



Rosa García Fenoll¹
María Espinosa Pérez¹
Saray Mormeneo Bayo²
Violeta Frutos Millán²
María Carmen Martínez Jiménez²
Rosa María Martínez Álvarez³
María Pilar Palacián Ruiz²
María Cruz Villuendas Usón²
Carlos Ramos Paesa³

Características clínicas, pronóstico y factores asociados de la bacteriemia por *Staphylococcus aureus* en la actualidad

¹Servicio de Medicina Interna del Hospital universitario Miguel Servet de Zaragoza

²Servicio de Microbiología Hospital universitario Miguel Servet de Zaragoza

³Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital universitario Miguel Servet de Zaragoza

Article history

Received: 28 March 2022; Revision Requested: 21 June 2022; Revision Received: 7 September 2022; Accepted: 20 September 2022; Published: 7 October 2022

RESUMEN

Introducción. Describimos las características de los pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* en un hospital de tercer nivel y analizamos sus complicaciones, la mortalidad y los factores asociados a las mismas.

Métodos. Se analizaron de manera retrospectiva los datos de los pacientes ingresados con bacteriemia por *S. aureus* entre marzo de 2020 y febrero de 2021 en el hospital universitario Miguel Servet de Zaragoza.

Resultados. La mortalidad a los 14 días fue del 24,2% y la mortalidad a los 30 días del 40%. La aparición de complicaciones [HR 3,1 (1,2-8,05)] y la edad >65 años [HR 3,1 (IC95% 1,4-6,6)] disminuyeron la supervivencia global de manera significativa. En la regresión logística se asociaron a mayor mortalidad a los 30 días la edad >65 años [OR 6,3 (IC95% 1,7-23,1)], la presencia de sepsis [OR 19,3 (IC95% 5,4-68,7)] y solo con cierta tendencia, el número de frascos de HC (+) ≥ 3 [OR 5,4 (IC95% 0,8-34,1)]. Se asoció a mayor mortalidad a los 14 días el haber presentado sepsis [OR 58,2 (IC95% 5,7-592,9)], el número frascos de HC (+) ≥ 3 [OR 14,1 (IC95% 1,1-173,7)] y una edad >65 años [OR 1,1 (IC95% 1,03-1,1) años]. Cuando analizamos juntos aquellos con un TP ≤ 12 horas y un número frascos de HC (+) ≥ 3 , la sepsis fue más frecuente [30 pacientes (66,6%) vs 15 pacientes (33,3%); OR 3,4 (IC95% 1,5-8)].

Conclusiones. La mortalidad a los 14 y a los 30 días fue elevada, observándose una peor evolución en los pacientes con mayor edad, presencia de sepsis, un mayor número de frascos de hemocultivos positivos y un tiempo hasta hemocultivos positivos ≤ 12 h.

Palabras clave: *Staphylococcus aureus*, Bacteriemia, Pronóstico, Mortalidad

Clinical characteristics and prognosis of *Staphylococcus aureus* bacteremia

ABSTRACT

Introduction. *Staphylococcus aureus* bacteremia patients characteristics at a tertiary hospital are described, and complications, mortality and associated factors are analyzed.

Methods. Data from patients with *S. aureus* bacteremia admitted between March 2020 and February 2021 at Miguel Servet university hospital in Zaragoza were retrospectively analyzed.

Results. Results showed a 14 days mortality of 24.2% and an 30 days mortality of 40%. Overall survival decreased with complications appearance [HR 3.1 (1.2-8.05)] and age over 65 years [HR 3.1 (1.4-6.6)]. The adjusted analysis showed correlation between a higher mortality at 14 and 30 days with age over 65 years [OR 6.3 (1.7-23.1)], sepsis presence [OR 19.3 (5.4-68.7)] and number of positive (+) blood cultures ≥ 3 [OR 5.4 (0.8-34.1)]. Mortality at 14 days was associated with sepsis presence [OR 58.2 (5.7-592.9)], number of positive (+) blood cultures ≥ 3 [OR 14.1 (1.1-173.7)] and an older age [OR 1.1 (1.03-1.1)]. Analyzing time to positive blood cultures ≤ 12 hours and number of positive blood cultures ≥ 3 at the same time, frequency of sepsis increased [30 patients (66.6%) vs 15 patients (33.3%); OR 3.4 (IC95% 1.5-8)].

