

INFECCIONES DEL TORRENTE SANGUÍNEO EN PACIENTES ADULTOS EN DOS CENTROS DE TERCER NIVEL DE CÓRDOBA, ARGENTINA

CAROLINA J. DUFFAUT ANUN^{1,2}, AGOSTINA BONILLA^{1,2}, EMANUEL PONCE FIGUEROA^{1,2}, FLORENCIA Y. GARCÍA^{2,3},
DANIELA V. HERNÁNDEZ⁴, ALDANA COMETTO⁴, MARÍA ISABEL GARZÓN³, MARCELA F. MEDEOT³,
PEHUÉN FERNÁNDEZ^{2,5}, JACQUELINE G. M. GONZÁLEZ^{1,2}, EMANUEL J. SAAD^{1,2}

¹Servicio de Clínica Médica, Hospital Privado Universitario de Córdoba, ²Instituto Universitario de Ciencias Biomédicas de Córdoba (IUCBC), ³Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Privado Universitario de Córdoba, ⁴Laboratorio de Microbiología, Hospital Privado Universitario de Córdoba, ⁵Servicio de Nefrología y Programa de Trasplantes Renales, Hospital Privado Universitario de Córdoba, Córdoba, Argentina

Dirección postal: Pehuén Fernández, Instituto Universitario de Ciencias Biomédicas de Córdoba (IUCBC), Naciones Unidas 420, Barrio Parque Vélez Sarsfield, 5016 Córdoba, Argentina

E-mail: pehuenfernandez@hotmail.com

Recibido: 12-VIII-2025

Aceptado: 29-X-2025

Resumen

Introducción: Las infecciones del torrente sanguíneo (ITS) representan una causa relevante de morbimortalidad hospitalaria. El objetivo principal fue determinar las características de las ITS adquiridas en la comunidad (ITS-AC) e intrahospitalarias (ITS-IH).

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo de episodios de bacteriemia verdadera registrados entre enero de 2020 y febrero de 2021 en dos hospitales de tercer nivel de Córdoba, Argentina. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, no gestantes. Se analizaron características clínicas, microbiológicas y mortalidad a 30 días.

Resultados: Se identificaron 403 episodios de ITS, con 438 aislamientos, de los cuales 32 (7.9%) fueron polimicrobianos. Un total de 209 (51.9%) fueron ITS-IH. La mediana de edad fue 66 años (RIC 56–75); 247 (61.3%) fueron varones. El foco más frecuente fue la bacteriemia primaria (116/403, 28.8%), predominando en ITS-IH respecto ITS-AC (79/209, 37.8% vs. 37/194, 19.1%; $p < 0.05$), seguida de infección urinaria (84/403, 20.8%), que fue más frecuente en ITS-AC (67/194, 34.5% vs. 17/209, 8.1%; $p < 0.05$). Se aislaron bacilos Gram negativos en 301/438 (68.7%), con predominio de *E. coli* (125/438, 28.5%). Se detectaron 155 microorganismos multirresistentes (38,5%), más frecuentes en ITS-IH (109/209, 52,2%

vs. 46/194, 23.7%; $p < 0.05$). La mortalidad a 30 días fue 26.3% (106/403), siendo mayor en pacientes con ITS-IH (76/209, 36.4% vs. 30/194, 15.5%; $p < 0.05$), foco respiratorio (17/106, 16% vs. 15/297, 5.1%; $p < 0.05$) y COVID-19 reciente (40/106, 37.7% vs. 41/297, 13.9%; $p < 0.05$).

Conclusión: Las ITS fueron mayormente intrahospitalarias, con elevada frecuencia de multirresistencia y mortalidad a 30 días. La vigilancia epidemiológica local resulta esencial para guiar decisiones terapéuticas.

Palabras clave: bacteriemia, antibacterianos, farmacorresistencia microbiana, infección hospitalaria

Abstract

Bloodstream infections in adult patients of two tertiary care centers of Córdoba, Argentina

Introduction: Bloodstream infections (BSI) are a significant cause of hospital morbidity and mortality. The main objective was to determine the characteristics of community-acquired BSI (CA-BSI) and hospital-acquired BSI (IH-BSI) in two tertiary care hospitals.

Materials and methods: A retrospective study was conducted on true bacteremia episodes recorded be-

tween January 2020 and February 2021 in two tertiary-level hospitals in Córdoba, Argentina. Patients aged ≥ 18 years, non-pregnant, were included. Clinical features, microbiological profiles, and 30-day mortality were analyzed.

Results: A total of 403 BSI episodes were identified, with 438 microbial isolates; 32 (7.9%) were polymicrobial. Hospital-acquired BSI (HA-BSI) accounted for 209 cases (51.9%). The median patient age was 66 years (IQR 56–75), and 247 (61.3%) were male. Primary bacteremia was the most frequent source (116/403, 28.8%), more common in HA-BSI (79/209, 37.8%) than in community-acquired BSI (CA-BSI) (37/194, 19.1%; $p < 0.05$). Urinary tract infections were the second most frequent source (84/403, 20.8%), predominantly in CA-BSI (67/194, 34.5% vs. 17/209, 8.1%; $p < 0.05$). Gram-negative bacilli accounted for 301/438 isolates (68.7%), with *Escherichia coli* being most frequent (125/438, 28.5%). Multidrug-resistant organisms (MDRO) were isolated in 155 cases (38.5%), more often in HA-BSI (109/209, 52.2% vs. 46/194, 23.7%; $p < 0.05$). Thirty-day mortality was 26.3% (106/403), higher in HA-BSI (76/209, 36.4% vs. 30/194, 15.5%; $p < 0.05$), respiratory-source infections (17/106, 16% vs. 15/297, 5.1%; $p < 0.05$), and recent COVID-19 cases (40/106, 37.7% vs. 41/297, 13.9%; $p < 0.05$).

Conclusion: Most BSI episodes were hospital-acquired, with a high prevalence of MDRO and 30-day mortality. Continuous local surveillance is essential to inform evidence-based treatment protocols.

Key words: bacteremia, anti-bacterial agents, drug resistance, microbial, multiple, cross infection

PUNTOS CLAVE

Conocimiento actual

- Las infecciones del torrente sanguíneo representan una causa relevante de morbi-mortalidad en pacientes hospitalizados, con un aumento sostenido de patógenos multirresistentes en las últimas décadas. La etiología y los perfiles de resistencia varían según el origen de la infección y las características del paciente, lo que condiciona el tratamiento empírico y el pronóstico clínico.

Contribución del artículo al conocimiento actual

- Más de la mitad de las infecciones del torrente sanguíneo correspondieron a episo-

dios intrahospitalarios, con predominio de bacteriemias primarias e infecciones urinarias. Se observó una elevada frecuencia de bacilos Gram negativos multirresistentes, cercana a la mitad de los aislamientos, y una mortalidad hospitalaria considerable, especialmente asociada a infecciones intrahospitalarias, foco respiratorio y antecedente reciente de COVID-19.

Las infecciones del torrente sanguíneo (ITS) constituyen una importante causa de morbi-mortalidad a nivel mundial. La incidencia de bacteriemia y fungemia varía entre 3 a 28 episodios por cada 1000 ingresos hospitalarios¹⁻³. La mortalidad asociada oscila entre 14 y 38% y depende de múltiples factores: agente etiológico, foco infeccioso asociado, comorbilidades del paciente, lugar de adquisición y tratamiento antimicrobiano empírico adecuado, entre otros⁴⁻⁶. Asimismo, el desarrollo de ITS se ha visto asociado a un incremento en los días de estancia hospitalaria, aumentando los riesgos de otras complicaciones intrahospitalarias y los costos sanitarios⁷.

La incidencia de los episodios de bacteriemia varía significativamente entre distintas regiones, dependiendo de múltiples factores como características demográficas de los pacientes, comorbilidades, contacto con medio hospitalario entre otros⁸. Se estima que en EE.UU. la tasa de mortalidad es de 23-28 por 100 000 personas-año, en Europa 21.6-37.8 por cada 100 000 personas-año⁹. En Argentina existen algunos reportes que indican una mortalidad asociada a bacteriemia entre el 30-55% de acuerdo al contexto en el que se desarrolla y características de los pacientes¹⁰⁻¹².

En los últimos años se han observado modificaciones en la epidemiología de los microorganismos responsables de las ITS. En el ámbito internacional, diversos estudios multicéntricos han evidenciado una transición progresiva desde un franco predominio de bacilos Gram negativos en las décadas pasadas hacia un incremento de infecciones causadas por cocos Gram positivos y hongos en el contexto hospitalario, junto con un aumento sostenido de la resistencia antimicrobiana, especialmente a β -lactámicos y carbape-

némicos^{6,13,14}. En contraste, en series latinoamericanas y nacionales, los bacilos Gram negativos continúan representando los agentes más frecuentes, tanto en ITS intrahospitalarias como en las adquiridas en la comunidad, destacándose *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* como los principales patógenos. Estos hallazgos han sido reportados en cohortes locales de Córdoba y otros centros de la región, donde además se ha documentado un incremento en la proporción de aislamientos multirresistentes^{1,4,11}.

