de infección, entre los diferentes países e, incluso, entre diferentes hospitales y especialidades:

87

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Discusión

cuantas menos muestras biológicas se obtengan ante la sospecha de infección en un paciente, más episodios de bacteriemia quedarán clasificados como bacteriemia primaria (origen incierto); y viceversa, si se solicitan cultivos y se obtienen resultados positivos, quedará más claro el posible origen de la bacteriemia. Por ello, entre otros motivos, es fundamental solicitar cultivos microbiológicos ante sospecha de infección, en los pacientes hospitalizados, principalmente antes de comenzar con el tratamiento antibiótico empírico, de forma que queden infra-diagnosticados el menor número de episodios posible.

En el informe de 2017 del estudio de ENVIN-HELICS(76), la densidad de incidencia de bacteriemia primaria y bacteriemia relacionada con catéter fue de 2,9 infecciones por 1.000 días de CVC, cifra inferior a las reportadas los años anteriores. Esta disminución se encuentra en relación con la implantación en las UCI de las campañas BZ, propuestas desde el año 2003 por Peter Pronovost (100) y lideradas en España por la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (Semicyuc), e impulsadas por la Agencia de Calidad del Ministerio de Sanidad y Política Social, en colaboración con las CCAA y la Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente de la OMS (77). En nuestro hospital este programa se implantó en las UCI de adultos en el año 2010 y, a pesar de que en este trabajo hemos analizado las bacteriemias de todo el hospital, se puede observar la misma repercusión en la disminución constante de las BRC a lo largo del periodo de estudio (Figura 5). En el trabajo anteriormente citado (77), las BNS representaron un 46% del total de BN en UCI y un 18,5% del total de infecciones, con una tasa de incidencia de 1,72 infecciones por mil días de estancia.

A lo largo de los años estudiados, la IA y la DI de las BNS ha sido variable, moviéndose en un rango de DI entre 0,29 a 0,41 por mil días de estancia, aunque estas diferencias anuales no han sido estadísticamente significativas.

Se ha descrito en la literatura que las BNS más frecuentes son las secundarias ITU, ITR e ILQ. La mayor frecuencia de BNS las hemos encontrado en aquellas secundarias a ILQ (26,1%), seguidas muy de cerca por las secundarias a ITU (23,8%) y las ITR (22,1 %). Javaloyas et al. (106) en un estudio de 10 años realizado en un hospital español sobre la epidemiología y los factores de riesgo asociados al exitus en las BN en pacientes adultos, encontraron que las BNS más frecuentes fueron las del tracto urinario (40%), seguidas de las BNS-ITR (15%). Endimiani et al. (107) en un trabajo llevado a cabo en un hospital italiano durante dos años, en el que evaluaron la incidencia y el impacto clínico de las bacteriemias,

88

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Discusión

encontraron que las ITU y las BRC fueron las causas más frecuentes de BNS (43% y 36% respectivamente). En el estudio BACTOT (105) las BNS más frecuentes fueron las secundarias a ITU (21%) seguidas de las secundarias a ILQ (13%). Según el estudio EPINE (9), en España, la BNS-ITU es la más frecuente (37%), seguida BNS-IAB (18%). Esta disparidad de datos puede relacionarse con las características de los hospitales, donde pueden prevalecer en mayor o menor medida las intervenciones quirúrgicas, y con los diversos procedimientos que se realicen en ellos, las características de los pacientes que tratan, así como con la utilización de dispositivos invasivos como son los sondajes urinarios y la ventilación mecánica. Debemos señalar que en nuestro trabajo, así como en el estudio EPINE (9), casi un 10% de las BNS se diagnostican a consecuencia de una gran variedad de procedimientos invasivos, como la Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE) y la Colangiografía Transparietohepática (CTPH), las cuales podrían ser evitadas con un apropiado manejo en estos procedimientos.

1.2. Características clínico-epidemiológicas de la población a estudio.

La media de edad de los pacientes que sufrieron una BNS fue de 60 años. No hemos encontrado publicaciones que hagan referencia en concreto a la edad media de los pacientes con BNS, sino a la de la población de pacientes que ha presentado bacteriemias de todo tipo en global. En el estudio EPINE (9) la prevalencia de IN fue mayor en aquellos pacientes con una edad >65 años (54%). En el presentado por Suljagić et al. (79) en el que estudiaron las BN en pacientes ingresados en UCI frente a los ingresados en otros servicios, la edad media fue algo inferior, de 56 años. En el trabajo presentado por Javayolas et al. (106) la edad media del total de bacteriemias fue de 65 años. En el estudio llevado a cabo en un hospital italiano, la edad media fue de 61 años (107) y Fakhri et al. (105) obtuvieron que el 47% de los pacientes con BN tenían >65 años.

La distribución por sexos se sitúa en valores similares a lo descrito en la literatura para las infecciones y/o bacteriemias nosocomiales. Nuestro porcentaje de hombres fue mayor que el de mujeres (67% frente al 33%). En las BN en general, es constante un predominio de varones. Si observamos el porcentaje obtenido después de 10 años de estudio de las bacteriemias en un hospital en Cataluña (106), los hombres supusieron el 54% de las infecciones. En el trabajo de Endimiani et al. (107) observaron que los hombres representaban el 62% de las bacteriemias nosocomiales.

89

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Discusión

Al comparar las variables sexo y edad de los pacientes según el tipo de bacteriemia secundaria, no hubo diferencias en cuanto al sexo, pero la edad media fue significativamente mayor en los pacientes con BNS-ITU y BNS-ILQ respecto a los que padecieron una BNS-IAB, cuyos hechos no presentan a priori una plausibilidad biológica, ni hemos encontrado estudios con quienes contrastar estos hallazgos.

En cuanto a la estancia media hospitalaria, los pacientes de nuestro estudio presentaron una estancia media muy prolongada, más de 18 días, desde el ingreso hasta el desarrollo de la bacteriemia. Los pacientes con BNS-ITU y con BNS-ITR tenían una estancia significativamente más prolongada ($p=0,04$ y $p <0,01$, respectivamente), con respecto al grupo BNS-Otras, lo que se explica porque en este último grupo se trata de bacteriemias que surgen como consecuencia de procedimientos invasivos exploratorios y/o diagnósticos de diverso origen, que se suelen realizar de forma urgente, o programada, pero en ambos casos sin un ingreso previo prolongado. Además, los pacientes con BNS-ITR también permanecieron más tiempo de ingreso hasta el desarrollo de bacteriemia de forma significativa ($p=0,01$) que los que desarrollaron BNS-IAB. Del mismo modo, estos hechos se podrían explicar porque las infecciones abdominales suelen ser ingresos de urgencia, que acaban desarrollando la bacteriemia secundaria a los pocos días. Endimiani et al.(107), en el global de las BN estudiadas, la estancia media desde el ingreso hasta la fecha de bacteriemia fue de 16,3 ($\pm 17,4$) días, inferior a la hallada en nuestro estudio 26,8 ($\pm 36,89$) días. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la estancia media post-bacteriemia entre los diferentes tipos de infecciones primarias, siendo la media de ellas, de forma general, muy prolongada (37 días).

Durante el episodio de la BNS se produjo exitus en un 28,7%. Este porcentaje fue significativamente mayor en aquellas BNS relacionadas con ITR respecto al resto de grupos, pero no hemos podido comparar la mortalidad de este tipo de bacteriemias frente a las primarias o las BRC en nuestro medio. Magret et al. (108), en un estudio multicéntrico llevado a cabo en 27 UCI de 9 países europeos con el objetivo de valorar si las BNS a neumonía tenían unas tasas de mortalidad más altas que las neumonías nosocomiales que no desarrollaban bacteriemia y los microorganismos y factores de riesgo que se asociaban al desarrollo de ésta; observaron que el exitus si se asociaba significativamente a los pacientes con ITR que desarrollaban BNS (57% vs. 33%). En otro estudio realizado en Canadá sobre la epidemiología, microbiología y desenlace de las BNS a neumonía (estudio BACTOT)

90

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Discusión

(109) se observó que en los episodios de BNS-ITR asociados a *Pseudomonas spp.* la mortalidad era mayor, sin diferencias entre las UCI y el resto de servicios.

Además, hemos obtenido una diferencia significativa entre el exitus en pacientes con BNS-PPB y pacientes con BNS-Otras, estos últimos con un porcentaje de exitus menor. En un estudio realizado en pacientes con infecciones de PPB, el riesgo de desarrollar BNS y su relación con el exitus, se demostró que el desarrollo de un BNS incrementaba el riesgo de muerte (110). El porcentaje más bajo de mortalidad en el episodio se obtuvo en aquellas relacionadas con IAB y Otras.

1.3. Distribución de BNS por servicio de origen.

En los servicios onco-hematológicos se encontró la mayor DI de las BNS diagnosticadas en nuestro hospital, seguidos de los servicios quirúrgicos y médicos, siendo minoritarias en las UCIs pediátricas y de adultos.

La distribución de las BNS en el presente estudio difiere de la encontrada por Endimiani et al. (107). Este autor señala que el mayor porcentaje de las BNS observadas en su centro hospitalario se da principalmente en las UCIs (58,7%). Suljagić et al. (79) en su trabajo sobre BN en pacientes ingresados en UCI y no-UCI, también obtienen un alto porcentaje de BNS en los servicios de cuidados intensivos, un 44,5%. Estas diferencias podrían ser debidas a la diversidad de agrupación de los servicios hospitalarios en los diferentes proyectos. No obstante, el ingreso en UCI se asocia a un incremento del riesgo de presentar una bacteriemia nosocomial, que se ha calculado que es hasta 7,4 veces superior a la que presentan los pacientes admitidos en otras áreas del hospital (111), pero hay que tener en cuenta que la mayoría de ellas se trata de BP y BRC.

Como era esperado, en los servicios médicos y onco-hematológicos predominaron las bacteriemias secundarias a ITU, en los servicios quirúrgicos las bacteriemias secundarias a las ILQ y en las unidades de cuidados intensivos, las bacteriemias secundarias a ITR. Estos resultados ratifican los hallados por Endimiani et al. (107), quienes encuentran que las BNS-ITU se tienen lugar principalmente en los servicios médicos, las BNS-ILQ en los quirúrgicos y las BNS-ITR en las UCI.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Discusión

1.4. Distribución de los microorganismos

Como ha sido ampliamente descrito en la literatura, la etiología de las bacteriemias primarias y/o relacionadas con catéter suele ser por CGP. En el estudio de prevalencia Europeo, estas bacterias suponían el 47,4% del total de microorganismos (104). En nuestra serie hay un claro predominio de BGN, lo que se explica por la procedencia de la infección de origen. Las BNS más prevalentes en este estudio han sido las secundarias a ILQ e ITU, las cuales son debidas en un porcentaje mayoritario a bacilos gram negativos, principalmente Enterobacterias. Estos datos son similares a los publicados en otros estudios sobre BNS-ITU (87, 112). En cuanto a las BNS-ILQ, en un trabajo publicado por Petti et al. (88), estos microorganismos fueron el segundo grupo más frecuentemente aislado, por detrás de *S. aureus*.

Casi el 10% de estas infecciones estuvo ocasionada por una bacteria multirresistente. En otro estudio italiano (113) sobre las bacteriemias producidas por aquellas bacterias que más frecuentemente son causa de infecciones relacionadas con los cuidados sanitarios, incluidas en el acrónimo ESKAPEc (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.* y *Escherichia coli*), observaron un incremento en la resistencia antibiótica de estos microorganismos tanto en bacteriemias nosocomiales como comunitarias. El problema de las bacterias multirresistentes afecta a todos los países en una proporción variable, frente al cual ya se han iniciado campañas como las de higiene de manos (114) y Programas de Optimización del uso de Antibióticos (PROA) como el desarrollado por la Infectious Disease Society of America (IDSA) (115), o las guías francesas (116), o irlandesas (117).

1.5. Factores de riesgo intrínsecos

Un alto porcentaje de los sujetos presentaba alguna patología de base durante el episodio de BNS, ya que sólo el 14% de los pacientes no presentó ningún factor de riesgo intrínseco al ingreso. Las patologías de base más frecuentes en el total de las BNS fueron la HTA y la neoplasia. En el estudio de Suljagić et al. (79), también señalan un alto porcentaje de hipertensos en sus pacientes, especialmente en los ingresados en UCI (44,4%).

Estos factores de riesgo entre las bacteriemias más prevalentes, serán analizados más adelante.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Discusión

1.6. Factores de riesgo extrínsecos

La mayoría de los pacientes fueron portadores de SU, CVC y/o VM durante el episodio, y en un elevado porcentaje se realizó algún tipo de cirugía. Sólo un 4% (n=17) de la población a estudio no estuvo sometida a ningún factor de riesgo extrínseco durante el episodio de BNS. Estos resultados son similares a los encontrados por Endimiani et al. (107) sobre los factores de riesgo de las BN, en el que casi la mitad de sus pacientes habían sido portadores de SU (49,7%) y más de la mitad de CVC (56,4%). Con respecto al porcentaje de pacientes intubados, nosotros hemos obtenido un porcentaje mayor (53% vs 21,9%).

Suljagić et al. (79) también obtuvieron un elevado uso de estos dispositivos en el global de la población estudiada: el 75,6% había sido portador de SU y un 66,66% de CVC. Asimismo, el uso de VM también fue menor que en nuestro estudio, un 28,2%, exclusivamente en pacientes ingresados en UCI. Es posible que la explicación de esta diferencia se encuentre en que los estudios de Suljagić et al. (79) y Endimiani et al. (107) fueron realizados sobre el total de BN, y el nuestro sólo hace referencia a las BNS.

Además, el 45% de nuestra población estuvo ingresada previamente. En el estudio de casos-control de las BN realizado por Trilla et al. (111) se observó que el ingreso previo (6 meses antes) era un factor de riesgo para la adquisición de BN.

Estos factores de riesgo entre las bacteriemias más prevalentes serán analizados en los puntos siguientes.

2. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES SECUNDARIAS A INFECCIONES DE LOCALIZACIÓN QUIRÚRGICA: ESTUDIO DE CASO-CONTROL.

2.1. Incidencia

Tal y como se ha descrito anteriormente, las BNS-ILQ son las más frecuentes de las BNS en este estudio (n= 112; 26,1%). Sin embargo, en la literatura encontramos disparidad de datos en cuanto a la prevalencia de las mismas en las diferentes publicaciones, que oscila entre el 7,6% al 19,3% del total de BNS (79, 105, 107, 111). Estas diferencias pueden ser

Discusión

debidas al tipo de hospital, de cirugías que se realicen y la población a la que atienden, entre otros factores.

