

HEMOCULTIVOS POSITIVOS: UN ESTUDIO DE SEIS AÑOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL CON ENFASIS EN LOS PATRONES DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA.

Jeannete Zurita¹, Vicente Noriega², Ana Cecilia Vargas¹, Marisol Ordóñez,¹
Yolanda Izurieta

¹ Laboratorio de Microbiología y Tuberculosis. Hospital Vozandes. Quito

² Residente docente de Patología Clínica. Hospital Carlos Andrade Marín. Quito

INTRODUCCION

La bacteriemia se presenta en forma frecuente en los pacientes hospitalizados¹ y se ha convertido en una importante fuente de infección nosocomial representando en este caso, una fuente trascendente de morbi-mortalidad^{2,3} Los pacientes con infecciones del torrente sanguíneo tienen un riesgo tres veces mayor de morir que los pacientes con una enfermedad subyacente pero sin microorganismos en sangre⁴. Se ha estimado que hay 500.000 casos de bacteriemia cada año con una mortalidad que puede alcanzar el 35%.⁵ La rápida y correcta detección junto con la posterior identificación de los microorganismos presentes en la sangre permanecen críticos para que un apropiado esquema terapéutico pueda ser iniciado.⁶

Hay una marcada variación geográfica en la frecuencia de bacteriemia, también como en el organismo responsable y los patrones de susceptibilidad. La combinación de ampicilina y gentamicina es considerada ser la mas apropiada para el tratamiento de bacteriemia en los países en vías de desarrollo. Sin embargo estudios recientes han revelado que los patógenos responsables son cada vez más resistentes a estos dos antimicrobianos por lo que el uso de las cefalosporinas de tercera generación se ha incrementado notablemente, al igual que el uso de otras alternativas de tratamiento como son fluoroquinolonas y carbapenemes.

El propósito de este estudio fue⁽¹⁾ describir la epidemiología de las bacteriemias en los pacientes que acuden al Hospital Vozandes en Quito en un período de 6 años (1996-20001) y⁽²⁾ describir los patrones de

susceptibilidad de los agentes causantes de bacteriemias

MATERIALES Y METODOS

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Vozandes de Quito, de carácter privado, terciario, docente, asistencial, de referencia regional (tiene una cobertura para el área de la capital, 1.500.000 habitantes, pero también recibe pacientes de otras provincias del Ecuador). Durante el año 2.000 se atendieron por consulta externa a 77.741 pacientes, se hospitalizaron 5.474. El número de egresos 5.348. Se realizaron 3.568 cirugías, y se atendieron 149 partos y 132 cesáreas. El promedio de estadía por pacientes es 5.18 días. En la institución trabajan 367 funcionarios. Cuenta con 76 camas, 6 camas en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y 70 camas para los servicios médico-quirúrgicos. Es un centro de tecnología sofisticada, alta concentración de recursos humanos y equipos, alto costo de inversión y existencia de servicios especializados. En el hospital se procesan también en el laboratorio muestras que provienen de otras instituciones de salud.

El período de estudio fue de 6 años (Enero 1996 a Diciembre 2001). Durante este tiempo los hemocultivos fueron obtenidos de todos los pacientes con episodios febriles, que acudieron a los diversos servicios del hospital.

Entre 5 a 15 ml de sangre venosa se obtuvo de los pacientes luego de una limpieza con alcohol yodado de la piel, a través del sistema de extracción Vacutainer[®] La sangre se inoculó en las botellas del equipo BACTEC 9050, (Becton Dickinson Diagnostic Instrument Systems) un sistema automatizado no radiométrico, que detecta el crecimiento microbiano mediante el monitoreo de la concentración de CO₂ presente en la botella. La atmósfera de la botella es periódicamente leída por un sensor de fluorescencia.

Correspondencia: Dra Jeannete Zurita, Hospital Vozandes
Laboratorio de Microbiología y Tuberculosis
Villalengua Oe2-35
jzurita@hcjb.org.ec

Cuando se alcanza el "índice de crecimiento", el sensor se activa y el equipo indica con una señal sonora y una señal positiva en la pantalla del monitor para que el contenido de la botella sea subcultivado y teñido por Gram. Los subcultivos se realizaron en agar chocolate. Una vez obtenidas las colonias se procedió a la identificación de las bacterias de acuerdo a las normas convencionales⁷.

Para establecer los microorganismos causantes de bacteriemia y los patrones de susceptibilidad se revisaron los registros del laboratorio de Microbiología de los años 1996 a 1997. Para los años 1998 a 2001 se revisaron los archivos del programa WHONET⁸.

La metodología para las pruebas de sensibilidad se realiza mediante prueba de difusión por disco Bauer-Kirby y concentración inhibitoria mínima mediante E-test⁹. Las normas que se siguen son las del NCCLS¹⁰

RESULTADOS

Durante un período de 6 años se procesaron 10.518 hemocultivos de los cuales 1.107 fueron positivos (10,5%), éstos correspondieron a 683 pacientes. 181 (26,5%) hemocultivos positivos se aislaron en el grupo de menores de 15 años mientras que 502 (73,4%) del grupo de mayores de 15 años. Las bacteriemias se presentaron desde recién nacidos hasta un paciente de 102 años. La distribución por grupo de edad se encuentra en la tabla 1.

Tabla 1.
Distribución de bacteriemias de acuerdo a grupo de edad.

