Incidencia y mortalidad de bacteriemia en un hospital clínico docente en Santiago de Chile

MARÍA GAMBRA¹, JEFERSON FLORES^{2,a},
KATHLEEN RAMÍREZ^b, SOFÍA PALMA¹, PEDRO ZITKO⁴,
MARÍA TERESA VALENZUELA³, CARLOS BELTRÁN¹

Incidence and mortality of bacteremia in a public hospital in Santiago

Background: The incidence of bacteremia has increased over the last decade due to the aging of the population and the wide implementation of invasive nosocomial procedures and wide-spectrum antimicrobial treatments. **Aim:** To assess the epidemiology of hospital and ambulatory bacteremias in a public hospital in Santiago. **Material and Methods:** A prospective longitudinal cohort study of laboratory-confirmed adult patients with bacteremia was undertaken at a public hospital in Santiago, between June 1, 2007 and April 30, 2008. Demographic, clinical, and laboratory data was collected into a standardized study-specific form. **Results:** In the study period, 253 cases of true bacteremia were identified, with an incidence of 11 per 1,000 patient discharges (63.6% nosocomial, 36.7% fatal). Only 2/3 of the cohort was alive at day 28 of hospitalization. Variables associated with mortality were age with a hazard ratio (HR) of 2.31; (95% confidence intervals (CI) 1.42- 3.77); female gender (HR, 1.70; 95% CI 1.06- 2.71); shock (HR, 3.24; 95%CI 2.01- 5.22); and C reactive protein (HR, 2.10; 95% CI 1.17- 3.78). The variable associated with lower mortality was surgery (HR, 0.43; 95% CI 0.25-0.75). Selective empiric treatment did not improve survival. **Conclusions:** Besides age and gender, survival can be influenced by modifiable variables such as presence of shock and surgical intervention, which may provide an opportunity to improve outcomes.

(Rev Med Chile 2012; 140: 859-866).

Key words: Bacteremia; Epidemiology; Risk factors; Survival.

¹Departamento de Infectología, Complejo Asistencial Barros Luco Trudeau, Santiago, Chile.

^{2a}Bacteriólogo y Laboratorista Clínico, Candidato a Magister de Epidemiología, Universidad de los Andes.

³Departamento de Epidemiología Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

⁴Unidad de Estudios Asistenciales, Complejo Asistencial Barros Luco Trudeau, Santiago, Chile.

^bEstudiante de medicina, Universidad de los Andes.

Recibido el 18 de abril de 2011, aceptado el 23 de marzo de 2012.

Correspondencia a: María Pilar Gamba Aclé Celular (09) 8951287 E-mail: pilargamba@yahoo.es

A pesar de todos los avances en terapia y soporte de pacientes, la bacteriemia continúa siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad ocasionando 150.000 muertes anuales en Europa y 210.000 muertes anuales en Estados Unidos de Norteamérica¹. La incidencia de bacteriemia ha ido en aumento, probablemente gatillado por el envejecimiento de la población, el incremento de procedimientos invasivos, uso de antibióticos de amplio espectro, tratamientos inmunodepresores y quimioterapia². Actualmente, se estima una incidencia de bacteriemia y fungemia entre 3 y 28 episodios por 1.000 ingresos hospita-

larios³⁻⁷. Un tercio de las bacteriemias aisladas en el hospital son de origen comunitario⁸.

La mortalidad reportada en bacteriemia adquirida en la comunidad es de 10,2%-13%; cuando la bacteriemia se asocia a cuidados sanitarios, es de 18-20% y en aquella adquirida al interior del hospital es de 23-30%^{9,10}. Los factores asociados a muerte más relevantes han sido la adquisición nosocomial, la edad superior a 65 años, presencia de shock, el origen urinario y pulmonar, la aparición de coagulación intravascular diseminada, enfermedad grave de base (neoplasia o neutropenia), tratamiento antibiótico inapropiado e internación

en unidad de cuidados intensivos^{2,11-16}. No se ha logrado demostrar que las bacteriemias por agentes resistentes a múltiples antimicrobianos produzcan un exceso de muertes^{17,18}.