A pesar de estos datos, los artículos relacionados con las BNS-ILQ son escasos, mayoritariamente con un tipo concreto de cirugía, generalmente cirugía cardíaca (118, 119, 120, 121, 122, 123), mientras que en nuestro análisis hemos incluido todas las BNS a una ILQ que se registran a lo largo de todos los años en un hospital de tercer nivel, procedentes de todo tipo de intervenciones quirúrgicas, mayoritariamente cirugía abdominal (74,4%), traumatológica (7,8%) y neurológica (5,5%) entre otras.

Horan et al. (124) describen los diferentes tipos de infecciones nosocomiales en pacientes sometidos a diferentes tipos de cirugías, y estudian la asociación de factores de riesgo según la localización de la infección, el tipo de operación y la exposición a dispositivos médicos específicos. Skorgberg et al. (125) analizan las BN en pacientes sometidos a cirugía, describiendo el tipo de bacteriemia (primaria o secundaria), tipo de cirugía y microorganismo relacionado con el proceso infeccioso. En ambos estudios no hacen referencia a BNS-ILQ exclusivamente ni analizan los factores de riesgo para su desarrollo. El único trabajo con el mismo diseño de BNS-ILQ es el desarrollado por Petti et al. (88), en el que definen el tipo de cirugía y el microorganismo asociado a la infección comparando estos datos entre los pacientes con BNS-ILQ y los que desarrollaron únicamente una ILQ. De 40.191 procedimientos quirúrgicos, identificaron 515 (1,3%) pacientes con ILQ, de los cuales 47 (9,1%) desarrollaron una BNS.

2.2. Características clínico-epidemiológicas de la población a estudio.

La edad media de los pacientes que desarrollaron BNS-ILQ fue de 69 años, principalmente hombres (65,9%). Estos datos son similares a los encontrados por Skorgberg et al. (125) que describen en su trabajo el riesgo de desarrollar una BN tras intervención quirúrgica un 57% de hombres que desarrollaron BNS-ILQ con una edad media de 63 años.

En el estudio de casos-contrroles para intentar encontrar factores de riesgos relacionados con el desarrollo de una bacteriemia secundaria a una ILQ, encontramos diferencias significativas en la estancia media hospitalaria; los casos permanecen más tiempo ingresados, tanto desde el ingreso hasta la fecha de infección (19 días en los casos frente a 12 días del grupo control) como desde ésta hasta el alta (19 días en los casos frente a 13 días del grupo control). Raymond et al. (126), que analizaron en su trabajo la relación del

94

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Discusión

desarrollo de una bacteriemia (primaria o secundaria) en pacientes con ILQ y la relación con el exitus, describieron que aquellos que desarrollaban una BN permanecían ingresados una media de $26,9 \pm 1,6$ días, observando diferencias significativas con aquellos pacientes que no desarrollaban bacteriemia ($15,1 \pm 0,5$ días). No encontraron diferencias entre la estancia media de las bacteriemias primarias y las secundarias, aunque la estancia en éstas fue ligeramente superior ($26,5 \pm 2,1$ días frente a $27,3 \pm 2,3$ días).

El exitus en el episodio fue significativamente mayor en los pacientes con BNS-ILQ (23% frente a un 8% en el grupo control). Raymond et al. (126) describieron que los pacientes con bacteriemia sufrieron exitus en un 19,8% de los casos frente al 10,7% de los pacientes que no la desarrollaron. Tampoco encontraron diferencias en la mortalidad entre las BP frente a los que desarrollaron BNS (19,9% vs 19,7%).

2.3. Tipo de cirugía y grado de contaminación.

La mayoría de nuestras BNS-ILQ fueron debidas principalmente a cirugías abdominales. En el trabajo de Petti et al. (88), los pacientes con cirugía abdominal representaron el 40% de las ILQ, pero solo el 21% de las BNS-ILQ. En este caso, el mayor porcentaje de BNS fue debido a las cirugías relacionadas con la implantación de dispositivos (31,9%). Describiendo ambas cirugías como factor de riesgo para el desarrollo de BNS-ILQ. Sin embargo, el estudio realizado por Horan et al. (124) reportan que las infecciones en pacientes sometidos a cirugía abdominal fueron las mayoritarias (20,8%). Skorgberg et al. (125) también describieron las BNS principalmente en pacientes sometidos a este tipo de cirugía.

En cuanto al grado de contaminación de la cirugía, no encontramos diferencias entre ambos grupos, obteniendo que la BNS-ILQ de las cirugías categorizadas como limpia-contaminada, fueron las más frecuentes (75,8% en los casos frente a un 72,6% en los controles), hecho que se explica con toda probabilidad por el elevado número de casos de cirugía de colon incluidos en ambos grupos, de los Servicios de Cirugía General y Digestivo, las cuales suelen ser limpias-contaminadas. Sin embargo, Cheng et al. (127) encontraron en su estudio sobre los factores de riesgo para la adquisición de ILQ, que aquellos sometidos a cirugías sucias (37,5%) tenían mayor riesgo de sufrir ILQ ($p < 0,001$).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Discusión

2.4. Distribución de los microorganismos.

Se observó un predominio de BGN, tanto en el grupo de los pacientes con ILQ (57%) como aquellos que desarrollaron BNS-ILQ (55%), especialmente Enterobacterias (38% y 35%). Los cocos grampositivos se aislaron en ambos grupos en un 32% de las infecciones. Estos datos difieren de los estudios publicados referidos a este tipo de infecciones, donde encontramos que las ILQ suelen estar causadas principalmente por cocos grampositivos, especialmente por el género *Staphylococcus spp.* (128, 129); de todas formas, esta etiología en concreto descrita en estos trabajos, se explica por la naturaleza de las intervenciones analizadas, que en mayoría son categorizados como cirugía “limpia”, por lo que el origen de las ILQ suele encontrarse en la piel, y por tanto tienen como agentes etiológicos más frecuentes los CGP. Así mismo, la escasa literatura que hace referencia a las BNS en los diferentes tipos de cirugía, también describen un predominio de estafilococos. Petti et al. (88) describen en su trabajo sobre cirugía abdominal, cardiovascular o de implantación de dispositivos, que *S. aureus* fue el microorganismo más común aislado BNS-ILQ (66%), seguido de los bacilos gramnegativos (23,4%). En cuanto a la cirugía de bypass coronario, Spelman et al. (121) y Kohman et al. (123) describen un predominio de SCN en las bacteremias desarrolladas por sus pacientes (47,3% y 38,4% respectivamente). En cirugía cardíaca, Trethon et al. (122) observaron que *S. aureus* era el microorganismo aislado con más frecuencia (19,7%). Cuando se analizan diferentes tipos de cirugías, Skorgbeg et. al (125) describen un predominio de *S. aureus* en las BNS (96,2%), sin embargo, señalan que esta proporción puede variar en relación con el tipo de cirugía, así, los *Staphylococcus spp.* predominaron en las cirugías cardiovasculares y ortopédicas, mientras que *E. coli* y enterococos fueron los microorganismos más comunes en las gastrointestinales (26 y 20%) y urogenitales (20 y 17%).

2.5. Factores de riesgo intrínsecos.

El porcentaje de pacientes con neoplasia en los pacientes de nuestro grupo de casos y el del grupo control, fue similar (43,3% vs. 43,8%). Sin embargo, en un análisis de los factores de riesgo para la adquisición de ILQ realizado sobre 1138 pacientes (127), encontraron que el cáncer era un factor de riesgo asociado a estas infecciones. Raymond et al. (126) describieron que, en aquellos pacientes con neoplasia, que padecían una ILQ o una BNS a este tipo de infección, tenían una mayor probabilidad de exitus.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Discusión

Encontramos que la insuficiencia renal en los casos (28,8%) fue significativamente superior que en los controles (7,7%) ($p < 0,001$). Sin embargo, en una publicación basada en pacientes sometidos a cirugía de bypass coronario, en el que se estudiaban las ILQ y las BNS-ILQ (121), en ninguno de los dos grupos la insuficiencia renal se comportó como factor de riesgo para la adquisición de estas infecciones.

También obtuvimos que los pacientes con insuficiencia hepática desarrollaron en nuestro análisis BNS con mayor frecuencia ($p < 0,001$). Raymond et al. (126) describieron que la insuficiencia hepática se relacionaba con el exitus en los pacientes que presentaron algún tipo de infección.

No encontramos diferencias significativas en cuanto al desarrollo de BNS en pacientes que tenían úlceras por presión. Esta variable no había sido estudiada previamente.

La hipertensión fue descrita en mayor porcentaje entre los pacientes con BNS-ILQ (64,4% vs. 50,4%), siendo estadísticamente significativa ($p = 0,027$). Spelman et al. (121) describieron que la HTA no era un factor de riesgo para el desarrollo de ILQ, sin embargo, si lo era para el diagnóstico de una bacteriemia en pacientes sometidos a cirugía de bypass coronario.

Un 47,7% de nuestros casos tenían diabetes mellitus, frente al 30,7% de los controles, resultando una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,033$) para la adquisición de BNS-ILQ. Spelman et al. (121) encuentran que la DM se trata de un factor de riesgo para las ILQ tras cirugía de bypass coronario, pero no para el desarrollo de bacteriemia. Cheng et al. (127) describieron la DM como factor de riesgo para el desarrollo de las ILQ.

No observamos diferencias en cuanto al porcentaje de pacientes con dislipemia en ambos grupos. Sin embargo, en la publicación sobre pacientes sometidos a cirugía de bypass coronario (121), la hipercolesterolemia no se describió como factor de riesgo para la adquisición de ILQ, pero si en el desarrollo de bacteriemia.

En cuanto a la inmunodepresión, los casos (31,9%) mostraron un porcentaje mayor que los controles (15%), encontrándose diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$). No obstante, la terapia inmunosupresora no se describió como factor de riesgo asociado a estas infecciones en el trabajo de Spelman et al. (121). Raymond et al. (126) si la describió en su estudio como factor de riesgo asociado a un mayor riesgo de exitus.

97

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Discusión

2.6. Factores de riesgo extrínsecos.

Obtuvimos un mayor porcentaje de pacientes que en algún momento del episodio de BNS estuvieron con sondaje vesical, siendo estadísticamente significativo con respecto a los controles ($p=0,003$). No hemos encontrado estudios que incluyesen esta variable.

Asimismo, el uso de ventilación mecánica fue significativamente mayor entre nuestro grupo de casos que en los controles ($p<0,001$). Raymond et al. (126) asociaron el uso de este dispositivo en pacientes con ILQ (independientemente del desarrollo de una BN) a una mayor tasa de exitus. Además, describen que, en los pacientes con infección abdominal o neumonía y bacteriemia, el uso de la VM era significativamente mayor.

No encontramos diferencias en cuanto al uso de CVC en ambos grupos. Este mismo estudio (126) describe que el uso de CVC se asociaba a los pacientes con desarrollo de bacteriemia frente a aquellos que no la desarrollaban, pero no encontraron diferencias entre las bacteriemias primarias y secundarias. No hemos encontrado estudios que hagan referencia al uso de catéter y desarrollo de BNS.

Los pacientes que habían tenido un ingreso en los 6 meses previos desarrollaron BNS-ILQ en mayor proporción que aquellos que no lo habían estado, siendo estadísticamente significativo ($p<0,001$). Esta variable, tampoco había sido recogida en la literatura previamente.

En el análisis multivariante obtenemos que los pacientes que desarrollan una BNS-ILQ permanecen más tiempo ingresados en el hospital ($p=0,02$), dato esperable, ya que al desarrollar bacteriemia la recuperación de estos pacientes es más compleja y lenta. La insuficiencia renal también se comporta como un factor de riesgo ($p<0,001$), esto puede ser debido a las complicaciones que pueden desarrollar este tipo de pacientes. El uso de dispositivos invasivos como la ventilación mecánica y la sonda urinaria también son estadísticamente significativos en el desarrollo del BNS-ILQ ($p<0,001$ y $p=0,03$ respectivamente); al igual que la hospitalización previa ($p=0,006$). Estos factores de riesgo no habían sido estudiados previamente en este tipo de BNS. Es comprensible que los dispositivos invasivos puedan comportarse como factor de riesgo, ya que el uso de los mismos suele asociarse a una mayor gravedad, mayor estancia hospitalaria y más comorbilidades asociadas. Igualmente, la hospitalización previa puede ser un factor de riesgo ya que estos pacientes han recibido asistencia sanitaria por algún proceso infeccioso o

98

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Discusión

no infeccioso siendo sometidos a una presión sanitaria (antibióticos, infecciones nosocomiales, procedimientos invasivos...) que pudo haber disminuido la respuesta de su sistema inmunológico.

3. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES SECUNDARIAS A INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO: ESTUDIO DE CASO-CONTROL

3.1. Incidencia

Las BNS-ITU son, junto con las BNS a Infecciones de Localización Quirúrgica y las Infecciones del Tracto Respiratorio, las BNS más frecuentes y prevalentes en los hospitales (106, 107).

Desde el año 2010 al año 2014, en nuestro hospital se registraron un total de 85 casos de BNS-ITU, que supusieron un 24% del total de BNS del periodo, siendo las segundas BNS más prevalentes en nuestro hospital, por detrás de las BNS-ILQ que representaron el 28,5% (103). En España, según el estudio EPINE del año 2017 fueron un 11,83% del total de BN, siendo las más prevalentes (130). En Europa, según el informe European Center for Disease and Control (131) las BNS-ITU supusieron un 8% del total de BN (28,8%), siendo, asimismo, las BNS más prevalentes. En nuestro hospital, el porcentaje de prevalencia es menor que en España y Europa (103), siendo de 5,33% del total de BN.

3.2. Características clínico-epidemiológicas de la población de estudio

La edad media de nuestros casos de BNS-ITU fue de 67 años. Se ha descrito que la edad avanzada actúa como factor de riesgo para la adquisición de BNS-ITU (83, 87, 112).

Un 54,1% de los casos fueron hombres. La mayor parte de los estudios señalan que son los hombres, al igual que en nuestro trabajo, quienes desarrollan mayoritariamente estas BNS (78,83, 112). Sin embargo, según un trabajo realizado por Griebing et al. (132) sobre las ITU en mujeres, éstas presentan un mayor riesgo de padecer una ITU. Asimismo, en un análisis prospectivo de 5 años de duración, en el que se analizaron las BNS-ITU (133), un 53,7% de los pacientes eran mujeres.

Casi la mitad de las BNS-ITU se produjo en los servicios médicos (40%), siendo el servicio mayoritario, seguido de los servicios quirúrgicos (38%). Bishara et al. (132) encontraron que

99

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Discusión

el 85% de los pacientes con BNS-ITU estaban ingresados en servicios médicos, seguido de los servicios quirúrgicos con un 12,1%. Chang et al. (84) describieron que el 38,1% de los pacientes habían ingresado en el servicio de urgencias, de los cuales el 29,7% fueron ingresados en el hospital para una mayor monitorización y 4,1% fueron a un centro de cuidados paliativos.

