

Máster en Enfermedades Infecciosas y Salud Internacional.  
Trabajo final de máster  
Departamento de Medicina Clínica Universidad Miguel Hernández

EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA Y MICROBIOLÓGICA DE LAS INFECCIONES  
BACTERIEMICAS EN UN HOSPITAL COMARCAL



Autor: Dra Joana Alcaraz i Boronat  
Residente de Medicina de Familia y comunitaria

Tutor: Dra Carmen Peña Miralles  
Médico adjunto Servicio de Medicina Interna Virgen de los Lirios de Alcoi

## Aspectos preliminares del trabajo

→ **Identificador del autor**

Dra Joana Alcaraz i Boronat

Residente de Mfyc Alcoi. Unidad docente Alicante.

→ **Título del trabajo**

Epidemiología clínica y microbiológica de las infecciones bacteriémicas en un hospital comarcal.

→ **Tutorías**

Tutora académica

Dra Carmen Peña Miralles.

Servicio Medicina Interna Hospital Virgen de los Lirios Alcoi

Tutora máster

Dra Mar Masiá

→ **Centro donde se ha realizado el estudio**

Hospital Virgen de los Lirios de Alcoi

→ **Objetivo del estudio**

Describir las principales características epidemiológicas y microbiológicas de las bacteriemias recogidas en un periodo de 5 años en un hospital de 2º nivel.

→ **Diseño**

Estudio observacional, retrospectivo.

→ **Resumen**

**Introducción:** Los hemocultivos son una herramienta diagnóstica útil y tremendamente eficaz siempre que se realicen con una técnica adecuada y en un contexto clínico correcto. La etiología de la bacteriemia es muy variada y está muy influenciada por factores tanto intrínsecos como ambientales, por lo que supone un reto realizar un adecuado uso y una interpretación eficaz. **Objetivo:** Analizar los hemocultivos recogidos durante un periodo de 5 años en un hospital comarcal. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo, en el que se han incluido todos los hemocultivos (HC) positivos extraídos en el Hospital Virgen de los Lirios de Alcoi, durante el periodo comprendido entre el 1 de Enero de 2011 al 30 de Junio de 2015, a partir del registro realizado por el Servicio de Microbiología. Los episodios fueron analizados según microorganismo responsable, lugar de adquisición, origen de la bacteriemia y clínica. **Resultados:** se obtuvieron un total de 375 episodios de bacteriemia. El número de hombres fue mayor, con una edad media de 68 años. La media del Índice de Charlson fue de 2, indicando comorbilidad leve. El lugar de adquisición más frecuente fue la comunitaria (218 episodios). Las bacteriemias relacionadas con la asistencia sanitaria fueron tres veces más frecuentes que las bacteriemias nosocomiales (122 episodios y 35 episodios respectivamente). El origen urinario fue el más prevalente, tanto de forma general como al clasificarlo según el lugar de adquisición. Los microorganismos Gram negativos fueron más prevalentes que los Gram positivos, siendo *Escherichia coli* el más frecuente. Dentro del grupo Gram positivo el *Streptococcus pneumoniae* fue el más frecuente. Se recogieron 150 episodios de sepsis, siendo este número mayor en el grupo de bacteriemias comunitarias. **Discusión:** Las características de la muestra de nuestro estudio no difieren de las grandes series. Se obtiene mayor número de episodios de bacteriemias de origen comunitario y con un perfil microbiológico donde predominan las bacterias Gram negativas. Si bien es cierto que el número de infecciones nosocomiales no es equiparable a los estudios de grandes hospitales, probablemente por el menor número de asistencias a pacientes más graves y de características clínicas más complejas.

→ **Palabras clave**

Epidemiología clínica, microbiología, bacteriemia, sepsis.

*Blood cultures are a useful diagnostic tool and extremely effective if they carried out with proper technique and proper clinical context. The etiology of bacteriemia is varied and is strongly influenced by both intrinsic and extrinsic or environmental factors, so its proper use and*

*interpretation are not always adequate. Objective: To analyze retrospectively blood cultures in a local hospital during the period of 5 years. Material and Methods: Retrospective study, which have included all blood cultures (HC) the Positive extracted in the Hospital Verge dels Liris de Alcoi during the period between from 1 January 2011 to 30 June 2015 from Microbiology registration. The episodes were classified according microorganism responsible, instead of acquisition, origin and clinical situation. Results: 375 positive blood cultures were obtained. The number of men was higher, with an average age of 68 years. The comorbidity of patients in the sample was measured with Charlson Index, an average of 2 was obtained, indicating mild comorbidity. Most episodes of bacteremia were as site acquisition community, (218 episodes). Bacteremia related to health care was almost double that nosocomial bacteremia (92 episodes and 59 episodes respectively). The urinary origin was the most prevalent, both the generally study like the and according to the place of purchase. The microorganism gram-negative were more prevalent than gram positive Escherichia coli being the most common. Streptococcus pneumoniae was obtained in Gram positive blood culture more. 150 episodes of sepsis were collected, this being the highest percentage in the group of community bacteremia. Discussion: The characteristics of our sample did not differ from large series with more episodes of bacteremia of Community origin and microbiological profile where predominant Gram negative bacteria.*

## Índice

- Aspectos generales
- Índice
- Abreviaturas
- Justificación del interés científico del tema
- Objetivos
  - Objetivo principales
  - Objetivos concretos
- Introducción
  - Interés y actualidad del tema
  - Epidemiología y etiología de la bacteriemia
  - Clasificación
    - Según el lugar de adquisición
    - Según el foco de origen
    - Según el microorganismo causante
  - Evaluación clínica del paciente con bacteriemia y fisiopatología de la sepsis
- Material y métodos
  - Diseño y ámbito del estudio
  - Definiciones y criterios de exclusión
  - Variables recogidas
  - Análisis de los datos
- Resultados
  - Discusión
  - Dificultades y limitaciones
- Bibliografía

## Lista de abreviaturas

ADVP: Adicto a drogas por vía parenteral.