Inicialmente, entre 1979 y 1987 las bacterias Gram negativas fueron los agentes predominantes de sepsis intrahospitalaria, mientras que en años subsecuentes las bacterias Gram positivas fueron los microorganismos predominantes¹⁹. Es importante en este *setting* la relevancia que adquiere *Klebsiella* spp, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*. Al mismo tiempo se ha constatado un aumento de aislamiento de *Candida* spp de 8% en 1995 a 12% en 2002²⁰. En bacteriemias extrahospitalarias, bacterias Gram negativas son más prevalentes, guardando íntima relación con los focos clínicos que frecuentemente las originan^{19,21,22}.

En Chile, desde 1983 se vigila activamente las infecciones del torrente sanguíneo (ITS), las asociadas a catéteres venoso central (CVC), a nutrición parenteral y a catéteres umbilicales en niños. A partir del año 2006 se vigilan las bacteriemias asociados a catéteres de hemodiálisis. De esta vigilancia se desprende *Staphylococcus aureus* como el agente más frecuentemente aislado, seguido por *Staphylococcus coagulasa* negativa. El género *Candida* spp ha mostrado un aumento porcentual dentro de los agentes aislados ITS/CVC en servicio de adultos de los últimos 5 años (2,8% en 2002 a 5,8% en 2006)²³.

Los datos existentes en Chile reflejan una parte de la realidad, la hospitalaria y dentro de ella, la asociada a procedimientos que generan mayor riesgo de bacteriemia. La dinámica epidemiológica es particular dentro un mismo hospital y entre diferentes centros de atención de salud²⁴. Existen pocos estudios que investiguen los factores asociados a la ocurrencia de la muerte atribuida a bacteriemia y menos aun a la sobrevida de estos pacientes^{12,15,25}.

El objetivo de este estudio fue establecer la incidencia de bacteriemia de pacientes atendidos en el Complejo Asistencial Barros Luco Trudeau (CABLT) y los factores clínicos que afectan la sobrevida intrahospitalaria.

Materiales y Métodos

Lugar y tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional de cohorte prospectivo en CABLT, el cual es un hospital do-

cente asistencial ubicado en el sur de la ciudad de Santiago de Chile. Tiene 600 camas y la población asignada es de 1.000.000 de personas. Este estudio se realizó entre el 1 de junio de 2007 y 30 de abril de 2008.

Criterios de inclusión

Se incluyó pacientes de 15 años y más que ingresaron a CABLT entre 1 de junio de 2007 a 30 de abril de 2008 con hemocultivo positivos y cumplieron con la definición de bacteriemia verdadera²⁶. Se consideró sólo el primer hemocultivo positivo en cada paciente.

Procesamiento de las muestras

Las muestras de sangre para el examen de hemocultivo se obtuvo siguiendo el procedimiento habitual²⁷. La identificación microbiológica se realizó mediante pruebas bioquímicas convencionales^{28,29} y el estudio de sensibilidad de acuerdo a *National Committee for Clinical Laboratory Standards Guideline*³⁰. El hemocultivo para anaerobios se realizó a solicitud del médico tratante.

Seguimiento de pacientes

El seguimiento intrahospitalario fue realizado por un equipo médico entrenado en las definiciones utilizadas y se constató el momento del fallecimiento, del alta o de la pérdida de seguimiento de los pacientes con bacteriemia verdadera. Las co-variables registradas fueron: *datos demográficos*; género, edad, primer servicio de hospitalización; *datos clínicos y de laboratorio*; tipo de bacteriemia, enfermedades subyacentes, uso de catéter urinario permanente, catéter venoso periférico, nutrición parenteral, catéter de hemodiálisis, quimioterapia, fiebre, shock, hemograma, proteína C reactiva (PCR), foco de origen, tratamiento antimicrobiano empírico; *datos microbiológicos*; tinción de gram, especie y/o género identificado y susceptibilidad antimicrobiana.