El aumento de la frecuencia de ITS por microorganismos multirresistentes presenta múltiples connotaciones además del aumento de la mortalidad, ya que la presencia de las mismas se asocia a importantes problemas de salud, como lo son prolongación de las internaciones, retraso en la continuación del tratamientos que se encuentran realizando los pacientes (especialmente tratamientos quirúrgicos, oncológicos, inmunosupresores, entre otros), además de generar aumentos significativos en los costos de salud^{15,16}.

Los estudios de vigilancia epidemiológica locales constituyen una herramienta de gran utilidad para fomentar el uso prudente y adecuado de los antimicrobianos, y controlar la aparición y diseminación de los mecanismos de resistencia. En nuestro medio hospitalario se han realizado con anterioridad algunos estudios para evaluar la epidemiología de las ITS en pacientes hospitalizados, observándose importantes cambios en el perfil de susceptibilidad antimicrobiana con respecto al paso del tiempo^{10,11,17}. Resulta relevante poder conocer de manera actualizada la epidemiología local de los agentes etiológicos responsables de ITS y sus perfiles de susceptibilidad antimicrobiana, con el objetivo de elaborar protocolos de manejo terapéutico adecuadas basadas en la evidencia local, debido a que tratamiento precoz y efectivo de las ITS se encuentran asociadas a mayor posibilidad de éxito terapéutico, disminuyendo la morbimortalidad^{11,18}.

El objetivo principal del presente estudio fue evaluar la frecuencia y características clínicas y microbiológicas de las ITS en dos hospitales de tercer nivel de la ciudad de Córdoba. Los objetivos secundarios fueron evaluar la mortalidad a 30 días, factores de riesgo asociados a la misma

en los pacientes con ITS y los perfiles de susceptibilidad antimicrobiana de los mismos.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio de cohorte analítico retrospectivo en dos hospitales de tercer nivel de la Ciudad de Córdoba (Hospital Privado Universitario de Córdoba y Unidad Sanatorial Raúl Ángel Ferreyra). Ambos centros comparten el sistema de historias clínicas electrónicas y el mismo laboratorio de microbiología. A partir de la base de datos del mismo, se identificaron a todos los pacientes mayores de 18 años que hubieran presentado episodios de bacteriemia en el período comprendido entre enero de 2020 y febrero de 2021. Se revisaron las historias clínicas de cada uno de dichos pacientes, incluyéndose a aquellos que presentaran HC positivos verdaderos por bacterias. Se excluyeron los episodios con HC considerados como contaminación, y los ocurridos en embarazadas.

De cada uno de los pacientes incluidos se identificaron datos demográficos, comorbilidades, foco infeccioso, lugar de adquisición de la infección (intrahospitalaria o adquirida en la comunidad), microorganismo responsable, espectro de susceptibilidad antimicrobiana. Además, se analizó la mortalidad asociada a dichos eventos en el transcurso del siguiente mes desde el momento de comienzo de la infección.

Definiciones

Hemocultivo (HC) positivo verdadero: Desarrollo de uno o más microorganismos en al menos una muestra de HC, exceptuando a aquellos potenciales contaminantes de la piel (como *Difteroides*, *Propionibacterium species*, *Bacillus species*, *Staphylococcus coagulasa negativa*, *Corynebacterium*, *Streptococcus grupo viridans*), en cuyo caso debían cumplir uno de los siguientes criterios: a) Desarrollo en dos o más muestras de HC; b) Aislamiento del mismo microorganismo en otro sitio considerado como fuente de la bacteriemia; c) Infección intravascular en presencia de temperatura >38°C o <36°C sin otro patógeno aislado, que motivó el inicio de terapia antimicrobiana específica para el mismo¹¹.

Mismo episodio de ITS: Todos los HC, referidos al mismo aislamiento, con misma sensibilidad antimicrobiana y mismo foco infeccioso, que se producía en una misma persona, durante un mismo período¹¹.

HC polimicrobianos: Aquellos en que se aislaron dos o más especies de microorganismos, en uno o más HC tomados en un mismo momento, acordes a la definición de HC positivos verdaderos¹¹.

Bacterias multirresistentes a drogas antimicrobianas: El Centro de Control y Prevención de Enfermedades

(CDC) los ha definido como aquellas bacterias que pertenecen a los siguientes grupos: a) *Enterobacteriales* productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE), o productor de carbapenemasas; b) microorganismos con mecanismos de resistencia intrínseca como *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia* y *Ralstonia pickettii*; c) cualquier bacilo Gram negativo (como *Acinetobacter*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*) resistente a tres o más de las siguientes clases de drogas: piperacilina/tazobactam, cefalosporinas, carbapenems (imipenem, meropenem, ertapenem), monobactams (aztreonam), aminoglucósidos (gentamicina, tobramicina y amikacina) y fluoroquinolonas (ciprofloxacina, levofloxacina); d) Entre los microorganismos Gram positivos, estafilococos resistentes a meticilina y enterococos resistentes a vancomicina son considerados patógenos multirresistentes¹⁹⁻²².

Infección adquirida en la comunidad: Cuando el HC fue obtenido dentro de las primeras 48 horas de hospitalización, no mediando durante ese período ninguna actividad asistencial que pueda haberla inducido².

Infección intrahospitalaria o nosocomial: Cuando fue adquirida luego de las 48 h de hospitalización en un paciente internado por una razón distinta a la ITS o si esta ocurrió en el período de 48-72 h después del alta².

El origen probable de la infección fue definido, según la información y estudios complementarios registrados en la historia clínica del paciente, conforme a las siguientes definiciones:

-Infección del torrente sanguíneo primario o sin foco: fue definida como el aislamiento de microorganismos en los HC, cumpliendo con la definición de HC positivo verdadero, sin identificación de un foco infeccioso probable¹¹.

-Infección respiratoria baja: Incluye: a) traqueobronquitis, con radiografía de tórax sin infiltrados alveolares y presencia de 2 de las siguientes: 1) fiebre >38°C, 2) tos, 3) expectoración purulenta y/o aislamiento de microorganismo en secreciones respiratorias, 4) sibilancias o roncus; b) neumonía, radiografía con infiltrado alveolar y uno de los siguientes: 1) rales crepitantes o matidez, 2) expectoración purulenta y/o aislamiento de microorganismo en secreciones respiratorias, 3) HC positivo.

-Infección urinaria: a) urocultivo positivo, con al menos 10⁵ UFC con fiebre >38°C y síntomas urinarios (disuria, urgencia, polaquiuria, dolor abdominal); b) presencia de síntomas urinarios, urocultivo con >10² UFC y leucocituria >10/campo; c) bacteriemia luego de la manipulación del sistema urinario (ureterostomía, cistostomía, colocación de catéter pig-tail o nefrostomía en árbol urinario, biopsia prostática transrectal); d) prostatitis¹¹.

-Infección asociada a catéter: a) cultivo de punta de catéter con >15 UFC Técnica de Maki) asociado a HC con aislamiento del mismo microorganismo y uno de los siguientes: 1) fiebre >38°C, 2) dolor regional, 3) eritema, 4) calor; b) HC del catéter positivo 2 horas antes del HC, con aislamiento del mismo microorganismo²³.

-Infección de sitio quirúrgico: infección que ocurre dentro de los 30 días posteriores a una cirugía (en caso de tratarse de procedimiento quirúrgico profundo, se extiende hasta 90 días), asociado a drenaje purulento de dicho sitio o aislamiento del mismo microorganismo en HC y líquido de drenaje de sitio quirúrgico²⁴.

-Endocarditis: criterios de Duke modificados²⁵.

-Infección de piel o partes blandas: a) drenaje purulento, vesículas o ampollas, b) presencia de 2 elementos de la tétrada de Celsius (dolor, eritema, aumento de la temperatura, edema) y cultivo de secreción y/o HC positivo.

-Osteomielitis: una de las siguientes: 1) cultivo de hueso positivo; 2) anatomía patológica que confirma osteomielitis; 3) HC positivo y diagnóstico de osteomielitis por imágenes, en ausencia de otro foco infeccioso probable²⁶.

-Colecistitis/colangitis: fiebre o evidencia de respuesta inflamatoria en el laboratorio, asociada a elevación de enzimas hepáticas o alteración en la vía biliar (dilatación, cambios estructurales, litiasis coledociana, stent biliar, etc.) y/o de la vesícula biliar (engrosamiento anormal de paredes y/o características inflamatorias en anatomía patológica)²⁷.

-Foco gastrointestinal: gastroenteritis (diarrea, con o sin vómitos, en presencia de fiebre >38°C), enterocolitis.

Se definió consumo de drogas inmunosupresoras a los tratamientos con drogas quimioterápicas, utilización de corticoides a dosis equivalentes o superiores a 20 mg/día de prednisona durante al menos 2 semanas en los últimos 3 meses, o la utilización de otras drogas inmunosupresoras como tacrolimus, sirolimus, ciclosporina, micofenolato, timoglobulina, inmunosupresores biológicos, entre otros.