BC: Bacteriemia comunitaria

BLEE: *Escherichia coli* productor de betalactamasa

BN: Bacteriemia nosocomial

BRAS: Bacteriemia relacionada con la asistencia sanitaria

BRC: Bacteriemia relacionada con catéter

CV: Catéter central

ECN: Staphylococcus coagulasa negativos

EPINE: Estudio Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales España

ITU: infección tracto urinario

SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina

SRIS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

UCI: Unidad de cuidados intensivos

VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana



### **Justificación del interés científico del tema**

Los estudios epidemiológicos de las infecciones se han realizado principalmente en hospitales universitarios. Por lo tanto la información sobre la epidemiología de la patología infecciosa en hospitales comarcales es escasa, por lo que en ocasiones se desconoce si se puede extrapolar la información de dichos estudios a nuestro medio.

En los hospitales de menos de 200 camas el entorno asistencial es más homogéneo, con menor número de especialidades quirúrgicas y menor necesidad de técnicas invasivas, debido a la menor comorbilidad de los pacientes.

Con el fin de conocer la epidemiología de las bacteriemias en nuestro medio se ha planificado un estudio retrospectivo de los episodios de bacteriemias durante un periodo de 5 años. Ello nos permitirá describir la epidemiología clínica y microbiológica y comparar con las series publicadas de otras áreas sanitarias con mayor población y mayor sofisticación diagnóstica y terapéutica



## Objetivos

### Objetivo principal:

El objetivo del presente trabajo es conocer el perfil epidemiológico de la bacteriemia en nuestro hospital

### Objetivos concretos:

1. Describir los microorganismos causantes de la infección adquirida en la comunidad
2. Determinar la relación de microorganismos más frecuentes en las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria y nosocomial en nuestro hospital.
3. Describir los focos de origen de la bacteriemia
4. Describir la epidemiología clínica: la comorbilidad de los pacientes, presentación clínica de acuerdo a la estratificación de sepsis y factores pronósticos.



## Introducción

### Interés y actualidad del tema

La bacteriemia se define como la invasión de microorganismos al torrente sanguíneo, que pueden ser detectados mediante la obtención de hemocultivos. Exceptuando la bacteriemia continua, cuyo paradigma es la endocarditis, en el resto de los casos se trata de un fenómeno transitorio. Se debe diferenciar de la falsa bacteriemia o contaminación, situación en la que se detecta crecimiento en hemocultivos de uno o más microorganismos /bacterias que no estaban causando bacteriemia verdadera (3)

La bacteriemia engloba un amplio abanico de manifestaciones clínicas. Los episodios pueden ser asintomáticos o producir una respuesta inflamatoria sistémica grave, abarcando en este caso desde un síndrome séptico hasta un shock séptico refractario al tratamiento, ambos procesos responsables de una elevada morbilidad y mortalidad. Por tanto, la información del aislamiento de uno o más microorganismos en los hemocultivos puede modificar la actitud terapéutica en un paciente con cuadro febril o con sepsis. El hemocultivo se ha convertido en una herramienta esencial de uso rutinario en todos los hospitales, para conocer el diagnóstico etiológico de una sepsis, detectar epidemias, y, administrar el tratamiento antibiótico adecuado y conocer el estado de las resistencias que permite planificar la política de antibióticos del área sanitaria.

### Epidemiología y etiología de la bacteriemia

La bacteriemia conforma un síndrome clínico complejo y en constante transformación que ocasiona una importante y creciente morbimortalidad.

Las bacteriemias (tanto nosocomiales como adquiridas en la comunidad) representan el 0,36% de los ingresos por patología infecciosa, además un gasto sanitario considerable en el caso concreto de las adquiridas en el hospital. Dentro del global de la patología infecciosa, las bacteriemias tienen un valor especial por su significación clínica. Durante estos últimos años se ha producido un cambio en la epidemiología, la etiología y las características clínicas de los pacientes con bacteriemia. Se ha detectado un notable incremento de la incidencia de bacteriemia en la población general, pasando de 83 a 240 episodios por cada 100.000 habitantes entre los años 1979 y 2002. Las bacteriemias son una causa importante de morbilidad y mortalidad a pesar de los avances en los tratamientos antibióticos, y de los cuidados de soporte hemodinámicos de los que disponemos en el momento actual. Así, en Estados Unidos se ha estimado que ocurren más de 200.000 bacteriemias al año, siendo éstas la 13ª causa de muerte global en la población estadounidense (3). En Europa un estudio realizado en 122 hospitales describió una tasa de 27,2 episodios de bacteriemia significativa

por cada 1000 ingresos hospitalarios (3). En nuestro país y según el Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales (EPINE) (4), las bacteriemias representan más del 15% de todas las infecciones nosocomiales tanto en los años 2004, 2005, y 2006 (3), y del 3% al 6% de las comunitarias, produciéndose en general de 5 a 25 casos de bacteriemia por cada mil pacientes ingresados. Este cambio ha sido paralelo a los avances médicos, a la aparición de huéspedes con mayor patología de base e inmunosupresión y al desarrollo de nuevos antimicrobianos (3). También, se ha observado un aumento en los últimos años del número de casos en pacientes mayores de 65 años (5) en relación con la mayor esperanza de vida en las últimas décadas.

Respecto a los factores de mal pronóstico, los identificados como más relevantes han sido la adquisición nosocomial, la edad superior a 65 años, el desarrollo de shock séptico, el origen pulmonar, el foco desconocido, la aparición de coagulación intravascular diseminada, la enfermedad de base grave y el tratamiento antibiótico inadecuado.

### Clasificación

#### **Según el lugar de adquisición**

Se recomienda clasificar las bacteriemias según el lugar de adquisición comunitaria, relacionada con la asistencia sanitaria y las bacteriemias de adquisición nosocomial.

- **Bacteriemias de adquisición comunitaria (BC)**

La bacteriemia comunitaria es aquella que tiene su origen en la comunidad y es detectada dentro de las primeras 48 h de hospitalización, no mediando durante ese período ninguna actividad asistencial que pueda haberla inducido.