Definiciones

Se definió bacteriemia verdadera al aislamiento en al menos un hemocultivo de patógenos habituales como por ejemplo *S. aureus*, enterobacterias, *P. aeruginosa*, *S. pneumoniae* o bien al aislamiento de microorganismos que contaminan habitualmente los hemocultivos en al menos dos hemocultivos consecutivos, por ejemplo *Staphylococcus coagulasa* negativo, *Streptococcus* del grupo *viridans*, *Corynebacterium* spp, *Bacillus* spp, *Propionibacterium*

acnes y algunas especies de *Clostridium*, en un paciente con un cuadro clínico compatible³¹.

Se definió bacteriemia extrahospitalaria o adquirida en la comunidad cuando fue detectada dentro de las primeras 48 h de hospitalización, no mediando durante ese período ninguna actividad asistencial que pueda haberla inducido y bacteriemia intrahospitalaria o nosocomial cuando fue adquirida en el hospital por un paciente internado por una razón distinta a la infección del torrente sanguíneo o si esta ocurrió en el período de 48-72 h después del alta²⁴.

Para efectos de la investigación se definió terapia empírica inapropiada cuando una infección documentada microbiológicamente no fue tratada efectivamente al momento de su identificación; ausencia de agente antimicrobianos dirigida contra una clase específica de microorganismo (Ej. ausencia de terapia contra fungemia debida a *Candida albicans*); y/o administración de un agente antimicrobiano para el cual el microorganismo responsable de la infección fue resistente; la completa ausencia de terapia antimicrobiana de una infección microbiológicamente confirmada también se consideró inapropiada³².

No hubo intervención de los investigadores en la decisión de hospitalizar a los pacientes, en la extensión del estudio diagnóstico ni en el tratamiento indicado.

Se contó con la autorización del jefe del Servicio de Infectología y del de Medicina para la revisión de fichas clínicas.

Análisis estadístico

Para PCR y edad se estableció puntos de corte de 100 mg/dl y mayor e igual a 65 años, respectivamente, después del análisis exploratorio. Se estimó el HR e IC 95% en forma univariada y multivariada mediante modelos semiparamétricos de sobrevida. Un *p value* < 0,05 fue considerado significativo. La sobrevida se presentó gráficamente a través de curvas de Kaplan-Meier. Se comparó la probabilidad de supervivencia entre grupos con test de log-rank. Se utilizó programa computacional Stata 10.0 para el análisis de los datos.

Resultados

1. Análisis descriptivo e incidencia

De 486 hemocultivos positivos, 310 hemocultivos se calificaron inicialmente como bacteriemia

verdadera, sin embargo, 33 (10,6%) de ellos, correspondieron a contaminación y 24 se perdieron de seguimiento (8%); entonces 253 hemocultivos fueron incluidos dentro del estudio.

La incidencia de bacteriemias fue 11 por cada 1.000 egresos. El 55,3% de las bacteriemias fueron hombres (*n* = 140); la media de la edad fue de 62 años (DE 18 años, rango 15-94). Se registró un total de 93 (36,8%) fallecidos; 28,2% cuando el origen fue extrahospitalario y 41,6% cuando el origen fue intrahospitalario; 17(6,7%) presentaron bacteriemia polimicrobiana. La letalidad a los 28 días de hospitalización fue de 22% y varió según el agente etiológico: *Candida* spp 75%(6/8), *Enterococcus* spp 56,3% (9/16), *Pseudomonas* spp 66,7% (10/15), *Proteus* spp 57,1% (4/7), *Acinetobacter* spp 50% (8/16), *Klebsiella* spp 40,6% (13/32), *Staphylococcus* spp 36,7% (25/68) *Streptococcus* spp 33,3% (6/18), *E. coli* 13,7% (7/51), *Bulkordelia* spp 12,5% (1/8). El servicio clínico donde se registró la mayor letalidad fue Unidad de Cuidados Intensivos 57,8% seguido del Servicio de Urgencia 37,7% y de Unidad de Tratamiento Intermedio 34,8%. El 41,2% de los pacientes con bacteriemia polimicrobiana fallecieron(7/17). La letalidad general intrahospitalaria fue mayor en mujeres 49,2% (34/69) que hombres 35,9% (33/92) y cuando el tratamiento antimicrobiano empírico fue inapropiado 53,6% (35/63) versus 30,5% (58/190).