Conclusions. High 14- and 30-days mortality were found, as well as a worse evolution in older age patients, with sepsis presence, and with greater number of positive blood cultures and times to positive blood cultures ≤ 12 h.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, Bacteremia, Prognosis, Mortality.

Correspondencia:
Rosa García Fenoll
Servicio de Medicina Interna del Hospital universitario Miguel Servet de Zaragoza
E-mail: rosa.gfenoll@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Staphylococcus aureus (SA) es un microorganismo que puede invadir cualquier órgano y tiene una gran capacidad, debido a su mayor virulencia, de originar metástasis por vía hematológica, que con frecuencia son graves e implican mal pronóstico a corto plazo. Aproximadamente el 30% de la población está colonizada por SA [1].

La bacteriemia por SA (BSA) es una de las más frecuentes en nuestro medio, tanto de origen comunitario como la relacionada con la atención sanitaria o nosocomial. Su incidencia varía entre los 20-50 casos/100.000 personas al año en función de series, siendo más prevalente en pacientes con determinados factores de riesgo [1,2].

El foco de infección más común son los catéteres intravasculares, las infecciones de piel y partes blandas, pulmonares, osteoarticulares y la endocarditis infecciosa [1].

El riesgo de aparición de complicaciones y mortalidad es elevado, del 30,3% (3), habiéndose sugerido que un inicio precoz y adecuado del tratamiento podría reducirlo [4,5].

Describimos las características de los pacientes ingresados con BSA en un centro hospitalario de tercer nivel y analizamos su evolución en cuanto a supervivencia, mortalidad y complicaciones, así como los factores que pudieran estar asociados con ellas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo y observacional. Se analizaron los datos de los pacientes mayores de 18 años ingresados entre el 1 de marzo de 2020 y el 28 de febrero de 2021 en el Hospital universitario Miguel Servet de Zaragoza, por bacteriemia por SA, considerada como tal, si al menos se objetivaba un hemocultivo positivo al inicio o durante el ingreso. Los pacientes se seleccionaron a través del programa informático del servicio de microbiología que registra el resultado de todos los hemocultivos tomados en el hospital.

Se recogieron los datos demográficos y sus comorbilidades, incluida la presencia de prótesis articulares o endovasculares, y diversas variables clínicas, entre ellas el foco de la bacteriemia, la presencia de complicaciones como embolismos sépticos o el desarrollo de sepsis durante el ingreso. Se recogió también si el origen de la bacteriemia fue nosocomial o comunitario, considerándose nosocomial en aquellos pacientes que presentaron fiebre llevando más de 48h ingresados, extrayéndose a partir de ese momento los hemocultivos que resultaron positivos.

Se recogieron los datos sobre el tipo de tratamiento antibiótico empírico pautado, el tratamiento antibiótico dirigido y su duración. Se consideró que el tratamiento antibiótico empírico era totalmente adecuado si se ajustaba a las recomendaciones de las guías nacionales de tratamiento actuales [6] y se administraba por la vía adecuada y con una posología correcta, parcialmente adecuado si cubría SA pero no era el tratamiento

de elección o no se administraba con una posología adecuada según las guías de tratamiento, e inadecuado si SA quedaba fuera del espectro de cobertura antibiótica. Se consideró también el tratamiento antibiótico empírico inadecuado si en los pacientes que presentaban factores de riesgo para SARM no se cubrió.

En cuanto a las variables microbiológicas, se recogieron los casos de resistencia a meticilina (SARM), la realización o no y el resultado de hemocultivos (HC) de seguimiento, el tiempo que tardaron en positivizarse los HC (TP) y el número de frascos en los que se aisló SA, como medida indirecta de su patogenicidad y concentración bacteriana en sangre.

Para la detección microbiológica, los HC se incubaron en BD BACTEC™ FX durante 5 días. Cuando se detectó un HC positivo, se realizó una tinción de Gram e identificación por espectrometría de masas (MALDI-TOF MS) (MaldiBiotyper® Bruker Daltonics) del subcultivo. La sensibilidad antibiótica se determinó mediante MicroScan WalkAway (Beckman Coulter) siguiendo los criterios vigentes de EUCAST.