- **Bacteriemias relacionadas con la asistencia sanitaria (BRAS)**

En el año 2002, Friedman et al. (12) introducen una nueva categoría en la clasificación clásica de las 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.). Surge una tercera categoría conocida como “infecciones relacionadas con los cuidados sanitarios”. Por lo tanto dentro de esta categoría encontramos las bacteriemias secundarias a un procedimiento diagnóstico o terapéutico realizado de forma ambulatoria, las bacteriemias en pacientes ambulatorios portadores de sondas urinarias y catéteres intravenosos (CV), en pacientes en hemodiálisis crónica y en diálisis peritoneal, en pacientes ingresados en residencias de ancianos y en centros de larga estancia, y hospitalización domiciliaria en el último mes así como ingresos en los últimos 3 meses.(5) Con esta clasificación gran parte de las bacteriemias comunitarias, en

algunos estudios indican que incluso en 40%, estarían relacionadas con el sistema sanitario. La etiología de los microorganismos de estos pacientes es similar a la de adquisición nosocomial

- Bacteriemias de adquisición nosocomial.

Son infecciones adquiridas durante la estancia en un hospital y que no estaban presentes ni en el período de incubación ni en el momento del ingreso del paciente (6). Las infecciones que ocurren más de 48 h después del ingreso se consideran nosocomiales. La etiología y el patrón de sensibilidad de las bacteriemias nosocomiales muestran grandes diferencias entre centros e incluso entre áreas de un mismo hospital, por lo que el conocimiento de la epidemiología local es imprescindible para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico. Se recomienda que, en cada centro, el Servicio de Microbiología realice y distribuya informes estratificados por áreas y por servicios del hospital, con la frecuencia y la sensibilidad de los microorganismos aislados en los hemocultivos.

El origen más común de la bacteriemia nosocomial es el catéter vascular (CV) (14-52%), seguido de la infección del tracto urinario ITU (18-39%), la neumonía (10-16%), y la infección intraabdominal (9-13%). La bacteriemia es de origen desconocido en el 16% de los casos. La mortalidad global es del 27-37% con amplias diferencias según la etiología que van desde el 21% para los pacientes con bacteriemia por ECN (*Staphylococcus coagulasa negativos*) hasta el 39% para la bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa* y *Cándida* spp. (7)

### Según el foco de origen

La identificación del foco de origen en un paciente con sepsis 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.

- Infección de catéter intravascular

La infección del catéter representa el origen más frecuente de las bacteriemias intrahospitalarias. Las bacterias Gram positivas son las responsables de la mayoría de los casos, siendo los ECN con *Staphylococcus epidermidis* a la cabeza, los más frecuentemente implicados (3), y el *S. aureus*, el más frecuente en la infección por catéter periférico.

Del análisis global de los trabajos realizados en nuestro país se deduce que las tasas de bacteriemia relacionadas con catéter (BRC) corresponden al 14-27% de las bacteriemias nosocomiales, con una mortalidad que oscila entre el 8-15 %. La mayor parte de los estudios se han llevado a cabo en las UCI, siendo el *S. epidermidis* y *S. aureus* los microorganismos más frecuentemente aislados (11)

- Foco urinario

La ITU es el origen más frecuente de la BC y los bacilos Gramnegativos, especialmente *E. coli*, representan la etiología principal.

Se relaciona con el sondaje vesical y la enfermedad prostática y litiásica.

- Otros

Los focos biliar y respiratorio son los que cuentan con un peor pronóstico de forma general.

### Según microorganismo

La flora causal de las bacteriemias ha ido cambiando con el tiempo, acorde con los avances de la medicina. En su día, el descubrimiento de la penicilina trajo consigo una disminución de las bacteriemias producidas por microorganismos Gram positivos. Entre los años 80 y principios de los 90 se observó un resurgimiento de los Gram positivos, sobre todo a expensas de *S aureus* y *Staphylococcus coagulasa* negativos, motivado por la reducción de bacilos Gram negativos.

- Gram positivos

Los microorganismos Gram positivos representan en la actualidad la causa más frecuente de bacteriemia en la mayoría de centros hospitalarios como causa de bacteriemia de adquisición nosocomial. Algunos factores como el uso de catéteres intravasculares y el aumento de la población neutropénica, ligada al uso de las quinolonas como profilaxis, estarían relacionados con la alta frecuencia de estos microorganismos (13). *S. pneumoniae* es una causa frecuente de infecciones comunitarias graves (neumonía y meningitis) que con frecuencia se acompañan de bacteriemia, en el caso de la neumonía hasta en el 20% de los casos. En pacientes con determinados factores de riesgo como, la asplenia, la infección por el VIH, la hipogammaglobulinemia, el alcoholismo y síndrome nefrótico, es frecuente también la bacteriemia primaria por este patógeno (15).

- Gram negativos

Prácticamente el 68% de las BAC y el 64% de las BRAS están causadas por bacilos Gram negativos. Los bacilos gramnegativos más frecuentes como causa de bacteriemia son las enterobacterias y en particular *E. coli* y *Klebsiella spp.*

Los bacilos gramnegativos no fermentadores también representan una causa importante de bacteriemia, las dos especies más relevantes clínicamente son *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*. Ambos son patógenos preferentemente nosocomiales y con elevada frecuencia multirresistentes. *P. aeruginosa* también puede causar BC en pacientes con factores de riesgo como la neutropenia o en los pacientes neoplásicos en tratamiento quimioterápico

- Anaerobios

Los anaerobios representan el 4% (0,5% -9%) de las bacteriemias (o aproximadamente 1 caso por cada 1000 admisiones), con variaciones según la ubicación geográfica, del hospital, y especialmente en relación con la edad del paciente. El paciente anciano, parece tener mayor riesgo de desarrollar bacteriemia por anaerobios y causan alrededor de 5-10 casos de bacteriemia por cada 1.000 ingresos (16). La infección abdominal y la ginecológica son los orígenes más frecuentes de estas bacteriemias y *Bacteroides fragilis* y *Clostridium spp*, son los anaerobios más frecuentes

- Levaduras

La candidemia afecta a pacientes ingresados en áreas de cuidados intensivos, pacientes con neoplasias hematológicas y a otros pacientes inmunodeprimidos como son los infectados por el VIH y los receptores de trasplantes

### Evaluación clínica del paciente con bacteriemia y fisiopatología de la sepsis

Existen diferentes variables clínicas y analíticas predictoras de bacteriemia, aunque ninguna de ellas por sí sola tiene suficiente capacidad para discriminar entre los pacientes con y sin bacteriemia, algunas de ellas son temperatura  $>38^{\circ}\text{C}$ , haber tomado antibióticos previamente, comorbilidad mayor o alteración del estado mental.

