

Original

Prevalencia y tratamiento de las infecciones por grampositivos en los servicios de medicina interna de hospitales españoles: Estudio IGP

F. González-Romo¹, M. Rubio², C. Betriu¹, J.J. Picazo¹ y Grupo IGP

¹Servicio de Microbiología Clínica, Hospital Clínico San Carlos, Madrid;

²Departamento de Especialidades Médicas, Universidad Europea de Madrid, Villaviciosa de Odón, Madrid

RESUMEN

La finalidad de este estudio fue conocer el enfoque terapéutico y la tendencia de las infecciones por grampositivos, en los hospitales españoles, en lo referente a prevalencia, origen, localización y etiología, así como las características de los pacientes, enfermedades de base, gravedad y factores predisponentes. Se compararon, mediante análisis estadístico, los resultados de dos estudios de prevalencia multicéntricos, de 1994-1995 el primero y de 1998 el segundo. Encontramos un descenso estadísticamente significativo en el porcentaje de pacientes infectados (45,8% vs. 32,8%; $p < 0.001$), pero un aumento en el de infección por grampositivos (14,4% vs. 20,6%; $p < 0.001$), que se refleja en el aumento del empleo de glucopéptidos (17,1% vs. 31,2%; $p = 0.002$). También aumentó el uso de quinolonas. Las enfermedades de base más frecuentes fueron cardiopatías y diabetes mellitus; se observó una disminución del número de pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana y de usuarios de drogas por vía parenteral. El descenso de la infección extrahospitalaria convirtió la nosocomial en la más frecuente en el segundo estudio, en el cual aumentó la presencia de factores predisponentes (52,3% vs. 79,2%; $p < 0.001$), siendo los más comunes vía periférica, inmovilización y sonda vesical. La bacteriemia se mantuvo como infección más frecuente, disminuyendo las infecciones de vías respiratorias bajas y aumentando las de piel y tejidos blandos. El microorganismo más frecuente y en significativo aumento fue *Staphylococcus aureus* (27,2% vs. 47,9%; $p < 0.001$), mientras que la incidencia del neumococo disminuyó (15,0% vs. 5,2%; $p = 0.012$). Se concluye que, a pesar del descenso en el porcentaje de infectados y en la gravedad, queda patente la tendencia al aumento de las infecciones por grampositivos, principalmente bacteriemia, y a combatirlos con tratamientos más agresivos, que pueden reflejar el aumento de aislamientos resistentes.

Palabras clave: Infecciones por grampositivos – Tratamiento – Prevalencia - Estudio comparativo

Prevalence and treatment of Gram-positive infections in internal medicine departments of Spanish hospitals: IGP Study

SUMMARY

This study aimed to identify therapeutic approaches and the tendencies of Gram-positive infections in Spanish hospitals in terms of prevalence, origin, location and etiology, as well as the characteristics of patients with these infections, their underlying illnesses, the severity and predisposing factors. We used statistical analysis to compare the results of two multicenter prevalence studies, the first from 1994-1995, and the second in 1998. We found a statistically significant decrease in the percentage of infected patients (45.8% vs. 32.8%; $p < 0.001$), but an increase in infections by Gram-positive microorganisms (14.4% vs. 20.6%; $p < 0.001$), which was reflected in the increased use of glycopeptides (17.1% vs. 31.2%; $p = 0.002$). The use of quinolones also increased. The most common underlying illnesses were heart disease and diabetes mellitus, and there was a reduction in the number of patients infected by HIV and in users of parenteral medication. The decrease in outpatient infections indicated that nosocomial infection was more frequent in the second study, in which the number of predisposing factors increased (52.3% vs. 79.2%; $p < 0.001$), the most common of which were peripheral line, immobilization and a bladder catheter. Bacteremia was the most frequent infection, and there was a reduction in lower respiratory tract infections and an increase in skin and soft tissue infections. *Staphylococcus aureus* was the most frequently found microorganism and showed a significant increase in incidence (27.2% vs. 47.9%; $p < 0.001$), whereas pneumococcus showed a decrease (15.0% vs. 5.2%; $p = 0.012$). It was concluded that despite the decrease in the percentage of infected patients and severely ill patients, there is an increase in Gram-positive infections, especially bacteremia, and in the use of more aggressive treatments. This may reflect the increase in resistant isolates.