Las variables principales empleadas para valorar el impacto de la bacteriemia fueron la mortalidad hospitalaria a los 14 y a los 30 días del primer hemocultivo positivo, considerándose una complicación la presencia de embolismos sépticos, la aparición de sepsis o la persistencia de la bacteriemia, definida por la presencia de hemocultivos positivos a las 72 horas del inicio de un tratamiento antibiótico adecuado. Se estudió la supervivencia durante el ingreso, así como los factores que pudieran estar asociados a la misma.

En el análisis estadístico, las variables cualitativas se expresan en porcentaje (%) y las cuantitativas con media y desviación típica (DT). Para las asociaciones entre variables categóricas utilizamos chi cuadrado (X²), para variables cuantitativas la t de Student, y curvas de supervivencia de Kaplan-Meier y regresión logística para el análisis multivariante. Se considera un nivel de significación de p<0,05. El programa estadístico utilizado es G-STAT 2.0.

RESULTADOS

Características clínicas, microbiológicas y terapéuticas. Se recogieron datos de 95 pacientes, 72 eran hombres (75,7%), la media de edad fue 68,2 años (límites: 19-95; DT: 16,1), siendo el 60% mayores de 65 años. Las comorbilidades más frecuentes fueron: hipertensión arterial (HTA), dislipemia (DLP), enfermedad cardiovascular (ECV), diabetes mellitus (DM), obesidad y el antecedente de neoplasias. Un 27,3% de los pacientes presentaban coinfección por SARS-CoV-2, considerada como la BSA en pacientes ingresados por COVID o con PCR de SARS-CoV-2 positiva en el momento de extraerse los primeros hemocultivos positivos (Tabla 1).

Del total de la muestra, 13 pacientes (13,7%) eran portadores de algún tipo de prótesis intravascular (marcapasos, prótesis valvular o endoprótesis vascular) y 5 pacientes (5,3%) tenían prótesis articulares, con 1 paciente que portaba dispositivos de ambos tipos.

Tabla 1	Características demográficas, clínicas, microbiológicas y de tratamiento.
	Total
Edad	68,2 años (16,1 – 19-95)
Sexo	
Varón	72 (75,7%)
Comorbilidades	
Hipertensión arterial	61 (64,2%)
Enfermedad cardiovascular	46 (48,4%)
Dislipemia	41 (43,1%)
Diabetes Mellitus	35 (36,8%)
Obesidad	32 (33,6%)
Neoplasias	30 (31,5%)
Enfermedad renal crónica	27 (28,4%)
Broncopatía	17 (17,8%)
Hepatopatía	9 (9,4%)
Enfermedad reumática	7 (7,3%)
Trasplante	5 (5,2%)
VIH	0
COVID-19	26 (27,3%)
Presencia de dispositivos intravasculares o protésicos	17 (17,9%)
Prótesis intravasculares	13 (13,6%)
Prótesis articulares	5 (5,2%)
Prótesis de ambos tipos	1
Origen de la bacteriemia	
Nosocomial o relacionada con la asistencia sanitaria	52 (54,7%)
Adquirida en la comunidad	43 (45,3%)
Foco de la bacteriemia	
Catéter vascular	27 (28,4%)
Piel y partes blandas	20 (21%)
Urinario	15 (15,7%)
Respiratorio	10 (10,5%)
Desconocido	23 (24,2%)
Se realizó ecocardiograma	64 (67,3%)
Complicaciones	
Sepsis	49 (51,5%)
Endocarditis	5 (5,3%)
Espondilodiscitis	8 (8,4%)
Artritis	6 (6,3%)
Aortitis	4 (4,2%)
Abscesos cutáneos o de órgano sólido	5 (5,3%)
Embolismos periféricos	5 (5,2%)
Ingreso en UCI	23 (24,2%)
Necesidad de VMI	16 (16,8%)
Hemocultivos de control	69 (72,6%)
Bacteriemia persistente	27 (39%)
Aislamiento de SARM	15 (15,8%)
Bacteriemia polimicrobiana	8 (8,4%)
Frascos de HC (+) ≥ 3	76 (80%)
Tiempo hasta HC positivo (horas) (TP) ≤ 12 horas	16 (17%)
Tratamiento adecuado	49 (51,1%)
Tratamiento parcialmente adecuado	37 (38,9%)
Tratamiento inadecuado	9 (9,4%)
Tiempo de tratamiento	15 días (20,6)
Biterapia	30 (31,5%)
Tiempo de biterapia	14,8 días (14,4)
Mortalidad antes de 14 días	23 (24,2%)
Mortalidad antes de 30 días	38 (40%)