Encontramos diferencias significativas respecto a la estancia hospitalaria, al comparar los dos grupos. Aquellos pacientes que desarrollaron bacteriemia secundaria permanecieron más días de estancia desde el ingreso hasta el desarrollo de la misma y posteriormente desde ésta última hasta el alta. En el estudio de Greene et al. (78) la estancia hospitalaria media también fue significativamente superior en los casos que en los controles. Esto significaría un aumento del gasto sanitario (a parte de un problema de seguridad del paciente), tal y como describieron Riu et al. (134) en un artículo sobre el impacto económico del desarrollo de bacteriemia según el foco de infección y la sensibilidad antibiótica. En dicha publicación, observaron que las BNS-ITU por microorganismo sensibles suponían un coste adicional de 6.786 € y hasta 13.299 € en el caso de bacteriemia por microorganismos multirresistentes.

Entre los casos de nuestro trabajo, se produjo un 18,8% (n=16) de exitus, de los cuales 62,5% (n=10) tenían infección causada por BGN. Chang et al. (84) describieron que los con bacteriemias por *Candida* spp. un riesgo 3,4 veces mayor de sufrir exitus que los pacientes con bacteriemia por *E. coli*. Diversos autores refieren porcentajes de mortalidad asociados a una infección BNS-ITU que varía entre el 7,5% (87) y el 16,2% (132).

3.3. Distribución de los microorganismos

Los microorganismos predominantes fueron los BGN, seguidos de los CGP (especialmente de los Enterococos) y levaduras. Este porcentaje es similar al encontrado por otros autores (87, 112, 135). En el estudio presentado por Saint et al. (83), aunque los BGN fueron globalmente los microorganismos más frecuentes, al desglosarlos por especies, los mayoritarios fueron, al igual que en otras series, los *Enterococcus* spp. tanto en el grupo de casos como en el grupo de controles, siendo más frecuentemente aislados entre los casos (30,2% vs. 22,3%, p= 0,011). Chang et al. (84) obtuvieron un predominio de Enterococos (29%) seguidos de *Candida* spp. (20%).

100

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Discusión

3.4. Factores de riesgo intrínsecos

No encontramos diferencias en cuanto a la neoplasia y la insuficiencia renal en los grupos de casos y controles, al contrario que Greene et al. (78) que describen ambas variables como factores de riesgo para el desarrollo de BNS-ITU. Bishara et al. (132), describen la neoplasia como factor de riesgo en pacientes con BNS-ITU, asociado a un mayor porcentaje de exitus ($p=0,002$). La insuficiencia hepática, al igual que en el trabajo de Greene et al. (78) se comportó como un factor de riesgo.

Las úlceras por presión no encontramos que fueran un factor de riesgo para el desarrollo de BNS-ITU; es más, encontramos que, entre nuestros casos, la presencia de este tipo de úlceras era inferior que entre los controles (14,1% frente al 20,4%), aunque este hecho no fue estadísticamente significativo ($p=0,26$). Sin embargo, en el trabajo firmado por Bishara et al. (132) estas infecciones se asociaban a una mayor probabilidad de exitus.

La hipertensión arterial no se comportó como factor de riesgo asociado. Sin embargo, si lo fue en el trabajo de Greene et al. (78).

Del mismo modo, la diabetes no se comportó como un factor de riesgo para desarrollar BNS-ITU, y esta vez sí ha resultado ser un resultado similar a lo descrito por Greene et al. (78), pero diferente a lo publicado por Saint et al. (83), que observaron que aquellos pacientes con diabetes tenían mayor probabilidad de desarrollar BNS-ITU.

La dislipemia fue similar en ambos grupos, no encontrándose diferencias significativas. Esta variable tampoco ha sido estudiada previamente en estudios similares.

En nuestra serie, la terapia con inmunosupresores no fue estadísticamente significativa; sin embargo, hay otros autores que la describen como un factor de riesgo asociado para desarrollar BNS-ITU (78, 83, 112).

3.5. Factores de riesgo extrínsecos

Se ha identificado el uso de dispositivos invasivos, como la sonda vesical, como factor de riesgo para el desarrollo de bacteriemia (83, 132) y sepsis (136). En nuestro estudio, en el análisis univariante obtuvimos que el uso de sonda no se asociaba a mayor riesgo de desarrollo de bacteriemia; sin embargo, el uso de otros dispositivos invasivos, como la ventilación mecánica y el catéter venoso central si eran factores de riesgo

101

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Discusión

significativos para el desarrollo de una BNS-ITU. La ventilación mecánica como factor de riesgo no había sido estudiada previamente (78, 132, 137).

Tampoco encontramos diferencias en cuanto al ingreso previo en los 6 meses anteriores al episodio. En ambos grupos los porcentajes fueron similares (37,6% en los casos y 34,4% en los controles.). No encontramos bibliografía referente a esta variable para poder compararla.

Si resultó ser un factor de riesgo asociado la cirugía en el episodio (51,7% en los casos frente a un 27,9% en el grupo control, $p=0,001$). En el trabajo publicado por Chang et al. (84) la cirugía en el episodio había sido descrita en el 84% de los pacientes con BNS-ITU. Bishara et al. (132) describen que un 12% de la población a estudio procedía de un servicio quirúrgico; sin embargo, no estudian la cirugía en el episodio como un posible factor de riesgo asociado al desarrollo de una BNS-ITU.

No encontramos diferencias significativas en cuanto al tratamiento previo con antimicrobianos a diferencia de otras publicaciones, como las de Greene et al. (78), Saint et al. (83) o Rogers et al. (138) en los cuales describieron que el uso de antibióticos era un factor protector para el desarrollo de bacteriemia. Por ello, la importancia de aislar e identificar el microorganismo productor de la infección primaria, para adecuar el tratamiento antibiótico y solucionarla antes de que pase la bacteria al torrente sanguíneo y produzca la bacteriemia.

Según el análisis multivariante, sólo dos variables se comportaron como factores independientes asociados a padecer un episodio de bacteriemia nosocomial: el haber sido sometido a un proceso quirúrgico en el episodio, y haber sido ventilado mediante un dispositivo de ventilación mecánica.

4. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES SECUNDARIAS EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS.

En España, en 2016 se estimó que la población mayor de 65 años era de un 18,4% sobre el total de la población, y según los datos del Instituto Nacional de Estadística, este grupo etario en 2066 constituirán el 34,6% del total de la población.

102

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Discusión

Diferentes artículos han demostrado que la población de más de 65 años presenta mayor susceptibilidad para desarrollar infecciones graves, incluyendo las bacteriemias, lo que implica una mayor morbilidad y una mortalidad hasta tres veces superior a la observada en la población más joven (139).

Con toda probabilidad, los diferentes factores asociados a la edad contribuyan a esta mayor morbimortalidad. Así, la disfunción de la inmunidad, sobre todo celular, condicionaría una peor respuesta del huésped frente a la infección, un mayor retraso en el diagnóstico y el inicio del tratamiento, relacionado con frecuencia con presentaciones clínicamente atípicas, una mala tolerancia a procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos, una peor y más lenta respuesta a los antimicrobianos, un mayor riesgo de infecciones nosocomiales y una mayor incidencia de enfermedades crónicas en la población anciana (139, 140).

4.1. Incidencia

La incidencia de las BNS en pacientes ancianos durante el periodo analizado fue de 59% del total de BNS. En una investigación llevada a cabo en el Hospital Son Llàzer (139), en la que se evaluó las diferencias en la morbimortalidad en tres grupos etarios: de 18-64 años, de 65-79 años y mayores de 80 años, observaron que el 42,9% de las bacteriemias en su global correspondía a los pacientes de 65 años o más. En otro trabajo realizado sobre las bacteriemias en pacientes ancianos en las UCI (141) se obtuvo que el 58,9% de las BNS se producían en pacientes mayores de 65 años. Estos porcentajes son similares a los obtenidos en nuestro estudio.

4.2. Características clínico-epidemiológicas de la población a estudio

En ambos grupos, los hombres desarrollaron BNS con mayor frecuencia que las mujeres (57,8% los pacientes < 64 años y 60,5% los >65 años). En el trabajo de Payeras et al. (139) obtuvieron 61,2% y 49,1% respectivamente. En el estudio realizado en este grupo etario en ICU (141) los porcentajes fueron 34% y 36,3%. En otros artículos que hacen referencia al exitus en pacientes ancianos con desarrollo de bacteriemia, describen unos porcentajes de hombres mayores que desarrollan bacteriemia entre el 47% (142) y 48,6% (143), o en pacientes muy ancianos (>80 años) de un 48% (144). En nuestro análisis hemos encontrado que una mayor proporción de hombres y el desarrollo de bacteriemia en este grupo etario.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Discusión

Los servicios de ingreso fueron mayoritariamente quirúrgicos en ambos grupos (27,7% los pacientes <64 años y 29,6% los ≥ 65 años), seguidos de los servicios médicos (27,7% y 29,6% respectivamente). En el Hospital Son Llàzer (139) describieron un 34,4% de los pacientes <64 años y un 56,9% de los >65 años, ingresaron en servicios médicos mientras que en los servicios quirúrgicos un 15,7% y un 23,4% respectivamente. En el estudio llevado a cabo por Retamar (144), que analiza la mortalidad asociada a la bacteriemia en pacientes muy ancianos (>80 años) observaron que casi la mitad de los pacientes procedían de los servicios de urgencias (47%), seguidos de los servicios médicos (36%).

No encontramos diferencias significativas entre la estancia media desde el ingreso hasta el desarrollo de BNS, entre ambos grupos. Sin embargo, observamos que los pacientes <64 años permanecían más tiempo ingresados que los mayores de 65 años. Este hallazgo se explica teniendo en cuenta que los pacientes >65 años sufrieron más exitus durante el episodio que el grupo control. El porcentaje de exitus fue del 27% y 30,4%, para los grupos de pacientes <64 y ≥ 65 años, respectivamente, sin diferencias significativas entre ambos. En el trabajo llevado a cabo en UCI (141), observaron que la mortalidad de estos pacientes en el hospital fue de 42,9% en los <65 años y de un 51% en ≥ 65 años, porcentajes muy superiores a los encontrados en nuestro estudio. Payeras et al. (139) refieren una mortalidad en ambos grupos del 12,3% y 24,5%, respectivamente en el episodio, y de un 10% y un 17,6% el exitus relacionado con la bacteriemia. En este caso, los porcentajes se sitúan por debajo de los hallados en nuestro análisis. Esta disparidad en los datos puede ser debida a los diferentes diseños de los trabajos.

Encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto al Índice de comorbilidad Charlson en ambos grupos ($p < 0,001$). En pacientes de media edad se calculó un índice de 2, en pacientes ancianos fue de 5. Esta variable fue menor en la publicación de Reunes et al. (143) que llevaron a cabo un estudio de casos-control en pacientes ancianos con bacteriemia, y en el realizado por Retamar et al. (144) en pacientes muy ancianos, que obtuvieron un Índice de Charlson de 3 y 2 respectivamente.

4.3. Distribución de las bacteriemias nosocomiales secundarias según foco de origen.

Las BNS de los pacientes >65 años fueron principalmente debidas a ILQ (30,9%), seguidas de las secundarias a ITU (22,7%) y a ITR (22,3%). En los artículos referentes a las bacteriemias nosocomiales globales en estos grupos etarios, se obtuvieron diversos resultados. Blot et al. (141) describieron que el total de BNS principalmente fueron debidas

104

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Discusión

a infecciones respiratorias (57,8% en pacientes <64 años y 28,7% en > 65 años), seguidas de las infecciones intraabdominales (47,3% y 20,6% respectivamente); en tercer lugar, en pacientes de mediana edad se describieron las BNS-ILQ (31,5%) y en pacientes ancianos las ITU (19%). Greenberg et al. (142) obtuvieron que la mayoría de BN eran secundarias a ITU (26%), seguidas de las secundarias a neumonía (16,4%) y CVC (10,1%). Reunes et al. (143) en su publicación de casos-control en BN en pacientes ancianos, obtuvieron que sobre el total de BNS (n=90) mayoritariamente fueron debidas a ITU (47,3%), a ITR (21,5%) y a IAB (10,7%). Estas diferencias también pueden ser debidas a los diferentes diseños de los trabajos ya que en los resultados están englobadas las bacteriemias nosocomiales primarias.

4.4. Distribución de los microorganismos

En ambos grupos se aislaron mayoritariamente BGN (un 64,8% en pacientes de mediana edad y un 60,4% en pacientes ancianos), seguidas de las Enterobacterias (42,7% y 40,3% respectivamente), de los CGP (28,6% y 31,8%) y levaduras (4,3% y 6,4%). Payeras et al. (139) describieron que las BN descritas en su estudio correspondían en el grupo de los pacientes de mediana edad en un 50,9% a gram-positivos y en un 49% a BGN; en el grupo de pacientes de mayor edad en un 46,5% a gram-positivos y en un 53,4% a BGN. Blot et al. (141) también describen porcentajes similares al estudio anterior, en cuanto a los BGN aislados, señalan un 41,9% de en pacientes menores de 64 años y 40,4% en mayores de 65 años, mientras que de gram-positivos un 46,7% y 50,84% respectivamente. Greenberg et al. (142) también describieron un porcentaje superior de aislamientos de CGP (58%) y menor de BGN (36%) y levaduras (1%). En el trabajo de casos-control realizado sobre las BN en pacientes ancianos (143), se aislaron un 49% de BGN seguidos de un 42,5% de bacterias gram-positivas y un 6,5% de levaduras. Estas diferencias obtenidas entre estudios en cuanto al aislamiento de CGP pueden ser explicadas por el tipo de bacteriemias incluidas, ya que nosotros no incluimos las bacteriemias primarias, las cuales en su mayoría están causadas por estos microorganismos.

4.5. Factores de riesgo intrínsecos

La neoplasia como factor de riesgo fue estadísticamente significativa, según grupo de edad, ya que los pacientes de edad avanzada tenían esta comorbilidad en un 45,5% frente a un 30,8% de los pacientes en edades inferiores. El trabajo realizado en el Hospital Son Llàzer (139) describieron que el 15,7% de los pacientes de mediana edad y un 17,3% de los pacientes ancianos presentaban esta comorbilidad de base. Greenberg et al. (142) observaron

105

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Discusión

esta variable sólo en un 26% de los pacientes de su estudio. Ambos estudios presentan porcentajes inferiores a los referidos al nuestro.