El tiempo medio entre el ingreso y la bacteriemia fue de 13,75 días (0-181 días) y fue mayor en pacientes que fallecieron 18,50 vs 10,98 días

2. Variables que afectan la sobrevida

En el análisis univariado, edad igual o mayor a 65 años (IC 95% 1,28; 3,09), sexo femenino (IC 95% 1,01; 2,35), servicio de urgencia (IC 95% 2,01; 38,15) y unidad de cuidados intensivos (IC 95% 1,09; 19,81), días a la bacteriemia (IC 95% 0,97; 0,99), origen respiratorio (IC 95% 1,55; 6,43) y no precisado (IC 95% 1,23; 5,11), requerimiento de ventilación mecánica (IC 95%1,31; 3,04), shock (IC 95% 1,55; 3,60), bacteriemia persistente (IC 95% 1,07; 3,19), elevación de PCR sobre 100 mg/dl (IC 95% 1,29; 4,04) y tratamiento empírico inapropiado (IC 95% 1,26; 3,01) se asociaron a mayor mortalidad, mientras que antecedente de procedimiento quirúrgico (IC 95% 0,32; 0,82) se asoció a mayor sobrevida. No se encontró asociación entre el tipo de bacteria aislada y sobrevida (Tabla 1).

Tabla 1. Probabilidad de muerte en pacientes con bacteriemia. Modelo univariado

Variable	Fallecidos %	Total	Modelo univariado		
			HR	P value	IC 95%
Total	36,8	253			
Hombre	33,7	140	1	-	-
Mujer	58,2	113	1,54	< 0,005	1,01; 2,35
Edad <65 años	25,8	132	1	-	-
Edad ≥ 65 años	48,8	121	1,98	< 0,005	1,28; 3,09
Bacteriemia intrahospitalaria	41,6	161	1	-	-
Bacteriemia extrahospitalaria	28,3	92	0,64	NS	0,39; 1,04
Servicio					
Cirugía	11,8	17	1	-	-
Urgencia	37,7	61	8,75	< 0,005	2,01; 38,15
Medicina	34,7	78	3,28	NS	0,77; 13,90
UTI	34,8	23	4,24	NS	0,90; 20,03
UCI	57,5	40	4,64	< 0,005	1,09; 19,81
Otros	25,8	31	3,48	NS	0,73; 16,50
Días a bacteriemia	18,5	0-182	0,98	< 0,005	0,97; 0,99
Foco					
Urinario	18,7	64	1	-	-
No precisado	53,2	47	2,51	< 0,005	1,23; 5,11
Respiratorio	56,7	37	3,15	< 0,005	1,55; 6,43
Catéter	30,0	60	1,11	NS	0,53; 2,34
Digestivo	50,0	20	2,32	NS	0,99; 5,39
Quirúrgico	20,0	10	1,22	NS	0,27; 5,47
Piel y partes blandas	50,0	8	2,14	NS	0,69; 6,66
Procedimientos invasivos					
Cirugía	32,2	84	0,52	< 0,005	0,32; 0,82
Ventilación mecánica	65,6	67	1,99	< 0,005	1,31; 3,04
Catéter urinario	47,3	127	1,75	NS	1,13; 2,72
Catéter venoso central	49,5	97	1,48	NS	0,97; 2,25
Catéter de hemodiálisis	45,4	64	1,13	NS	0,72; 1,77
Catéter de nutrición parenteral	52,5	40	0,81	NS	0,49; 1,35
Factores clínicos predisponentes					
Diabetes	38,0	79	0,84	NS	0,53; 1,32
Insuficiencia renal crónica	32,3	62	0,79	NS	0,48; 1,31
Daño hepático crónico	50,0	18	1,50	NS	0,75; 2,99
Cáncer	53,9	26	1,50	NS	0,75; 2,99
Inmunosupresión	28,4	21	0,61	NS	0,24; 1,51
Neutropenia	57,2	14	1,37	NS	0,63; 2,97
Quimioterapia	40,0	5	1,21	NS	0,16; 8,75