Entre las posibles causas asociadas a desarrollo de resistencia a antimicrobianos se evaluaron factores como haber recibido tratamiento antimicrobiano durante los últimos 3 meses, hospitalización durante al menos 48 h en los últimos 6 meses, si la misma fue en unidad de cuidados críticos al menos 48 h en los últimos 6 meses y cuándo haya sido dicha hospitalización, antecedente de invasiones en el mes previo (sonda vesical, nefrostomía, catéter venoso central, asistencia respiratoria mecánica u otra invasión), utilización de nutrición parenteral en las 72 h previas.

Se evaluaron los aislamientos microbiológicos y su espectro de susceptibilidad antimicrobiana.

Test de sensibilidad antimicrobiana

El Laboratorio de Microbiología utiliza como método de rutina los sistemas automatizados VITEK 2 Compact (bioMérieux, Francia) y Phoenix M50 (Becton Dickinson, EE.UU.) para determinar la susceptibilidad antimicrobiana y espectrometría de masas MALDI-TOF Microflex (Bruker, Alemania) para la identificación de especie. El laboratorio se encuentra integrado al programa de control de calidad externo de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana e identificación del Instituto de Salud ANLIS Dr. Carlos Malbrán.

Análisis estadístico

Las variables continuas fueron expresadas como media y desviación estándar o mediana: rango intercuartil 25-75% (m:RIC) de acuerdo a su distribución, y la comparación de las mismas se realizó con test t de Student o Mann-Whitney. Las variables categóricas se expresaron como número y porcentaje y se analizaron test de chi cuadrado o exacta de Fisher de acuerdo con las frecuencias esperadas. Se consideró como significativo un valor de $p < 0.05$. El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico SPSS 24.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL).

El estudio fue aprobado en sus aspectos metodológicos y éticos por el Comité de Investigación del Departamento de Docencia e Investigación del Hospital Privado Universitario de Córdoba, Córdoba Argentina.

Resultados

Durante el período estudiado se identificaron 807 HC positivos para bacterias de los cuales 56 fueron excluidos del análisis (40 considerados contaminación y 16 pérdida de seguimiento del paciente por derivación a otra institución), presentando criterios de inclusión 751 HC que correspondían a 403 episodios de ITS. De los 403 episodios de ITS, se aislaron 438 microorganismos, debido a que existieron 32 episodios con ITS polimicrobianos (7.9% del total de eventos de ITS).

Un total de 209 episodios (51.9%) fueron ITS-IH y 194 (48.1%) ITS-AC. La mediana de edad fue de 66 años (RIC 56-76), siendo significativamente mayor en ITS-AC (69 años, RIC 58-78) que en ITS-IH (63 años, RIC 54-74; $p = 0.005$). Se registraron 247 casos en varones (61.3%), sin diferencias entre grupos ($p = 0.43$). Entre las comorbilidades

más frecuentes en los pacientes con ITS se identificaron tabaquismo ($n = 153$, 38.1%), diabetes mellitus ($n = 138$, 34.3%) y enfermedad renal crónica ($n = 132$, 32.8%). Se observaron 155 (38.5%) casos de ITS por MMR, con mayor frecuencia en ITS-IH (109/209, 52.2%) frente a ITS-AC (46/194, 23.7%; $p < 0.001$). La infección COVID-19 en el mes previo a la ITS se detectó en 81 episodios (20.1%), con mayor frecuencia en ITS-IH (70 [33.5%] vs. 11 [5.7%]; $p < 0.001$). El resto de las características clínicas de los episodios de ITS se detallan en la Tabla 1.

El foco infeccioso más frecuente fue la bacteriemia primaria (116/403, 28.8%), con mayor predominancia en ITS-IH (79/209, 37.8%) que en ITS-AC (37/194, 19.1%; $p < 0.001$). La infección urinaria fue más común en ITS-AC (67/194, 34.5%) que en ITS-IH (17/209, 8.1%; $p < 0.001$), mientras que la bacteriemia asociada a catéter fue predominante en ITS-IH (39/209, 18.7% vs. 13/194, 6.7%; $p < 0.05$). El foco respiratorio fue más frecuente en ITS-IH (23/209, [11%] vs. 9/194, [4.6%]; $p = 0.018$). El resto de los focos infecciosos se presentan en la Tabla 2.

Entre los 438 microorganismos aislados, 301 (68.7%) fueron bacilos Gram negativos (BGN) y 137 (31.3%) cocos Gram positivos (CGP), sin diferencias significativas según el lugar de adquisición. *Escherichia coli* fue el principal patógeno (125/438, 28.5%), más frecuente en ITS-AC (91/210, 43.3%) que en ITS-IH (34/228, 14.9%; $p < 0.05$). En ITS-IH predominaron *Klebsiella pneumoniae* (43/228, 18.9% vs. 12/210, 5.7%; $p < 0.05$), *Pseudomonas aeruginosa* (20/228, [8.8%] vs. 8/210, [3.8%]; $p = 0.03$) y *Acinetobacter baumannii* (11/228, [4.8%] vs. 1/210, [0.5%]; $p = 0.005$). Los *Staphylococcus coagulasa negativa* fueron los CGP más frecuentes (42/438, [9.6%]), siendo predominantes en las ITS-IH (32/228, [14%] vs. 10/210, [4.8%]; $p = 0.001$). El resto de los microorganismos se detallan en la Tabla 3.

Los perfiles de susceptibilidad antimicrobiana de los BGN se detallan en la Tabla 4. Se destaca *K. pneumoniae*, el 63.6% (35/55) fueron multirresistentes, con alta frecuencia de resistencia a ceftriaxona (63.6%), ampicilina-sulbactam (63.6%), piperacilina-tazobactam (54.5%) y gentamicina (43.6%), predominando en ITS-IH ($p < 0.001$). Para *P. aeruginosa*, la multirresistencia fue menor (4/28, 14.3%), sin diferencias significativas

Tabla 1 | Características clínico- epidemiológicas de los episodios de infecciones del torrente sanguíneo según si fueron adquiridos en la comunidad o intrahospitalarias

	ITS totales N=403 (100%)	ITS-AC N=194 (48,1%)	ITS-IH N=209 (51,9%)	P
Hospital Privado, n (%)	218 (54.1)	101 (52.6)	116 (55.5)	0.56
USRAF, n (%)	185 (45.9)	92 (47.4)	93 (44.5)	0.56
Edad, m: RIC (en años)	66: 56-76	69: 58-78	63: 54-74	0.005
Sexo masculino, n (%)	247 (61.3)	109 (56.2)	138 (66)	0.43
Hemocultivo polimicrobiano, n (%)	32 (7.9)	16 (8.2)	16 (7.7)	0.82
MMR, n (%)	155 (38.5)	46 (23.7)	109 (52.2)	<0.001
Comorbilidades				
Tabaquismo, n (%)	153 (38.1)	65 (33.7)	88 (42.1)	0.08
Diabetes mellitus, n (%)	138 (34.3)	65 (33.7)	73 (34.9)	0.792
Enfermedad renal crónica, n (%)	132 (32.8)	75 (38.9)	57 (34.9)	0.79
Cáncer activo, n (%)	124 (30.8)	55 (28.5)	69 (33)	0.32
Tumor no hematológico (%)	73 (18.2)	42 (21.8)	31 (14)	0.01
Tumor hematológico, n (%)	51(12.7)	13 (6.7)	38 (18.2)	0.01
COVID-19 último mes, n (%)	81 (20.1)	11 (5.7)	70 (33.5)	<0.001
Cardiopatía isquémica, n (%)	51 (12.7)	27 (14)	24 (11.5)	0.45
Insuficiencia cardiaca, n (%)	37 (9.2)	25 (13)	12 (5.7)	0.012
EPOC, n (%)	31 (7.7)	9 (4.7)	22 (10.5)	0.28
Trasplante renal, n (%)	25 (6.2)	13 (6.7)	12 (5.7)	0.97
Alcoholismo, n (%)	23 (5.7)	11 (5.7)	12 (5.7)	0.9
Infección por HIV, n (%)	2 (0.5)	1 (0.5)	1 (0.5)	1
Procedimiento quirúrgico previo, n (%)	92 (22.9)	28 (14.5)	64 (30.6)	<0.001
Tratamiento quimioterápico, n (%)	76 (18.9)	29 (14.9)	47 (22.5)	0.05
Tratamiento esteroideo, n (%)	49 (12.2)	14 (7.2)	35 (16.7)	<0.001

ITS: infecciones del torrente sanguíneo; ITS-AC: infecciones del torrente sanguíneo adquiridas en la comunidad; ITS-IH: infecciones del torrente sanguíneo adquiridas intrahospitalarias; MMR: microorganismo multirresistente; m:RIC: mediana; rango intercuartil 25-75%; USRAF: Unidad Sanatorial Raúl Ángel Ferreyra; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HIV: virus de la inmunodeficiencia adquirida