Key words: Gram-positive infections - Treatment - Prevalence - Comparative study

INTRODUCCIÓN

Los microorganismos grampositivos se aíslan cada vez con mayor frecuencia como agentes etiológicos de las infecciones nosocomiales. En los últimos años ha aumentado su resistencia a los antimicrobianos y algunos de ellos se han descrito como causantes de nuevos procesos infecciosos. El aumento de la incidencia de las infecciones nosocomiales por grampositivos se ha puesto de manifiesto en diversas publicaciones, tanto en España como en otros países (1-8). En el estudio sobre la evolución de la incidencia de las infecciones nosocomiales en España, realizado por el grupo de trabajo EPINE (1), se observaba, al analizar los resultados globales correspondientes a un periodo de ocho años (1990-1997), una tendencia decreciente muy leve en la incidencia de los gramnegativos (50,7% en 1990 y 50,2% en 1997) y un incremento apreciable de los grampositivos (37,5% en 1990 y 41,5% en 1997), siendo *Staphylococcus* y *Enterococcus* los dos géneros más frecuentes. En un informe publicado por el NNIS (*National Nosocomial Infections Surveillance*) de los CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) (3), en el cual se analizaba la etiología de las infecciones nosocomiales desde 1980 a 1989 en Estados Unidos, se constataba que la incidencia de infecciones por *Escherichia coli* disminuyó de un 23% en 1980 a un 16% en 1986-1989, y *Klebsiella pneumoniae* descendió de un 7% a un 5%, mientras que la incidencia de infecciones por estafilococos coagulasa negativos aumentó de un 4% a un 9%.

La finalidad de este estudio fue conocer el enfoque terapéutico de las infecciones por grampositivos en los hospitales españoles y su tendencia en cuanto a prevalencia, origen, localización y etiología. Al mismo tiempo intentamos describir las características de los pacientes en cuanto a enfermedades de base, gravedad y factores predisponentes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizaron dos estudios de prevalencia de la infección por grampositivos en pacientes ingresados, el IGP 94-95 y el IGP 98. Ambos se llevaron a cabo de forma multicéntrica en 160 y 187 centros hospitalarios, respectivamente, distribuidos por toda España (Tabla 1). Para el primer estudio (IGP 94-95) se realizaron cuatro cortes a lo largo de un año, siendo elegida la fecha de inicio del primer corte por cada uno de los médicos participantes y los tres cortes restantes cada tres meses, de forma que la recogida de datos comprendió desde abril de 1994 hasta marzo de 1995. Para el segundo estudio (IGP 98) se realizaron dos cortes a

Tabla 1. Centros hospitalarios participantes distribuidos por Comunidades autónomas.

Comunidad autónoma	IGP 94-95	IGP 98
Andalucía	38	38
Valencia	19	16
Cataluña	18	26
País Vasco	13	10
Castilla-León	11	11
Galicia	11	14
Madrid	11	18
Asturias	8	12
Aragón	7	3
Murcia	5	6
Extremadura	5	4
Castilla-La Mancha	4	9
Canarias	3	5
Navarra	2	3
Baleares	2	5
La Rioja	2	3
Cantabria	1	3
Melilla	0	1
Total	160	187

lo largo de un año en días previamente seleccionados: el 11 de junio y el 12 de noviembre de 1998. Ambos estudios fueron multidisciplinarios, participando diversos servicios interesados en el problema de la infección, aunque en el presente trabajo nos circunscribiremos sólo a los pacientes ingresados en los servicios de medicina interna, para lo cual se contó con la participación en la recogida de datos de 203 médicos en el primer estudio y de 169 médicos en el segundo.

En los dos estudios se recopilaron en cada corte una serie de datos generales que incluían los datos de filiación de los médicos y centros hospitalarios participantes, y el número, edad y sexo de todos los pacientes ingresados ese día, así como si presentaban algún tipo de infección y si ésta estaba producida por grampositivos. Para definir las infecciones se utilizaron los criterios clínicos del CDC (9). De los pacientes con infección por grampositivos, además, se recogieron los siguientes datos:

- 1) Adquisición de la infección en el hospital o en la comunidad, considerando intrahospitalaria toda infección que apareciese a partir de las 48 horas del ingreso y que no estuviese presente en el momento de la hospitalización.
- 2) Las enfermedades de base y su gravedad según la clasificación de McCabe (10), que atendiendo al riesgo de

muerte las clasifica en rápidamente mortal (aquella en que la muerte es previsible en un plazo inferior a dos meses), últimamente mortal (cuando la historia natural prevé con alta probabilidad un desenlace mortal en los próximos cuatro años) y no mortal (si no se espera un desenlace mortal).

- 3) Los factores predisponentes, entre los que se podían encontrar soluciones de continuidad o inmovilización, dispositivos intravasculares o de sondado, métodos diagnósticos invasores, tratamiento inmunosupresor o agresivo, cirugía previa, e ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI).
- 4) La localización de la infección, de acuerdo también con los criterios clínicos del CDC.
- 5) Los microorganismos aislados.
- 6) El tratamiento antibiótico realizado y si precisó tratamiento quirúrgico.