Bacteriemia y sepsis son eventos íntimamente relacionados. El concepto de bacteriemia es esencialmente microbiológico, y se define como la presencia de bacterias en el torrente circulatorio (funguemia en caso de hongos) demostrada mediante hemocultivo. Mientras que sepsis es un concepto eminentemente clínico y consiste en el desarrollo de una respuesta sistémica a la infección. (15)

En la actualidad se recomienda clasificar la gravedad clínica del paciente con sospecha de bacteriemia en sepsis, sepsis grave y shock séptico. La invasión de las bacterias al torrente sanguíneo puede ocasionar una respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) que es lo que conoce como “sepsis”.

Definición de Sepsis, Sepsis grave, Shock séptico y Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica:

Sepsis: Presencia de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), junto con la presencia confirmada de un proceso infeccioso. La detección de bacteriemia concomitante es frecuente, aunque no siempre puede ser demostrada.

Sepsis grave: Contexto clínico de sepsis en presencia de hipotensión o signos de hipoperfusión.

Shock séptico: presencia de sepsis grave que persiste a pesar de la reposición de volumen y/o administración de aminas.

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS): El documento de consenso de 1992 (99) definió el síndrome de RIS (SRIS) como la presencia de al menos dos de los siguientes; temperatura  $> 38^{\circ}\text{C}$  o  $< 36^{\circ}\text{C}$ ; frecuencia cardiaca  $> 90$  latidos por minuto, taquipnea y leucocitosis o leucopenia. Existen factores predisponentes del huésped como la edad y la comorbilidad que parecen influir en el pronóstico de la bacteriemia (16). La comorbilidad se ha definido como el conjunto de insuficiencias orgánicas que acompañan a un trastorno agudo, a veces consecuencia de éste o bien previo al proceso, pero de manera invariable alteran la expresión clínica de la enfermedad (17). Algunas patologías y/o características de los pacientes han sido estudiadas en el contexto de las bacteriemias, como el VIH, los pacientes con neutropenia y/o neoplasia, asociándose con mayor mortalidad. Los pacientes con insuficiencia renal crónica presentan un riesgo de infección de 3-4 veces más que la población general. (18).

Dada la variedad de la patología de base existente, se han utilizado índices o clasificaciones pronósticas que miden de manera conjunta la probabilidad de muerte de los pacientes en base a su comorbilidad. El Índice de Charlson predice la mortalidad a un año para un paciente en función de las enfermedades de base para un total de veintidós comorbididades (17).

La gravedad de la situación clínica al diagnóstico de la bacteriemia es un factor pronóstico importante. Una mayor gravedad clínica se ha asociado con estancias más prolongadas en el hospital y en la UCI, un mayor requerimiento de antibióticos y mayor incidencia de infección nosocomial (19). Existen muchos estudios en donde la gravedad clínica se asociaba a un peor pronóstico: desarrollo de shock séptico (20,21), la presencia de fallo multiorgánico y/o el fallo respiratorio en las primeras 24 horas, la presencia de hipotensión e hipotermia. La gravedad clínica y el tratamiento están estrechamente relacionados. El riesgo de empeoramiento de la respuesta inflamatoria es mayor en los pacientes tratados con antibiótico inadecuado (22,23). El Índice de Pitt consiste en un índice validado en pacientes con bacteriemia que predice la probabilidad de muerte en función de la situación de gravedad aguda del paciente. El índice pronóstico de Pitt es considerado dentro de los índices de valoración específicos de gravedad para las bacteriemias, al incluir variables como la temperatura, tensión arterial, nivel de conciencia y la función pulmonar que reflejan adecuadamente la respuesta inflamatoria sistémica a la infección y como la mortalidad observada está relacionada con la mayor o menor respuesta sistémica a la misma, este se adapta mejor a los enfermos con bacteriemia que otros índices de gravedad más complejos como el Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) (26). En algunos estudios el índice de Pitt es mejor predictor de la tasa de mortalidad por sepsis, y es más sensible y específico que otros índices de gravedad como el Charlson y/o el APACHE II.

## Material y métodos

### **Diseño y ámbito**

Estudio retrospectivo de los episodios de bacteriemia obtenidos en el periodo comprendido entre enero de 2011 y junio de 2015 por el Servicio de Microbiología del Hospital Virgen de los Lirios de Alcoi, hospital comarcal con 300 camas que dispone de la totalidad de los servicios médicos y servicios quirúrgicos (excepto cirugía cardíaca y neurocirugía), así como unidad de cuidados intensivos.

### **Definiciones**

**Bacteriemia significativa:** aislamiento de un microorganismo patógeno en al menos un hemocultivo obtenido por venopunción estéril.

**Contaminación:** Se consideraron hemocultivos contaminantes los aislamientos de ECN u otros microorganismos de nicho cutáneo, salvo en aquellos casos en que se aisló la misma cepa en dos o más hemocultivos, en ambos frascos del mismo hemocultivo, y en un contexto clínico de probable infección (ejemplo la presencia de catéter vascular, prótesis cardíaca)

**Recaída:** aislamiento en hemocultivos del mismo microorganismo inicial y habiendo recibido tratamiento antibiótico adecuado, 7-14 días del episodio inicial Si el aislamiento fue en un intervalo superior, se consideró nuevo episodio.

**Bacteriemia polimicrobiana:** aislamiento de dos o más patógenos en la misma toma de hemocultivos

**Criterios de exclusión:** episodios de bacteriemia a los que no se pudo acceder al historial clínico. Debido a la ausencia de información en estos episodios, se decidió no realizar ningún cálculo con ellos.