Tabla 2 | Sitio infeccioso de origen de episodios de infecciones del torrente sanguíneo según lugar de adquisición

	ITS totales N=403 (100%)	ITS-AC N=194	ITS-IH N=209	P
Bacteriemia primaria, n(%)	116 (28.8)	37 (19.1)	79 (37.8)	<0.001
Infección urinaria, n (%)	84 (20.8)	67 (34.5)	17 (8.1)	<0.001
Bacteriemia asociada a	52 (12.9)	13 (6.7)	39 (18.7)	<0.001
Infección asociada a catéter, n (%)				
Intraabdominal, n (%)	39 (9.7)	21 (10.8)	18 (8.6)	0.45
Vía biliar, n (%)	36 (8.9)	22 (11.3)	14 (6.7)	0.10
Respiratorio, n (%)	32 (7.9)	9 (4.6)	23 (11)	0.018
Piel y partes blandas, n (%)	18 (4.5)	7 (3.6)	11 (5.3)	0.42
Endocarditis, n (%)	7 (1.7)	7 (3.6)	0 (0)	0.006
Osteomielitis, n (%)	5 (1.2)	4 (2.1)	1 (0.5)	0.2
Peritonitis, n (%)	2 (0.5)	1 (0.5)	1 (0.5)	1
Infección asociada a prótesis, n (%)	2 (0.5)	1 (0.5)	1 (0.5)	1

ITS: infecciones del torrente sanguíneo; ITS-AC: infecciones del torrente sanguíneo adquiridas en la comunidad; ITS-IH: infecciones del torrente sanguíneo intrahospitalarias

Tabla 3 | Principales aislamientos microbiológicos de los pacientes con infecciones del torrente sanguíneo

Microorganismos	ITS totales N=438 (100%)	ITS-AC N=210	ITS-IH N=228	P
Cocos Gram positivos, n (%)	137 (31.3)	66 (31.4)	71 (31.1)	0.94
<i>Staphylococcus aureus</i> , n (%)	40 (9.1)	24 (11.4)	16 (7)	0.10
<i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo, n (%)	42 (9.6)	10 (4.8)	32 (14)	0.001
<i>Enterococcus faecalis</i> , n (%)	17 (3.9)	8 (3.8)	9 (3.9)	0.9
<i>Streptococcus grupo viridans</i> , n (%)	15 (3.4)	13 (6.2)	2 (0.9)	0.002
Bacilos Gram negativos, n (%)	301 (68.7)	144 (68.6)	157 (68.9)	0.94
<i>Escherichia coli</i> , n (%)	125 (28.5)	91 (43.3)	34 (14.9)	<0.001
<i>Klebsiella pneumoniae</i> , n (%)	55 (12.6)	12 (5.7)	43 (18.9)	<0.001
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , n (%)	28 (6.4)	8 (3.8)	20 (8.8)	0.03
<i>Acinetobacter baumannii</i> , n (%)	12 (2.7)	1 (0.5)	11 (4.8)	0.005
<i>Enterobacter cloacae</i> , n (%)	14 (3.2)	4 (1.9)	10 (4.4)	0.14
<i>Serratia marcescens</i> , n (%)	10 (2.3)	0 (0)	10 (4.4)	0.02

ITS-AC: infecciones del torrente sanguíneo adquiridas en la comunidad; ITS-IH: infecciones del torrente sanguíneo intrahospitalarias

por grupo. Se identificó que 30 (10%) BGN fueron productores de carbapenemasa, de los cuales 27(9%) correspondían a ITS-IH y 3 (1%) a ITS-AC ($p<0.001$). De ellas, 28 correspondían a mecanismo KPC (25 en ITS-IH y 3 en ITS-AC), 1 metallocarbapenemasa (responsable de episodio en ITS-IH), 1 carbapenemasa tipo oxacilinasas (en ITS-IH). Se identificaron 49 (16.3%) BGN productores de BLEE, de los cuales 18(12.5%) responsable de ITS-AC y 31 (19.7%) de ITS-IH ($p=0.9$).

Entre los cocos Gram positivos, *Staphylococcus coagulasa negativa* mostró mayor multirresistencia en ITS-IH (27/32, 84.4%) respecto de ITS-AC (5/10, 50%; $p=0.04$). *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente (SAMR) fue más frecuente en ITS-IH (5/16, 31.3%) que en ITS-AC (5/24, 20.8%), sin significancia estadística ($p=0.48$). No se observaron resistencias de *S. aureus* a minociclina ni de *Enterococcus spp.* a ampicilina (Tabla 5).

Los factores significativamente asociados a ITS por MMR incluyeron hospitalización en los últimos 6 meses (104/155, 67.1% vs. 112/247, 45.2%; $p<0.001$), internación en unidad de cuidados críticos en los 6 meses previos (56/155, 36.1% vs. 38/247, 15.3%; $p<0.001$), uso de antibióticos en los 6 meses previos (103/155, 66.5% vs. 115/247, 46.4%; $p<0.05$), sonda vesical (73/155, 47.1% vs. 68/247, 27.4%; $p<0.001$), y asistencia respiratoria mecánica (45/155, 29% vs. 27/247, 10.9%;

$p<0.05$). El antecedente de infección respiratoria en los últimos seis meses se asoció a ITS por MMR (18/155, 11.6% vs. 14/247, 5.6%; $p<0.001$). Se destaca que el uso en los seis meses previos de amikacina, vancomicina, colistina y carbapenémicos se asoció significativamente con el desarrollo de ITS por MMR.

La mortalidad global a 30 días fue del 26.3% (106/403), significativamente mayor en ITS-IH (76/209, 36.4%) que en ITS-AC (30/194, 15.5%; $p<0.001$). Se asociaron a mayor mortalidad: infección respiratoria (17/106, 16% vs. 15/297, 5.1%; $p<0.001$), HC polimicrobiano (13/106, 12.3% vs. 19/297, 6.4%; $p=0.001$), antecedente de COVID-19 reciente (40/106, 37.7% vs. 41/297, 13.9%; $p<0.001$), hospitalización previa (71/106, 67% vs. 145/297, 48.8%; $p=0.001$), y uso de asistencia respiratoria mecánica (42/106, 39.6% vs. 30/297, 10.1%; $p<0.001$). Las variables restantes relacionadas con mortalidad se encuentran en la Tabla 6.

Discusión

Este estudio multicéntrico realizado en dos hospitales de tercer nivel de la ciudad de Córdoba evidenció una alta prevalencia de ITS intrahospitalarias (51.9%), un predominio de bacilos Gram negativos (68.7%) y una elevada tasa de multirresistencia bacteriana (38.5%). La mortalidad a 30 días alcanzó el 26.3%, siendo significativamente

Tabla 4 | Resistencia antimicrobiana de los microorganismos Gram negativos aislados en los pacientes con infecciones del torrente sanguíneo