El 54,7% (52 pacientes) de las BSA fueron de origen nosocomial o relacionado con la asistencia sanitaria, siendo el resto de origen comunitario. En la mayoría la fuente fue el catéter vascular en 27 casos (28,4%), piel y partes blandas en 20 casos (21%), urinaria en 15 casos (15,7%) y respiratoria en 10 casos (10,5%); el foco fue desconocido en 23 pacientes (24,2%).

En 15 casos (15,8%) se aisló SARM y en 8 la bacteriemia fue polimicrobiana, con crecimiento en 3 casos de *Enterobacter cloacae*, siendo *Streptococcus oralis*, *Candida albicans*, *Streptococcus salivarius*, *Klebsiellas pneumoniae*, *Streptococcus gallolyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Bacterioides fragilis* el resto de los aislamientos.

La media de tiempo de incubación de los HC hasta ser positivos fue de 16 horas (DT 17), en 76 casos (80%) SA creció en los 4 frascos extraídos y se realizaron HC de control en 69 pacientes (72,6%), encontrando un total de 27 pacientes (39%) con bacteriemia persistente.

En cuanto al tratamiento antibiótico empírico, en 49 casos (51,5%) se consideró adecuado para SA, mientras que en 37 casos (38,9%) lo era solo parcialmente y en 9 casos (9,4%) era totalmente inadecuado. La media de duración del tratamiento antibiótico fue de 15 días (DT 20,6). El 31,5% de los pacientes (30 casos) iniciaron el tratamiento con biterapia, que se mantuvo una media de 14,8 días (DT 14,4).

Características evolutivas. Complicaciones y mortalidad. Análisis de la supervivencia. La estancia media en supervivientes fue de 35,6 días (DT 30,1). Se realizó ecocardiograma para descartar endocarditis en el 67,3% de los casos (64 pacientes), diagnosticando un total de 5 episodios (5,3%) de endocarditis infecciosa. Otras complicaciones fueron espondilodiscitis en 8 casos (8,4%), aortitis infecciosa en 4 casos (4,2%), artritis séptica en 6 casos (6,3%) y abscesos de órganos sólidos o cutáneos en 5 casos (5,3%). Presentaron criterios de sepsis 49 pacientes (51,5%) y en total 23 pacientes (24,2%) precisaron ingreso en UCI.

La mortalidad a los 14 días fue del 24,2% (23 pacientes) y la mortalidad a los 30 días del 40% (38 pacientes). La probabilidad de morir antes de 14 días fue del 20% (Figura 1).

La supervivencia global no se asoció con la utilización de biterapia, la coinfección por SARS-CoV-2, el número de frascos de HC (+) ≥ 3 o el tratamiento adecuado. Sin embargo, la aparición de complicaciones [HR 3,1 (1,2-8,05)] y la edad >65 años [HR 3,1 (IC95% 1,4-6,6)] disminuyeron la supervivencia global de manera significativa (Figuras 2 y 3).

Los resultados más relevantes del análisis univariante y multivariante se presentan en la tabla 2. Se asociaron a una mayor mortalidad a los 30 días la presencia de HTA como comorbilidad [29 pacientes



Figura 1 Supervivencia global: días de seguimiento hasta alta o fallecimiento.



Figura 2 Supervivencia en pacientes con o sin complicaciones.

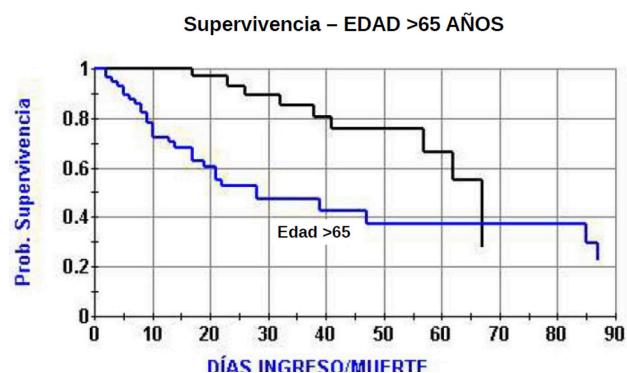


Figura 3 Supervivencia según edad mayor o menor de 65 años.