Grupo de edad	Número pacientes con bacteriemias	Media X
Recién nacidos	41 (6.0)	18 días
1 mes a 24 meses	32 (4.6)	7.6 meses
2 años a 5 años	35 (5.1)	3.1 años
6 años a 15 años	73 (10.6)	10.4 años
16 años a 45 años	206 (30.1)	29.6 años
46 años a 65 años	112 (16.3)	56.6 años
Mayores de 65 años	184 (26.9)	78.2 años

De estos pacientes 252 (36,8%) fueron mujeres y 431 (63,2%) fueron varones. Los pacientes que

presentaron bacteriemias provenientes de la consulta externa fueron 183 (26,7%) y del servicio de Emergencia 161 (23,5%) mientras que hospitalizados fueron 215 (31,4%) y los de Unidad de Cuidados Intensivos fueron 124 (18,1%). Los microorganismos aislados en los menores de 15 años se encuentran de acuerdo al grupo de edad, en las tablas^{2,3,4,5}

Tabla 2.
Microorganismos aislados en el grupo de recién nacidos (0 a 28 días). n = 41

MICROORGANISMO	SERVICIO	No (%)
Staphylococcus coagulasa negativa	UCI/CEXT/HPAS*	12 (29.2)
Klebsiella pneumoniae	HPAS	12 (29.2)
Serratia marcescens	HPAS	3 (7.3)
Candida albicans	UCI	3 (7.3)
Staphylococcus aureus	UCI	2 (4.8)
Klebsiella oxytoca	HPAS	2 (4.8)
Serratia liquefaciens	HPAS	2 (4.8)
Corynebacterium spp	HPAS	1 (2.4)
Listeria monocytogenes	UCI	1 (2.4)
Streptococcus agalactiae	UCI	1 (2.4)
Escherichia coli	UCI	1 (2.4)
Pseudomonas fluorescens	UCI	1 (2.4)

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Vozandes
CEXT = Consulta externa
HPAS = Hospital Pablo Arturo Suárez

Tabla 3.
Microorganismos aislados de sangre en pacientes de 1 mes a 24 meses (n=32)

MICROORGANISMO	No (%)
Staphylococcus coagulasa negativa	17 (53.1)
Streptococcus pneumoniae	2 (6.2)
Staphylococcus aureus	2 (6.2)
Haemophilus influenzae	2 (6.2)
Klebsiella pneumoniae	2 (6.2)
Candida tropicalis	2 (6.2)
Escherichia coli	1 (3.1)
Candida albicans	1 (3.1)
Klebsiella oxytoca	1 (3.1)
Salmonella typhi	1 (3.1)
Serratia marcescens	1 (3.1)

Tabla 4.

Microorganismos aislados en sangre de pacientes con edades comprendidas entre 2 años y 5 años (n = 35)

MICROORGANISMOS	No (%)
Staphylococcus coagulasa negativa	17 (48.5)
Salmonella typhi	7 (20.0)
Staphylococcus aureus	3 (8.5)
Haemophilus influenzae	2 (5.7)
Streptococcus pneumoniae	2 (5.7)
Escherichia coli	1 (2.8)
Klebsiella pneumoniae	1 (2.8)
Streptococcus viridans	1 (2.8)
Streptococcus pyogenes	1 (2.8)

Tabla 5.

Microorganismos aislados en el grupo de edad comprendido entre los 6 y 15 años n = 73

MICROORGANISMOS	No (%)
Staphylococcus aureus	20 (27.3)
Salmonella typhi	17 (23.2)
Staphylococcus coagulasa negativa	14 (19.1)
Streptococcus pneumoniae	7 (9.5)
Escherichia coli	3 (4.1)
Pseudomonas aeruginosa	2 (2.7)
Bacillus spp	2 (2.7)
Enterococcus faecalis	1 (1.3)
Streptococcus pyogenes	1 (1.3)
Morganella morganii	1 (1.3)
Nocardia brasiliensis	1 (1.3)
Acinetobacter calcoaceticus	1 (1.3)
Haemophilus influenzae	1 (1.3)
Enterobacter cloace	1 (1.3)
Clostridium perfringens	1 (1.3)

Los microorganismos que se aislaron con mayor frecuencia en los mayores de 15 años se encuentran en la tabla 6, los pacientes de 16 a 45 años, en la tabla 7 los comprendidos entre 46 y 65 años y en la tabla 8 los mayores de 65 años

Tabla 6.

Microorganismos aislados en los pacientes de 16 a 45 años (n= 206)

MICROORGANISMOS	No (%)
Salmonella typhi	66 (32.0)
Staphylococcus coagulasa negativa	58 (28.1)
Escherichia coli	25 (12.1)
Staphylococcus aureus	17 (8.2)
Bacilos Gram negativos entéricos	7 (3.3)
Bacillus spp	6 (2.9)
Pseudomonas spp	2 (0.9)
Streptococcus bovis	1 (0.5)
Otros	24 (11.6)

Tabla 7.

Microorganismos aislados en los pacientes de 45 a 65 años (n=112)

MICROORGANISMOS	No (%)
Staphylococcus coagulasa negativa	47 (41.9)
Escherichia coli	34 (30.3)
Staphylococcus aureus	10 (8.9)
Bacilos Gram negativos entéricos	6 (5.3)
Salmonella typhi	4 (3.5)
Streptococcus pneumoniae	3 (2.6)
Streptococcus agalactiae	1 (0.8)
Bacillus spp	2 (1.7)
Streptococcus grupo A	2 (1.7)
Otros	8 (7.1)

Tabla 8.

Microorganismos aislados en hemocultivos en mayores de 65 años (n=184)

MICROORGANISMOS	No (%)
Staphylococcus coagulasa negativa	59 (32.0)
Escherichia coli	57 (30.9)
Staphylococcus aureus	20 (10.8)
Bacilos Gram negativos entéricos	8 (4.3)
Streptococcus pneumoniae	7 (3.8)
Aeromonas hydrophila	5 (2.7)
Bacillus spp	5 (2.7)
Enterococcus faecalis	5 (2.7)
Streptococcus agalactiae	2 (1.0)
Salmonella enteritidis	1 (0.5)
Streptococcus bovis	1 (0.5)
Listeria monocytogenes	1 (0.5)
Otros	13 (7.0)

Durante este período se aislaron en los hemocultivos 6 anaerobios. Los datos de los pacientes se encuentran en la tabla 9