No encontramos diferencias significativas en cuanto a la insuficiencia renal entre los grupos analizados (30,8% y 45,4% respectivamente). Payeras et al. (139) concluyeron que sólo un 4,6% de los pacientes <64 años tenían IR y un 16,6% de los >65 años. Greenberg et al. (142) describieron que el 21% tenían IR. Reunes et al. (143) en su estudio de casos-control, encontraron la IR en el 24,7% de los pacientes sin BN y el 27,5% de los pacientes con BN, no encontrando diferencias significativas entre ambos grupos. En los estudios descritos anteriormente los porcentajes de IR en pacientes ancianos con BN eran inferior al obtenido en nuestro trabajo.

La insuficiencia hepática no se comportó de forma diferente según grupo etario, ya que en ambos grupos se observó en un 15% aproximadamente de los pacientes. Payeras et al. (139) la encontraron en un 13,3% de los pacientes menores de 64 años y un 8% de los ancianos. Greenberg et al. (142) describe un porcentaje incluso menor, un 8% de los pacientes Reunes et al. (143) en su trabajo de casos-contróles no observaron diferencias significativas en ambos grupos, en los que la IH supuso el 3,6% en los pacientes <64 años y el 0,9% en pacientes >65 años.

Los porcentajes obtenidos en pacientes con úlceras por presión durante el episodio fue similar en ambos grupos, 19,5% en los de mediana edad y 18% en pacientes ancianos. Sin embargo, en el estudio de casos-control (143), esta comorbilidad si se presentó como factor de riesgo para la adquisición de BN, suponiendo el 24,7% de los pacientes ancianos que desarrollaron BN frente al 7,3% de los controles.

La hipertensión arterial si fue estadísticamente significativa, hallándose en el 40,2% de los pacientes <64 años y en el 61% de los mayores de 65 años. Esta variable no ha sido descrita en estudios previos. Es un hallazgo esperable, ya que los pacientes ancianos poseen más esta comorbilidad de base.

La diabetes mellitus apareció en un 33,9% de los pacientes < 65 años y en el 48,9% de los pacientes de mayor edad. Aunque Reunes et al. (143) no recogen esta variable como tal, en su trabajo de casos-control, engloban el total de enfermedades endocrinas, no encontrando diferencias significativas entre el grupo de pacientes con BN y los controles. Por otro lado,

106

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Discusión

en el descriptivo de los factores de riesgo en la población anciana y su relación con el exitus (142) obtienen que el 31% de los pacientes presentaban esta comorbilidad, porcentaje inferior al nuestro. Payeras et al. (139) recogieron esta variable en el 21% de los pacientes de mediana edad y el 32,8% de los pacientes ancianos; también porcentajes ligeramente inferiores a los nuestros.

La dislipemia se describió con más frecuencia en los pacientes de edades ≥ 65 años que en los menores de 65 años (36,4% y 26,4% respectivamente), siendo estadísticamente significativa esta diferencia. Al igual que lo comentado en el caso de la diabetes, Reunes et al. (143) no recogen esta variable como tal, en su trabajo de casos-control, engloban el total de enfermedades endocrinas, no encontrando diferencias significativas entre el grupo de pacientes con BN y los controles.

No encontramos diferencias significativas en la inmunodepresión entre ambos grupos (33,9% en los < 64 años y 28,7% en los > 65 años). En el estudio llevado a cabo en el Hospital Son Llàzer (139), se encontró que un 37,1% de los pacientes de mediana edad presentaban esta comorbilidad mientras que en lo ancianos sólo en un 14%. En este estudio también hallaron que los mayores de 65 años presentaban inmunodeficiencia con menor frecuencia, aunque el porcentaje hallado en estos pacientes es incluso menor que el hallado en nuestro estudio.

4.6. Factores de riesgo extrínsecos

No hemos encontrado diferencias significativas entre ambos grupos en los factores de riesgo extrínsecos estudiados: SU, VM, CVC, hospitalización en los 6 meses previos y cirugía en el episodio.

Reunes et al. (143) en su trabajo de casos control en pacientes ancianos describieron diferencias significativas en cuanto al uso de sonda vesical. Los pacientes con BN presentaron con mayor frecuencia (51,6%) SU que el grupo control (29,4%). Así mismo, en este estudio observaron que el uso de catéter, tanto central como periférico, es significativamente mayor en los pacientes con BN que en el grupo control.

En el trabajo epidemiológico sobre las bacteriemias en pacientes de mediana edad, ancianos y muy ancianos en UCI también refieren que los pacientes de más edad asocian esta

107

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Discusión

comorbilidad con un mayor porcentaje de exitus (141). Greenberg et al. (142) refieren que la ventilación mecánica se asocia a una mayor probabilidad de sufrir exitus durante el episodio.

En cuanto a la hospitalización previa, un estudio sobre los factores predictores de mortalidad en BN en ancianos hospitalizados en el servicio de Medicina Interna (145), describieron que aquellos pacientes hospitalizados al menos 90 días antes del episodio con bacteriemia sufrían en mayor proporción exitus frente a los que no habían ingresado previamente (63,3% frente al 43,8%).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

VI. CONCLUSIONES



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Conclusiones

1. Las bacteriemias nosocomiales secundarias diagnosticadas en el Hospital Universitario de Canarias fueron un 23% del total de bacteriemias, porcentaje inferior a la mayoría de los estudios consultados.
2. Las infecciones que con mayor frecuencia ocasionan bacteriemia secundaria en son las infecciones de localización quirúrgica, seguidas de las infecciones del tracto urinario y de las infecciones del tracto respiratorio. Se ha detectado una proporción significativa de bacteriemias secundarias a procedimientos diagnósticos o terapéuticos.
3. En los servicios onco-hematológicos la densidad de incidencia de las bacteriemias nosocomiales secundarias fue mayor que en el resto de servicios, observándose la menor en los servicios pediátricos.
4. Si relacionamos servicios y tipo de bacteriemia secundaria encontramos que en los servicios médicos y onco-hematológicos predominaron las bacteriemias secundarias a ITU, en los servicios quirúrgicos las secundarias a ILQ y en las unidades de cuidados intensivos las secundarias a ITR.
5. Más de un 25% de los pacientes diagnosticados con bacteriemia secundaria fallecieron en el mismo episodio del ingreso. Los pacientes que habían desarrollado BNS-ITR sufrieron con más frecuencia exitus que el resto.
6. Las bacteriemias secundarias fueron causadas principalmente por BGN, con predominio de Enterobacterias, excepto las BNS-PPB, que fueron los CGP los más predominantes.
7. En el estudio de casos y controles de BNS-ILQ encontramos que los pacientes que desarrollaban la bacteriemia secundaria tuvieron una estancia media mayor que los

110

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Conclusiones

controles y que presentar insuficiencia renal, ser portador de VM y sonda urinaria se comportaron como factores de riesgo independientes.

8. En el estudio de casos y controles de BNS-ITU, los pacientes que desarrollaron bacteriemia tuvieron una estancia media superior a los controles. La cirugía en el episodio y la VM fueron factores de riesgo independientes asociados a la bacteriemia secundaria nosocomial.
9. En relación con las BNS de los pacientes mayores de 65 años, no existieron diferencias significativas en los factores de riesgo extrínsecos respecto a los pacientes de menor edad. Entre los factores de riesgo intrínsecos encontramos diferencias significativas en el I. Charlson, neoplasia, hipertensión, diabetes mellitus y dislipemia. La mortalidad fue mayor en el grupo de más edad, pero sin diferencias significativas.
10. Las bacteriemias nosocomiales secundarias ocurren en pacientes con múltiples comorbilidades y aumentan la estancia hospitalaria y la mortalidad del paciente, por lo que sería necesario establecer las medidas necesarias para diagnosticar y tratar rápidamente la infección primaria, a fin de prevenir su aparición.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

VII. BIBLIOGRAFÍA

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Bibliografía

1. Pujol M, Limón E. General epidemiology of nosocomial infections. Surveillance systems and programs. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013 Feb;31(2):108-13
2. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control*. 1988 Jun;16(3):128-40
3. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1992 Oct;13(10):606-8
4. Centers for Disease Control and Prevention. National healthcare safety network (NHSN) patient safety component manual. 2017.[citado 9 de marzo de 2018]; Disponible en: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/pcsmanual_current.pdf
5. Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, McGarry SA, Trivette SL, Briggs JP et al. Health care--associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *Ann Intern Med*. 2002 Nov 19;137(10):791-7
6. Sydnor ER, Perl TM. Hospital epidemiology and infection control in acute-care settings. *Clin Microbiol Rev*. 2011 Jan;24(1):141-73
7. Centers for Disease Control and Prevention. National and State Healthcare Associated Infections Progress Report 2016. Disponible en: <https://www.cdc.gov/HAI/pdfs/progress-report/hai-progress-report.pdf>
8. Allegranzi B, Bagheri Nejad S, Combescure C, Graafmans W, Attar H, Donaldson L et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2011 Jan 15;377(9761):228-41
9. Sociedad Española de Medicina Preventiva Salud Pública e Higiene. 2015. Estudio EPINE- EPPS 2015. Informe global de España (provisional). Disponible en: <http://hws.vhebron.net/epine/Descargas/EPINE%202015%20INFORME%20GLOBAL%20DE%20ESPAÑA%20RESUMEN.pdf>
10. Stone PW. Economic burden of healthcare-associated infections: an American perspective. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2009 Oct;9(5):417-22

113

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Bibliografía

11. Plowman R, Graves N, Griffin MA, Roberts JA, Swan AV, Cookson B, Taylor L. The rate and cost of hospital-acquired infections occurring in patients admitted to selected specialties of a district general hospital in England and the national burden imposed. *J Hosp Infect.* 2001 Mar;47(3):198-209
12. Pennsylvania Plaza, One & Pyenson, Bruce & M Murphy-Barron, Catherine & Mirkin, David & Kosuke, Md. (2019). Economic Impact of Hospital-Acquired Infections Economic Impact of Hospital-Acquired Infections on Hospitals Economic Impact of Hospital-Acquired Infections
13. Pigrau C. Formación médica continuada: Infección nosocomial. Fundamentos y actuación clínica Infecciones del tracto urinario nosocomiales Nocosomial urinary tract infections. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013;31(9):614-24
14. Chenoweth CE, Saint S. Urinary Tract Infections. *Infect Dis Clin North Am.* 2016 Dec;30(4):869-885
15. Cassini A, Plachouras D, Eckmanns T, Abu Sin M, Blank HP, Ducomble T et al. Burden of Six Healthcare-Associated Infections on European Population Health: Estimating Incidence-Based Disability-Adjusted Life Years through a Population Prevalence-Based Modelling Study. *PLoS Med.* 2016 Oct 18;13(10):e1002150
16. World Health Organization. (2003). Prevención de las infecciones nosocomiales : guía práctica / revisores : G. Ducel, J. Fabry y L. Nicolle, 2a ed. Ginebra : Organización Mundial de la Salud. Disponible en: <http://www.who.int/iris/handle/10665/67877>
17. Vaqué J., Otal JJ. y Grupo de Trabajo EPINE. EPINE Evoución 1990-2016 y resumen de 2016. ¡27 años de estudio!. Disponible en: <http://hws.vhebron.net/epine/Descargas/Diapositivas EPINE 1990-2016.pdf>
18. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control.* 1999 Apr;27(2):97-132; quiz 133-4; discussion 96

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Bibliografía

19. Horan TC, Culver DH, Gaynes RP, Jarvis WR, Edwards JR, Reid CR. Nosocomial infections in surgical patients in the United States, January 1986-June 1992. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System. Infect Control Hosp Epidemiol. 1993 Feb;14(2):73-80
20. Centers for Disease Control and Prevention. Surgical Site Infection (SSI) Event. Disponible en : <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/9pscscscurrent.pdf>
21. Nosocomial infection rates for interhospital comparison: limitations and possible solutions. A Report from the National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System. Infect Control Hosp Epidemiol. 1991 Oct;12(10):609-21
22. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Surgical Site Infection: Prevention and Treatment of Surgical Site Infection. London: RCOG Press; 2008 Oct. (NICE Clinical Guidelines, No. 74.) 3, Definitions, surveillance and risk factors. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53724/>
23. Jarvis WR. Benchmarking for prevention: the Centers for Disease Control and Prevention's National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) system experience. Infection. 2003 Dec;31 Suppl 2:44-8.
24. Owens CD, Stoessel K. Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention. J Hosp Infect. 2008 Nov;70 Suppl 2:3-10.
25. Nichols RL. Preventing Surgical Site Infections: A Surgeon's Perspective. Emerg Infect Dis. 2001;7(2):220-224.
26. Anderson DJ. Surgical site infections. Infect Dis Clin North Am. 2011 Mar;25(1):135-53.
27. Wenzel RP. Health care-associated infections: major issues in the early years of the 21st century. Clin Infect Dis. 2007 Jul 15;45 Suppl 1:S85-8.
28. Kofteridis DP, Papadakis JA, Bouros D, Nikolaidis P, Kioumis G, Levidiotou S, et al. Nosocomial lower respiratory tract infections: prevalence and risk factors in 14 Greek hospitals. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2004 Dec;23(12):888-91.

115

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Bibliografía

29. Chen Y, Shan X, Zhao J, Han X, Tian S, Chen F, et al. Predicting nosocomial lower respiratory tract infections by a risk index based system. *Sci Rep.* 2017 Nov 21;7(1):15933.
30. Klevens RM, Edwards JR, Richards CL, Horan TC, Gaynes RP, Pollock DA, et al. Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. *Public Health Rep.* 2007 Mar-Apr;122(2):160-6.
31. Zhang Y, Zhang J, Wei D, Yang Z, Wang Y, Yao Z. Annual surveys for point-prevalence of healthcare-associated infection in a tertiary hospital in Beijing, China, 2012-2014. *BMC Infect Dis.* 2016 Apr 18;16:161.
32. Yan T, Li Y, Sun Y, Wang H, Wang J, Wang W, et al. Hospital-acquired lower respiratory tract infections among high risk hospitalized patients in a tertiary care teaching hospital in China: An economic burden analysis. *J Infect Public Health.* 2018 Jul - Aug;11(4):507-513
33. Warren DK, Zack JE, Elward AM, Cox MJ, Fraser VJ. Nosocomial primary bloodstream infections in intensive care unit patients in a nonteaching community medical center: a 21-month prospective study. *Clin Infect Dis.* 2001 Oct 15;33(8):1329-35.
34. Collin BA, Leather HL, Wingard JR, Ramphal R. Evolution, incidence, and susceptibility of bacterial bloodstream isolates from 519 bone marrow transplant patients. *Clin Infect Dis.* 2001 Oct 1;33(7):947-53.
35. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis.* 2004 Aug 1;39(3):309-17.
36. Lyytikäinen O, Lumio J, Sarkkinen H, Kolho E, Kostiala A, Ruutu P; Hospital Infection Surveillance Team. Nosocomial bloodstream infections in Finnish hospitals during 1999-2000. *Clin Infect Dis.* 2002 Jul 15;35(2):e14-9.
37. Wójkowska-Mach J, Baran M, Drwiła R, Ziętkiewicz M, Foryciarz E, Synowiec E, et al. Factors influencing the occurrence of nosocomial bloodstream infections observed in thoracic and cardiosurgical postoperative care units. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2012 Jan-Mar;44(1):16-20.