(47,5%) vs 9 pacientes (26,4%); OR 2,5 (IC95% 1,01-6,2)], el uso de ventilación mecánica invasiva (VMI) [10 pacientes (62,5%) vs 28 pacientes (35,4%); OR 3,03 (IC95% 1-9)], la aparición de sepsis como complicación [33 pacientes (67,3%) vs 5 pacientes (10,8%); OR 16,9 (IC95% 5,6-51)], los pacientes de mayor edad [74,5 años (DT 13,6) vs 64,1 años (DT 16,4); $p < 0,01$] y los casos con un n.º de frascos de HC (+) ≥ 3 [34 pacientes (44,7%) vs 4 pacientes (21%); OR 1,2 (IC95% 1-1,4)]. En la regresión logística lo hicieron la edad >65 años [OR 6,3 (IC95% 1,7-23,1)], la presencia de sepsis [OR 19,3 (IC95% 5,4-68,7)] y mostró cierta tendencia el número de frascos de HC (+) ≥ 3 [OR 5,4 (IC95% 0,8-34,1)].

Presentaron mayor mortalidad a los 14 días los pacientes con un número de frascos de HC (+) ≥ 3 [22 pacientes (28,9%) vs 1 paciente (5,2%); OR 7,3 (IC95% 1-58)], los que presentaron sepsis como complicación [24 pacientes (96%) vs 9 pacientes (69,2); OR 2 (IC95% 1-5,5)], que el foco de la bacteriemia no fuera conocido [9 pacientes (39,1%) vs 14 pacientes (19,4%); OR 2,9 (IC95% 1-8)] y una mayor edad [78,2 años (DT 11) vs 67,2 años (DT 15,6) años; $p < 0,01$]. Al ajustar el análisis, solo el haber presentado sepsis [OR 58,2 (IC95% 5,7-592,9)], el número de frascos de HC (+) ≥ 3 [OR 14,1 (IC95% 1,1-173,7)] y una edad >65 años [OR 1,1 (IC95% 1,03-1,1)] se asociaron a mayor mortalidad a los 14 días. Por otro lado, se observó una menor mortalidad a los 14 días, pero no a los 30 días, en los casos que se utilizó biterapia [HR 0,05 (IC95% 0,008-0,4)], lo que implica 16,9 veces menos probabilidades de morir antes de 14 días.

Se asociaron a más complicaciones la HTA [42 casos (73,6%) vs 19 casos (50%); OR 2,8 (IC95% 1,1-6,6)], la fuente de bacteriemia no conocida [18 casos (31,5%) vs 5 casos (13,1%); OR 2,9 (IC95% 1,1-8,8)], la bacteriemia persistente [22 casos (62,8%) vs 5 casos (14,7%); OR 9,8 (IC95% 3,4-31,6)] y el número de frascos de HC (+) ≥ 3 [51 casos (89,4%) vs 25 casos (65,7%); OR 4,4 (IC95% 1,5-13)]. Se observó una menor tasa de complicaciones cuando el foco fue el catéter vascular [OR 0,2 (IC95% 0,08-0,6)], lo que implica 4,3 veces menos posibilidades de tener complicaciones con respecto a otros focos. En el análisis ajustado, el número de frascos de HC (+) ≥ 3 [OR 4,3 (IC95% 1,3-13,7)] y la HTA [OR 3,4 (IC95% 1,3-9,2)] fueron los factores que se asociaron a más complicaciones.

Se observó una tendencia a un TP menor en aquellos que murieron antes de los 14 días [2,50 horas (DT 50,8) vs 10 horas (DT 39); $p = 0,07$], y en los que presentaron sepsis [10 horas (DT 44,2) vs 14 horas (DT 54,1); $p < 0,05$], siendo más frecuente la sepsis cuando el TP fue ≤ 12 horas [32 casos (62,7%) vs 17 casos (38,6%); OR 2,6 (IC95% 1,1-6,2)]. En este sentido, el TP fue menor en aquellos con un número de frascos de HC (+) ≥ 3 [13,3 horas (DT 10,9) vs 27,3 horas (DT 29,7); $p < 0,01$]. Cuando analizamos juntos aquellos con un TP ≤ 12 horas y un número de frascos de HC (+) ≥ 3 , la sepsis fue más frecuente en aquellos con mayor número de frascos de HC (+) [30 pacientes (66,6%) vs 15 pacientes (33,3%); OR 3,4 (IC95% 1,5-8)].