Microorganismos y antibióticos testeados	Aislamientos totales N=301	ITS-AC N=144	ITS-IH N=157	P
MMR, n/N (%)	110 (36.5)	35 (24.3)	75 (47.8)	<0.001
Productor de carbapenemasa, n/N (%)	30/301(10)	3/144 (2.1)	27/157 (17.2)	<0.001
Productor BLEE, n/N (%)	49/301 (16.3)	18/144 (12.5)	31/157 (19.7)	0.09
Ampicilina, n/N (%)	188/234 (80.3)	86/120 (71.7)	102/114 (89.5)	0.001
AMS, n/N (%)	152/253 (60.1)	61/125 (48.8)	91/128 (71.1)	<0.001
Cefazolina, n/N (%)	137/233 (58.8)	55/119 (46.2)	82/114 (71.9)	<0.001
Ciprofloxacina, n/N (%)	127/291 (43.6)	60/139 (43.2)	67/152 (44.1)	0.87
TMP/SMX, n/N (%)	106/246 (43.1)	51/124 (41.1)	55/122 (45.1)	0.57
Ceftriaxona, n/N (%)	83/239 (34.7)	22/122 (18)	61/117 (52.1)	0.001
Cefepime, n/N (%)	93/292 (31.8)	24/140 (17.1)	69/152 (45.4)	<0.001
Ceftazidima, n/N (%)	100/294 (34)	25/138 (18.1)	75/156 (48.1)	<0.001
Gentamicina, n/N (%)	77/278 (27.7)	28/139 (20.1)	49/139 (35.3)	0.005
PTZ, n/N (%)	77/288 (26.7)	16/137 (11.7)	61/151 (40.4)	<0.001
Meropenem, n/N (%)	46/290 (15.9)	5/137 (3.6)	41/153 (26.8)	<0.001
Imipenem, n/N (%)	45/292 (15.4)	6/140 (4.3)	39/152 (25.7)	<0.001
Fosfomicina, n/N (%)	4/39 (10.3)	1/5 (20)	3/34 (8.8)	0.43
Minociclina, n/N (%)	3/31 (9.7)	0/3 (0)	3/28 (10.7)	1
Amikacina, n/N (%)	23/288 (8)	4/137 (2.9)	19/151 (12.6)	<0.001
Colistin, n/N (%)	4/72 (5.6)	2/14 (14.3)	2/58 (3.4)	0.16
<i>Escherichia coli</i> (n=125)				
MMR, n/N (%)	34/125 (27.2)	22/91 (24.2)	12/34 (35.3)	0.21
Productor BLEE, n/N (%)	22/125 (17.6)	13/91 (14.3)	9/34 (26.5)	0.11
Productor de KPC, n/N (%)	2/125 (1.6)	1/91 (1.1)	1/34 (2.9)	0.47
Productor de metalcarbapenemasa, n/N (%)	1/125 (0.8)	0/91 (0)	1/34 (2.9)	0.27
AMS, n/N (%)	72/125 (57.6)	48/91 (52.7)	24/34 (70.6)	0.07
Amikacina, n/N (%)	2/125 (1.6)	1/91 (1.1)	1/34 (2.9)	0.47
Ceftriaxona, n/N (%)	25/125 (20)	14/91 (15.4)	11/34 (32.4)	0.03
Ceftazidima, n/N (%)	25/125 (20)	14/91 (15.4)	11/34 (32.4)	0.03
Cefepime, n/N (%)	25/125 (20)	14/91 (15.4)	11/34 (32.4)	0.03
Gentamicina, n/N (%)	26/125 (20.8)	19/91 (20.9)	7/34 (2.6)	0.9
Ciprofloxacina, n/N (%)	67/125 (53.6)	49/91 (53.8)	18/34 (52.9)	0.92
Imipenem, n/N (%)	3/125 (2.4)	1/91 (1.1)	2/34 (5.9)	0.17
PTZ, n/N (%)	13/125 (10.4)	8/91 (8.8)	5/34 (14.7)	0.33
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=55)				
MMR, n/N (%)	35/55 (63.6)	4/12 (33.3)	31/43 (72.1)	0.02
Productor de carbapenemasa, n/N (%)	19/55 (34.5)	2/12 (16.7)	17 (43 (39.5)	0.18
Productor de KPC, n/N (%)	18/55 (32.7)	2/12 (16.7)	16/43 (37.2)	0.29
Productor de carbapenemasa tipo oxacilinas, n/N (%)	1/55 (1.8)	0/12 (0)	1/43 (2.3)	1
Productor BLEE, n/N (%)	17/55 (30.9)	2/12 (16.7)	2/12 (16.7)	0.34
Amikacina, n/N (%)	6 (10.9)	2/12 (16.7)	4/43 (9.3)	0.60
AMS, n/N (%)	35/55 (63.6)	12/12 (33.3)	31/43 (72.1)	0.02
Ceftriaxona, n/N (%)	35/55 (63.6)	4/12 (33.3)	31/43 (72.1)	0.02
Cefepime, n/N (%)	35/55 (63.6)	4/12 (33.3)	31/43 (72.1)	0.02

(continúa)

(continuación)

Microorganismos y antibióticos testeados	Aislamientos totales N=301	ITS-AC N=144	ITS-IH N=157	P
Ciprofloxacina, n/N (%)	25/55 (45.5)	5/12 (41.7)	20/43 (46.5)	0.76
Gentamicina, n/N (%)	24/55 (43.6)	2/12 (16.7)	22/43 (51.2)	0.03
Imipenem, n/N (%)	17/55 (30.9)	2/12 (16.7)	15/43 (34.1)	0.30
PTZ, n/N (%)	30/55 (54.5)	3/12 (25)	27/43 (62.8)	0.02
TMP/SMX, n/N (%)	27/55 (49.1)	4/12 (33.3)	23/43 (53.5)	0.21
Colistin, n/N (%)	3/20 (15)	1/2 (50)	2/18 (11.1)	0.28
Fosfomicina, n/N (%)	4/17 (23.5)	1/2 (50)	3/15 (20)	0.42
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=28)				
MMR, n/N (%)	4/28 (14.3)	1/8 (12.5)	3/20 (15)	1
Amikacina, n/N (%)	3/28 (10.7)	0/8 (0)	3/20 (15)	0.53
Ceftazidima, n/N (%)	3/28 (10.7)	1/8 (12.5)	2/20 (10)	0.20
Cefepime, n/N (%)	3/28 (10.7)	2/8 (25)	1/20 (5)	0.18
Ciprofloxacina, n/N (%)	5/28 (17.9)	1/8 (12.5)	4/20 (20)	1
Gentamicina, n/N (%)	4/28 (14.3)	0/8 (0)	4/20 (20)	0.29
Imipenem, n/N (%)	5/28 (17.9)	2/8 (25)	3/20 (15)	0.60
Meropenem, n/N (%)	4/28 (14.3)	1/8 (12.5)	3/20 (15)	1
PTZ, n/N (%)	4/28 (10.3)	1/8 (12.5)	3/20 (15)	1
<i>Enterobacter cloacae</i> (n=14)				
MMR, n/N (%)	10/14 (71.4)	3/4 (75)	7/10 (70)	1
Amikacina, n/N (%)	3/14 (21.4)	0/4 (0)	3/10 (30)	0.50
Cefazolina, n/N (%)	14/14 (100)	4/4 (100)	10/10 (100)	1
Ceftriaxona, n/N (%)	11/14 (78.6)	3/4 (75)	8/10 (80)	1
Ceftazidima, n/N (%)	11/14 (78.6)	3/4 (75)	8/10 (80)	1
Cefepime, n/N (%)	9/14 (64.3)	3/4 (75)	6/10 (60)	1
Ciprofloxacina, n/N (%)	9/14 (64.3)	3/4 (75)	6/10 (60)	1
Gentamicina, n/N (%)	9/14 (64.3)	3/4 (75)	6/10 (60)	1
Imipenem, n/N (%)	3/14 (21.4)	0/4 (0)	3/10 (30)	0.50
Meropenem, n/N (%)	3/14 (21.4)	0/4 (0)	3/10 (30)	0.50
PTZ, n/N (%)	8/14 (57.1)	1/4 (25)	7/10 (70)	0.24
TMP/SMX, n/N (%)	9/14 (64.3)	3/4 (75)	6/10 (60)	1
<i>Acinetobacter baumannii</i> (n=12)				
MMR, n/N (%)	9 (75)	0 (0)	9 (81.8)	0.25
Ceftazidima, n/N (%)	9/12 (75)	0/1 (0)	9/11 (81.8)	0.25
Cefepime, n/N (%)	9/12 (75)	0/1 (0)	9/11 (81.8)	0.25
Ciprofloxacina, n/N (%)	9/12 (75)	0/1 (0)	9/11 (81.8)	0.25
Amikacina, n/N (%)	7/12 (58.3)	0/1 (0)	7/11 (63.6)	0.41
Imipenem, n/N (%)	9/12 (75)	0/1 (0)	9/11 (81.8)	0.25
PTZ, n/N (%)	9/12 (75)	0/1 (0)	9/11 (81.8)	0.25
Colistina, n/N (%)	0/12 (0)	0/1 (0)	0/11 (0)	1

ITS-AC: infecciones del torrente sanguíneo adquiridas en la comunidad; ITS-IH: infecciones del torrente sanguíneo Intrahospitalaria; MMR: microorganismo multirresistente; TMP/SMX: trimetoprima/sulfametoxazol; AMS: ampicilina-sulbactam; PTZ: piperacilina-tazobactam; BLEE: Productor de betalactamasa de espectro extendido; n/N: número de aislamientos resistentes a antimicrobiano/número de aislamientos antimicrobianos testeados

Los % se calcularon considerando la cantidad de microorganismos resistentes, en relación a la cantidad de microorganismos que fueron testeados para ese antibiótico

mayor en pacientes con ITS intrahospitalarias, infecciones respiratorias y antecedentes de COVID-19 reciente. Estos hallazgos refuerzan la importancia del conocimiento local de los patrones clínicos y microbiológicos, esenciales para guiar el tratamiento empírico y las políticas de control antimicrobiano.

El predominio ITS-IH, que representaron el 51.9% de todos los episodios en nuestro estudio, marca un cambio con respecto a informes previos de la misma región. Notablemente, un estudio realizado por Saad y col. (2018) en Córdoba encontró un predominio de ITS-AC¹¹. Esta aparente inversión en la epidemiología merece una consideración detallada. El período de nuestro estudio (junio de 2020 a febrero de 2021) coincidió de lleno con la pandemia de COVID-19, un factor que indudablemente impactó la dinámica hospitalaria. Es plausible que el aumento de las hospitalizaciones, la prolongación de las estancias, un mayor uso de dispositivos invasivos (como ventilación mecánica y catéteres venosos centrales), ambos asociados significativamente con ITS-IH y mortalidad en el presente estudio y las posibles alteraciones en las prácticas estándar de control de infecciones durante la pandemia hayan contribuido a este incremento en las ITS-IH. De hecho, la literatura reciente ha documentado un aumento de las infecciones asociadas a la atención sanitaria y de la resistencia antimicrobiana durante este período crítico, al igual que empleo de catéteres venosos²⁸⁻³⁰. Adicionalmente, la naturaleza de los hospitales participantes como centros de tercer nivel, con una alta proporción de pacientes inmunocomprometidos, oncológicos y receptores de trasplantes, como se menciona en la discusión original, inherentemente predispone a una mayor incidencia de ITS-IH. Hallazgos similares han sido descritos en otras regiones de Latinoamérica y Europa, donde se observó un aumento sostenido de ITS nosocomiales en el contexto pandémico y postpandémico²⁸⁻³².