116

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Bibliografía

38. Thacker SB, Choi K, Brachman PS. The surveillance of infectious diseases. *JAMA*. 1983 Mar 4;249(9):1181-5.
39. Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG. The nationwide nosocomial infection rate. A new need for vital statistics. *Am J Epidemiol*. 1985 Feb;121(2):159-67.
40. Programa de Vigilància de les Infeccions Nosocomials als Hospitals de Catalunya. (ProgramaVincat) Informe 2015. Disponible en: https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/3429/vigilancia_infeccio_nosocomial_hospitals_Catalunya_%28VINCat%29_2015.pdf?sequence=1&isAllowed=y
41. Sistema de Vigilancia de la Infección Relacionada con la Asistencia Sanitaria en los hospitales de la red pública del Sistema Canario de la Salud (SVINCAN). 2017. Disponible en: https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/141c2eb8-0e6e-11e4-994e-0b2372cf3a94/AnexoI_DocumentoGeneral.pdf
42. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–810. doi:10.1001/jama.2016.0287
43. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):762-74.
44. Goto M, Al-Hasan MN. Overall burden of bloodstream infection and nosocomial bloodstream infection in North America and Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2013 Jun;19(6):501-9.
45. Kaye KS, Marchaim D, Chen T-Y, Baures T, Anderson DJ, Choi Y, et al. Effect of nosocomial bloodstream infections on mortality, length of stay, and hospital costs in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62(2):306–311.
46. Pittet D, Tarara D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA*. 1994 May 25;271(20):1598-601.

117

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Bibliografía

47. Green N, Johnson AP, Henderson KL, Muller-Pebody B, Thelwall S, Robotham JV, et al. Quantifying the Burden of Hospital-Acquired Bloodstream Infection in Children in England by Estimating Excess Length of Hospital Stay and Mortality Using a Multistate Analysis of Linked, Routinely Collected Data. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2015 Dec;4(4):305-12.
48. Schwab F, Geffers C, Behnke M, Gastmeier P. ICU mortality following ICU-acquired primary bloodstream infections according to the type of pathogen: A prospective cohort study in 937 Germany ICUs (2006-2015). *PLoS One.* 2018 Mar 8;13(3):e0194210.
49. Sostarich AM, Zolldann D, Haefner H, Lueticken R, Schulze-Roebecke R, Lemmen SW. Impact of multiresistance of gram-negative bacteria in bloodstream infection on mortality rates and length of stay. *Infection.* 2008 Feb;36(1):31-5.
50. Primo MG, Guilarde AO, Martelli CM, Batista LJ, Turchi MD. 2012. Healthcare-associated *Staphylococcus aureus* bloodstream infection: length of stay, attributable mortality, and additional direct costs. *Braz. J. Infect. Dis.* 16:503–509.
51. Yogaraj JS, Elward AM, Fraser VJ. Rate, risk factors, and outcomes of nosocomial primary bloodstream infection in pediatric intensive care unit patients. *Pediatrics.* 2002 Sep;110(3):481-5.
52. Lee CC, Lin WJ, Shih HI, Wu CJ, Chen PL, Lee HC, Lee NY, Chang CM, Wang LR, Ko WC. Clinical significance of potential contaminants in blood cultures among patients in a medical center. *J Microbiol Immunol Infect.* 2007 Oct;40(5):438-44.
53. K Kassis C, Rangaraj G, Jiang Y, Hachem RY, Raad I. Differentiating culture samples representing coagulase-negative staphylococcal bacteremia from those representing contamination by use of time-to-positivity and quantitative blood culture methods. *J Clin Microbiol.* 2009 Oct;47(10):3255-60.
54. Willems E, Smismans A, Cartuyvels R, Coppens G, Van Vaerenbergh K, Van den Abeele AM, et al. Bilulu Study Group. The preanalytical optimization of blood cultures: a review and the clinical importance of benchmarking in 5 Belgian hospitals. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2012 May;73(1):1-8.

118

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Bibliografía

55. Bryant, JK, Strand, CL. Reliability of blood cultures collected from intravascular catheter versus venipuncture. *Am J Clin Pathol* 1987; **88**: 113– 116.
56. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O’Grady NP, et al. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;49(1):1-45.
57. Rodríguez Díaz JC, Guna Serrano R, Larrosa Escartín N, Marín Arriaza M. Diagnóstico microbiológico de la bacteriemia y la fungemia: hemocultivos y métodos moleculares. 2017. 62. Rodríguez Díaz JC (coordinador). Procedimientos en Microbiología Clínica. Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R (editores). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2017. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia62.pdf>
58. Riedel S, Bourbeau P, Swartz B, Brecher S, Carroll KC, Stamper PD, et al. Timing of specimen collection for blood cultures from febrile patients with bacteremia. *J Clin Microbiol* 2008;46(4):1381-5.
59. Kim TJ, Weinstein MP. Update on blood cultures: how to obtain, process, report and interpret. *Clin Microbiol Infect* 2013;19:513-20.
60. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Principles and Procedures for Blood Cultures; Approved Guideline. CLSI document M47-A, 6th ed. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA (2007).
61. Weinstein MP, Reller LB, Murphy JR, Lichtenstein KA. The clinical significance of positive blood cultures: a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. I. Laboratory and epidemiologic observations. *Rev Infect Dis*. 1983 Jan-Feb;5(1):35-53.
62. Hall KK, Lyman JA. Updated review of blood culture contamination. *Clin Microbiol Rev*. 2006 Oct;19(4):788-802.

119

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Bibliografía

63. Baron EJ, Weinstein MP, Dunne WM, Yagupsky P, Welch DF, Wilson DM. Cumitech 1C, Blood cultures IV. Coordinating editor, Baron EJ, editor. ASM Press, Washington, DC. 2005
64. Jacobs MR, Mazzulli T, Hazen KC, Good CE, Abdelhamed AM, Lo P, et al. Multicenter Clinical Evaluation of BacT/Alert Virtuo Blood Culture System. *J Clin Microbiol.* 2017 Aug;55(8):2413-2421.
65. Altun O, Almuhayawi M, Lüthje P, Taha R, Ullberg M, Özenci V. Controlled Evaluation of the New BacT/Alert Virtuo Blood Culture System for Detection and Time to Detection of Bacteria and Yeasts. *J Clin Microbiol.* 2016;54(4):1148-1151. doi:10.1128/JCM.03362-15
66. Garcia RA, Spitzer ED, Beaudry J, Beck C, Diblasi R, Gilleeny-Blabac M, et al. Multidisciplinary team review of best practices for collection and handling of blood cultures to determine effective interventions for increasing the yield of true-positive bacteremias, reducing contamination, and eliminating false-positive central line-associated bloodstream infections. *Am J Infect Control.* 2015 Nov;43(11):1222-37.
67. Carlos Rodríguez J, Ángel Bratos M, Merino E, Ezpeleta C. [Use of MALDI-TOF in the rapid diagnosis of sepsis]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016 Jun;34 Suppl 2:19-25.
68. Siegman-Igra Y, Fourer B, Orni-Wasserlauf R, Golan Y, Noy A, Schwartz D, et al. Reappraisal of community-acquired bacteremia: a proposal of a new classification for the spectrum of acquisition of bacteremia. *Clin Infect Dis.* 2002 Jun 1;34(11):1431-9.
69. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control.* 2008 Jun;36(5):309-32.
70. Rodríguez-Baño J, López-Prieto MD, Portillo MM, Retamar P, Natera C, Nuño E, et al. SAEI/SAMPAC. Grupo de trabajo Bacteriemia. Epidemiology and clinical features of community-acquired, healthcare-associated and nosocomial bloodstream infections in tertiary-care and community hospitals. *Clin Microbiol Infect.* 2010 Sep;16(9):1408-13.

120

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Bibliografía

71. Diekema DJ, Beekmann SE, Chapin KC, Morel KA, Munson E, Doern GV. Epidemiology and outcome of nosocomial and community-onset bloodstream infection. *J Clin Microbiol*. 2003 Aug;41(8):3655-60.
72. Lizarralde Palacios E, Gutiérrez Macías A, Martínez Odriozola P, Ibarria Lahuerta J, de la Villa F. M. Pronóstico de las bacteriemias adquiridas en la comunidad ingresadas en un servicio de medicina interna. *Anales de Medicina Interna (Madrid)*. 2005;22(3):105-107.
73. Cisneros-Herreros JM, Sánchez-González M, Trinidad Prados-Blanco M, Llanos-Rodríguez C, Vigil-Martín E, et al. Hemocultivos en el servicio de urgencias. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005;23(3):135-9.
74. 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*. 2007;25(2):111-30.
75. Rosenthal V, Guzman S, Migone O, Crnich CJ. The attributable cost, length of hospital stay, and mortality of central line-associated bloodstream infection in intensive care departments in Argentina: A prospective, matched analysis. *Am J Infect Control*. 2003 Dec;31(8):475-80.
76. Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMYUC) [Internet]. Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en UCI (ENVIN-HELICS). Disponible en: <http://hws.vhebron.net/envin-helics/Help/Informe ENVIN-UCI 2016.pdf>
77. Palomar M, Álvarez-Lerma F, Riera A, Díaz MT, Torres F, Agra Y, et al. Grupo de Trabajo Bacteriemia Zero. Impact of a national multimodal intervention to prevent catheter-related bloodstream infection in the ICU: the Spanish experience. *Crit Care Med*. 2013 Oct;41(10):2364-72.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Bibliografía

78. Todd Greene M, Chang R, Kuhn L, Rogers MA, Chenoweth CE, Shuman E, et al. Predictors of Hospital-Acquired Urinary Tract-Related Bloodstream Infection. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2012;33(10):1001-7.
79. Suljagić V, Cobeljić M, Janković S, Mirović V, Marković-Denić L, Romić P, et al. Nosocomial bloodstream infections in ICU and non-ICU patients. *Am J Infect Control.* 2005 Aug;33(6):333-40.
80. Trethon A, Prinz G, Varga A, Kocsis I. Characteristics of nosocomial bloodstream infections at a Hungarian cardiac surgery centre. *Acta Microbiol Immunol Hung.* 2012 Jun;59(2):271-83.
81. Bartoletti M, Giannella M, Caraceni P, Domenicali M, Ambretti S, Tedeschi S, et al. Epidemiology and outcomes of bloodstream infection in patients with cirrhosis. *J Hepatol.* 2014 Jul;61(1):51-8.
82. Reunes S, Rombaut V, Vogelaers D, Brusselaers N, Lizy C, Cankurtaran M, et al. Risk factors and mortality for nosocomial bloodstream infections in elderly patients. *Eur J Intern Med.* 2011 Oct;22(5):e39-44.
83. Saint S, Kaufman SR, M Rogers MA, Baker PD, Boyko EJ, Lipsky BA, et al. Risk factors for nosocomial urinary tract-related bacteremia: a case-control study. *Am J Infect Control.* 2006 Sep;34(7):401-7.
84. Chang R, Greene MT, Chenoweth CE, Kuhn L, Shuman E, Rogers MAM, et al. Epidemiology of hospital-acquired urinary tract-related bloodstream infection at a university hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011 Nov;32(11):1127-9.
85. Saint S. Clinical and economic consequences of nosocomial catheter-related bacteriuria. *Am J Infect Control.* 2000 Feb;28(1):68-75.
86. Saint S, Meddings JA, Calfee D, Kowalski CP, Krein SL. Catheter-associated urinary tract infection and the Medicare rule changes. *Ann Intern Med.* 2009 Jun 16;150(12):877-84.

122

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Bibliografía

87. Jerkeman M, Braconier JH. Bacteremic and non-bacteremic febrile urinary tract infection--a review of 168 hospital-treated patients. *Infection*. 1992 May-Jun;20(3):143-5.
88. Petti CA, Sanders LL, Trivette SL, Briggs J, Sexton DJ. Petti CA, Sanders LL, Trivette SL, Briggs J, Sexton DJ. Postoperative bacteremia secondary to surgical site infection. *Clin Infect Dis*. 2002 Feb 1;34(3):305-8.
89. Spelman DW, Russo P, Harrington G, Davis BB, Rabinov M, Smith JA, et al. Risk factors for surgical wound infection and bacteraemia following coronary artery bypass surgery.
90. Kohman LJ, Coleman MJ, Parker FB. Bacteremia and sternal infection after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 1990 Mar;49(3):454-7.
91. Murray MT, Krishnamurthy G, Corda R, Turcotte RF, Jia H, Bacha E, et al. Surgical site infections and bloodstream infections in infants after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014 Jul;148(1):259-65.
92. Raymond DP, Pelletier SJ, Crabtree TD, Gleason TG, Pruett TL, Sawyer RG. Impact of bloodstream infection on outcomes among infected surgical inpatients. *Ann Surg*. 2001 Apr;233(4):549-55.
93. Romanelli RM de C, Anchieta LM, de Almeida Carvalho EA, da Glória e Silva LF, Nunes RVP, Mourão PH, et al. Risk factors for laboratory-confirmed bloodstream infection in neonates undergoing surgical procedures.
94. Blanquer J, Aspa J, Anzueto A, Ferrer M, Gallego M, Rajas O, et al. Normativa SEPAR: neumonía nosocomial. *Arch Bronconeumol* 2011;47(10):510-20.
95. Taylor GD, Buchanan-Chell M, Kirkland T, McKenzie M, Wiens R. Bacteremic nosocomial pneumonia. A 7-year experience in one institution. *Chest*. 1995 Sep;108(3):786-8.
96. Magret M, Lisboa T, Martin-Loeches I, Máñez R, Nauwynck M, Wrigge H, et al. EU-VAP/CAP Study Group. Bacteremia is an independent risk factor for mortality in

123

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Bibliografía

nosocomial pneumonia: a prospective and observational multicenter study. Crit Care. 2011;15(1):R62.

97. Agbaht K, Diaz E, Muñoz E, Lisboa T, Gomez F, Depuydt PO, et al. Bacteremia in patients with ventilator-associated pneumonia is associated with increased mortality: A study comparing bacteremic vs. nonbacteremic ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med. 2007 Sep;35(9):2064-70.

98. Karchmer AW. Bloodstream infections: the problem and the challenge. Int J Antimicrob Agents. 2009;34 Suppl 4:S2-4.

99. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) (Appendix 1). Summary of recommendations: Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections. Clin Infect Dis. 2011 May;52(9):1087-99.

100. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. N Engl J Med. 2006 Dec 28;355(26):2725-32.

101. Sawyer M, Weeks K, Goeschel CA, Thompson DA, Berenholtz SM, Marsteller JA, et al. Using evidence, rigorous measurement, and collaboration to eliminate central catheter-associated bloodstream infections. Crit Care Med. 2010 Aug;38(8 Suppl):S292-8.

102. gobiernodecanarias.org [Internet] Canarias: Gobierno de Canarias; [actualizado 2016; citado 6 de junio de 2018]. Disponible en: http://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/scs/as/tfe/28/memorias/2016/Nuestros_Centros_CAES.html

1.3. 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. 2019 Jan - Feb;12(1):37-42

104. E-CDC surveillance report: point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals 2011–2012. Disponible en:

124

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Bibliografía

<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/healthcare-associated-infections-antimicrobial-use-PPS.pdf>.

105. Fakih I, Fortin É, Smith MA, Carignan A, Tremblay C, Villeneuve J, et al. for SPIN-BACTOT. A ten-year review of healthcare-associated bloodstream infections from forty hospitals in Québec, Canada. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2018 Oct;39(10):1202-1209.

106. Javaloyas M, Garcia-Somoza D, Gudiol F. Epidemiology and prognosis of bacteremia: a 10-y study in a community hospital. *Scand J Infect Dis*. 2002;34(6):436-41.

107. Endimiani A, Tamborini A, Luzzaro F, Lombardi G, Toniolo A. A two-year analysis of risk factors and outcome in patients with bloodstream infection. *Jpn J Infect Dis*. 2003 Feb;56(1):1-7.

108. Magret, M, Lisboa, T, Martin-Loeches, I., Máñez, R, Nauwynck, M., Wrigge, H, et al. EU-VAP/CAP Study Group (2011). Bacteremia is an independent risk factor for mortality in nosocomial pneumonia: a prospective and observational multicenter study. *Crit Care*. 2011;15(1):R62. doi:10.1186/cc10036

109. Taylor GD, Buchanan-Chell M, Kirkland T, McKenzie M, Wiens R. Bacteremic nosocomial pneumonia. A 7-year experience in one institution. *Chest*. 1995 Sep;108(3):786-8.

110. Micek ST, Hoban AP, Pham V, Doherty JA, Zilberberg MD, Shorr AF, et al. Bacteremia increases the risk of death among patients with soft-tissue infections. *Surg Infect (Larchmt)*. 2010 Apr;11(2):169-76.

111. Trilla A, Gatell JM, Mensa J, Latorre X, Almela M, Soriano E, et al. Risk factors for nosocomial bacteremia in a large Spanish teaching hospital: a case-control study. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1991 Mar;12(3):150-6.

112. Krieger JN, Kaiser DL, Wenzel RP. Urinary tract etiology of blood-stream infections in hospitalized patients. *J Infect Dis* 1983;148:57-62. 10.

113. De Angelis G, Fiori B, Menchinelli G, D'Inzeo T, Liotti FM, Morandotti GA, et al. Incidence and antimicrobial resistance trends in bloodstream infections caused by ESKAPE

125

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Bibliografía

and Escherichia coli at a large teaching hospital in Rome, a 9-year analysis (2007-2015). Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2018 Sep;37(9):1627-1636.

114. Tartari E, Abbas M, Pires D, Kramer MEA, Pittet D. World Health Organization SAVE LIVES: Clean Your Hands global campaign–‘Fight antibiotic resistance–it’s in your hands’. Clin Microbiol Infect 2017;23(9):596–8.

115. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America; Society for Healthcare Epidemiology of America. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. Clin Infect Dis. 2007 Jan 15;44(2):159-77.

116. Antibiotic therapy and prevention of bacterial resistance in healthcare organisations. 2008. Disponible en: http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201003/antibiotic_therapy_and_prevention_of_bacterial_resistance__guidelines.pdf

117. Cunney R. The Strategy for the Control of Antimicrobial Resistance in Ireland (SARI). Euro Surveill. 2004;8(1):pii=2358.

118. Nosrati M, Boroumand M, Tahmasebi S, Sotoudeh M, Sheikhfathollahi M, Goodarzynejad H. *Excess costs associated with common healthcare-associated infections in an Iranian cardiac surgical unit.* J Hosp Infect 2010;76:304-7.

119. Horvath KA, Acker MA, Chang H, Bagiella E, Smith PK, Iribarne A, et al. *Blood transfusion and infection after cardiac surgery.* Ann Thorac Surg 2013;95:2194-201.

120. Lola I, Levidiotou S, Petrou A, Arnaoutoglou H, Apostolakis E, Papadopoulos GS. *Are there independent predisposing factors for postoperative infections following open heart surgery?* J Cardiothorac Surg 2011;6:151.

121. Spelman DW, Russo P, Harrington G, Davis BB, Rabinov M, Smith JA, Spicer WJ, Esmore D. Risk factors for surgical wound infection and bacteraemia following coronary artery bypass surgery. Aust N Z J Surg. 2000 Jan;70(1):47-51.

126

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Bibliografía

122. Trethon A, Prinz G, Varga A, Kocsis I. Characteristics of nosocomial bloodstream infections at a Hungarian cardiac surgery centre. *Acta Microbiol Immunol Hung.* 2012 Jun;59(2):271-83.
123. Kohman LJ, Coleman MJ, Parker FB Jr. Bacteremia and sternal infection after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 1990 Mar;49(3):454-7.
124. Horan TC, Culver DH, Gaynes RP, Jarvis WR, Edwards JR, Reid CR. Nosocomial infections in surgical patients in the United States, January 1986-June 1992. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1993 Feb;14(2):73-80.
125. Skogberg K, Kontula KSK, Järvinen A, Lyytikäinen O. Bloodstream infections following different types of surgery in a Finnish tertiary care hospital, 2009-2014. *J Hosp Infect.* 2018 May;99(1):89-93.
126. Raymond DP, Pelletier SJ, Crabtree TD, Gleason TG, Pruett TL, Sawyer RG. Impact of bloodstream infection on outcomes among infected surgical inpatients. *Ann Surg.* 2001 Apr;233(4):549-55.
127. Cheng K, Li J, Kong Q, Wang C, Ye N, Xia G. Risk factors for surgical site infection in a teaching hospital: a prospective study of 1,138 patients. *Patient Prefer Adherence.* 2015 Aug 14;9:1171-7.
128. Al-Mulhim FA, Baragbah MA, Sadat-Ali M, Alomran AS, Azam MQ. Prevalence of surgical site infection in orthopedic surgery: a 5-year analysis. *Int Surg.* 2014 May-Jun;99(3):264-8.
129. López Pereira P, Díaz-Agero Pérez C, López Fresneña N, Las Heras Mosteiro J, Palancar Cabrera A, Rincón Carlavilla ÁL, Aranaz Andrés JM. 'Epidemiology of surgical site infection in a neurosurgery department'. *Br J Neurosurg.* 2017 Feb;31(1):10-15.
130. Sociedad Española de Medicina Preventiva Salud Pública e Higiene. 2017. Estudio EPINE- EPPS 2017. Según el protocolo "EPINE-Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in acute care hospitals, ECDC, 2016-2017". Estudio EPINE no 28: 1990-2017. Informe global de España Resumen. Disponible en:

127

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Bibliografía

<http://hws.vhebron.net/epine/Global/EPINE->

[EPPS%202017%20Informe%20Global%20de%20España%20Resumen.pdf](#)

131. European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals 2011-2012. Stockholm: ECDC; 2013. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/healthcare-associated-infections-antimicrobial-use-PPS.pdf>

132. Griebing TL. Urinary tract infection in women. In: Litwin MS, Saigal CS, eds. *Urologic Diseases in America*. Washington, DC: 23. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2007.

133. Bishara J, Leibovici L, Huminer D, Drucker M, Samra Z, Konisberger H, et al. Five-year prospective study of bacteraemic urinary tract infection in a single institution. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1997 Aug;16(8):563-7.

134. Riu M, Chiarello P, Terradas R, Sala M, Garcia-Alzorriz E, Castells X, et al. Incremental cost of nosocomial bacteremia according to the focus of infection and antibiotic sensitivity of the causative microorganism in a university hospital. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Apr;96(17):e6645.

135. Bouza E, San Juan R, Munoz P, Voss A, Kluytmans J. on behalf of the Co-operative Group of the European Study Group on Nosocomial Infections (ESGNI). A European perspective on nosocomial urinary tract infections I. Report on the microbiology workload, etiology and antimicrobial susceptibility. *Clin Microbiol Infect*. 2001; 7(10):523-531.

136. Conway LJ, Carter EJ, Larson EL. Risk Factors for Nosocomial Bacteremia Secondary to Urinary Catheter-Associated Bacteriuria: A Systematic Review. *Urologic nursing*. 2015;35(4):191-203.

137. Chenoweth CE, Saint S. Urinary tract infection. *Infect Dis Clinic N Amer*. 2011; 25:103-115.

128

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Bibliografía

138. Rogers MA, Blumberg N, Heal JM, Kuhn L, Greene MT, Shuman E, Saint S. Role of transfusion in the development of urinary tract-related bloodstream infection. *Archives of Internal Medicine*. 2011; 171(17):1.
139. Payeras A, García-Gasalla M, Garau M, Juan I Roca M, Pareja A, Cifuentes C, Homar F, Gallegos C, Bassa A. Bacteriemia en pacientes muy ancianos: factores de riesgo, características clínicas y mortalidad. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007 Dec;25(10):612-8.
140. Opal SM, Girard TD, Ely EW. The immunopathogenesis of sepsis in elderly patients. *Clin Infect Dis*. 2005 Nov 15;41 Suppl 7:S504-12.
141. Blot S, Cankurtaran M, Petrovic M, Vandijck D, Lizy C, Decruyenaere J, et al. Epidemiology and outcome of nosocomial bloodstream infection in elderly critically ill patients: a comparison between middle-aged, old, and very old patients. *Crit Care Med*. 2009 May;37(5):1634-41.
142. Greenberg BM, Atmar RL, Stager CE, Greenberg SB. Bacteraemia in the elderly: predictors of outcome in an urban teaching hospital. *J Infect*. 2005 May;50(4):288-95.
143. Reunes S, Rombaut V, Vogelaers D, Brusselaers N, Lizy C, Cankurtaran M, Labeau S, Petrovic M, Blot S. Risk factors and mortality for nosocomial bloodstream infections in elderly patients. *Eur J Intern Med*. 2011 Oct;22(5):e39-44.
144. Retamar P, López-Prieto MD, Rodríguez-López F, de Cueto M, García MV, González-Galan et al. SAEI/SAMPAC/REIPI Bacteremia Group. Predictors of early mortality in very elderly patients with bacteremia: a prospective multicenter cohort. *Int J Infect Dis*. 2014 Sep;26:83-7.
145. Rebelo M, Pereira B, Lima J, Decq-Mota J, Vieira JD, Costa JN. Predictors of in-hospital mortality in elderly patients with bacteraemia admitted to an Internal Medicine ward. *Int Arch Med*. 2011 Oct 4;4(1):33.

129

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

VIII. PRODUCCIÓN CIENTÍFICA



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Producción científica

1. COMUNICACIONES A CONGRESOS

- Factores de riesgo en la adquisición de bacteriemias nosocomiales secundarias en pacientes ancianos. **L. Sante**, A. Arias, R. Kohan, M. Lecuona. XXIII SEIMC (Madrid, 2019)
- Factores de riesgo de adquisición de bacteriemia nosocomial secundaria a infección de localización quirúrgica: estudio de casos y controles. **L. Sante**, Y. Pedroso, Z. Díaz, M.J. Ramos, M.A. Miguel, R. Kohan M. Lecuona. XXII SEIMC (Bilbao 2018)
- Epidemiología de las bacteriemias nosocomiales secundarias a otros procesos en un hospital terciario. **L. Fernández**, M. Cuervo, M.A Miguel, T. Delgado, T. Mendoza, A. Madueño, Z. Díaz, Y. Pedroso, M.J Ramos, M. Lecuona. XVIII SEIMC (Valencia, 2014)
- Factores de riesgo de adquisición de bacteriemia nosocomial secundaria a infección del tracto urinario: estudio de casos y controles. **L. Sante**, M. J. Ramos, Z. Díaz, A. Melián, T. Delgado, M. Lecuona. XIX CONGRESO NACIONAL Y VIII INTERNACIONAL SEMPSPH (Valencia, 2017)
- Epidemiología y factores de riesgo de las bacteriemias nosocomiales secundarias en un hospital terciario. **L. Sante**, Z. Díaz, Y. Pedroso, M. J. Ramos, M. García, M. Lecuona. XIX CONGRESO NACIONAL Y VIII INTERNACIONAL SEMPSPH (Valencia, 2017)
- Epidemiology of nosocomial secondary bacteremia to other infectious processes in a Tertiary Hospital. **L. Sante**, María Lecuona, María Antonia Miguel, María José Ramos, Yanet Pedroso, Zaida Díaz, Ana Madueño, Rocío Kohan, Milagros Cuervo. IPS, Infection Prevention (Glasgow, 2014)

131

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Producción científica

2. PUBLICACIONES

- **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*. 2019 Jan - Feb;12(1):37-42.
- **L. Sante**, M. Lecuona, A. Jaime-Aguirre, A. Arias. Risk factors to secondary nosocomial bacteremia to itu in a tertiary hospital. Aceptado en *Revista Española de Quimioterapia*, pendiente de publicación.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Producción científica

Journal of Infection and Public Health 12 (2019) 37–42



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Infection and Public Health

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/jiph>



Epidemiological study of secondary bloodstream infections: The forgotten issue



Laura Sante^{a,*}, Armando Aguirre-Jaime^b, María Antonia Miguel^c, María José Ramos^c, Yanet Pedroso^c, María Lecuona^c

^a Department of Preventive Medicine and Public Health of the Universidad de La Laguna, Tenerife, Spain

^b Research Support Service, Nurses Association of Santa Cruz de Tenerife, Spain

^c Microbiology and Infection Control Service of the Hospital Universitario de Canarias (HUC), Tenerife, Spain

ARTICLE INFO

Article history:

Received 26 December 2017

Received in revised form 12 July 2018

Accepted 13 August 2018

Keywords:

Bloodstream infection
Nosocomial bacteraemia
Secondary bacteraemia infections
Epidemiology
Infection control

ABSTRACT

Objective: Secondary bacteraemia infections (SBI) are poorly studied. We analyse the epidemiology of nosocomial SBI, potential risk factors and mortality of affected patients.

Methods: Prospective study of patients with bacteraemia from 2009 to 2014 in a tertiary hospital. For each SBI was recorded: primary source of infection, aetiological agent, demographic data, intrinsic and extrinsic risk factors and mortality during the episode.