Tabla 2	Análisis univariante y multivariante de asociaciones.			
	Mortalidad antes de 30 días (M30)	Mortalidad antes de 14 días (M14)	Complicaciones (C)	Tiempo hasta hemocultivos positivos (TP)
Edad	[74,5 (DT 13,6) Vs 64,1 (DT 16,4) años; p<0,01]		[78,2 (DT 11) Vs 67,2 (DT 15,6) años; p<0,01]	
Edad >65*	HR 3,1 (IC95% 1,4-6,6)			
HTA**	OR 2,5 (IC95% 1,01-6,2)		OR 2,8 (IC95% 1,1-6,6)	
Complicaciones	HR 3,1 (1,2-8,05)			
Sepsis***	OR 16,9 (IC95% 5,6-51)		OR 2 (IC95% 1-5,5)	
VMI	OR 3,03 (IC95% 1-9)			
Foco no conocido	OR 2,9 (IC95% 1-8)		OR 2,9 (IC95% 1,1-8,8)	
Foco catéter vascular	OR 0,2 (IC95% 0,08-0,6)			
Número de frascos de HC(+) \geq 3****	OR 1,2 (IC95% 1-1,4)		OR 4,4 (IC95% 1,5-13)	
Bacteriemia persistente			OR 9,8 (IC95% 3,4-31,6)	
Biterapia*****	Regresión logística			
Tiempo hasta hemocultivos positivos (TP)	[2,50 (DT 50,8) Vs 10 (DT 39) horas; p=0,07]			

*Regresión logística: M30 [OR 6,3 (IC95% 1,7-23,1)]; M14 [OR 1,1 (IC95% 1,03-1,1)],

**Regresión logística: C [OR 3,4 (IC95% 1,3-9,2)],

***Regresión logística: M30 [OR 19,3 (IC95% 5,4-68,7)]; M14 [OR 58,2 (IC95% 5,7-592,9)]

****Regresión logística: M30 [OR 14,1 (IC95% 1,1-173,7)]; C [OR 4,3 (IC95% 1,3-13,7)]

*****Regresión logística: M14 [OR 1,1 (IC95% 1,03-1,1)]

DISCUSIÓN

En concordancia con otros estudios [7], observamos que la BSA afecta de manera predominante a hombres con edad elevada. La asociación con la edad parece estar relacionada con los factores propios del envejecimiento, como el aumento de las comorbilidades o el mayor contacto con el sistema sanitario [2].

El 27,3% de nuestros pacientes presentaban infección por SARS-CoV-2 en el momento de la bacteriemia. En los pacientes con infección por SARS-CoV-2 la tasa de BSA se ha descrito hasta en un 1,2% más que en aquellos sin infección por SARS-CoV-2, siendo ésta principalmente de origen nosocomial y asociada a catéter vascular [3].

Más de la mitad de las bacteriemias fueron de origen nosocomial o relacionado con la asistencia sanitaria, inferior a lo descrito por otros autores, aunque se observa una tendencia a disminuir debido a unas mejores medidas de control y vigilancia en los hospitales [1].

El catéter vascular fue el foco más frecuente, aunque cabe resaltar el origen respiratorio (10,5%), probablemente

relacionado con el elevado número de coinfecciones por SARS-CoV-2 en nuestros datos, en los que SA se ha descrito como uno de los causantes de sobreinfección bacteriana [3], mientras que hasta en el 24,2% fue desconocido, inferior a lo observado en otras series [1].

El 15,8% de SARM aislado está por debajo de lo registrado en nuestro hospital en otras series previas, y es ligeramente inferior a lo observado en otros estudios similares [8] y en nuestro propio centro (21%), lo que podría deberse a un mayor control de las medidas de aislamiento de contacto durante la pandemia de SARS-CoV-2.