Se compararon ambos estudios, para lo cual se introdujeron los datos en una base de datos (*Access*, Microsoft Office 1997) para realizar análisis mediante el paquete estadístico SAS (versión 6.12). Se utilizó el test de la *t* de Student para datos cuantitativos, previo estudio de la homogeneidad de la varianza (F de Snèdecor). El análisis de variables cualitativas se realizó mediante el test de Fisher o χ^2 y se consideró que la diferencia era estadísticamente significativa cuando $p < 0.05$.

RESULTADOS

Pacientes estudiados

Se estudió un total de 7648 pacientes en el IGP 94-95 y de 2183 en el IGP 98, ingresados en servicios de medicina interna. En el IGP 94-95 presentaron algún tipo de infección 3501 (45,8%) y 717 (32,8%) en el IGP 98 ($p < 0.001$). En el 14,4% (505 pacientes) y el 20,6% (148) de los pacientes con infección de los estudios IGP 94-95 e IGP 98, respectivamente, la infección estaba producida por microorganismos grampositivos ($p < 0.001$). Por lo tanto, aunque se encontraron más casos de infección en el primer estudio, las infecciones por microorganismos grampositivos fueron significativamente más frecuentes en el segundo.

De los pacientes con infección por grampositivos se analizaron los casos que presentaban una sola infección y causada por un solo microorganismo (327 pacientes en el estudio IGP 94-95 y 96 pacientes en el estudio IGP 98). De ellos, el 59,9% y el 58,3% eran varones en el estudio IGP 94-95 y en el IGP 98, respectivamente, y la edad media fue de $60,9 \pm 19,2$ años en el estudio IGP 94-95 y de $63,3 \pm 18,8$ años en el IGP 98.

Antimicrobianos utilizados

El 58,1% de los pacientes (190 casos) del estudio IGP 94-95 y el 71,8% (68) del IGP 98 recibieron un solo antimicrobiano para el tratamiento de la infección por grampositivos ($p = 0.025$); el 24,8% (81 casos) y el 23,9% (23) re-

Tabla 2. Antimicrobianos utilizados en el tratamiento de las infecciones por grampositivos.

	Número de pacientes (%)		p
	IGP 94-95, n = 327	IGP 98, n = 96	
Aminoglucósidos	63 (19,3)	13 (13,5)	0.199
Cefalosporinas de tercera generación	59 (18)	10 (10,4)	0.076
Glucopéptidos	56 (17,1)	30 (31,2)	0.002
Cloxacilina	51 (15,6)	10 (10,4)	0.205
Aminopenicilinas + inhibidor betalactamasas	26 (7,9)	10 (10,4)	0.447
Penicilina	25 (7,6)	8 (8,3)	0.825
Aminopenicilinas	23 (7)	8 (8,3)	0.668
Quinolonas de segunda generación	20 (6,1)	12 (12,5)	0.034
Carbapenémicos	14 (4,3)	5 (5,2)	0.779
Clindamicina	12 (3,7)	3 (3,1)	1
Rifampicina	8 (2,4)	5 (5,2)	0.182
Eritromicina	8 (2,4)	0	0.207
Cotrimoxazol	7 (2,1)	1 (1)	0.689
Cefalosporinas de segunda generación	5 (1,5)	1 (1)	1
Otros	16 (4,9)	8 (8,3)	0.201
No indican tratamiento	44 (13,4)	1 (1)	<0.001

Tabla 3. Enfermedades de base de los pacientes con infección monomicrobiana por grampositivos.

	Número de pacientes (%)		p
	IGP 94-95, n = 327	IGP 98, n = 96	
Cardiopatías	74 (22,6)	23 (24)	0.785
Diabetes <i>mellitus</i>	69 (21,1)	23 (24)	0.551
Hipertensión arterial	49 (15)	19 (19,8)	0.260
Enf. pulmonar obstructiva crónica	49 (15)	10 (10,4)	0.256
VIH	43 (13,1)	2 (2,1)	0.002
Usuarios drogas inyectables	42 (12,8)	3 (3,1)	0.006
Enfermedad del SNC	32 (9,8)	16 (16,7)	0.062
Hepatopatía	29 (8,9)	6 (6,3)	0.413
Neoplasia	26 (7,9)	11 (11,5)	0.285
Enfermedad vascular periférica	19 (5,8)	11 (11,5)	0.823
Enfermedad gastrointestinal	19 (5,8)	5 (5,2)	0.823
Insuficiencia renal crónica	19 (5,8)	6 (6,3)	0.873
Uropatía	17 (5,2)	5 (5,2)	1
Otras	71 (21,7)	27 (28,1)	0.191

cibieron dos antimicrobianos; y el 3,7% (12) y el 4,2% (4), respectivamente, recibieron más de dos antimicrobianos. En los restantes casos no se indicó el tratamiento. Los antimicrobianos utilizados y las diferencias entre ambos estudios se muestran en la Tabla 2. La utilización de glucopéptidos (vancomicina o teicoplanina) y de quinolonas de segunda generación aumentó significativamente del estudio IGP 94-95 al IGP 98.