Entre las comorbilidades más frecuentemente asociadas al desarrollo de ITS se identificaron aquellas relacionadas con inmunocompromiso, como tabaquismo (38.1%), diabetes mellitus (34.3%), enfermedad renal crónica (32.8%), cáncer activo (30.8%) y antecedente de infección por COVID-19 en el último mes (20.1%). La mayoría

de estas comorbilidades también se describen como factores asociados a ITS en estudios nacionales e internacionales^{11,33,34}. En el 22.9% de los episodios se registró antecedente de procedimiento quirúrgico en el último mes, en el 18.9% tratamiento quimioterápico y en el 12.9% tratamiento inmunosupresor, siendo todas estas condiciones más frecuentes en ITS-IH, con diferencias estadísticamente significativas al compararlas con ITS-AC.

En cuanto a los focos de origen, la bacteriemia primaria (28,8%) fue el más frecuente, especialmente en ITS-IH, lo que se asocia con el uso de catéteres intravasculares y pacientes inmunocomprometidos. Es importante tener en cuenta la epidemiología de pacientes atendidos en ambos hospitales que son de tercer nivel de atención, y existe una gran proporción de pacientes inmunosuprimidos, oncológicos y receptores de trasplante de médula ósea y de órgano sólido. Asimismo, este hallazgo es congruente con estudios que señalan un aumento de bacteriemias primarias sin foco en pacientes hospitalizados, especialmente en unidades de cuidados críticos³⁵. Por otro lado, la infección urinaria fue el foco más común en ITS-AC (34.5%), similar a lo reportado en otros trabajos, donde *E. coli* representa el principal agente causal en este grupo¹¹.

La frecuencia de ITS polimicrobiana fue del 7.9%, similar a lo informado en otros estudios, donde se notifican valores entre el 7% y el 12%^{36,37}. Resulta importante tener en cuenta que la mortalidad en pacientes con ITS resultó mayor que en los casos de aislamiento mono microbiano (12.3% vs. 6.4%), aspecto ya observado previamente en otros estudios donde la misma ha ascendido al 31% en algunos casos y ha estado asociada con un riesgo de muerte 4.29 veces mayor (OR 4.29; IC95% 1.72–12.22)^{38,39}.

El análisis microbiológico reveló un claro predominio de los bacilos Gram negativos (BGN), que constituyeron el 68.7% de todos los aislamientos. *Escherichia coli* emergió como el patógeno más frecuente en general (28.5% del total de aislamientos), con una marcada preponderancia en las ITS-AC (43.3% de los aislamientos en ITS-AC versus 14.9% en ITS-IH; $p < 0.001$). Este hallazgo reafirma la importancia de asegurar una cobertura adecuada contra BGN en los regímenes

Tabla 5 | Resistencia antimicrobiana de los microorganismos Gram positivos aislados en los pacientes con infecciones del torrente sanguíneo

Microorganismos y antibióticos testeados	Total de aislamientos N=137	Adquiridos en la comunidad N=66	Intrahospita- larios N=71	p
<i>Staphylococcus aureus</i> (n=40)				
MMR, n/N (%)	11/40 (27.5)	6/24 (25)	5/16 (31.3)	0.72
Meticilino resistente, n/N (%)	10/40 (25)	5/24 (20.8)	5/16 (31.3)	0.48
Cefalotina, n/N (%)	10/40 (25)	5/24 (20.8)	5/16 (31.3)	0.48
Clindamicina, n/N (%)	19/40 (47.5)	9/24 (37.5)	10/16 (62.5)	0.12
Ciprofloxacina, n/N (%)	5/40 (12.5)	2/24 (8.3)	3/16 (18.8)	0.37
Gentamicina, n/N (%)	8/40 (20)	2/24 (8.3)	6/16 (37.5)	0.04
Oxacilina, n/N (%)	10/40 (25)	5/24 (20.8)	5/16 (31.3)	0.4
TMPS/SMX, n/N (%)	1/40 (2.5)	0/24 (0)	1/16 (6.3)	0.4
<i>Enterococcus faecalis</i> (n=17)				
MMR, n/N (%)	1/17 (5.9)	0/8 (0)	1/9 (11.1)	1
Vancomicina, n/N (%)	1/17 (5.9)	0/8 (0)	1/9 (11.1)	1
Ciprofloxacina, n/N (%)	13/17 (76.5)	7/8 (87.5)	6/9 (66.7)	0.57
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i> (n= 42)				
MMR, n/N (%)	32/42 (76.2)	5/10 (50)	27/32 (84.4)	0.04
Meticilino Resistente, n/N (%)	30/42 (71.4)	5/10 (50)	25/32 (78.1)	0.11
Clindamicina, n/N (%)	23/42 (54.8)	5/10 (50)	18/32 (56.3)	1
Ciprofloxacina, n/N (%)	21/42 (50)	3/10 (30)	18/32 (56.3)	0.14
Gentamicina, n/N (%)	18/42 (42.9)	2/10 (20)	16/32 (50)	0.14
Minociclina, n/N (%)	1/42 (2.4)	0/10 (0)	1/32 (3.1)	1
Oxacilina, n/N (%)	30/42 (71.4)	5/10 (50)	25/32 (78.1)	0.11
Rifampicina, n/N (%)	10/42 (23.8)	1/10 (10)	9/32 (28.1)	0.4
TMP/SMX, n/N (%)	14/42 (33.3)	2/10 (20)	12/32 (37.5)	0.4

MMR: microorganismo multirresistente; TMP/SMX: trimetoprima/sulfametoxazol; n/N: número de aislamientos resistentes a antimicrobiano/número de aislamientos antimicrobianos testeados

Los % se calcularon considerando la cantidad de microorganismos resistentes, en relación a la cantidad de microorganismos que fueron testeados para ese antibiótico

empíricos, especialmente para los cuadros sépticos de inicio comunitario.

Desde el punto de vista microbiológico, los bacilos Gram negativos fueron los agentes predominantes, destacándose *E. coli* (28.5%) y *Klebsiella pneumoniae* (12.6%). En ITS-IH se aislaron con mayor frecuencia *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* y *A. baumannii*, lo cual coincide con su rol habitual en contextos nosocomiales, unidades críticas y pacientes con comorbilidades^{11,40}. La marcada diferencia en los perfiles microbiológicos entre ITS-IH e ITS-AC enfatiza la necesidad crítica de considerar el ámbito de adquisición para guiar la elección del tratamiento antibiótico empírico. La alta prevalencia de *K. pneumoniae*, *P. aerugino-*

sa y *A. baumannii* en las ITS-IH, microorganismos conocidos por su capacidad para desarrollar multirresistencia, señala un panorama terapéutico desafiante dentro de los hospitales estudiados⁴¹. La proporción de cocos Gram positivos fue del 31.3%, siendo *S. aureus* el más común (9.1%). Por otro lado, los estafilococos coagulasa negativa (ECN) fueron significativamente más prevalentes en las ITS-IH (14% vs. 4.8% en ITS-AC; p=0.001), lo que muy probablemente refleja su común asociación con dispositivos médicos invasivos.