### **Variables recogidas**

En cada episodio de bacteriemia se recogieron

- ~ Datos demográficos: Sexo y edad
- ~ Datos sobre los hemocultivos: número de hemocultivos recogidos, y microorganismos aislados. En los casos en los que el paciente hubiese presentado bacteriemia por el mismo microorganismo en dos o más ocasiones diferentes (recaída y/o persistencia), solo se incluyó el primer episodio de bacteriemia.
- ~ Origen de la bacteriemia considerando:

Comunitaria, al menos un hemocultivo positivo en el momento del ingreso hospitalario o en las primeras 48 h después del mismo en los pacientes sin otros criterios de riesgo.

Nosocomial: al menos un hemocultivo positivo obtenido después de un mínimo de 48 h desde el ingreso hospitalario, o siempre que se haga constar expresamente como tal en el informe clínico.

Asociada con la asistencia sanitaria (11): al menos un hemocultivo positivo obtenido en el momento del ingreso hospitalario o en las primeras 48 h, siempre que presentara cualquiera de los siguientes criterios de riesgo: *a)* tratamiento intravenoso domiciliario; cuidado de heridas o úlceras por personal especializado, en los 30 días previos a la bacteriemia; *b)* atención hospitalaria, hemodiálisis o quimioterapia intravenosa en los 30 días previos a la bacteriemia; *c)* hospitalizaciones previas de dos o más días, durante los 90 días previos al episodio de bacteriemia; *d)* *residir* en un centro asistido u hospital de larga estancia.

~ Foco de la bacteriemia

Bacteriemia sin foco aquella en la que por los datos clínicos, las exploraciones complementarias u otros cultivos, no se pudo evidenciar ningún foco clínico

De acuerdo al foco, las bacteriemias, se clasificaron como procedentes del sistema nervioso central, endovascular, respiratorio, biliar (abdominal), urinario, partes blandas, osteoarticular y catéter vascular. En este último caso se consideraron bacteriemias por catéter aquellas en las que se hacía constar expresamente en la historia clínica el origen de la bacteriemia y/o aquellas, en las que a pesar que no constase expresamente, la clínica y los hallazgos microbiológicos fueran concordantes.

~ Comorbilidad

Para valorar la comorbilidad de los pacientes se tuvo en cuenta el Índice de Charlson, además se recogieron algunas variables que se consideraron como factores predisponentes: uso de catéteres tanto periféricos como centrales, catéter urinario, nefrostomía, cirugía previa (en los últimos 30 días) y ADVP (adictos a drogas por vía parenteral)

~ Clínica y complicaciones: se clasificó a los pacientes de acuerdo a la respuesta inflamatoria de Sepsis y Shock séptico, según las variables de los signos clínicos objetivados en la historia clínica.

~ Índice de valoración de gravedad de la bacteriemia (Índice de Pitt): en base a datos de los informes de ingreso y de urgencias.

La recogida de variables se realizó sobre una base de datos en formato Excel facilitada por el Servicio de Microbiología. La revisión de la historia clínica se realizó a través del programa de Alta Hospitalaria Mizar, utilizado por todos los servicios de nuestro hospital. El análisis de los resultados se realiza con paquete Office 2010.

## Resultados

Se recogieron un total de 375 episodios de bacteriemia. Se excluyeron un total de 84 hemocultivos al no tener acceso a la historia clínica. 154 de las bacteriemias se produjeron en mujeres (41%) y las restantes en hombres (59%). La media de edad fue 68 años.

La patología asociada a cada paciente, se midió con el Índice de Charlson. La media de la muestra fue de 2, por lo que la comorbilidad de los pacientes de nuestra muestra total fue leve. En grupo de los hombres obtuvo una media mayor en este índice, siendo de 2.7 para este grupo y de 2 para el grupo de mujeres. La comorbilidad fue menor en las infecciones adquiridas en la comunidad, con una media de 2, en cambio para los grupos de BRAS y BN fue de 3 y de 3.2 respectivamente (Tabla 1 y 2)

Tabla 1 Características generales.

<b>Características generales de la población</b>		
<b>N total: 375</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Datos demográficos</b>		
Sexo Femenino	154	41%
Sexo Masculino	221	59%
Edad media	68,72	-
<b>Lugar de adquisición</b>		
Comunitario	218	58%
Relacionada con la atención sanitaria	122	32%
Nosocomial	35	9%
<b>Foco</b>		
Urinario	155	41%
Biliar	86	23%
Respiratorio	57	15%
Catéter venoso	22	5%
Partes blandas	20	5%
Endovascular	13	3%
Foco desconocido	12	3%
Sistema nervioso central	10	2%
<b>Pronóstico</b>		
Índice Pitt	2 (0-9)	-

<b>Etiología</b>		<b>0%</b>
<i>E. coli</i>	143	38%
<i>E. coli BLEE</i>	41	11%
<i>S.pneumoniae</i>	34	9%
<i>S.aureus</i>	31	8%

Tabla 2

<b>Índice de Charlson</b>	<b>Sexo</b>	<b>Lugar de adquisición</b>
2 (Media del total de la muestra)	Hombres: 2.7	BC: 1.96
	Mujeres: 2	BRAS: 3
		BN: 3.02

Al analizar las bacteriemias según el lugar de adquisición, obtenemos 218 episodios (58%) de infecciones adquiridas en la comunidad, 122 episodios (32%) en relación con la asistencia sanitaria y 35 (9%) fueron bacteriemias nosocomiales. Los principales focos de infección en la muestra total fueron, el foco urinario con 155 hemocultivos positivos (41%) y el foco abdominal con 86 episodios (23%). La distribución de los episodios según el foco de origen se describe en la tabla 3

Tabla 3 Clasificación del número de episodios según el origen de la infección y el lugar de adquisición.