Tabla 1. Continuación

Variable	Fallecidos %	Total	Modelo univariado		
			HR	P value	IC95%
Manifestaciones clínicas					
Fiebre	34,0	212	0,69	NS	0,42; 1,15
Shock	69,2	68	2,37	< 0,005	1,55; 3,60
PCR<100 mg/dl	24,2	65	1	-	-
PCR >= 100 mg/dl	41,6	149	2,28	< 0,005	1,29; 4,04
Bacteriemia Persistente	61,6	26	1,85	< 0,005	1,07; 3,19
ATB inapropiado	55,6	63	1	-	-
ATB apropiado	30,5	190	0,51	< 0,005	0,33; 0,79
Bacteria					
Candida spp	85,2	7	1,08	NS	0,47; 2,52
Escherichia coli	13,8	51	1	-	-
Staphylococcus aureus	36,8	49	1,53	NS	0,78; 3,00
Staphylococcus coagulasa (-)	36,9	19	1,77	NS	0,73; 4,30
Streptococcus	33,4	18	0,89	NS	0,50; 3,49
Klebsiella spp	40,7	32	2,04	NS	0,96; 4,32
Acinetobacter spp	50,0	16	1,88	NS	0,77; 4,60
Enterococcus spp	56,3	16	1,35	NS	0,57; 3,19
Pseudomona spp	66,7	15	2,28	NS	1,00; 5,17

Tabla 2. Probabilidad de muerte en pacientes con bacteriemia. Modelo univariado

Variable	Fallecidos %	Total	Modelo multivariado		
			HR	P value	IC 95%
Edad ≥ 65 años	48,8	121	2,44	< 0,005	1,49; 3,99
Mujer	58,2	113	1,69	< 0,005	1,05; 2,70
Cirugía	32,2	84	0,42	< 0,005	0,24; 0,72
Shock	69,2	68	2,97	< 0,005	1,85; 4,76
PCR ≥ 100 mg/dl	41,6	149	2,10	< 0,005	1,17; 3,77

Cuando se realizó el análisis multivariado de estas variables, edad mayor de 65 años (IC 95% 1,42; 3,77), sexo femenino (IC 95% 1,06; 2,71), shock (IC 95% 2,01; 5,22) y PCR mayor de 100 mg/dl (IC 95% 1,17; 3,78) se asociaron significativamente a mayor mortalidad, mientras que procedimientos quirúrgicos (IC 95% 0,25; 0,75) durante la hospitalización se correlacionó con

menor mortalidad (Tabla 2).

En las Figuras 1-5 se presenta como cerca de 2/3 de la cohorte se encuentre viva al día 28 de hospitalización y como la probabilidad de supervivencia desciende significativamente en mujeres, en aquellos que presenta shock, en los mayores de 65 años y en aquellos con PCR igual o mayor a 100 mg/dl.

Figura 1. Curva de Kaplan-Meier de la probabilidad de supervivencia de la cohorte de pacientes con bacteriemia.

Figura 2. Curva de Kaplan-Meier según edad.

Figura 3. Kaplan Meier según PCR.

Discusión

En Chile existe escasa información de las características clínico-microbiológicas de las bacteriemias de origen nosocomial y de las adquiridas en la comunidad; los datos en nuestro país son en general limitados a las bacteriemias que se vigilan por normativa ministerial, por tal motivo, los estudios epidemiológicos globales y prospectivos de bacteriemia son útiles para conocer la etiología y los factores pronósticos en un entorno concreto y detectar aquellos factores que puedan ser modificables.

La tasa de incidencia de bacteriemias en nuestro hospital fue de 11 por 1.000 egresos, lo que se encuentra en el rango de lo reportado a nivel internacional (5-28 episodios/1.000 pacientes)¹¹⁻¹³.

La letalidad de 22% a los 28 días de hospitalización es similar a lo publicado. Bou reportó una letalidad de 18%, Pazos 22%, Wisplinghoff 27% y Gatell 18%. Sin embargo, Valles reportó una letalidad de 41% en pacientes admitidos en UCI^{12-14,33}. Estos resultados deben valorarse en relación a criterios de gravedad de los pacientes atendidos. Nuestro estudio fue diseñado para estimar la letalidad cruda y no la atribuible dada la cantidad de factores que pueden influir en esta última definición.