La tasa global de MMR del 38.5%, que se eleva al 52.2% en las ITS-IH, es alarmante y subraya la creciente ineficacia de los antimicrobianos

Tabla 6 | Mortalidad en los primeros 30 días de la infección en pacientes con infección del torrente sanguíneo

	Muerte en los primeros 30 días N=106 (26.3%)	No muerte en los primeros 30 días N=297 (73.8%)	P
Sexo masculino, n (%)	70 (66)	177 (59.6)	0.24
Comorbilidades			
Enfermedad renal crónica, n (%)	39 (36.8)	93 (31.3)	0.30
Diabetes mellitus, n (%)	35 (33)	103 (34.7)	0.75
Tabaquismo, n (%)	42 (39.6)	111 (37.4)	0.68
EPOC, n (%)	12 (11.3)	19 (6.4)	0.10
Cáncer activo, n (%)	38 (35.8)	86 (29)	0.18
Trasplante renal, n (%)	2 (1.9)	29 (9.8)	0.009
Hemocultivo polimicrobiano, n (%)	13 (12.3)	19 (6.4)	0.05
COVID-19 último mes, n (%)	40 (37.7)	41 (13.9)	<0.001
Hospitalización actual últimas 48 horas, n (%)	66 (62.3)	108 (36.4)	<0.001
Hospitalización en los 6 meses previos, n (%)	71 (67%)	145 (48.8)	0.001
Hospitalización unidad cerrada últimos 6 meses, n (%)	37 (34.9)	57 (19.2)	0.001
Adquisición intrahospitalaria, n (%)	76 (71.7)	133 (44.8)	<0.001
Sonda vesical, n (%)	60 (56.6)	81 (27.3)	<0.001
Catéter venoso central, n (%)	62 (58.5)	91 (30.6)	<0.001
ARM, n (%)	42 (39.6)	30 (10.1)	<0.001
Infección previa últimos 6 meses, n (%)	57 (53.8)	130 (43.8)	0.07
Procedimiento quirúrgico, n (%)	31 (29.2)	61 (20.5)	0.06
MMR, n (%)	52 (49.1)	103 (34.7)	0.009
Tipo de infección			
Bacteriemia sin foco, n (%)	43 (40.6)	73 (24.6)	0.002
Infección respiratoria, n (%)	17 (16)	15 (5.1)	<0.001

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ARM: asistencia respiratoria mecánica; MMR: microorganismo multirresistente; ITU: infección del tracto urinario

disponibles. Los factores significativamente asociados con ITS por MMR en este estudio incluyeron la hospitalización previa, la estancia en UCI, el uso previo de antibióticos y la presencia de dispositivos invasivos como sondas vesicales y catéteres venosos centrales. Estos hallazgos son consistentes con los factores de riesgo conocidos para la adquisición de MMR⁴².

Respecto a la resistencia antimicrobiana individuales a agentes antimicrobianos, se observaron tasas mayores al 20% frente a múltiples antibióticos comúnmente utilizados en el tratamiento empírico inicial de ITS, referencia habitualmente como límite para considerar su uso empírico en infecciones de relevancia^{40,43}. En *E. coli*, la resistencia a ciprofloxacina fue del 53.6% y a ceftriaxona

del 20%, mientras que en *K. pneumoniae*, la resistencia a ceftriaxona, cefepime y piperacilina-tazobactam superó el 50%. Estos datos son congruentes con la última vigilancia de WHONET Argentina 2023, que reportó una resistencia del 21.5% a ceftriaxona en *E. coli* y del 73% en cepas de *K. pneumoniae* productoras de carbapenemasas⁴⁴. Asimismo, se documentó una elevada proporción de microorganismos multirresistentes en ITS-IH (52.2%) frente a ITS-AC (23.7%), siendo *K. pneumoniae* y *A. baumannii* los más comprometidos. Estos hallazgos coinciden con otro estudio realizado previamente en mismos centros hospitalarios, alertando sobre la diseminación de cepas productoras de carbapenemasas en entornos hospitalarios de alta complejidad¹¹.

Por otro lado, al hablar específicamente de la situación de *Klebsiella pneumoniae*, la existencia de una frecuencia de MMR del 63.6% es alarmante. La resistencia a imipenem o meropenem (del 30.9% a imipenem en general, y 34.1% en aislamientos de *K. pneumoniae* de ITS-IH) es particularmente crítica. Los datos de WHONET Argentina para 2022 en aislamientos de *K. pneumoniae* en sangre mostraron una resistencia a imipenem/meropenem del 26.3%/26.1% respectivamente, cifras algo menores, pero igualmente muy elevadas⁴⁴. Estudios argentinos como RECAPT-AR y EMBARCAR (que cubren períodos que incluyen 2020-2022) han destacado la carga significativa de enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC), siendo *K. pneumoniae* una especie principal (76% de las EPC en RECAPT-AR; 53% de las ITS por BGN resistentes a carbapenems en EMBARCAR) con predominio de enzimas KPC y NDM^{42,45}. Las altas tasas de resistencia a carbapenems en *K. pneumoniae*, impulsadas por enzimas como KPC y NDM, representan un fracaso terapéutico cercano a la “última línea” para muchos pacientes⁴⁵. Esto obliga a recurrir a agentes a menudo más tóxicos y menos eficaces (p. ej., colistina, tigeciclina) o a combinaciones de betalactámicos/inhibidores de betalactamasas más nuevas y costosas, lo que plantea problemas significativos para el tratamiento, el costo y los resultados de los pacientes, especialmente en entornos con recursos variables. La co-circulación de KPC y NDM es particularmente problemática, ya que limita opciones como ceftazidima-avibactam⁴⁵.

En nuestro análisis, los CGP fueron mayoría en ITS-IH, aunque sin significancia estadística. Los principales microorganismos aislados fueron *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa* negativos. Se destaca que la proporción de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina representaron el 25%, siendo mayoría en ITS-IH, aunque sin diferencias estadísticamente significativas al compararlas con ITS-AC. Según datos de WHONET Argentina de 2023, los SAMR representaron el 33.6%, cifra superior a la observada en nuestro estudio⁴⁶. En cuanto a los *Enterococcus faecalis*, WHONET reportó una resistencia a vancomicina del 8.3%, en contraste con el 5.9% encontrado en nuestra muestra⁴⁶.

La mortalidad de las ITS a 30 días fue elevada (26.3%), y se asoció principalmente con ITS-

IH, foco respiratorio, antecedentes de COVID-19 reciente, y necesidad de soporte ventilatorio. Estos factores han sido señalados como predictores de mal pronóstico en ITS por diversos estudios observacionales, y reflejan la gravedad de estos cuadros, especialmente en pacientes con comorbilidades o inmunosupresión^{11,17,35,47,48}. La mortalidad asociada a bacteriemia en diferentes estudios y contextos en Argentina y Latinoamérica varía entre aproximadamente 20% y 40%, con factores que influyen en su incremento, como el origen nosocomial, la presencia de shock séptico, la edad avanzada, comorbilidades y el tratamiento antibiótico empírico inadecuado^{39,49}. Asimismo, es importante destacar que en bacteriemias por enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC), la mortalidad a 14 días fue del 38.8%, llegando al 50% en infecciones por KPC⁴⁹.

En respuesta a estos hallazgos, en nuestro centro ya funciona un comité de control de infecciones que implementó un programa de higiene de manos, seis paquetes de medidas basados en la evidencia (*bundles*) dirigidos a la prevención de infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéteres centrales, de infecciones del tracto urinario asociadas a sonda vesical permanente, de infecciones de sitio quirúrgico, relacionadas con catéteres venosos periféricos, por ventilación mecánica invasiva y a la conexión/desconexión de catéteres de hemodiálisis, y un programa de uso racional de antimicrobianos; además se realiza vigilancia microbiológica activa y medición continua de indicadores. Estas acciones, que motivaron la reciente acreditación por *Joint Commission International*, constituyen la base para complementar con nuevas estrategias institucionales y estudios prospectivos que evalúen el impacto de las intervenciones sobre la reducción de ITS y de aislamientos multirresistentes.

Nuestro estudio presenta como principal limitación su diseño retrospectivo basado en registros clínicos y microbiológicos, con las restricciones propias de este tipo de estudios. Entre sus fortalezas, destaca su carácter multicéntrico y la inclusión de un número considerable de ITS confirmadas microbiológicamente, lo que brinda solidez a los hallazgos. La comparación entre ITS comunitarias e intrahospitalarias permitió

identificar diferencias relevantes en el perfil etiológico, la resistencia antimicrobiana y los factores de riesgo asociados a mayor mortalidad. Además, se empleó una metodología diagnóstica estandarizada y se analizaron en detalle variables clínicas, microbiológicas y de desenlace, generando evidencia local útil para optimizar el tratamiento empírico y las políticas de uso antimicrobiano.

Como conclusión, el presente estudio demostró una alta frecuencia de ITS intrahospitalarias, con predominio de bacilos Gram negativos multi-resistentes y mortalidad significativa. Se identi-