Enfermedad de base y situación clínica (clasificación de McCabe)

En 273 casos (83,5%) del estudio IGP 94-95 y en 85 (88,5%) del IGP 98 se notificó alguna enfermedad de base. En la Tabla 3 se muestran las enfermedades de base descritas en estos pacientes y las diferencias entre ambos estudios. Cardiopatías y diabetes *mellitus* fueron las más frecuentes en los dos estudios. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y la utilización de drogas inyectadas fueron significativamente más frecuentes en el estudio IGP 94-95 que en el IGP 98.

En cuanto a la situación clínica en el momento de la infección, 16 pacientes (4,9%) en el estudio IGP 94-95 y 7 (7,3%) en el IGP 98 se encontraban en situación rápidamente mortal ($p = 0.363$), 127 (38,8%) y 19 (19,8%) en situación últimamente mortal ($p < 0.001$), y 112 (34,3%) y 54 (56,3%), respectivamente, en situación no mortal ($p < 0.001$). Finalmente, en 72 (22%) y 16 (16,6%) casos, respectivamente, no se indicaba la situación clínica.

Adquisición de la infección

En cuanto a la adquisición de la infección por grampositivos, en 124 pacientes (37,9%) del estudio IGP 94-95 y en 49 (51,1%) del estudio IGP 98 fue nosocomial, y en 203 (62,1%) y 46 (47,9%) pacientes, respectivamente, fue de origen extrahospitalario ($p = 0.021$). Hubo un caso en el estudio IGP 98 del cual no se informó acerca del origen de la infección.

Factores predisponentes a la infección

Un total de 171 pacientes (52,3%) en el estudio IGP 94-95 y 76 pacientes (79,2%) en el IGP 98 presentaban algún factor predisponente a la infección ($p < 0.001$). En la Tabla 4 se muestran los distintos factores predisponentes y las diferencias entre los dos estudios. Se puede observar que la presencia de alguna vía periférica, la inmovilización y la sonda vesical fueron los más frecuentes en ambos, y que la presencia de úlceras de decúbito o úlceras isquémicas fue significativamente más frecuente en el estudio IGP 98.

Tipos de infección y microorganismos grampositivos aislados

Los distintos tipos de infección por grampositivos se muestran en la Tabla 5. Las infecciones de vías respiratorias bajas y las infecciones cardiovasculares fueron significativamente más frecuentes en el estudio IGP 94-95, mientras que las infecciones de piel y tejidos blandos lo fueron en el estudio IGP 98.

Tabla 4. Factores predisponentes para la infección.

	Número de pacientes (%)		p
	IGP 94-95, n = 327	IGP 98, n = 96	
Con factor predisponente	171 (52,3)	76 (79,2)	<0.001
Vía periférica	86 (26,3)	27 (28,1)	0.723
Sonda vesical	69 (21,1)	16 (16,7)	0.341
Inmovilización	46 (14,1)	17 (17,7)	0.379
Vía central	33 (10,1)	7 (7,3)	0.410
Corticosteroides	32 (9,8)	6 (6,3)	0.287
Úlcera de decúbito	25 (7,6)	15 (15,6)	0.019
Sonda nasogástrica	20 (6,1)	8 (8,3)	0.443
Intubación	19 (5,8)	2 (2,1)	0.184
Neutropenia	18 (5,5)	0	0.017
Herida quirúrgica	14 (4,3)	8 (8,3)	0.122
Ingreso en UCI	13 (4)	6 (6,3)	0.399
Transfusiones	12 (3,7)	2 (2,1)	0.745
Herida traumática	11 (3,4)	7 (7,3)	0.144
Úlcera isquémica	7 (2,1)	7 (7,3)	0.021
Alimentación parenteral	7 (2,1)	2 (2,1)	1
Respiración asistida	6 (1,8)	2 (2,1)	1
Drenaje quirúrgico	5 (1,5)	1 (1)	1
Endoscopia digestiva	5 (1,5)	1 (1)	1
Diálisis	3 (0,9)	1 (1)	1
Otros	18 (5,5)	18 (18,8)	<0.001

Tabla 5. Tipos de infecciones producidas por grampositivos.