Tabla 9
ANAEROBIOS AISLADOS EN HEMOCULTIVOS SEMBRADOS DE 1996 A 2001 EN EL HOSPITAL VOZANDES

Edad	Condición subyacente	Fecha de aislamiento	Anaerobio
72 años	Cirugía adominal	5/05/1996	Bacteroides fragilis
15 años	Cirugía abdominal	29/09/1997	Clostridium perfringens
32 años	HIV	28/08/1999	Gemella morbillorum
43 años	Sinusitis	2/05/2001	Gemella morbillorum
85 años	Cirugía abdominal	4/12/2001	Prevotella melaninogenica
31 años	Fiebre de origen desconocido	25/01/2001	Propionibacterium acnes

Con relación a los aislamientos de hongos en los hemocultivos, en estos 6 años se han aislado 11 cepas, en los pacientes que acudieron al hospital. Los datos de éstos se encuentran en la tabla 10

Tabla 10.
Hongos aislados en hemocultivos sembrados de 1996 al 2001 en el Hospital Vozandes. Quito.

Edad	Sexo	Condición clínica	Fecha de aislamiento	Hongo
25 días	M	Sepsis	14/01/1997	Candida albicans
12 meses	M	Sepsis	30/01/1997	Candida tropicalis
24 años	M	SIDA	14/09/1997	Candida tropicalis
23 años	F	FOD	15/03/1998	Paracoccidiodes brasiliensis
3 meses	F	Sepsis	12/07/1998	Histoplasma capsulatum
1 mes	M	Sepsis	21/02/2000	Candida albicans
38 años	M	SIDA	23/11/2000	Histoplasma capsulatum
10 meses	F	Sepsis	24/11/2000	Histoplasma capsulatum
35 años	M	SIDA	25/08/2000	Criptococcus neoformans
38 años	M	SIDA	29/10/2000	Criptococcus neoformans
64 años	M	Catéter central	14/03/2001	Candida glabrata
1 mes	M	Sepsis	21/04/2001	Candida tropicalis
18 días	M	Sepsis	23/06/2001	Candida albicans

En las edades extremas es frecuente aislar *Listeria monocytogenes* dos casos se presentaron durante este período: en un recién nacido y en una mujer de 89 años con meningitis. Los dos fallecieron.

Es interesante anotar que en los pacientes mayores de 65 años se aislaron en cinco pacientes la bacteria *Aeromonas hydrophila*. Los datos de estos pacientes se encuentran en la tabla 11.

Tabla 11.

Datos de los pacientes en los que se aisló *Aeromonas hydrophila*

Edad	Condición subyacente	Fecha del aislamiento	Condición al alta
86 años	EDA + ulcera esofágica	Abril 1996	Vivo
90 años	Infección de prótesis (bypass aorto-femoral)	Julio 1996	Vivo
76 años	Colangitis	Nov. 1996	Vivo
68 años	Colecistitis	Abril 1997	Vivo
90 años	Colecistitis	Nov. 2001	Vivo

Con relación a los *Streptococcus* beta hemolíticos del grupo A, B, C, F y G, se aislaron en tres pacientes *Streptococcus* grupo A, en cuatro pacientes se aislaron grupo B y en cuatro pacientes grupo C.. Los datos de estos pacientes se hallan en la tabla 12

Tabla 12

Datos de los pacientes en los que se aisló *Streptococcus* beta hemolítico

Edad	Sexo	Condición subyacente	Fecha de aislamiento	Grupo de <i>Streptococcus</i> hemolítico	Condición al alta
59 años	F	Infección herida	19/08/2000	A	Vivo
58 años	F	Celulitis	17/04/2001	A	Vivo
2 años	F	Artritis séptica	16/06/2001	A	Vivo
87 años	F	Cirrosis	15/06/1997	B	Fallece
59 años	M	Cirrosis	22/08/1999	B	Fallece
5 días	M	Sepsis	25/12/2000	B	Fallece
65 años	F	Cáncer mama	23/91/2001	B	Fallece
44 años	F	Peritonitis	11/06/1996	C	Vivo
60 años	F	Celulitis	13/01/2000	C	Vivo
58 años	F	Artritis séptica	05/02/2000	C	Vivo
68 años	F	Pie diabético	10/05/2001	C	Fallece

De todos los aislamientos el SCN ocupa el primer lugar con el 32,7%, ocupa el segundo lugar la *Salmonella typhi* con el 18%, y en tercer lugar se encuentra *E. coli* con el 17,8%, luego está el *S. aureus* con el 10,8% y *Streptococcus pneumoniae* con el 3%.

Figura 1

Distribución de zonas de inhibición de *Escherichia coli* (n=122) a *Imipenem*, *Ceftazidima*, *Cefepime* y *Cefotaxima*. No se observa resistencia en los tres primeros antimicrobianos, mientras que para *cefotaxima* se observa unas pocas cepas en la zona de intermedio

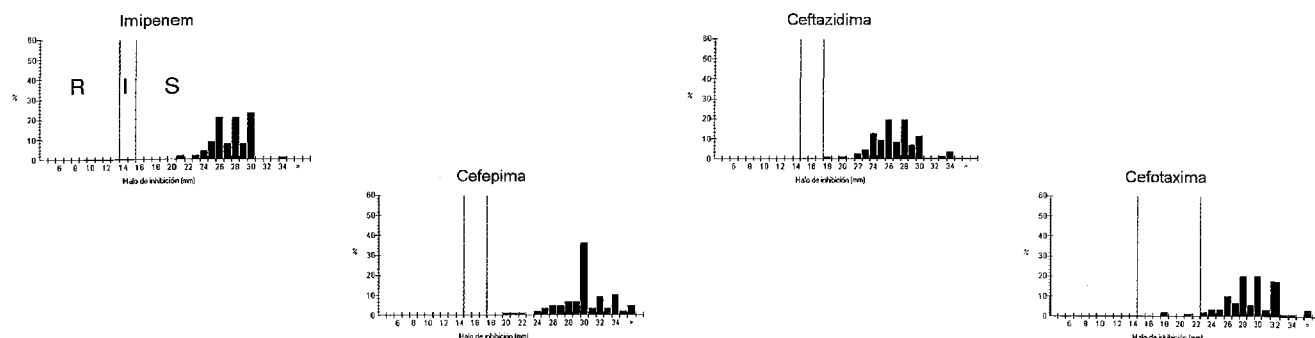


Figura 2

Distribución de zonas de inhibición de *Escherichia coli* (n=122) a Ampicilina/sulbactam, Gentamicina, Trimetoprim-sulfametoxazole, Ciprofloxacino.