La presencia de SARM no se relacionó con una mayor mortalidad ni tasa de complicaciones, encontrando en la literatura datos discordantes al respecto [9, 10]. La presencia de prótesis en nuestro estudio no se asoció con más bacteriemias persistentes ni con una mayor mortalidad o tasa de complicaciones, al contrario de lo descrito en estudios recientes [11].

Un tratamiento inicial inadecuado, en el 9,4% de nuestros casos, supone un riesgo elevado de mala evolución [12], mientras que la biterapia antiestafilocócica, recogida por nosotros en el 31,5% de los casos y similar a la reportada en la literatura

[2], podría reducir el riesgo de complicaciones, hecho no demostrado ni compartido por todos los autores [13].

La estancia de 35 días en supervivientes fue relativamente prolongada, quizás relacionada con el elevado número de pacientes que presentaron sepsis, otras complicaciones o ingreso en UCI. La mortalidad del 40% es superior a lo descrito en nuestro centro para el global de bacteriemias (30%) [3], y aproximadamente la mitad lo hicieron antes de 14 días, lo que supone una posibilidad del 20% de morir en los primeros 14 días, lo que nos da una idea de la gravedad e importancia de la BSA.

La presencia de sepsis, la edad elevada y un número de frascos de HC (+) ≥ 3 se asociaron a una mayor mortalidad a los 14 y 30 días, mientras que el foco de la bacteriemia desconocido y un TP, sobre todo ≤ 12 horas, lo hicieron a mayor mortalidad a los 14 días. La HTA como comorbilidad y el número de HC (+) ≥ 3 también se asociaron a más complicaciones; y los cuadros de sepsis y complicaciones sépticas fueron entre 3 y 5 veces más frecuentes en los pacientes con bacteriemia persistente.

Por el contrario, se observó una menor tasa de complicaciones cuando el foco fue el catéter vascular, probablemente debido a que resulta más fácil el control del foco [10], y una menor mortalidad a los 14 días, pero no a los 30 días, en los casos que utilizaron biterapia, teniendo 17 veces menos probabilidades de morir antes de 14 días si se utilizan dos fármacos antiestafilocócicos, como algunos autores sugieren [13], ya que el sinergismo podría aclarar la bacteriemia de manera más precoz y reducir el inóculo con mayor rapidez.

Un menor TP parece expresar una mayor concentración bacteriana circulante y se asocia a un peor pronóstico de la BSA [14,15], tal y como nuestros hallazgos parecen también sugerir. Esto unido a un mayor número de frascos de HC positivos, la HTA como comorbilidad, una mayor edad, el desconocimiento del foco de origen y la presencia de criterios de sepsis, nos puede orientar hacia una peor evolución en las primeras semanas. La biterapia en casos seleccionados y en etapas iniciales quizás podría mejorar este pronóstico.

Consideramos que el estudio tiene ciertas limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio retrospectivo, unicéntrico y observacional con un reducido tamaño muestral. Además, el período de recogida de los datos coincide con la pandemia por SARS-CoV-2, donde se objetivó un menor número de hemocultivos extraídos [3], atribuido a un menor número de consultas en urgencias por otras causas y de cirugías programadas y a un cambio generalizado de las condiciones de trabajo en el hospital. Por otro lado, también consideramos una limitación la dificultad de establecer si la mortalidad, sobre todo la ocurrida después de los 14 días, podría estar relacionada con otros factores además de la propia BSA.

La BSA es un problema grave, que consume una importante cantidad de recursos y en la que es preciso instaurar una terapia eficaz lo más precozmente posible. En nuestro estudio más de la mitad de la BSA fue de origen nosocomial o relacionada con la asistencia sanitaria, con una tasa de SARM del