Los factores pronósticos que se repiten con mayor frecuencia en la literatura son edad, shock séptico, APACHE II > 15 , foco indeterminado y no urinario, neoplasia, neutropenia y el tratamiento antibiótico empírico inadecuado¹¹⁻¹⁵. Sin embargo, a diferencia de estos autores nuestro estudio encontró que aquellos pacientes sometidos a cirugía presentaron menor mortalidad, posiblemente porque estos sujetos se encontraron bajo una atención especial por parte del equipo médico antes, durante y después del procedimiento invasivo. En contraposición, edad igual o mayor a 65 años, sexo femenino y PCR igual o mayor a 100 mg/dl, se asociaron a mayor mortalidad. Un estudio dirigido podría revelar una interesante utilidad de esta última variable, en la construcción de un *score* pronóstico. En este estudio no se logró determinar una asociación significativa

Figura 4. Kaplan Meier según sexo.

Figura 5. Kaplan-Meier según shock.

entre tratamiento antimicrobiano inapropiado y mortalidad intrahospitalaria, posiblemente por el tamaño de la muestra. La edad y el shock se repiten en nuestro estudio como factores de riesgo de menor supervivencia lo que es concordante con la literatura y nos obliga a prestar especial atención a pacientes mayores así como a su condición hemodinámica de los pacientes a su ingreso.

Limitaciones propias de la falta de seguimiento extrahospitalario y el sesgo derivado de la inclusión de pacientes que acuden a un centro de atención de salud impiden la extrapolación de los resultados a la población general.

Referencias

1. Moreno R, Afonso S, Fevereiro T. Incidence of sepsis in hospitalized patients. *Curr Infect Dis Rep* 2006; 8: 346-50.
2. Ruiz-Giardin JM, Noguerado Asensio A. [Bacteremia]. *An Med*

Interna 2005; 22: 105-7.

3. Panceri ML, Vegni FE, Goglio A, Manisco A, Tambini R, Lizioli A, et al. Aetiology and prognosis of bacteraemia in Italy. *Epidemiol Infect* 2004; 132: 647-54.
4. 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.
5. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J. Bacteremia and severe sepsis in adults: a multicenter prospective survey in ICUs and wards of 24 hospitals. French Bacteremia-Sepsis Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 617-24.
6. Matas L, Martí C, Morera MA, Sierra M, Vilamala A, Corcoy F. [Bacteremia in 13 general hospitals of the province of Barcelona. Prospective study of 1,674 episodes. Group of Microbiologists of the County Hospitals of Catalonia]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1995; 13: 345-55.
7. Bouza E, Pérez-Molina J, Muñoz P, (ESGNI) aCGotESGoNI. Report of ESGNI-001 and ESGNI-002 studies. Bloodstream infections in Europe. *Clin Microbiol Infect* 1999; 5: 2S1-2S12.
8. Luzzaro F, Ortisi G, Larosa M, Drago M, Brigante G, Gesu G. Prevalence and epidemiology of microbial pathogens causing bloodstream infections: results of the OASIS multicenter study. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 2011; 69: 363-9.
9. 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: 791-7.
10. Son JS, Song JH, Ko KS, Yeom JS, Ki HK, Kim SW, et al. Bloodstream infections and clinical significance of healthcare-associated bacteremia: a multicenter surveillance study in Korean hospitals. *J Korean Med Sci*; 25: 992-8.
11. Javaloyas M, García-Somoza D, Gudiol F. Epidemiology and prognosis of bacteremia: a 10-y study in a community hospital. *Scand J Infect Dis* 2002; 34: 436-41.
12. Pazos Anon R, Fernández Rodríguez R, Paz Vidal I, Tinajas A, Canton I, Abel V, et al. [Prognostic factors of bacteremia: prospective study]. *An Med Interna* 2001; 18: 415-20.
13. Mylotte JM, Tayara A, Goodnough S. Epidemiolo-