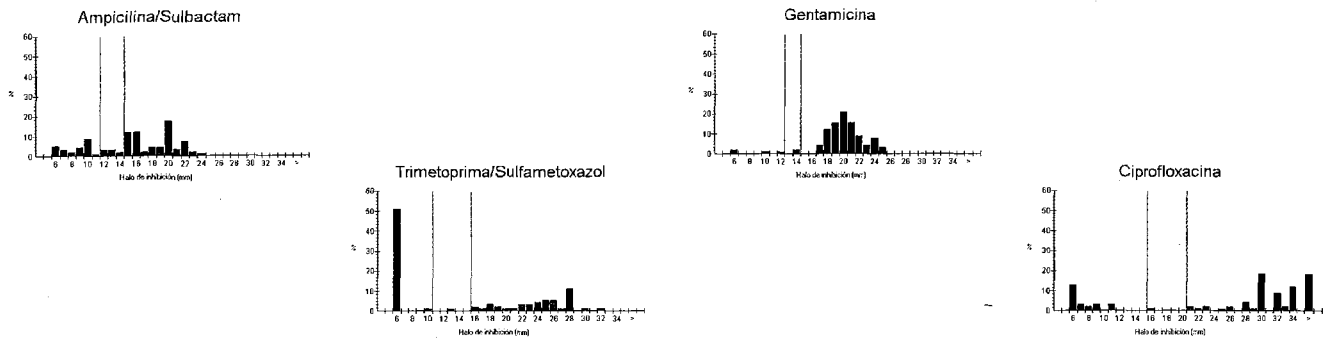


Figura 3

Porcentaje de resistencia a diversos antimicrobianos de *E. coli* aislada de hemocultivos durante 1996-2001. (n=122)

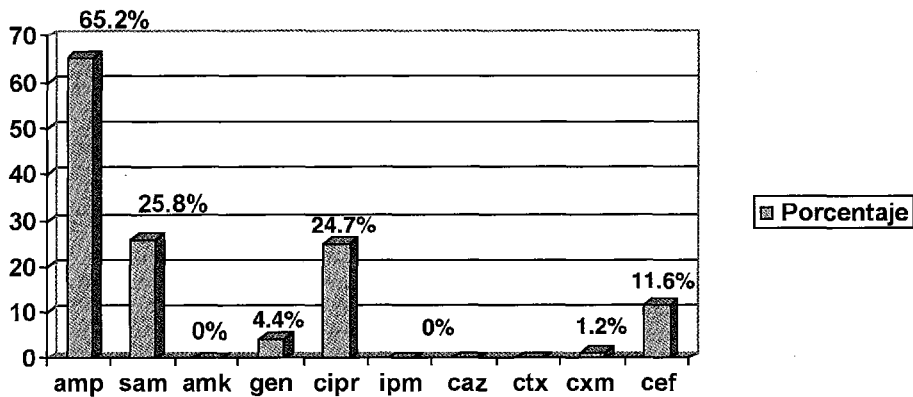


Figura 4

Porcentaje de resistencia de *S. aureus* a diversos antimicrobianos aislados de hemocultivos durante 1996-2001 (n=74)

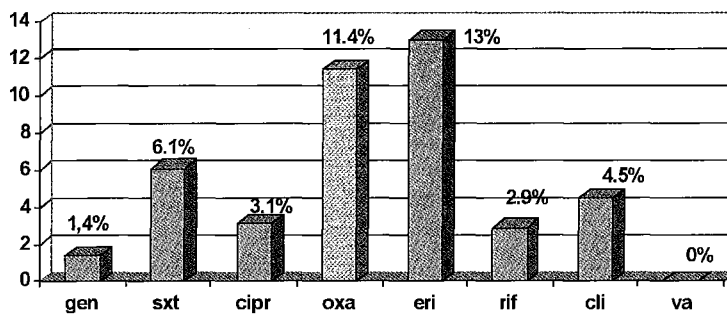
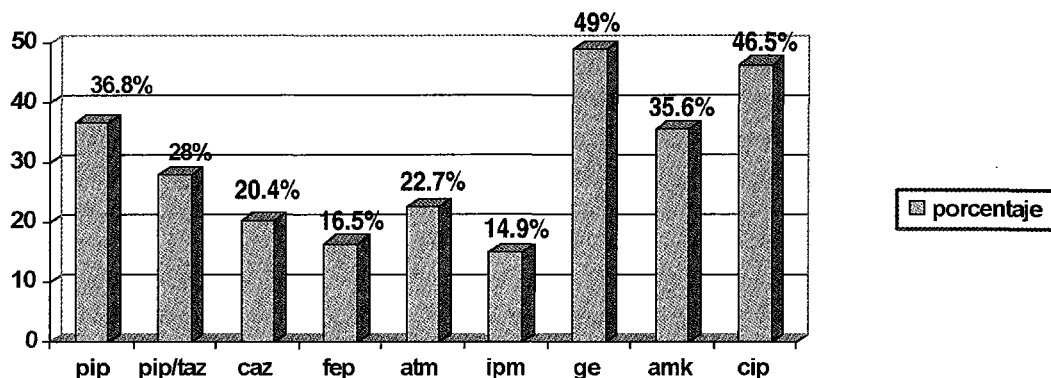