	Número de pacientes (%)		p
	IGP 94-95, n = 327	IGP 98, n = 96	
Vías respiratorias bajas	78 (23,8)	12 (12,5)	0.017
Bacteriemia	75 (22,9)	23 (24)	0.835
Infección urinaria	54 (16,5)	17 (17,7)	0.783
Infección cardiovascular	47 (14,4)	4 (4,2)	0.007
Piel y tejidos blandos	28 (8,6)	22 (22,9)	<0.001
Osteoarticular	15 (4,6)	9 (9,4)	0.075
Intraabdominal	11 (3,4)	1 (1)	0.313
Infección del SNC	8 (2,4)	1 (1)	0.691
Infección de herida quirúrgica	4 (1,2)	2 (2,1)	0.691
Otras	7 (2,1)	5 (5,2)	0.154

En la Tabla 6 se indican los microorganismos grampositivos que se aislaron en los pacientes estudiados. El aislamiento de *Staphylococcus aureus* como causa de la infección fue significativamente más frecuente en el estudio IGP 98, mientras que *Streptococcus pneumoniae* fue más frecuente en el IGP 94-95.

DISCUSIÓN

Los pacientes incluidos en nuestro estudio estaban ingresados en los servicios de medicina interna por diferen-

tes motivos. Hemos encontrado una disminución estadísticamente significativa del porcentaje de pacientes que presentaban infección en ambos estudios (45,8% vs. 32,8%; $p < 0.001$). Esta tendencia a la disminución se ha puesto de manifiesto recientemente, estimándose un descenso global en la prevalencia de la infección nosocomial en los hospitales españoles, desde 1990, del orden del 2,4% anual (11). Esta disminución puede deberse a diferentes factores, como una indicación de ingreso más selectiva, evitando en la medida de lo posible el ingreso innecesario de pacientes con factores predisponentes para la infección; un mayor control

Tabla 6. Microorganismos grampositivos aislados.

	Número de pacientes (%)		p
	IGP 94-95, n = 327	IGP 98, n = 96	
<i>Staphylococcus aureus</i>	89 (27,2)	46 (47,9)	<0.001
Estafilococos coagulasa negativos	70 (21,4)	16 (16,7)	0.319
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49 (15)	5 (5,2)	0.012
<i>Enterococcus faecalis</i>	43 (13)	16 (16,7)	0.382
<i>Streptococcus</i> grupo viridans	26 (7,9)	6 (6,2)	0.580
<i>Streptococcus agalactiae</i>	8 (2,4)	1 (1)	0.691
<i>Streptococcus bovis</i>	8 (2,4)	0	0.207
<i>Streptococcus</i> grupo D	7 (2,1)	0	0.358
<i>Streptococcus</i> spp.	6 (1,8)	2 (2,1)	1
<i>Streptococcus pyogenes</i>	3 (0,9)	0	1
<i>Corynebacterium</i> spp.	3 (0,9)	0	1
<i>Enterococcus faecium</i>	3 (0,9)	0	1
<i>Clostridium difficile</i>	2 (0,6)	1 (1)	0.539
<i>Bacillus</i> spp.	2 (0,6)	0	1
<i>Listeria monocytogenes</i>	2 (0,6)	0	1
<i>Micrococcus</i> spp.	2 (0,6)	0	1
<i>Nocardia asteroides</i>	2 (0,6)	1 (1)	0.539
<i>Actinomyces israelii</i>	1 (0,3)	0	1
<i>Clostridium perfringens</i>	1 (0,3)	1 (1)	0.403
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	0	1 (1)	0.227

de la infección nosocomial; y por último una mayor tendencia al tratamiento domiciliario o ambulatorio de determinadas infecciones, dejando tan sólo las más graves y los pacientes más complejos para su ingreso en el hospital. De hecho, hemos encontrado una disminución estadísticamente significativa en el porcentaje de pacientes ingresados con infección de origen comunitario entre los dos estudios (62,1% vs. 47,9%; $p = 0.021$).

En los últimos años han aumentado las infecciones por microorganismos grampositivos, en especial las adquiridas en el hospital (1-8). En España, los estudios sobre prevalencia de infección nosocomial (1) reflejan una ligera disminución de la incidencia de infecciones por gramnegativos y un aumento importante de las infecciones por grampositivos desde 1990 hasta 1997. En nuestro estudio encontramos un claro aumento de la proporción de infecciones por grampositivos entre el estudio realizado en 1994-1995 (14,4%) y el de 1998 (20,6%), aunque la frecuencia global de estas infecciones es inferior a la comunicada en el estudio EPINE (1). Esto puede deberse a que en nuestro estudio seleccionamos a los pacientes ingresados en los servicios de medicina interna, excluyendo aquellos que se encontraban en servicios de cuidados intensivos o quirúrgicos, donde el porcentaje de infecciones por grampositivos se eleva considerablemente.