- gy of bloodstream infection in nursing home residents: evaluation in a large cohort from multiple homes. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 1484-90.
14. Lizaso D, Aguilera CK, Correa M, Yantorno ML, Cuitino M, Pérez L, et al. [Nosocomial bloodstream infections caused by gram-negative bacilli: epidemiology and risk factors for mortality]. *Rev Chilena Infectol* 2008; 25: 368-73.
 15. Corredoira Sánchez JC, Casariego Vales E, Alonso García P, Coira Nieto A, Varela Otero J, López Álvarez MJ, et al. [Bacteremia in the elderly. Clinical features and prognostic factors]. *Med Clin (Barc)* 1997; 109: 165-70.
 16. Kollef MH, Ward S, Sherman G, Prentice D, Schaiff R, Huey W, et al. Inadequate treatment of nosocomial infections is associated with certain empiric antibiotic choices. *Crit Care Med* 2000; 28: 3456-64.
 17. Wyllie DH, Crook DW, Peto TE. Mortality after *Staphylococcus aureus* bacteraemia in two hospitals in Oxfordshire, 1997-2003: cohort study. *BMJ Clinical Research Ed* 2006; 333: 281.
 18. Abhilash KP, Veeraraghavan B, Abraham OC. Epidemiology and outcome of bacteremia caused by extended spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. in a tertiary care teaching hospital in south India. *J Assoc Physicians India* 2010; 58 Suppl: 13-7.
 19. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *New Engl J Med* 2003; 348: 1546-54.
 20. Wisplinghoff H, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Current trends in the epidemiology of nosocomial bloodstream infections in patients with hematological malignancies and solid neoplasms in hospitals in the United States. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 1103-10.
 21. Dalton HP, Allison MJ. Etiology of bacteremia. *Appl Microbiol* 1967; 15: 808-14.
 22. Weinstein MP, Towns ML, Quartey SM, Mirrett S, Reimer LG, Parmigiani G, et al. 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* 1997; 24: 584-602.
 23. Pohlenz M BP, Pidal P, Bustamante R. Informe de las vigilancias intrahospitalarias. Chile. Ministerio de Salud 2006; 1-57.
 24. Cisneros-Herreros JM, Cobo-Reinoso J, Pujol-Rojó M, Rodríguez-Bano J, Salavert-Lleti M. [Guidelines for the diagnosis and treatment of patients with bacteremia. Guidelines of the Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica]. *Enfermedades Infecc Microbiol Clin* 2007; 25: 111-30.
 25. Sifuentes-Osornio J, Guerrero-Almeida MC, Ponce de León-Garduno LA, Guerrero-Almeida ML. [Trends for bacteremia and risk factors for death in a tertiary hospital in Mexico City. 1981-1992]. *Gaceta Médica de México* 2001; 137: 191-202.
 26. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *American Journal of Infection Control* 1988; 16: 128-40.
 27. Wilson M, Mitchell M, Morris A, Murray P, Reimer L, Reller L, et al. Principles and Procedures for Blood Cultures; Approved Guideline 2007; 27: 4-15.
 28. Baron EJ. Cumitech 1C: *Blood Cultures* IV. In: ASM Press; 2005.
 29. Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH. *Manual of Clinical Microbiology*. 7 th ed; 1999.
 30. Wikler Mathew CF, Busk K, Dudley M, Eliopoulos G, Hardy D, Hindler J, et al. *Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Test; Aproved Standard-Tenth Edition*. Clinical and Laboratory Standard Institute 2009; 29.
 31. Bates DW, Lee TH. Rapid classification of positive blood cultures. Prospective validation of a multivariate algorithm. *JAMA* 1992; 267: 1962-6.
 32. Kollef MH. Inadequate antimicrobial treatment: an important determinant of outcome for hospitalized patients. *Clin Infect Dis* 2000; 31 Suppl 4: S131-8.
 33. García Ordoñez MA, Colmenero Castillo JD. [Prognostic factors in bacteremia and sepsis]. *An Med Interna* 2006; 23: 53-5.