Figura 5

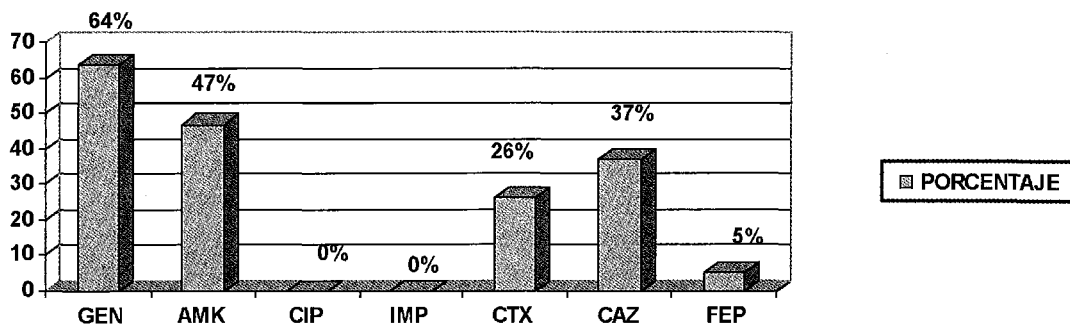
Porcentaje de resistencia de *P. aeruginosa* a diversos antimicrobianos aislados en el Hospital Vozandes. Muestra: todos los cultivos de enero 1999 a diciembre 2001 (n= 284)*



* Durante el período de estudio se aislaron en sangre 5 cepas de *Pseudomonas aeruginosa*. Este número no es significativo para datos de resistencia. Los datos aquí presentados son los obtenidos de la Red Nacional de Vigilancia de Resistencia Bacteriana. RedNarbec 2002.

Figura 6

Patrones de resistencia presentada por las cepas de *Klebsiella pneumoniae* aisladas de hemocultivos (N=39)



Los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* se presentaron en la etapa de neonatología, la mayoría de las muestras provienen de otros hospitales probablemente debido a una epidemia hospitalaria en las unidades de terapia intensiva neonatal de esos centros. Todas las cepas aisladas en este grupo de edad son productoras de beta lactamasa de espectro extendido (BLEE). Mientras que las *K. pneumoniae* aisladas de los pacientes hospitalizados en el Vozandes tienen un 5% de producción de BLEE.

DISCUSION

Este estudio documenta la frecuencia de bacteriemia en un hospital de tercer nivel. De todos los aislamientos el SCN ocupa el primer lugar con el

32,7%, de los aislamientos, en segundo lugar están *Salmonella typhi* y *E. coli* con el 18%, en tercer lugar *S. aureus* con el 10,8% y *Streptococcus pneumoniae* con el 3%.

El incremento de SCN en los hemocultivos en los últimos tiempos ha sido notable y cada vez es más difícil para los clínicos interpretar un aislamiento de SCN, de todas maneras se sigue considerando que en la gran mayoría, un 85% estos SCN son contaminación¹¹. El aislamiento de SCN, en este estudio ocupa el primer lugar de todos los aislamientos y se mantiene en este lugar en los dos grupos: tanto en el de menores de 5 años como en el de los adultos mayores de 45 años. En el estudio de Weinstein¹² el SCN ocupa el tercer lugar de los aislamientos. Esta bacteria es en su mayoría causa de

infección nosocomial y en la mayoría de casos el foco está en un catéter intravascular. Muchos de los pacientes con SCN se encuentran hospitalizados en UCI o en neonatología. El diagnóstico depende de la presentación clínica y el aislamiento del mismo organismo en repetidos cultivos (se debe demostrar la misma cepa o población clonal). La mera presencia de esta bacteria en la sangre denota una multiplicación activa sin consecuencia dañina. Además la contaminación puede ocurrir en cualquier punto entre la toma de muestra y el subcultivo final. Los SCN son los más comunes en ser aislados como contaminantes de los cultivos de sangre.¹³ Los cultivos contaminados dan lugar a un incremento en la estancia hospitalaria, así como el costo de farmacia, de laboratorio y aumenta los costos.¹⁴ Determinar el significado clínico de un aislamiento de SCN es difícil. Tradicionalmente los clínicos y microbiólogos consideran que el crecimiento en más de una botella en un set de tres es evidencia de una probable bacteriemia^{15,16,17}. En el estudio de Mirret y colaboradores sin embargo se demostró que el número de botellas positivas para SCN en un set dado no tiene valor predictivo de significancia clínica y por lo tanto no debería ser utilizado como criterio para determinar si se trata de una infección o contaminación¹⁸.

La fiebre tifoidea es una infección seria del torrente sanguíneo, común en los países en vías de desarrollo y rara en los países desarrollados. La *Salmonella typhi*, el agente causal de esta infección ocupó el segundo lugar de todos los aislamientos de las bacteriemias. Su alta prevalencia se debe a infraestructura sanitaria deficiente, pues los humanos son los únicos reservorios de esta bacteria y la transmisión es por ruta fecal-oral. Un único aislamiento de *Salmonella* serotipo Enteritidis fue aislado en este estudio, contrastando notablemente con los datos de los países desarrollados.

Sin considerar al SCN, debido a que podría ser un contaminante común y a la *Salmonella typhi*, los hallazgos en este estudio son similares a los mencionados en otros estudios en los cuales los agentes más comunes son *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* y esto no ha cambiado en las dos últimas décadas.

Los pacientes con aislamientos de *Streptococcus pneumoniae* en sangre presentaron cuadros de neumonía, meningitis y celulitis periorbitaria. A todos ellos por ser invasivos se les realizó una CMI, mediante el método de E-test. Todos los aislamientos tuvieron una CMI <0.06 ug/ml es decir todos sensibles.