<b>Origen</b>	<b>BC</b>	<b>BRAS</b>	<b>BN</b>
Urinario	96	52	7
Biliar	59	20	7
Respiratorio	36	15	6
Catéter	1	15	6
Partes blandas	7	10	3
Endovascular	6	4	3
Foco desconocido	3	6	3
Sistema nervioso central	10	0	0
N total: 375	218	122	35

En la muestra analizada, el grupo predominante fueron los microorganismos Gram negativos con un total de 261 episodios (69%) seguidos de los Gram positivos con 109 casos (29%). Se encontraron 5 casos (1%) de infección por hongos. El microorganismo más frecuente de la muestra total fue el *Escherichia coli* (143 casos), seguido encontraríamos el *E. coli BLEE* (*Escherichia coli* productor de betalactamasas) (41 casos), *S.pneumoniae* (34 casos) y *S.aureus* (31 casos).

Al clasificar los hallazgos según el lugar de adquisición se mantiene la tendencia anterior, con mayor número de Gram negativos con respecto a los Gram positivos (Tabla 4)

Tabla 4. Clasificación de la etiología de las bacteriemias según el lugar de adquisición

	BC		BRAS		BN	
M. Gram +	54	14%	43	11%	12	3%
M Gram -	164	43%	53	14%	44	11%
Hongos	0	0%	2	0.5%	3	0.8%
N total: 375	218		98		59	

Al desglosar la clasificación según el microorganismo y el lugar de adquisición de la infección observamos que el microorganismo más prevalente en la bacteriemia adquirida en la comunidad es el *Escherichia coli* (50%) seguido del *Streptococcus pneumoniae* (12'8%). En las BRAS el patógeno más prevalente fue *Escherichia coli BLEE* (20'4%) y en segundo lugar *S. aureus* (18'4%). Por último en las infecciones nosocomiales los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron *Escherichia coli* (49%) y el *S. aureus* (15.3%). En cuanto a las levaduras no encontramos ningún caso en las BC. Tabla 5

Entre los factores de riesgo más importantes, observamos hasta un 10% de pacientes con catéter central, hasta un 13% de pacientes que habían tomado antibióticos previamente así como 2 pacientes con ADVP, y finalmente 11 pacientes que habían sido intervenidos previamente.

Tabla 5. Clasificación de los microorganismos obtenidos según el lugar de adquisición

	BC		BRAS		BN	
	n	%	n	%	n	%
<b>M. GRAM POSITIVO</b>						
<i>S. aureus</i>	4	1,8%	18	18,4%	9	15,3%
<i>S.aureus resistente a la meticilina</i> (SARM)	0	0,0%	2	2,0%	0	0,0%
<i>S.pneumoniae</i>	28	12,8%	6	6,1%	0	0,0%

ECN	3	1,4%	4	4,1%	1	1,7%
Enterococos spp	5	2,3%	5	5,1%	1	1,7%
Otros	14	6,4%	8	8,2%	1	1,7%
<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>24,8%</b>	<b>43</b>	<b>43,9%</b>	<b>12</b>	<b>20,3%</b>

**M. GRAM NEGATIVO**

<i>E.coli</i>	<b>109</b>	<b>50,0%</b>	<b>5</b>	<b>5,1%</b>	<b>29</b>	<b>49,2%</b>
<i>E.coli BLEE</i>	18	8,3%	20	20,4%	3	5,1%
<i>Klebsiella spp</i>	19	8,7%	11	11,2%	6	10,2%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	2,3%	8	8,2%	5	8,5%
Anaerobios	9	4,1%	9	9,2%	1	1,7%
<i>Haemophilus influenzae</i>	4	1,8%	0	0,0%	0	0,0%
<b>Total</b>	<b>164</b>	<b>75,2%</b>	<b>53</b>	<b>54,1%</b>	<b>44</b>	<b>74,6%</b>

**HONGOS**

<i>Cándida spp</i>	0	0,0%	2	2,0%	3	5,1%
<b>N total: 375</b>	<b>218</b>		<b>98</b>		<b>59</b>	

El mayor número de casos de sepsis se dieron en las BC y en las BRAS, con un 19% de episodios que desarrollaron sepsis entre las BC y un 17% en las BRAS. En cuanto a los episodios de shock séptico se dieron en mayor porcentaje en las BC 7% y un 2% en las BN (Tabla 6). Los pacientes que sufrieron episodios de Sepsis y Shock séptico obtuvieron mayor puntuación en el Índice de Charlson, indicando mayor comorbilidad

Tabla 6 Casos de sepsis y shock séptico según el lugar de adquisición.

	BC	BRAS	BN
<b>Sepsis</b>	73 casos	64 casos	13 casos
<b>Shock Séptico</b>	<b>27 casos</b>	<b>14 casos</b>	<b>6 casos</b>

La relación entre el lugar de adquisición y los episodios de sepsis y shock séptico fueron los siguientes: hubo un total de 73 casos de sepsis en las BC, siendo el foco urinario el más frecuente respecto a todos los episodios de sepsis de adquisición comunitaria (44%). Los episodios de shock séptico en BC con 27 casos en total, tuvieron el foco biliar como el más frecuente. En las BRAS se obtuvieron 64 casos de sepsis siendo el foco urinario el de mayor frecuencia (25%) y 14 casos de shock séptico cuyo origen fue el foco en catéter vascular (50%). En las BN se registraron 13 casos de sepsis, con el foco biliar como más frecuente (31%), muy similar a la bacteriemia de foco

desconocido (23%); 6 casos presentaron shock séptico en este grupo encontrando por igual los focos biliar y urinario (33%)

Tabla 7. Clasificación de los dos focos de origen más prevalentes en la Sepsis y el shock séptico según el lugar de adquisición

		n
<b>BC</b>	<b>SEPSIS</b>	<b>73</b>
	Origen urinario	32
	Origen biliar	21
	<b>SHOCK SÉPTICO</b>	<b>27</b>
	Origen biliar	12
	Origen respiratorio	8
	<b>Índice de Pitt</b>	<b>2</b>
<b>BRAS</b>	<b>SEPSIS</b>	<b>64</b>
	Origen urinario	25
	Origen biliar	11
	<b>SHOCK SÉPTICO</b>	<b>14</b>
	Origen urinario	7
	Origen catéter	4
	<b>Índice de Pitt</b>	<b>2</b>
<b>BN</b>	<b>SEPSIS</b>	<b>13</b>
	Origen biliar	4
	Foco desconocido	3
	<b>SHOCK SÉPTICO</b>	<b>6</b>
	Origen biliar	2
	Origen urinario	2
	<b>Índice de Pitt</b>	<b>2</b>

\*El porcentaje de episodios según el origen está expresado según el total de bacteriemias en el mismo lugar de adquisición

1En la tabla se han expresado los dos focos de origen más frecuentes en cada uno de los lugares de adquisición.