Todo este incremento en las infecciones por grampositivos se ve claramente reflejado en el enfoque terapéutico se-

guido, dado que el hallazgo más llamativo fue el aumento en el uso de glucopéptidos (17,1% y 31,2%; $p = 0.002$). Este aumento, que también se ha descrito en otros estudios (1, 12, 13), puede ser a causa del mayor número de infecciones por *S. aureus* y *Enterococcus* spp., de la existencia de brotes epidémicos por *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) o del mayor reconocimiento del potencial patógeno de los estafilococos coagulasa negativos. No obstante, algunos autores (12, 14, 15) apuntan como otro factor el injustificado abuso de estos antibióticos que se está produciendo en los últimos años. También observamos un aumento en la utilización de quinolonas de segunda generación y una disminución del uso de aminoglucósidos (del 19,3% al 13,5%), cefalosporinas de tercera generación (del 18% al 10,4%) y cloxacilina (del 15,6% al 10,4%), que igualmente se ha descrito en el estudio EPINE (1). Llama la atención el descenso en el uso de cloxacilina a pesar del aumento de las infecciones por *S. aureus*. Diferentes causas pueden contribuir a este descenso, entre las que se incluyen el hecho de que el aumento de *S. aureus* sea debido principalmente a los resistentes a la meticilina, la inclusión generalizada de los glucopéptidos en los protocolos de síndromes febriles sin sustituirlos posteriormente en caso de sensibilidad a la cloxacilina, o el intento de cubrir simultáneamente otros patógenos, como enterococos. Hemos detectado un aumento significativo en el empleo de un único antimicrobiano, que puede representar la tendencia a ampliar el espectro con menos fármacos.

Las enfermedades de base más frecuentes en nuestros pacientes fueron las cardiopatías y la diabetes *mellitus*, tanto en el estudio realizado en 1994-1995 como en el de 1998, pero observamos una disminución estadísticamente significativa de los casos de infección por el VIH ($p = 0.002$) y de usuarios de drogas inyectables ($p = 0.006$), principal vía de transmisión del VIH en nuestro país. Esto puede ser por la introducción, en 1996, del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), triple terapia que cuando se introdujo consistía en dos inhibidores de la transcriptasa inversa y un inhibidor de la proteasa (16). Dicho tratamiento ha supuesto una notable mejoría en el estado inmunitario de los pacientes infectados por el VIH, que no sólo ha disminuido la incidencia de infecciones oportunistas sino también el número de ingresos hospitalarios y la estancia media, y con ello otros cofactores relacionados con el riesgo de infección nosocomial (17-19). Concretamente, se han descrito significativas disminuciones en la incidencia de bacteriemia comunitaria y nosocomial (18, 20), y de neumonía bacteriana (17, 21), en estudios comparativos realizados en periodos similares a los de nuestros estudios.

En nuestro estudio, la mayoría de los pacientes (52,3% y 79,2%) presentaba algún factor predisponente a la infección. El más frecuente fue la presencia de una vía vascular periférica (26,3% y 28,1%), que se ha asociado a un significativo potencial para producir bacteriemia (22, 23). De hecho, encontramos que la proporción de bacteriemias, tras aumentar ligeramente de un estudio a otro (22,9% y 24%), se convirtió en el estudio IGP 98 en el tipo de infección más frecuente. Los microorganismos grampositivos aparecen como causa de más del 50% de las bacteriemias en los hospitales españoles, siendo la incidencia mayor en los pacientes ingresados en UCI y en los que sufren neoplasias malignas (5-7). También se ha apreciado este incremento fuera de nuestro país, como comunicaron Cockerill y cols. (4) en 1997, en su estudio sobre la evolución de las bacteriemias durante un periodo de ocho años (1984-1992). En el aumento de la incidencia de las bacteriemias por grampositivos, reflejado en éstos y en otros estudios (24-26), parecen estar implicados diferentes factores, como la presión selectiva antibiótica dirigida a los gramnegativos que ha favorecido la selección de bacterias grampositivas, la utilización de maniobras invasoras y el aumento de bacteriemias relacionadas con catéter (27, 28).

Por otro lado, observamos un aumento estadísticamente significativo de la presencia de úlceras de decúbito ($p = 0.019$) y úlceras isquémicas ($p = 0.021$) como factores predisponentes para la infección. Este hecho puede responder al elevado número de pacientes con enfermedades de base que requieren inmovilización o encamamiento prolongado,

o que tienen enfermedad vascular periférica, y a la mayor atención que se está prestando a este tipo de lesiones. Al mismo tiempo, el incremento de estos factores puede explicar el aumento significativo (8,6% vs. 22,9%; $p < 0.001$) de las infecciones de piel y tejidos blandos, que representaron el segundo lugar en orden de frecuencia en el estudio IGP 98. Finalmente, hallamos una disminución de la neutropenia ($p = 0.017$) entre el primer estudio y el segundo.