En niños los microorganismos que causan bacteriemia y fungemia son similares a los aislados en los adultos, pero hay algunas diferencias importantes. En los niños no inmunocomprometidos, los *Staphylococcus*, *Streptococcus*, incluyendo pneumococo, *Haemophilus influenzae* y meningococo son los más comunes¹⁹. Las bacteriemias por Gram negativos son menos probables a excepción del período neonatal. En los países donde la vacunación contra *Haemophilus* ha sido instaurada, este patógeno es aislado con menor frecuencia²⁰ En el Ecuador aún no se ha implantado esta vacunación dentro del Programa Ampliado de Inmunizaciones. Las bacteriemias por anaerobios son menos comunes en la infancia. La bacteria aislada con mayor frecuencia varía de acuerdo al grupo de edad, así en el grupo de neonatos los bacilos entéricos Gram negativos son los predominantes. Es importante señalar que la mayoría de las muestras provienen de otro hospital. Las bacteriemias en los neonatos del Hospital Vozandes son causadas principalmente por *Candida*, *Staphylococcus aureus* y hay muy pocos casos de *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus agalactiae* y *Escherichia coli*, similar a la reportada en los hospitales de países desarrollados.

Las levaduras han surgido en esta última década como agentes importantes dentro de las infecciones del torrente sanguíneo con una tasa alta de mortalidad^{21,22}. Este problema es debido a un incremento en la resistencia a los antifúngicos particularmente a los azoles y a la amfotericina B^{23,24}. Las infecciones por hongos constituyen un serio problema de salud debido a la excesiva estancia hospitalaria añadida a los costos y alta morbi-mortalidad. Las especies de *Candida* junto con *Cryptococcus* son las levaduras más comunes de bacteriemias. Las especies *C. albicans*, *tropicalis*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* y *Cryptococcus neoformans* constituyen el 95 al 98% de los aislamientos de levaduras. *C. guilliermondi* y otras son aisladas en menor proporción^{25,26}. En este estudio 13 pacientes presentaron fungemia. La *Candida albicans* se aisló en mayor proporción. 7 de los aislamientos correspondieron a menores de 1 año. En los pacientes adultos (6), 4 tenían SIDA.

Es importante anotar la recuperación de microorganismo inusuales. Un hemocultivo positivo con un germen poco usual puede indicar una contaminación con la flora de la piel del sitio de la venopunción al momento que la toma de la muestra o puede ser una bacteriemia transitoria debido a la entrada de los microorganismos a través de abrasiones superficiales de las membranas mucosas como en el cepillado de los dientes o durante un movimiento

fuerte del intestino o una diseminación seria con un alto riesgo de morbi-mortalidad. Recuperar cualquier microorganismo de la sangre requiere de una cuidadosa correlación de signos y síntomas sugestivos de bacteriemia. Los microorganismos poco frecuentes que se han aislado durante este período de seis años son: *Aeromonas hydrophila*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus* grupo C, *Streptococcus bovis*, *Clostridium perfringens*, *Bacteroides fragilis*, *Gemella morbillorum* entre otros anaerobios y hongos.

En 1966 Bulger y Sherris²⁷ reportaron el aislamiento de *Aeromonas hydrophila* de la sangre de pacientes con leucemia linfoblástica. Al siguiente año, Dean y Post²⁸ reportaron un caso fatal de *Aeromonas* en un paciente con leucemia aguda mielógena. Hasta esa época esta bacteria era considerada como un patógeno de peces, anfibios y reptiles. La infección en humanos se empezó a reportar a finales de los años 60. Von Graevenitz y Mensch²⁹ describieron 30 casos de infecciones asociadas a *Aeromonas* y *Pleisomonas* relacionadas a enfermedad diarréica, celulitis y bacteremias. En este estudio siete pacientes tuvieron un cultivo de sangre positivo para *A. hydrophila*, y los aislamientos estuvieron relacionados enfermedades subyacentes como leucemia, cirrosis de Laennec y neoplasias. Además de causar gastroenteritis, esta bacteria también puede causar infecciones de heridas superficiales, infecciones oculares, neumonía, osteomielitis, peritonitis, meningitis, endocarditis, colecistitis, e infecciones ginecológicas. La mayoría de los aislamientos se han reportado en la presencia de una enfermedad subyacente o algún factor de inmunosupresión, muchas veces fatal. En 1973, un grupo del Hospital Memorial Sloan Catering³⁰ reportó una serie de 9 pacientes con sepsis por *A. hydrophila* de los 9 cinco pacientes tuvieron leucemia tres carcinomas y uno tenía un sarcoma. Lesiones intestinales fueron documentadas en 3 pacientes por lo que se sugiere que la fuente de las bacteriemias fue el intestino. En 1978 Davis³¹ reporta 42 pacientes cancerosos tuvieron bacteriemias por *A. hydrophila*, de ellos 40% tenían alteraciones hematológicas, 14% tenían un tumor sólido y 17% tenían cirrosis. En el presente estudio ninguno de los pacientes presentó un cuadro de neoplasia, la mayoría tenían problemas de coledocolitiasis y colangitis, cuya fuente probable de bacteriemia fue el intestino.

Cuando se recupera en los cultivos de sangre una bacteria poco común, debería considerarse siempre la posibilidad de una enfermedad subyacente principalmente cáncer.³² El microbiólogo debe alertar

al clínico de la naturaleza inusual del hallazgo. La recuperación de microorganismos como *Clostridium septicum* y *Streptococcus bovis* debería encaminar a una búsqueda sistemática de una neoplasia oculta, que probablemente aún no ha sido diagnosticada³³.

Las bacteriemias por *Clostridium* clásicamente han sido asociadas con heridas traumáticas infectadas y sepsis post-aborto o post-parto, pero actualmente se las asocia también con alguna enfermedad subyacente, principalmente una neoplasia. *C. septicum* es el más relacionado con malignidad hematológica, mientras que el hallazgo de *C. perfringens* es más diverso, así hay estudios que demuestran que la bacteriemia por este último puede ser clínicamente no significativa, o no estar relacionada con la gravedad de la infección o incluso su hallazgo puede ser un contaminante^{12,34,35}. En este estudio se detectó un hemocultivo positivo a *C. perfringens* en un paciente de 15 años, mientras que *Streptococcus bovis* se aisló en una paciente de 43 años.