Results: 429/1918 episodes of Nosocomial Bacteraemia (NB) (22%) were SBI (average Incidence Density: 0.41% days of admission). Onco-hematological services had the highest Incidence Density of SBI. Surgical Site Infection-SBI (SSI-BSI) was the most frequent SBI (27%), followed by Urinary Tract Infection-SBI (UTI-BSI) (24%). Gram-negative bacteria were the most prevalent microorganism (61.1%). The median interval between SBI episodes to discharge was 37 ± 59 days. Mortality rate was 29%. These patients had many intrinsic and extrinsic risk factors such as urinary catheterization (68%), CVC (69%), Arterial hypertension (48%) and hospitalization in the six previous months (45%).

Mean age was significantly higher in patients with UTI-BSI and SSI-BSI. Average stay from admission to the development of bacteraemia was statistically lower in patients with Intra-abdominal Infection bacteraemia (IAB-BSI). Patient with SSI-BSI had oncologic processes and had undergone for more Mechanical ventilation than UTI-BSI and Respiratory Tract Infections Bacteraemia (RTI-BSI). The use of CVC was significantly higher in RTI-BSI.

Conclusions: SBI accounts for almost a quarter of all NB. Patients has multiple comorbidities, increases hospital stay and mortality. It would be necessary to establish measures to rapidly diagnose and treat the primary infection, in order to prevent the onset of SBI.

Published by Elsevier Limited on behalf of King Saud Bin Abdulaziz University for Health Sciences. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introduction

Nosocomial bacteraemias (NB) are not the most prevalent infections at hospitals, but they are usually the most serious ones, increasing the length of hospital stay, causing a greater rise in healthcare cost and entailing a higher mortality risk [1]. Most NB are caused by the insertion of medical devices such as Central venous catheterization or, in many cases, do not have a definite origin (Primary Bacteraemia – PBI –), although the majority of the latter have been associated with catheter insertion [2]. Therefore, a large num-

ber of publications that refer to risk factors, measures of control and prevention of PBI and bacteraemia associated to central line devices [3] can be found in the literature. Specific programmes of direct intervention have also been developed to reduce Central Line Associated Bloodstream Infection (CLABSI), starting in 2006 with the introduction of specific measures' packages proposed by Pronovost in the United States [4] and subsequently imitated in the rest of the world [5], as well as in Spain [6] and a reduction of up to 46% in the incidence rates of this type of infection has been obtained [7].

Basically, a secondary bacteraemia infections (SBI) is a bacteraemia that concurs with an infection in another primary location. This type of bacteraemia represents the lowest percentage of total NB, but also has serious consequences of high morbidity and mortality, increased hospital stay and associated costs; and most of

* Corresponding author.
E-mail address: laurasante@hotmail.com (L. Sante).

<https://doi.org/10.1016/j.jiph.2018.08.011>
1876-0341/Published by Elsevier Limited on behalf of King Saud Bin Abdulaziz University for Health Sciences. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Producción científica

38

L. Sante et al. / Journal of Infection and Public Health 12 (2019) 37–42

them could be prevented before their onset by treating the infection early in origin.

In scientific literature few articles can be found describing the epidemiology of SBI, since some only focus on certain types of localization [9] and others are part of the overall epidemiology of bacteraemia described in certain types of services [10,11], pathologies [12] or age groups [13,14].

The aim of our study is to analyse the SBI that take place in a tertiary hospital, reference hospital for the population it serves. In a temporal evolution over a six-year period, we analysed the source infection and aetiological agent of SBI, as well as describing the potential risk factors, the evolution of the patients affected and the groups of bacteraemias that presented higher mortality.

Methods

Setting and patients

This study was carried out at the University Hospital of the Canary Islands (HUC, by its initials in Spanish) in Tenerife (Spain), a 660-bed tertiary care hospital that provides a medical and surgery ICU and has a kidney transplant Unit.

This is a retrospective study of all hospitalized patients with clinically significant bacteraemias from 1 January 2009 to 31 December 2014. Firstly, the positive blood cultures are reported to the Infection Control Team, who are in charge of studying the epidemiological and clinical data of episodes and classify the bacteraemias as community-acquired or healthcare-associated bacteraemias, as well as Primary Bloodstream Infections (PBI), Central Line-Associated Bloodstream Infections (CLABSI) and Secondary Bloodstream Infections (SBI), according to CDC criteria [15] and its National Healthcare Safety Network (NHSN) annual update.

We excluded bacteraemias diagnosed in patients coming from Home Hospitalization, either from patients hospitalized in the Emergency Room, or who had been treated in External Consultations. Outpatients device carriers (home-based parenteral nutrition, chemotherapy) with a hospital stay of less than 48 h at the time of detection of the positive blood culture were also excluded, as well as patients in the dialysis programme.

The study was approved by the HUC Institutional Review Board.

Definitions

Those bacteraemias classified as nosocomial infections were categorized as PBI, CLABSI and SBI according to CDC [15,16] criteria and NSHN annual update.

SBI were also classified according to the location of the associated infectious process: Surgical Site Infection (SSI), Urinary Tract Infection (UTI), Lower Respiratory Tract Infection (LRI), Intra-abdominal Infection (IAB), Skin/Soft Tissue Infection (SST) and "Other". For a better data comprehension we have unified the infections of the Lower Respiratory System and Pneumonia in "Respiratory Tract Infections".

Epidemiological and clinical data

We defined Cumulative Incidence (CI) as number of new cases per year patients admitted and Incidence Density (ID) as number of new cases per 1000 days of admission. Relative frequency of different types of bacteremia are analysed in the study period.

For each case of SBI, the following information was recorded: primary source of infection leading to SBI, aetiological agent, demographic data (sex, age, ward of admission, hospital length of stay from admission to SBI, hospital length of stay from SBI to discharge, death or discharge), intrinsic risk factors (Neoplasia, Liver failure, Renal failure, Pre-entry pressure ulcer, Arterial hypertension,

Table 1
Types and frequency of "Other SBI" over total SBI.

Other primary infection	N (%)
Retrograde Endoscopic Cholangiopancreatography (ERCP)	14 (3)
Percutaneous transhepatic cholangiogram (PTHC)	8 (2)
Osteoarticular infection	6 (1)
Endocarditis	4 (1)
Genital-urinary infection	4 (1)
Nervous system infection	2 (0.5)
Nephrostomy	2 (0.5)
Other devices/prosthesis	2 (0.5)
Phlebitis	2 (0.5)
Biliary drainage	1 (0.2)
Echoendoscopy	1 (0.2)

Diabetes mellitus, Dyslipidemia, Immunosuppression or treatment with corticosteroids/chemotherapy/radiotherapy, previous hospitalization episode in the preceding 6 months, Charlson severity index) and extrinsic factors (Bladder catheter, Mechanical ventilation, Central venous catheter and surgery during admission [in non-SSI bacteraemia]).

Data analysis

The sample size available for the type of bacteraemia in this study (n = 45–112) confers, in the worst case, a power of 90% in the detection of differences of at least 35% between nominal variables and 15 points between scales. All comparisons between bacteraemia types and bilateral hypothesis were tested at 5% alpha statistical significance level. Numerical variables were summarized as mean (SD) if it was normally distributed and median (P₂₅–P₇₅) if non-normally distributed, and nominal variables were described with relative frequencies of their categories. The verification of normality was performed by exploring variable histogram and results of the Kolmogorov–Smirnov normality test. Variables were compared between types of bacteraemia with the One-way ANOVA with Bonferroni post hoc tests, Kruskal–Wallis H test with post hoc U of Mann–Whitney U post hoc tests or Pearson chi² test, depending on type and distribution of these variables. The evolution of relative frequency, Cumulative Incidence and annual Incidence Density of the different types of bacteraemia during the study period was estimated by the direction of its temporal progression through linear trend analysis.

Statistical significance was defined as bilateral p < 0.05. Analyses were performed using IBM SPSS™ 21.0 for Windows NT Professional operating system.

Results

During the 6 years of the study, a total of 1918 episodes of NB were detected. Of them, 429 (22%) were SBI. Relative frequency of PBI, CLABSI and SBI in relation to the total NB is shown in Fig. 1. CLABSI shows a decreasing annual trend (2%, p = 0.035) in the years under study.

SBI represented an average Cumulative Incidence (CI) of 0.29 × 100/year patients admitted and an average Incidence Density (ID) of 0.41 × 1000 days of admission.

SSI-SBI were the most common type of SBI (n = 112, 27%), followed by UTI-SBI (n = 102, 24%), LRI-SBI (n = 95, 23%), IAB-SBI (n = 45, 11%) and SST-SBI (n = 33, 8%). Finally, a wide variety of processes have been included in "Other SBI" (n = 42, 7%), which are shown in Table 1.

The mean age of SBI patients was 60 ± 22 years and 56% were males. The median interval between admission to hospital and identification of the SBI process was 27 ± 37 days (3–116 days) and the median interval between SBI episode and discharge was

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Producción científica

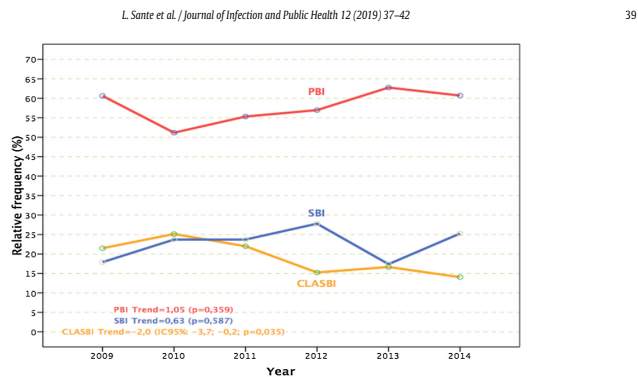


Fig. 1. Relative frequency (%) of PBI, SBI and CLASBI from total of bloodstream infection in 2009–2014 period at the University Hospital of the Canary Islands, Spain.

Table 2
 Patient demographics and clinical characteristics according to the type of secondary bloodstream infection.

	UTI (n=102)	SSI (n=112)	LRT (n=95)	SST (n=33)	IAB (n=45)	OTHER (n=42)	p-Value
Age ^a	62 ± 22 ^d	64 ± 22 ^e	59 ± 22	53 ± 22	50 ± 22 ^{d,e}	58 ± 22	0.005
Sex ^b (men)	55 (54)	75 (67)	75 (79)	23 (69)	36 (80)	23 (55)	0.163
Length stay admission-bacteraemia (days) ^c	19(4–94) ^f	18 (5–80)	20 (5–98) ^{g,h}	22 (6–64)	15 (3–89) ^h	13 (4–80) ^{f,g}	0.046
Length stay bacteraemia-discharge (days) ^c	22 (4–145)	20 (3–163)	24 (2–102)	15 (1–299)	16 (1–102)	17 (1–189)	0.277
Exitus ^c (n,%)	19 (19) ⁱ	29 (26) ^j	51 (54) ^{i,k,l,m}	11 (33) ⁿ	6 (13) ^o	5 (12) ^o	<0.001
I. Charlson ^c	4 (0–7)	4 (0–8)	3 (0–8)	3 (0–7)	3 (0–7)	4 (0–8)	0.329

^a Mean(SD) compared by One way ANOVA test and Bonferroni post hoc tests.
^b Frequency(%) compared by means chi² Pearson test.
^c Median(P₂₅-P₇₅) compared by Kruskal-Wallis H and with Mann-Whitney U post hoc tests.
^d p=0.022.
^e p=0.005.
^f p=0.04.
^g p=0.009.
^h p=0.014.
ⁱ p<0.001.
^j p<0.001.
^k p<0.001.
^l p=0.004.
^m p<0.001.
ⁿ p=0.025, the rest of differences does not reach statistical significance.

37 ± 59 days (2–495 days). The mortality rate among patients with SBI was 29% (123/429). Demographics and clinical characteristics of patients according to the type of SBI are shown in Table 2.

Table 3 shows SBI rates for services in the period under study. In medical and onco-haematology services UTI-SBI was the most common type of infection (37% and 32%, respectively). In the surgical services the most frequent type was SSI-SBI (53%). In contrast, on ICU ward the most frequent group was LTR-SBI (54%).

A total of 513 pathogens were isolated out of 429 episodes of nosocomial SBI. polymicrobial SBI was detected in 73 (17%) episodes. Gram negative microorganisms accounted for 61.1%, with a predominance of Enterobacteria (43% of the total) compared to Not Fermenting Gram Negative Bacteria (NFGNB) (20.1% of the total), followed by 30% of Gram positive bacteria and 6% of yeast (Table 4). 9.16% of the microorganisms were classified as multidrug-resistant according to a total 3% (14) MRSA, 0.2% (1) VRE (Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium*), 4% (18) BLEE (Extended Spectrum Betalactamase), 1% (4) CPE (carbapenem-producing Enterobacteriaceae), 0.2% (1) BLEE+CPE, 1% (4) carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* and 0.97% (5) multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*.

Gram negative bacteria were most frequently the cause of SBI in all categories, except in SST-SBI, in which Gram positive cocci were predominant (Table 4).

The incidence of intrinsic and extrinsic risk factors associated with all SBI, as well as those SBI due to the most frequent source infections (SSI, UTI and LRT) are shown in Table 5.

Discussion

Nosocomial SBI are poorly studied and there are no reports analysing them as a whole in hospital centres. In our six-year study, nosocomial SBI series have meant 22.4% of the total bacteraemias with clinical significance, which is not an insignificant figure.

These numbers are similar to those found in the Prevalence Study of Healthcare-Related Infections in European acute-care hospitals reported by European Center for Disease Prevention and Control (E-CDC) during 2011–2012, in which they obtained 29% SBI of the total bacteraemias [17]. However, in the last report of the Spanish study on the prevalence of nosocomial infections in acute hospitals (EPINE) [18] this percentage rose to 35%.

In the Nosocomial Infection Surveillance study in Spanish Intensive Care Units (ENVIN-HELICS) [19] reported in 2015, SBI

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Producción científica

40

L. Sante et al. / Journal of Infection and Public Health 12 (2019) 37–42

Table 3
 Medical Service and Type of infection causing SBI.

Microorganism	N (%)	Type of infection (N)					
		SSI	UTI	RTI	SST	IAB	OTHER
Gram positive Cocci	159 (30)	43(30)	24 (21)	27 (25)	24 (53)	20 (36)	21 (44)
<i>S. aureus</i>	29	5	2	8	8	1	5
CNS ^a	32	14	4	2	3	5	4
Enterococcus	89	23	18	12	11	14	11
Streptococcus	9	1	0	5	2	0	1
Gram negative rod	323 (61)	83 (57)	83 (73)	81 (73)	19 (42)	35 (62)	22 (46)
Enterobacteriales	221 (43)	59	62	46	10	26	18
NFGNB ^b	102 (20)	24	21	35	9	9	4
Yeast	29 (6)	14 (10)	6 (5)	4 (2)	2 (5)	0	3 (6)
Others	8	4 (3)	1 (1)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	2 (4)

^a CNS: Coagulase Negative Staphylococcus.