ficaron múltiples aislamientos bacterianos cuyas resistencias a antimicrobianos fueron superiores al 20%, especialmente en antibióticos comúnmente utilizados, lo que pondría en alerta no solo la necesidad de realizar medidas de vigilancia epidemiológica para adecuar protocolos de tratamiento local, sino también medidas destinadas a disminuir el uso inadecuado de antimicrobianos en la población general al igual que medidas para disminución de transmisión de MMR y control de infecciones por dichos agentes.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Sarmiento AF, Mejia MN, Rozas AB, Giraldo CA, Malaga G. Frecuencia y factores de riesgo para bacteriemia por enterobacterias productoras de beta-lactamasa de espectro extendido en pacientes de un hospital público de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2018; 35:62-7.
2. Gambra M, Flores J, Ramirez K, et al. Incidencia y mortalidad de bacteriemia en un hospital clínico docente en Santiago de Chile. *Rev Med Chil* 2012; 140:859-66.
3. Nazar JR, Lavados A, Daher O, Bischoff MC. Análisis microbiológico, epidemiológico y evolución clínica de los pacientes con bacteriemia en el Hospital Zonal de Esquel en el período 2007-2009. *Rev Argent Microbiol* 2010; 42:151-64.
4. Beltran MA, Rodriguez E, Sorvik D, et al. Estudio clínico y epidemiológico de pacientes adultos con hemocultivo positivo. *Medicina (B Aires)* 2002; 62:13-9.
5. 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. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2011; 69:363-9.
6. 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.
7. Karchmer AW. Nosocomial bloodstream infections: organisms, risk factors, and implications. *Clin Infect Dis* 2000; 31:S139-43.
8. Garcia-Rodriguez JF, Marino-Callejo A. The factors associated with the trend in incidence of Bacteriemia and associated mortality over 30 years. *BMC Infect Dis* 2023; 23:69.
9. Goto M, Al-Hasan MN. Overall burden of bloodstream infection and nosocomial bloodstream infection in North America and Europe. *Clin Microbiol Infect* 2013; 19:501-9.
10. Finello M, Suasnabar DF, Garcia MJ, et al. Características clínicas y microbiológicas de infecciones del torrente sanguíneo en pacientes adultos neutropénicos. *Rev Argent Microbiol* 2021; 53:183-93.
11. Saad EJ, Baenas DF, Boisseau CS, et al. Características de las infecciones del torrente sanguíneo en pacientes adultos de dos centros de tercer nivel de Córdoba, Argentina. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba* 2018; 75:156-67.
12. Hernández García OL, Rodríguez Venegas EDIC, Ávila Cabrerías JA, Vitón Castillo AA, Blanco Rojas AL. Factores pronósticos de mortalidad en pacientes con bacteriemia ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Rev Cienc Med Pinar Rio* 2021; 25: e4770.
13. Franco Moreno AI, Casallo Blanco S, Marcos Sanchez F, Sanchez Casado M, Gil Ruiz MT, Martinez de la Casa Munoz AM. Estudio de las bacteriemias en el Servicio de Medicina Interna de un hospital de grupo 2. Análisis de los tres últimos años. *An Med Interna* 2005; 22:217-21.
14. Munoz P, Cruz AF, Rodriguez-Creixems M, Bouza E. Gram-negative bloodstream infections. *Int J Antimicrob Agents* 2008; 32:S10-4.
15. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011; 52:427-31.

16. Montassier E, Batard E, Gastinne T, Potel G, de La Cochetiere MF. Recent changes in bacteremia in patients with cancer: a systematic review of epidemiology and antibiotic resistance. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013; 32:841-50.
17. Sierra J, Diaz MV, de Jesus Garcia M, et al. Infecciones del torrente sanguíneo en pacientes oncológicos. *Medicina (B Aires)* 2020; 80:329-38.
18. Garcia Fenoll R, Espinosa Perez M, Mormeneo Bayo S, et al. Características clínicas, pronóstico y factores asociados de la bacteriemia por *Staphylococcus aureus* en la actualidad. *Rev Esp Quimioter* 2022; 35:544-50.
19. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect* 2012;18:268-81.
20. Patolia S, Abate G, Patel N, Patolia S, Frey S. Risk factors and outcomes for multidrug-resistant Gram-negative bacilli bacteremia. *Ther Adv Infect Dis* 2018;5:11-8.
21. Averbuch D, Orasch C, Cordonnier C, et al. European guidelines for empirical antibacterial therapy for febrile neutropenic patients in the era of growing resistance: summary of the 2011 4th European Conference on Infections in Leukemia. *Haematologica* 2013; 98:1826-35.
22. Leclercq R. Epidemiological and resistance issues in multidrug-resistant staphylococci and enterococci. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15:224-31.
23. Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 49:1-45.
24. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008; 36:309-32.
25. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *Am J Med* 1994; 96:200-9.
26. CDC. CDC/NHSN Surveillance Definitions for Specific Types of Infections. En: https://www.socinorte.com/wp-content/uploads/2014/06/17pscNosInfDef_current.pdf; consultado octubre 2025.
27. Kiriyaama S, Takada T, Strasberg SM, et al. New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis in revised Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2012; 19:548-56.
28. Alonso-Menchén D, Sánchez-Carrillo C, Alcalá L, et al. Bloodstream infections: trends and evolution of incidence and etiology in a 12-year period (2010–2021). *Infect Dis (Lond)* 2024; 56: 441-50.
29. Ntziora F, Giannitsioti E. Bloodstream infections in the era of the COVID-19 pandemic: Changing epidemiology of antimicrobial resistance in the intensive care unit. *J Intensive Med* 2024; 4:269-80.
30. Pérez-Granda M, Carrillo C, Rabadán P, et al. Increase in the frequency of catheter-related bloodstream infections during the COVID-19 pandemic: a plea for control. *J Hosp Infect* 2022;119:149-54.
31. Vlad MA, Iancu LS, Dorneanu OS, Duhaniuc A, Pavel-Tanasa M, Tuchilus CG. Colistin treatment outcomes in Gram-negative bacterial infections in the north-east of Romania: a decade of change through pandemic challenges. *Antibiotics (Basel)* 2025; 14:275.
32. Pintado V, Ruiz-Garbajosa P, Escudero-Sanchez R, et al. Carbapenemase-producing Enterobacterales infections in COVID-19 patients. *Infect Dis (Lond)* 2022; 54:36-45.
33. Matarrese AN, Ivulich DI, Cesar G, Alaniz F, Ruiz JJ, Osatnik J. Análisis epidemiológico de bacteriemias asociadas a catéter en una terapia intensiva médico-quirúrgica. *Medicina (B Aires)* 2021; 81:159-65.
34. Clemente-Callejo C, Julian-Jimenez A, Candel FJ, Gonzalez Del Castillo J. Models for bacteraemia risk prediction. Clinical implications. *Rev Esp Quimioter* 2022; 35:89-93.
35. Bassetti M, Righi E, Carnelutti A. Bloodstream infections in the intensive care unit. *Virulence* 2016; 7:267-79.
36. Liu VX, Fielding-Singh V, Greene JD, et al. The Timing of Early Antibiotics and Hospital Mortality in Sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 196:856-63.
37. Orsi GB, Di Stefano L, Noah N. Hospital-acquired, laboratory-confirmed bloodstream infection: increased hospital stay and direct costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23:190-7.
38. Causa R, García MC, Fajardo A, et al. Características de las bacteriemias polimicrobianas en un hospital universitario. *Revista Clínica Española* 2024; 224:S51-S52.
39. Nazar J, Lavados A, Daher O, Bischoff M. Análisis microbiológico, epidemiológico y evolución clínica de los pacientes con bacteriemia en el Hospital Zonal de Esquel en el período 2007-2009. *Rev Argent Microbiol* 2010; 42:151-64.

40. Artico MJ, Rocchi M, Gasparotto A, et al. Bacteriemias de origen comunitario en pacientes adultos que acuden al servicio de urgencias de un hospital universitario. *Rev Argent Microbiol* 2012; 44:10-5.
41. Salleh MZ, Nik Zuraina NMN, Deris ZZ, Mohamed Z. Current trends in the epidemiology of multidrug-resistant and beta-lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* in Asia and Africa: a systematic review and meta-analysis. *PeerJ* 2025; 13:e18986.
42. Mmatli M, Mbelle NM, Maningi NE, Sekyere OJ. Emerging transcriptional and genomic mechanisms mediating carbapenem and polymyxin resistance in enterobacteriaceae: a systematic review of current reports. *mSystems* 2020; 5: e00783-20.
43. Monedero Mira MJ, Sales MB, Domingo CG, et al. Intrahospitalary location and antimicrobial initial treatment in patients with acquired pneumonia in the community and their relationship with the frequency and quality of the stratification process. *Int J Med Surg Sci* 2021; 8: 1-15
44. Red WHONET Argentina 2022. Mapas de Resistencia Antimicrobiana 2022. En: <https://antimicrobianos.com.ar/wp-content/uploads/2023/10/Mapas-de-Resistencia-Antimicrobiana-Red-WHONET-Argentina-2022.pdf>; consultado octubre 2025.
45. Balbuena JP, Cordova E, Mykietiuk A, et al. Carbapenem-resistant Gram-negative bacilli bacteremia in Argentina (EMBARCAR): findings from a prospective, multicenter cohort study. *Clin Infect Dis* 2025: ciaf259.
46. Red WHONET Argentina 2022. Mapas de Resistencia Antimicrobiana 2022. En: <https://antimicrobianos.com.ar/wp-content/uploads/2024/12/Mapas-de-Resistencia-Antimicrobiana-Red-WHONET-Argentina-2023.pdf>; consultado octubre 2025.
47. Bateman RM, Sharpe MD, Jagger JE, et al. 36th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine : Brussels, Belgium. 15-18 March 2016. *Crit Care* 2016; 20:94.
48. Timsit JF, Ruppe E, Barbier F, Tabah A, Bassetti M. Bloodstream infections in critically ill patients: an expert statement. *Intensive Care Med* 2020; 46:266-84.
49. Cisneros-Herreros JM, Cobo-Reinoso J, Pujol-Rojo M, Rodriguez-Bano J, Salavert-Lleti M. Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia. Guías de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007; 25:111-30.