15.8%. La mortalidad antes de 14 y 30 días fue elevada y se asoció a la presencia de sepsis, observándose una peor evolución en los pacientes con mayor edad, un mayor número de frascos de HC positivos y un TP ≤ 12 h, medida indirecta de la intensidad o el inóculo de la BSA. Esto podría permitir una identificación precoz de los casos con una mayor gravedad potencial que quizás pudieran beneficiarse, a corto plazo al menos, de una biterapia inicial. Son necesarios más estudios para poder afirmarlo.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no presentan ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tong SYC, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler VG. *Staphylococcus aureus* Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management. Clin Microbiol Rev. 2015;28(3):603–61. DOI: 10.1128/CMR.00134-14
2. Hal SJ Van, Jensen SO, Vaska VL, Espedido BA, Paterson DL, Gosbell IB. Predictors of Mortality in *Staphylococcus aureus* Bacteremia. Clin Microbiol Rev. 2012; 25:362–86. DOI: 10.1128/CMR.05022-11
3. Mormeneo Bayo S, Palacián Ruiz MP, Moreno Hijazo M, Villuendas Usón MC. Bacteremia during COVID-19 pandemic in a tertiary hospital in Spain. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2021;(xx):1–4. DOI: 10.1016/j.eimc.2021.01.007
4. López-Cortés LE, Gálvez-Acebal J, Rodríguez-Baño J. Therapy of *Staphylococcus aureus* bacteremia: Evidences and challenges. Vol. 38, Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2020. p. 489–97. DOI: 10.1016/j.eimc.2020.01.018
5. McConeghy KW, Bleasdale SC, Rodvold KA. The empirical combination of vancomycin and a β -lactam for staphylococcal bacteremia. Clin Infect Dis. 2013;57(12):1760–5. DOI: 10.1093/cid/cit560
6. F Gudiol, J M Aguado, B Almirante et al. Diagnosis and treatment of bacteremia and endocarditis due to *Staphylococcus aureus*. A clinical guideline from the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC). Enferm Infecc Microbiol Clin. 2015;33(9): 625.e1–625.e23. DOI: 10.1016/j.eimc.2015.03.015
7. Souli M, Ruffin F, Choi SH, Park LP, Gao S, Lent NC, et al. Changing Characteristics of *Staphylococcus aureus* Bacteremia: Results from a 21-Year, Prospective, Longitudinal Study. Clin Infect Dis. 2019;69(11):1868–77. DOI: 10.1093/cid/ciz112
8. Rhee Y, Aroutcheva A, Hota B, Weinstein RA, Popovich KJ. Evolving epidemiology of *Staphylococcus aureus* bacteremia. Infect Control Hosp Epidemiol. 2015;36(12):1417–22. DOI: 10.1017/ice.2015.213
9. Anantha RV, Jegatheswaran J, Pepe DL, Priestap F, Delpont J, Haeryfar SMM, et al. Risk factors for mortality among patients

with *Staphylococcus aureus* bacteremia: a single-centre retrospective cohort study. *C Open*. 2014;2(4): E352–9. DOI: 10.9778/cmajo.20140018

10. Bassetti M, Peghin M, Treccarichi EM, Carnelutti A, Righi E, Del Giacomo P, et al. Characteristics of *Staphylococcus aureus* bacteraemia and predictors of early and late mortality. *PLoS One*. 2017;12(2):1–11. DOI: 10.1371/journal.pone.0170236
11. Fowler VG, Kong LK, Corey GR, Gottlieb GS, McClelland RS, Sexton DJ, et al. Recurrent *Staphylococcus aureus* bacteremia: Pulsed-field gel electrophoresis findings in 29 patients. *J Infect Dis*. 1999;179(5):1157–61. DOI: 10.1086/314712
12. Paul M, Kariv G, Goldberg E, Raskin M, Shaked H, Hazzan R, et al. Importance of appropriate empirical antibiotic therapy for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65(12):2658–65. DOI: 10.1093/jac/dkq373
13. Bartash R, Nori P. Beta-lactam combination therapy for the treatment of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus* species bacteremia: A summary and appraisal of the evidence. *Int J Infect Dis [Internet]*. 2017; 63:7–12. Available from: DOI: 10.1016/j.ijid.2017.07.019
14. Hsu MS, Huang YT, Hsu HS, Liao CH. Sequential time to positivity of blood cultures can be a predictor of prognosis of patients with persistent *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *Clin Microbiol Infect [Internet]*. 2014;20(9):892–8. DOI: 10.1111/1469-0691.12608
15. Siméon S, Le Moing V, Tubiana S, Duval X, Fournier D, Lavigne JP, et al. Time to blood culture positivity: An independent predictor of infective endocarditis and mortality in patients with *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25(4):481–8. DOI: 10.1016/j.cmi.2018.07.015