La infección de vías respiratorias bajas fue la más frecuente en el primer estudio, seguida muy de cerca por la bacteriemia, pero encontramos una disminución estadísticamente significativa de las primeras (23,8% vs. 12,5%; $p = 0.017$) y de las infecciones cardiovasculares (14,4% vs. 4,2%; $p = 0.007$), lo cual puede estar relacionado con la disminución de pacientes usuarios de drogas inyectables, en los que son frecuentes las endocarditis derechas y las neumonías por embolias sépticas pulmonares (29, 30).

En cuanto a los microorganismos causantes de las infecciones, los más frecuentes en ambos estudios fueron *S. aureus* y los estafilococos coagulasa negativos, encontrando un aumento significativo de los casos producidos por *S. aureus* (27,2% vs. 47,9%; $p < 0.001$), probablemente en relación con el aumento de las infecciones de piel y tejidos blandos, y por la posible aparición de brotes epidémicos de *S. aureus* resistente a meticilina en alguno de los hospitales participantes en el estudio. Encontramos una disminución de los casos debidos a *S. pneumoniae* (15% vs. 5,2%; $p = 0.012$), quizá por el importante descenso del número de pacientes con infección por el VIH del estudio IGP 94-95 al estudio IGP 98. En estos pacientes, el riesgo de neumonía por neumococo es diez a cien veces mayor que en los no infectados por el VIH (31, 32), y el de bacteriemia es 150 a 300 veces mayor (33).

En conclusión, comprobamos la tendencia a encontrar cada vez un menor número de pacientes ingresados con infecciones, aunque esta satisfactoria tendencia se ve ensombrecida por el emergente aumento como causa de ellas de los microorganismos grampositivos, principalmente *S. aureus*, incluso en servicios como los de medicina interna, donde a diferencia de los de cuidados intensivos o quirúrgicos, tanto el manejo como los procedimientos diagnósticos y terapéuticos son menos invasores. Este aumento se hace patente, principalmente, en las bacteriemias, y dentro de éstas en las relacionadas con catéteres; en las infecciones de piel y tejidos blandos, estrechamente relacionadas con las úlceras; y en las infecciones de vías respiratorias bajas, aunque estas últimas con una clara tendencia decreciente. El aumento de la utilización de glucopéptidos resulta especialmente llamativo, dado que podría responder en parte a que el incremento de las infecciones por grampositivos se deba

a un mayor número de aislamientos resistentes a los tratamientos habituales, máxime cuando hallamos un manifiesto descenso en la utilización de éstos, como es el caso de la cloxacilina.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la participación de todos los médicos cuya aportación ha hecho posible la realización del presente estudio; el listado de los participantes se encuentra disponible para consulta en la página web: <http://www.igp.org>. Así mismo agradecen el auspicio de la Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ), de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y de la Fundación para el Estudio de la Infección (FEI), así como la colaboración de los laboratorios Marion Merrell Dow.