Los *Streptococcus* beta hemolíticos del grupo A, B, C y G son los grupos más comunes en causar bacteriemias³⁶. El mayor reservorio de grupo A y B son los seres humanos mientras que el grupo C puede tener origen animal³⁷. El grupo G que consiste de *Streptococcus dysgalactiae* subespecie *equisimilis*, *milleri*, *canis*, *intestinalis*; en los tres primeros los reservorios son los humanos mientras que para los dos últimos es el perro y el cerdo respectivamente. El aislamiento de los grupos C y G son cada vez más frecuentes y han surgido como patógenos nosocomiales y oportunistas. El espectro de infecciones humanas causadas por estas bacterias incluyen bacteriemia primaria y secundaria tanto en pacientes con un sistema inmunológico normal así como en inmunodeprimidos. En un estudio de bacteriemias, el grupo G fue la causa más común de bacteriemias por *Streptococcus* beta hemolíticos. Se ha reportado que diabetes mellitus, neoplasias, enfermedades cardiovasculares, enfermedades osteoarticulares y cirrosis son las causas más frecuentes de bacteriemia por este tipo de estreptococo³⁸. En este estudio los *Streptococcus* grupo A, B, y C fueron aislados de la sangre de pacientes de diversas edades y cuadros clínicos. Todas las cepas presentaron sensibilidad a penicilina. No se registro caso alguno del grupo G.

Todas las cepas de *Salmonella typhi* y *enteritidis* presentaron sensibilidad de ceftriaxona, cloranfenicol, ampicilina, trimetoprim-sulfametoxazol y ciprofloxacino. Toda las cepas de *Streptococcus*

pneumoniae aisladas de sangre fueron sensibles a penicilina con CMI <0.06 ug/ml al igual que Cefotaxima fueron sensibles. Es notable la resistencia de E. coli a quinolonas. De acuerdo a los datos encontrados en este estudio es una buena alternativa aún las cefalosporinas de tercera y cuarta generación al igual que carbapenemes. Los S. aureus presentan una resistencia a la oxacilina del 11.4%, considerándose aún una alternativa para el tratamiento empírico, en este hospital. Con relación a Pseudomonas se aislaron en este período apenas 5 pacientes por lo que los datos de resistencia no serían significativos por este motivo están los datos obtenidos de los aislamientos de todas las muestras de los últimos 3 años. La resistencia a este no fermentador es notable, principalmente a aminoglucósidos. La resistencia observada en Klebsiella pneumoniae es alta, sin embargo las cepas estudiadas presentaron una baja producción de BLEE.

En conclusión los microorganismos aislados con mayor frecuencia son SCN; Salmonella typhi, E. coli y S. aureus. Los grupos de edad que presentaron bacteriemias en mayor frecuencia fueron los de 16 años en adelante, correspondiente al grupo poblacional económicamente activo, también es significativo los aislamientos encontrados en el grupo de mayores de 65 años, esto puede deberse a las características propias del hospital cuya cobertura está dirigida a población adulta y en menor proporción a población pediátrica. Los patrones de resistencia encontrados en los aislamientos de E coli en sangre son bajos para los antimicrobianos utilizados en el hospital para manejo de sepsis. Es preocupante la resistencia del 11% que presentan S. aureus a la oxacilina al igual que la alta resistencia encontrada en los aislamientos de P. aeruginosa. Los Streptococcus pneumoniae presentaron sensibilidad a la penicilina del ciento por ciento al igual que los aislamientos de los Streptococcus beta hemolíticos. Es importante la realización de hemocultivos para conocer el agente causal de la bacteriemia, debido a que ésta conlleva a una alta morbi-mortalidad, pues debido al incremento de número de pacientes inmunocomprometidos, al mayor uso de dispositivos intravasculares y otros métodos invasivos, la frecuencia de microorganismos no comunes está en aumento.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Bahwere, P., J. Levy, P. Henart, et al. 2001. Community Acquired Bacteremia among Hospitalized Children in Rural Central Africa. *Int J Infect Dis.* 5:180-188
- 2.- Make, D.G. 1981. Nosocomial bacteremia: an epidemiologic overview. *Am. J. Med.* 70:719-732
- 3.- Wenzel, R.P., M.R. Pinsky, R.J. Ulevitch, and L. Young. 1996. Current understanding of sepsis. *Clin. Infect. Dis.* 22:407-413
- 4.- Wenzel, R.P. 1992. Anti-endotoxin monoclonal antibodies- a second look. *N. Engl. J. Med.* 326:1151-1153
- 5.- Woese, C.R. 1987. Bacterial evolution. *Microbiol. Rev.* 51:221-271
- 6.- Trenholme, C.D., R.D. Kaplan, P. Karakusis, et al. 1989. Clinical impact of rapid identification and susceptibility testing of bacterial blood culture isolates. *J. Clin. Microbiol.* 27:1342-1345
- 7.- Murray, P.R., E.J. Baron., M.A. Pfaller, et al. 1999. *Manual of Clinical Microbiology.* American Society for Microbiology. 7th ed. Washington D.C:
- 8.- Stelling, J., T. O'Brien. 1997. Surveillance of antimicrobial resistance: the WHONET program. *Clin. Infect. Dis.* 24 (Suppl 1): S157-165
- 9.- Jorgensen, J.H., A.W. Howell and L.A. Maher. 1991. Quantitative antimicrobial susceptibility testing of Haemophilus influenzae and Streptococcus pneumoniae by using E-test. *J Clin Microbiol* 29:109-114
- 10.- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Test-Sixth Edition: Approved Standard. M2-A6. 1997: Vol 17. No 1.
- 11.- Rupp, M.E., and G.L. Archer. 1994. Coagulase-negative staphylococci: pathogens associated with medical progress. *Clin. Infect. Dis.* 19:231-243.
- 12.- Weinstein, M.P., L.B. Reller, J.R. Murphy, and K.A. Lichtenstein. 1983. The clinical significance of positive blood cultures: a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. Laboratory and epidemiologic observations. *Rev. Infect. Dis.* 5:35-53
- 13.- Weinstein, M.P., M.L. Towns, S.M. Quartey, et al. 1997. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin Infect. Dis.* 24:584-602
- 14.- Bates, D.W., L. Goldman, and T.H. Lee. 1991. Contaminant blood cultures and resource utilization. The true consequences of false-positive results. *JAMA* 265:365-369
- 15.- Kirchhoff, L.V. and J.N. Sheagren. 1985. Epidemiology and clinical significance of blood cultures positive for coagulase-negative staphylococcus. *Infect. Control.* 6:479-486
- 16.- Peacock, S.J., I. C. Bowler, and D.W. Crook. 1995. Positive predictive value of blood cultures growing coagulase-negative staphylococci. *Lancet.* 346:191-192
- 17.- Siegman-Igra, Y., and C. Ernst. 2000. Nosocomial bloodstream infections: are positive blood cultures misleading? *Clin. Infect. Dis.* 30:986
- 18.- Mirret S., M. P. Weinstein, L.G. Reimer, et al. 2001. Relevance of the number of positive bottles in determining clinical significance of coagulase negative Staphylococci in Blood Cultures. *J. Clin. Microbiol.* 39:3279-3281
- 19.- Haddon., R.A. P.L. Barnett, K. Grimwood, et al. 1999. Bacteremia in febrile children presenting to a paediatric emergency department. *Med J. Aust.* 170:263-268
- 20.- Lee, G.M. M.B. Harper. 1998. Risk of bacteremia for febrile young children in the post-Haemophilus influenzae type b era. *Arch. Pediatr. Adolesc Med.* 152:624-628
- 21.- Pfaller, M.A., R.N. Jones, et al. 1998. National surveillance of nosocomial blood stream infections due to species of Candida other than Candida albicans: frequency of occurrence and antifungal susceptibility in the SCOPE Program. *Diagn. Microbiol. Infect Dis.* 30:121-129