^b NFGNB: Not Fermenting Gram Negative Bacteria.

Table 4
 Distribution of microorganisms producing SBI and according to the type of SBI.

	UTI (N,%)	SSI (N,%)	LRI (N,%)	SST (N,%)	IAB (N,%)	Others (N,%)	ID (%)
Medical services	42 (37)	19 (17)	15 (13)	10 (9)	14 (12)	14 (12)	0.23
Surgical services	27 (19)	75 (53)	11 (8)	6 (4)	8 (6)	14 (10)	0.27
Onco- hematology services	15 (32)	0 (0)	11 (24)	5 (4)	10 (21)	6 (12)	0.47
ICU	14 (15)	13 (14)	49 (54)	7 (8)	4 (4)	4 (4)	0.19
Paediatric ICU	2 (7)	2 (7)	8 (28)	5 (18)	8 (28)	3 (11)	0.02
Paediatric services	2 (25)	3 (38)	1 (13)	0	1 (13)	1 (13)	0.16

Table 5
 Univariate analysis results of potential risk factors for SBI acquisition.

Potential risk factors for SBI acquisition	SBI according to source infection				p-Value
	Total (n = 429)	Surgical site (n = 112)	Urinary tract (n = 102)	Respiratory tract (n = 95)	
Neoplasia	157 (37)	53 (46) ^{a,b}	32 (31) ^a	26 (27) ^b	0.006
Renal failure	115 (27)	33 (28)	32 (31)	17 (17)	0.069
Liver failure	62 (14)	18 (16)	12 (12)	10 (10)	0.451
Pressure ulcer	73 (17)	18 (16)	16 (15)	20 (21)	0.543
Hypertension	205 (48)	63 (54)	58 (56)	42 (43)	0.134
Diabetes mellitus	168 (39)	50 (43)	36 (35)	37 (38)	0.370
Dyslipidemia	127 (30)	32 (28)	36 (35)	25 (26)	0.354
Immunosuppression	127 (30)	32 (28)	32 (31)	25 (26)	0.734
Bladder catheter	293 (68)	90 (77)	76 (74)	67 (69)	0.254
Mechanical ventilation	222 (52)	73 (63) ^c	45 (44) ^d	60 (62) ^e	0.003
Central venous catheter	297 (69)	81 (70) ^f	62 (60) ^f	81 (84) ^{f,g}	0.001
Previous hospitalization (6 months)	192 (45)	56 (48)	43 (42)	38 (39)	0.305
Surgery during admission	264 (61)	96 (82) ^h	50 (50) ^h	45 (46) ^h	<0.001
Charlson Index	4 (0–8)	4 (0–8)	4 (0–7)	3 (0–8)	0.365

Bold value p < 0.05.

^a p = 0.017.

^b p = 0.003.

^c p = 0.002.

^d p = 0.007.

^e p = 0.024.

^f p < 0.001.

^g p < 0.001.

^h p < 0.001; the rest of differences does not reach statistical significance.

accounted for 45% of the total bacteraemias and the CLABSI rate (including PBI) was 3 episodes per 1000 days of CVC, that is linked to the decrease-rates of bacteraemia related to invasive devices at which "Bacteraemia Zero" (BZ) campaigns have aimed. These campaigns included standardized intervention for the prevention of bacteraemia related to the insertion and management of catheters based on the best scientific knowledge: hand hygiene, use of Chlorhexidine and total barriers measures during catheter insertion, subclavian vein of choice, hygienic management of catheters and withdrawal if the catheter is not necessary. And on the other

hand, the implementation of the Comprehensive Security Program in ICU. The Integral Safety Plan in the ICU facilitates the improvement of the safety culture. It is based on the recognition that the professionals who are in the first line of attention are those who have the greatest knowledge about the risks of quality and safety in their Units. This plan facilitates that the professionals of each Unit of attention can work with the management teams and in that way they can jointly reduce some of the risks that derive from the patient attention. In our hospital, this programme was implemented in Adult Intensive Care Units in 2010 and, despite the fact that we have analysed the bacteraemia of the entire hospital, we

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 17/06/2019 12:39:26

María de los Ángeles Arias Rodríguez
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

17/06/2019 13:08:33

María Lecuona Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

17/06/2019 13:59:27

Producción científica

L. Sante et al. / Journal of Infection and Public Health 12 (2019) 37–42

41

can observe the repercussion that the BZ programme has had on the constant decrease of CLABSI throughout the study period (Fig. 1).

We have found the higher frequency of SBI in those secondary to SSI infections, followed closely by those secondary to UTI and LRTI. These three types, in different order of frequency, are the most prevalent in different series: Javaloyas et al. [20] in a 10-year study at a Spanish hospital found that the most frequent SBI were UTI, followed by those secondary to LRTI; Endimiani et al. [21] found that UTI and CLABSI were the most common causes of SBI. In the EPINE study [18] SBI-UTI was the most prevalent (32%), followed by secondary to SSI (19%) and LRTI (17%). Obviously, this variation in data is related to the number of surgical interventions performed in the hospitals, and to the manipulation on the urinary and respiratory tract, through the use of Bladder catheters and invasive devices for ventilation. However, it is remarkable that in our study, as well as in EPINE, almost 10% of SBI are due to a huge variety of invasive procedures, such as Retrograde Endoscopic Cholangiopancreatography and Percutaneous transhepatic cholangiogram, which could also be avoided by appropriate handling in these procedures.

When comparing patient characteristics in the SBI different groups there were no differences between sexes regarding length of stay (bacteraemia-discharge), the average of the latter until discharge or death being very long (37 days). However, mean age was significantly higher in patients with SBI due to UTI and SSI, compared to secondary to IAB. Patients in our study had a very prolonged average stay from admission to the development of bacteraemia, the median being statistically lower in the group of patients with bacteraemia secondary to IAB.

Oncological services had the highest Incidence Density of SBI, followed by surgical and medical services, being minority in paediatric and adult ICUs. Of course, bacteraemia secondary to UTI predominated in medical and onco-hematological services, in surgical services SBI were due to SSI and bacteraemia secondary to LRTI predominated in intensive care units. ICU admission is associated with a risk of presentation of NB, which is calculated up to 7 times higher than that presented by patients admitted to other areas of the hospital [22]. However, in the present study we observed how this type of bacteraemia is no longer in ICU.

The aetiology of primary and associated CVC bacteraemias is usually caused by GPC; in the European Prevalence Study, these bacteria accounted for 47% of all microorganisms [17]. In our series there is a clear predominance of GNB, especially at the expense of Enterobacteria, which is explained by the origin of the primary infection. It is worrying that almost 10% of these infections were caused by a multidrug-resistant bacterium, as is the case with other infections both at the hospital and within the community, a problem met by campaigns and programmes that have started to combat them [23].

It can be observed that, in general, these patients had many intrinsic and extrinsic risk factors, such as urinary catheterization (68%), Central venous catheter (69%), Arterial hypertension (48%) and hospitalization in the six previous months (45%). We have compared the three most frequent groups of SBI (SSI, UTI and RTI), obviously finding that patients suffering from SBI-SSI had oncologic processes and had been operated more frequently than the other two groups of patients, but had also undergone more Mechanical ventilation. The extrinsic risk factor Central venous catheter was significantly higher in those bacteraemias secondary to RTI.

Our study has some limitations. Firstly, not in every case of infection symptoms and signs clinical samples are collected in other locations besides blood culture; so, the definitions and results could be skewed, namely PBI results are oversized. Surveillance and diagnosis of SBI is not easy. When assessing a positive blood culture, you should be sure that there is no other infection in another primary site that has resulted in a secondary bacteraemia, and this depends

on the clinicians having applied for microbiological cultures or performed complementary tests for diagnosis. Otherwise, bacteraemia could erroneously be classified as PBI, and sometimes be mistakenly associated with the use of CLABSI. In fact, it is assumed that those PBI of patients with CVC have their origin in the catheter [8]; but in daily practice a significant percentage of PBI are diagnosed in patients who do not have a CVC, so it can be assumed that there may not have been a correct collection of samples or other diagnostic methods that help to know the origin of the bacteraemia.

Secondly, it is a single centre study, which limits its external validity, and to better understand the epidemiology of SBI in tertiary-level hospitals it would be necessary to carry out a multi-centre study.

Taking into account these limitations and in view of our results we can conclude that SBI accounts for almost a quarter of all NB. It occurs in patients with multiple comorbidities and increases hospital stay and patient mortality, so it would be necessary to establish the necessary measures to rapidly diagnose and treat the primary infection, in order to prevent the onset of SBI.

References

- [1] Karchmer AW. Bloodstream infections: the problem and the challenge. *Int J Antimicrob Agent* 2009;34:52–4.
- [2] Bloodstream infection event. (Central line-associated bloodstream infection and non-central line-associated bloodstream infection). [Update 15 August 2016]. Available from: http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscManual/4PSC_CLABSCurrent.pdf.
- [3] O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Summary of recommendations: guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2011;52(9):1087–99.
- [4] Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med* 2006;355:2725–32.
- [5] Sawyer M, Weeks K, Goeschel C, Thompson D, Berenholtz S, Marsteller J, et al. Using evidence, rigorous measurement, and collaboration to eliminate central catheter-associated bloodstream infections. *Crit Care Med* 2010;38:5292–8.
- [6] Páizman M, Álvarez-Lerma F, Riera A, Díaz MT, Torres F, Aguirre Y, et al. Bacteremia zero working group. Impact of a national multimodal intervention to prevent catheter-related bloodstream infection in the ICU: the Spanish experience. *Crit Care Med* 2013;41(10):2364–72.
- [7] CDC. National and state healthcare-associated infections progress report, published March 2014. [Update 15 August 2016]. Available from: <http://www.cdc.gov/HAI/pdfs/progress-report/hai-progress-report.pdf>.
- [8] CDC/NHSN surveillance definitions for specific types of infections. [Update 2016 August 15]. Available from: http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/17pscnsiniddef_current.pdf.
- [9] Todd Greene M, Chang R, Kuhn L, Rogers MA, Chenoweth CE, Shuman E, et al. Predictors of hospital-acquired urinary tract-related bloodstream infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012;33(10):1001–7.
- [10] Suljagić V, Cobeljčić M, Janković S, Mirović V, Marković-Denić L, Romić P, et al. Nosocomial bloodstream infections in ICU and non-ICU patients. *Am J Infect Control* 2005;33(6):333–40.
- [11] Trethow A, Prinz G, Varga A, Kocsis I. Characteristics of nosocomial bloodstream infections at a Hungarian cardiac surgery centre. *Acta Microbiol Immunol Hung* 2012;59(2):271–83.
- [12] Bartoletti M, Giannella M, Caraceni P, Domenicali M, Ambretti S, Tedeschi S, et al. Epidemiology and outcomes of bloodstream infection in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 2014;61(1):51–8.
- [13] Pérez López A, Ladhani SN, Breznach A, Planché T, Heath PT, Sharland M. Trends in paediatric nosocomial bacteraemia in a London tertiary hospital. *Acta Paediatr* 2013;102(10):1005–9.
- [14] Reunes S, Rombaut V, Vogelaeers D, Brusselaers N, Lizy C, Cankurtaran M, et al. Risk factors and mortality for nosocomial bloodstream infections in elderly patients. *Eur J Intern Med* 2011;22(5):e39–44.
- [15] Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008;36(5):309–32.
- [16] Horan T, Gaynes R, Martone W, Jarvis W, Graceemori T. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Am J Infect Control* 1992 Oct;20(5):271–4.
- [17] E-CDC surveillance report: point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals 2011–2012. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/healthcare-associated-infections-antimicrobial-use-195.pdf>.
- [18] Estudio EPINE-EPPS 2015. Informe global de España. Available from: <http://hws.vhebron.net/epine/Global/EPINE-EPPS%202015%20Informe%20Global%20de%20Espa%20Resumen.pdf>.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604

Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 17/06/2019 12:39:26

María de los Ángeles Arias Rodríguez
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

17/06/2019 13:08:33

María Lecuona Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

17/06/2019 13:59:27

Producción científica

42

L. Sante et al. / Journal of Infection and Public Health 12 (2019) 37–42

- [19] Estudio nacional de Vigilancia de infección Nosocomial en Servicios de medicina intensiva ENVIN-HELICS. Sociedad Española de Medicina Intensiva crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). Años 2015. Available from: <http://hws.vhebron.net/ervin-helics/Help/Informe%20ENVIN-UCI%202015.pdf>.
- [20] Javaloyas M, García-Somoza D, Gudíol F. Epidemiology and prognosis of bacteremia: a 10-y study in a community hospital. *Scand J Infect Dis* 2002;34(6):436–41.
- [21] Endimiani A, Tambirina A, Luzzaro F, Lombardi G, Toniolo A. A two year analysis of risk factors and outcome in patients with bloodstream infection. *Jpn J Infect Dis* 2003;56:1–7.
- [22] Trilla A1, Catell JM, Mensa J, Latorre X, Almela M, Soriano E, et al. Risk factors for nosocomial bacteremia in a large Spanish teaching hospital: a case-control study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1991;12(3):150–6.
- [23] Tartari E, Abbas M, Pires D, Kramer MEA, Pittet D. World Health Organization SAVE LIVES: Clean Your Hands global campaign—Fight antibiotic resistance—it's in your hands. *Clin Microbiol Infect* 2017;23(9):596–8.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Anexos

IX. ANEXOS

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27

Anexos

ANEXO 1. FICHA DE RECOGIDA DE DATOS.

1. Recogida de datos personales

Datos personales	
Nº historia	
Nº muestra	

2. Variable principal y variable secundaria

Variables demográficas, clínicas y microbiológicas	
Sexo:	Edad:
Infección primaria:	Microorganismo:
Servicio:	Exitus:
Días pre-bacteriemia:	Días post-bacteriemia:
Antibiótico previo:	

3. Factores intrínsecos

Factores intrínsecos	
Neoplasia:	I. renal:
I. hepática:	UPP:
HTA:	DM:
Inmunodeficiencia:	

4. Factores extrínsecos

Factores extrínsecos	
SV:	VM:
CVC:	Cirugía ingreso:
Hospitalización previa:	

140

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1936604 Código de verificación: LIXp61FG

Firmado por: LAURA SANTE FERNANDEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 17/06/2019 12:39:26
María de los Ángeles Arias Rodríguez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:08:33
María Lecuona Fernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/06/2019 13:59:27