BIBLIOGRAFÍA

- Grupo de trabajo EPINE. Evolución de la prevalencia de las infecciones nosocomiales en los hospitales españoles (Proyecto EPINE 1990-1999). Vaqué, J., Roselló, J. (Eds.). Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene, Madrid 2001.
- Weinstein, M.P., Towns, M.L., Quartey, S.M. y cols. *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.
- Schaberg, D.R., Culver, D.H., Gaynes, R.P. *Major trends in the microbial etiology of nosocomial infection*. Am J Med 1991; 91: 72S-75S.
- Cockerill, F.R., Hughes, J.G., Vetter, E.A. y cols. *Analysis of 281,797 consecutive blood cultures performed over an eight-year period: Trends in microorganisms isolated and the value of anaerobic culture of blood*. Clin Infect Dis 1997; 24: 403-418.
- EORTC. International Antimicrobial Therapy Cooperative Group. *Gram-positive bacteraemia in granulocytopenic cancer patients*. Eur J Cancer 1990; 26: 569-574.
- Rubio, M., Palau, L., Vivas, J.R. y cols. *Predominance of gram-positive microorganisms as a cause of septicemia in patients with hematological malignancies*. Infect Control Hosp Epidemiol 1994; 15: 101-104.
- González Barca, E., Fernández Sevilla, A., Carratalá, J., Granena, A., Gudiol, F. *Prospective study of 288 episodes of bacteremia in neutropenic cancer patients in a single institution*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1996; 15: 291-296.
- Edmond, M.B., Wallace, S.E., McClish, D.K., Pfaller, M.A., Jones, R.N., Wenzel, R.P. *Nosocomial bloodstream infections in United States hospitals: A three-year analysis*. Clin Infect Dis 1999; 29: 239-244.
- Garner, J.S., Jarvis, W.R., Emori, T.G., Horan, T.C., Hughes, J.M. *CDC definitions for nosocomial infections, 1988*. Am J Infect Control 1988; 16: 128-140.
- McCabe, W.R., Jackson, G.G. *Gram-negative bacteremia*. Arch Intern Med 1962; 110: 847-855.
- Martínez, J.A., Mensa, J. *Infección nosocomial*. Med Clin (Barc) 1999; 113: 611-613.
- Ena, J., Dick, R.W., Jones, R.N., Wenzel, R.P. *The epidemiology of intravenous vancomycin usage in a university hospital. A 10-year study*. JAMA 1993; 269: 598-602.
- Richards, M.J., Edwards, J.R., Culver, D.H., Gaynes, R.P. *Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States*. Crit Care Med 1999; 27: 887-892.
- Jarvis, W.R. *Epidemiology, appropriateness, and cost of vancomycin use*. Clin Infect Dis 1998; 26: 1200-1203.
- Evans, M.E., Kortas, K.J. *Vancomycin use in an university medical center: Comparison with hospital infection control practices advisory committee guidelines*. Infect Control Hosp Epidemiol 1996; 17: 356-359.
- Deeks, S.G., Smith, M., Holodniy, M., Kahn, J.O. *HIV-1 protease inhibitors. A review for clinicians*. JAMA 1997; 277: 145-153.
- Tumbarello, M., Tacconelli, E., de Gaetano Donati, K., Cauda, R. *HIV-associated bacterial pneumonia in the era of highly active antiretroviral therapy*. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol 1999; 20: 208-209.
- Tumbarello, M., Tacconelli, E., Donati, K.G. y cols. *HIV-associated bacteremia: How it has changed in the highly active antiretroviral therapy (HAART) era*. J Acquir Immune Defic Syndr 2000; 23: 145-151.
- Mouton, Y., Alfandari, S., Valette, M. y cols. *Impact of protease inhibitors on AIDS-defining events and hospitalizations in 10 French AIDS reference centres*. AIDS 1997; 11: F101-105.
- Tacconelli, E., Tumbarello, M., de Gaetano, K., Cauda, R., Ortona, L. *Highly active antiretroviral therapy decreases the incidence of bacteremia in human immunodeficiency virus-infected individuals*. Clin Infect Dis 1998; 27: 901-902.
- Paul, S., Gilbert, H.M., Ziecheck, W., Jacobs, J., Sepkowitz, K.A. *The impact of potent antiretroviral therapy on the characteristics of hospitalized patients with HIV infection*. AIDS 1999; 13: 415-418.
- Raad, I. *Intravascular-catheter-related infections*. Lancet 1998; 351: 893-898.
- Mermel, L.A. *Prevention of intravascular catheter-related infections*. Ann Intern Med 2000; 132: 391-402.
- Pfaller, M.A., Jones, R.N., Doern, G.V., Kugler, K. *Bacterial pathogens isolated from patients with bloodstream infection: Frequencies of occurrence and antimicrobial susceptibility patterns from the SENTRY antimicrobial surveillance program (United States and Canada, 1997)*. Antimicrob Agents Chemother 1998; 42: 1762-1770.
- Crowe, M., Ispahani, P., Humphreys, H., Kelley, T., Winter, R. *Bacteraemia in the adult intensive care unit of a teaching hospital in Nottingham, UK, 1985-1996*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998; 17: 377-384.
- Ezpeleta, C. *Bacteriemias intrahospitalarias*. Rev Clin Esp 1997; 197 (Suppl. 5): 15-20.
- Banerjee, S.N., Emori, T.G., Culver, D.H. y cols. *Secular trends in nosocomial primary bloodstream infections in the United States, 1980-1989. National Nosocomial Infections Surveillance System*. Am J Med 1991; 91: 86S-89S.
- Navas, E. *Bacteriemia asociada a catéter*. Rev Clin Esp 1997; 197 (Suppl. 5): 41-44.
- Levine, D.P., Brown, P.D. *Infections in injections drug users*. En: Mandel, G.L. Bennet, J.E., Dolin, R. (Eds.). Principles and Practice of Infectious Diseases. Churchill-Livingstone, Philadelphia, PA 2000; 3112-3125.
- Haverkos, H.W., Lange, W.R. *Serious infections other than human immunodeficiency virus among intravenous drug abusers*. J Infect Dis 1990; 161: 894-902.
- McGowan, J.E. *The impact of changing pathogens of serious infections in hospitalized patients*. Clin Infect Dis 2000; 31 (Suppl. 4): S124-130.
- Akram, J., Glatt, A.E. *True community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteremia*. Infect Control Hosp Epidemiol 1998; 19: 106-107.
- Redd, S.C., Rutherford, G.W.D., Sande, M.A. y cols. *The role of human immunodeficiency virus infection in pneumococcal bacteremia in San Francisco residents*. J Infect Dis 1990; 162: 1012-1017.