## Discusión

El presente trabajo aborda el estudio de la bacteriemia, un tema que suscita interés tanto en el ámbito clínico y microbiológico en el campo de la gestión y optimización de los recursos. A pesar de existir multitud de información en relación a este tema, la mayoría de los estudios se han realizado en hospitales de gran tamaño y/o hacen referencia a poblaciones especiales de pacientes o a episodios causados por un solo microorganismo. Este trabajo aporta un conocimiento epidemiológico de la bacteriemia en un hospital comarcal, centrándose en aspectos epidemiológicos clínicos y microbiológicos, haciendo incisos en algún aspecto clínico.

Las características de la población de los episodios de bacteriemias incluidas en este estudio han ocurrido en una población de edad avanzada con una comorbilidad en general baja (media de índice de Charlson de 2) que al desglosar según el lugar de adquisición se incrementa hasta los 3 puntos en

los grupos de BRAS y BN indicando comorbilidad alta en aquellos pacientes que sufrieron episodio de bacteriemia relacionadas con el ámbito sanitario, por lo tanto con peor pronóstico a largo plazo.

Con independencia de las características del hospital, nuestros resultados son superponibles a los observados en otras series, en cuanto a que la proporción de hombres fue mayor que la de mujeres, al igual que el número de bacteriemias adquiridas en la comunidad fue el mayor número de casos obtenidos.

El origen de la bacteriemia sigue un patrón similar al de grandes estudios publicados, más de la mitad de las bacteriemias fueron adquiridas en la comunidad, seguidas de la relacionada con asistencia sanitaria y por último la de origen nosocomial que se estimaron en un 9% de los episodios.

Los resultados que hemos obtenido al analizar la microbiología de nuestros hemocultivos, siguen el patrón de series más grandes con los microorganismos Gram negativos como patógenos más frecuentes tanto en BC y BN. Podríamos destacar el porcentaje mayor de Gram negativos también en BRAS, dato que difiere de algunas series mayores, en donde los Gram positivos, principalmente *S.aureus* y el SARM (*S. aureus resistente a meticilina*), son los más prevalentes (2), probablemente en relación a una menor proporción de pacientes portadores de catéter venoso en periodos prolongados. Cabe resaltar la elevada incidencia de *E.coli BLEE*.

El origen de la bacteriemia se clasificó según 8 focos posibles, entre los resultados encontramos que las bacteriemias urinarias fueron las más frecuentes, tanto de forma generalizada como al clasificarlas según el lugar de adquisición, (dato que no difiere de las grandes series), seguidas del foco biliar y el respiratorio. En el grupo de las BRAS encontramos el mayor número de infecciones por catéter venoso, superior al número de episodios de origen vascular adquiridas en el ámbito nosocomial, probablemente en relación un menor número de ingresos en UCIs y menor uso de catéteres venosos centrales en las plantas de hospitalización, debido a la menor comorbilidad y gravedad en los pacientes hospitalizados en los hospitales comarcales.

Destacaríamos que la totalidad de infecciones de foco en el sistema nervioso central son de adquisición en la comunidad, suponiendo un 4% de las infecciones en este grupo.

A diferencia de los estudios de referencia, los focos urinario y biliar no difieren en prevalencia en nuestro trabajo, siendo el foco biliar igual de prevalente que el urinario.

La mayoría de los episodios de sepsis se dieron en bacteriemias de origen comunitario, (73 episodios) seguidos de BRAS y BN (64 y 13 episodios respectivamente). Al comparar los casos de adquisición comunitaria y los relacionados con la asistencia sanitaria, no encontramos gran diferencia, en cambio podemos observar, que el número de casos de sepsis en las infecciones

relacionadas con la asistencia sanitaria, es 5 veces superior a las infecciones nosocomiales. Se observaron hasta un total de 27 casos de shock séptico en el grupo de las bacteriemias de origen comunitario, siendo esta cifra prácticamente la mitad en las bacteriemias relacionadas con la asistencia sanitaria. Solo se registraron 6 episodios de shock séptico en el grupo de infecciones nosocomiales. Cabe destacar en este dato, que los resultados podrían estar sesgados e infravalorados al haberse recogido la información de forma retrospectiva, a pesar de haber revisado de forma minuciosa cada una de las historias clínicas

Destacar que el origen más frecuente de shock séptico en las BC serían el foco biliar y el respiratorio, no obteniéndose el foco urinario en primer lugar como sería esperable según la tendencia de todo el trabajo en cuanto al origen urinario de las infecciones comunitarias. En las BRAS objetivamos como segunda causa de episodios de shock el origen en el catéter vascular. Resaltaríamos la presencia de sepsis en pacientes de infección de adquisición nosocomial la ausencia de foco como segunda causa de sepsis entre estos pacientes. No se observaron diferencias en las medias de los índices de valoración de la gravedad de Pitt entre los 3 grupos de pacientes. En cambio sí se observó diferencias en cuanto a comorbilidad con el índice de Charlson siendo mayor en los grupos de BRAS y BN (mayor de 3 en ambos), dato que nos indicaría la mayor patología de base en los pacientes que sufren infecciones en estos grupos.