- 22.- Pfaller, M.A., S.A. Messer, R.J. Hollis, et al. 1999. Trends in species distribution and susceptibility to fluconazole among blood stream isolates of *Candida* species in the United States. *Mycology*. 33:217-222
- 23.- Espinel-Ingroff, A., C. W. Kish, Jr., T.M. Kerkering, et al. 1992. Collaborative comparison of broth macrodilution and microdilution antifungal susceptibility test. *J. Clin Microbiol*. 30:3138-3145
- 24.- Newman, S.L., T.P. Flanigan, A. Fisher, et al. 1994. Clinical significant mucosal candidiasis resistant to fluconazole treatment in patients with AIDS. *Clin Infect Dis*. 19:684-686.
- 25.- Chang, H.C., J.J. Chang, A.H. Huang, et al. 2000. Evaluation of a capacitance method for direct antifungal susceptibility testing yeast in positive blood cultures. *J. Clin Microbiol*. 38:971-976
- 26.- Nguyen, M.H., J.E. Peacock, Jr., A.J. Morrison, et al. 1996. The changing face of candidemia emergence of non-*Candida albicans* species and antifungal resistance. *Am. J. Med*. 100:617-623.
- 27.- Bulger, R.J., and J.C. Sherris. 1966. Clinical significance of *Aeromonas hydrophila*. *Arch. Intern. Med*. 118:562-564.
- 28.- Dean, H.M., and R.M. Post. 1967. Fatal infection with *Aeromonas hydrophila* in a patient with acute myelogenous leukemia. *Ann. Intern. Med*. 66:1177-1179
- 29.- Von Graevenitz, A., and A.H. Mensch. 1968. The genus *Aeromonas* in human bacteriology: a report of 30 cases and a review of the literature. *N. Engl. J. Med*. 278:245-249
- 30.- Ketover, B. P., L.S. Young, and D. Armstrong. 1973. Septicemia due to *Aeromonas hydrophila*: clinical and immunologic aspects. *J. Infect. Dis*. 127:284-290
- 31.- Davis, W.A., J.G. Kane, and V.F. Garagusi. 1978. Human *Aeromonas* infection. *Medicine (Baltimore)* 57:267-277
- 32.- Honburg, P.Z., and Gutschik. 1987. *Streptococcus bovis* bacteraemia and its association with alimentary tract neoplasms. *Lancet* I:163-164 (letter)
- 33.- Bretzke, M.L., M. P. Burbrick, and C.R. Hitchcock. 1988. Diffuse spreading *Clostridium septicum* infection, malignant disease and immune suppression. *Surg. Gynecol. Obstet*. 166:197-199
- 34.- Ramsay, A.M. 1949. The significance of *Clostridium welchii* in the cervical swab and bloodstream in post-partum and post-abortion sepsis. *Br. J. Obstet, Gynaecol*. 56:247-258
- 35.- Gorbach, S.L. and H. Thadepalli. 1975. Isolation of *Clostridium* in human infection: evaluation of 114 cases. *J. Infect. Dis*. 131:S81-S85
- 36.- Yuen, K.Y., W.H. Seto, C.H. Choi, et al. 1990. *Streptococcus zooepidemicus* (Lancefield group C) septicaemia in Hong Kong. *J. Infect*. 21:241-250
- 37.- Skogberg, K., H. Simonen, O.V. Renkonen et al. 1988. Beta haemolytic group A,B,C and G streptococcal septicaemia: a clinical study. *Scand. J. Infect. Dis*. 20:119-125
- 38.- Auckenthaler, R.P. E. Hermans, and J.A. Washington II. 1983. Group G streptococcal bacteremia: clinical study and review of the literature. *Rev. Infect. Dis*. 5:196-204