### **Conclusiones:**

1. La población estudiada es mayoritariamente masculina, con una media de edad mayor de 65 años y que asocia una comorbilidad leve.
2. La adquisición más frecuente de las infecciones fue en el ámbito comunitario
3. El origen de la bacteriemia más frecuente fue el origen urinario, seguido del foco biliar.
4. Los microorganismo más frecuentes fueron los Gram negativos, *Escherichia coli* fue la bacteria más prevalente

### **Dificultades y limitaciones**

La principal limitación a la que nos hemos enfrentado ha sido el acceso a la información. Al tratarse de un estudio retrospectivo, dicho acceso así como la calidad de la información no siempre ha sido la deseada. Por tal motivo, se decidió no recoger variables tales como el tratamiento antibiótico o la evolución clínica por tratarse de variables muy susceptibles de estar sesgadas debido a la ausencia de datos correctamente recogidos en las historias clínicas.

## Bibliografía

1. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennett's principle and practice of infectious diseases. 6.ª ed. Vol 2. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005.
2. Loza Fernandez de Boadilla E. et al. Hemocultivos 2003. Procedimientos en Microbiología Clínica SEIMC
3. Cisneros Herrero S.J.M. et al. Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia, 2007. Procedimientos en Microbiología Clínica SEIMC
4. EPINE, Grupo de Trabajo. Prevalencia de las infecciones nosocomiales en los hospitales españoles. Barcelona: Sociedad Española de Higiene y Medicina Preventiva Hospitalarias 1995.
5. Siegman-Igra Y, Fourer B, Orni-Wasserlauf R, Golan Y, Noy A, Schwartz D, et al. Reappraisal of community-acquired bacteremia: A proposal of a new classification for the spectrum of acquisition of bacteremia. Clin Infect Dis. 2002;34:1431-9.
6. [Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013;31\(2\):108–113](#) [Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013;31\(2\):108–113](#) [Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013;31\(2\):108–113](#)
7. 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;39:309-17.
8. Bates DW, Sands K, Miller E, Lanken PN, Hibberd PL, Graman PS, et al. Predicting bacteremia in patients with sepsis syndrome. J Infect Dis. 1997; 176:1538-51.
9. Elena Loza Fernández de Bobadilla Autoras: Elena Loza Fernández de Bobadilla Ana Planes Reig Marta Rodríguez Creixems. Procedimientos en Microbiología Clínica. Hemocultivos. 2003. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.
10. Siegman-Igra Y, Fourer B, Orni-Wasserlauf R, Golan Y, Noy A, Schwartz D, et al. Reappraisal of community-acquired bacteremia: A proposal of a new classification for the spectrum of acquisition of bacteremia. Clin Infect Dis. 2002;34:1431-9
11. Ferrer C, Almirante B. Infecciones relacionadas con el uso de los catéteres vasculares. Formación médica continuada: Infección nosocomial. Fundamentos y actuación clínica. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.12.002>
12. 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; 137(10):791
13. Ghanem GA, Boktour M, Warneke C, Pham-Williams T, Kassis C, Bahna P, et al. Catheter-related Staphylococcus aureus bacteremia in cancer patients: high rate of complications with therapeutic implications. Medicine (Baltimore). 2007; 86(1):54-60.

14. Rodriguez-Créixems M, Alcalá L, Muñoz P, Cercenado E, Vicente T, Bouza E. Bloodstream infections: evolution and trends in the microbiology workload, incidence, and etiology, 1985-2006. *Medicine (Baltimore)*. 2008; 87(4):234-49.
15. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. Epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*. 2003; 348:1546-54. [Søgaard M](#) [Schønheyder HC](#), [Riis A](#), [Sørensen HT](#), [Nørgaard M](#).
16. Charlson ME, Pompei P, Alex KNL, Mackencie CR. A new method of classifying prognostic co-morbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis*. 1987; 40: 373-83
17. Naqvi SB, Collins AJ. Infectious complications in chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2006 Jul; 13: 199-204
18. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003; 348:1546-54
19. Vallés J, Rello J, Ochagavía A, Garnacho J and Alcalá MA. Community-Acquired Bloodstream Infection in Critically Ill Adult Patient: Impact of Shock and Inappropriate Antibiotic Therapy on Survival. *Chest* 2003; 123; 1615-1624
20. Vallés J, Rello J, Ochagavía A, Garnacho J and Alcalá MA. Community-acquired bloodstream infection in critically ill adult patients: impact of shock and inappropriate antibiotic therapy on survival. *Chest* 2003; 123: 1615-24
21. Garnacho-Montero J, Ortiz-leyba C, Herrera-Melero I, Aldabo-Palla T, et al. Impact of adequate empirical antibiotic therapy on the outcome of patients admitted to the intensive care unit with sepsis. *Crit Care Med* 2003; 31:2807-8
22. Garnacho-Montero J, Ortiz-leyba C, Herrera-Melero I, Aldabo-Palla T, et al. Mortality and morbidity attributable to inadequate empirical antimicrobial therapy in patients admitted to the ICU with sepsis: a matched cohort study. *J antimicrob Chemother*. 2008; 61:436-41
23. Paterson DL, Wen-Chien K, Von Gottberg a, et al. International prospective study of Klebsiella pneumoniae bacteremia: implications of extended-spectrum beta-lactamase production in nosocomial infections. *Ann Intern Med*. 2004; 140:26-32
24. Rodríguez Baño J, Pascual A, Galvez J, Munian MA, Ríos MJ, et al. Bacteriemias por *Acinetobacter baumannii*: características clínicas pronósticas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003; 21:242-7
25. Sanz P, Ramos A, Asensio A, García M<sup>a</sup> J, Leandres M. Mortalidad y factores pronósticos en pacientes hospitalizados por bacteriemia adquiridas en la comunidad. *Rev An Med Intern*. 2006; 23 (2): 43.
26. Rhee JY, Know KT, Ki HK, Shin SY, et al. Scoring systems for prediction of mortality in patients with intensive care unit-acquired sepsis: a comparison of the Pitt bacteremia score and the Acute Physiology and Chronic health Evaluation II scoring systems. *Shock*. 200; 31:146-50

27. Rodríguez Baño J, Navarro MD, Romero L, et al. Epidemiology and clinical features of infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in non hospitalized patients. *J Clin Microbiol* 2004; 42:1086-94

