



Bacteriemias en Mayores de 65 años

Resultados de un Análisis Comparativo

Mosso M*, Salomón S, Curti A*, De Schutter E*, Dapás J*, Attorri S***, Carena J****.**

*Médico residente. Servicio de Clínica Médica. Hospital Luis Lagomaggiore. Mendoza. Unidad Docente Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Cuyo.

** Profesor Asociado de Medicina Interna. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Cuyo.

*** Profesor Adjunto de Infectología. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Cuyo. Jefa de Sección Infectología. Hospital Luis Lagomaggiore. Mendoza.

**** Profesor Titular de Medicina Interna. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Cuyo. Jefe de Servicio de Clínica Médica. Hospital Luis Lagomaggiore. Mendoza.

RESUMEN

BACTERIEMIAS EN MAYORES DE 65 AÑOS: RESULTADOS DE UN ANÁLISIS COMPARATIVO

Objetivos: Evaluar parámetros clínicos, bacteriológicos y morbimortalidad en pacientes mayores de 65 años con bacteriemia (Grupo A) y compararlos con aquellas ocurridas en menores de 65 años (grupo B) hospitalizados en un servicio de clínica médica.

Material y métodos: Estudio protocolizado, descriptivo y observacional, desde 1989-2006. Criterios de inclusión: dos o más hemocultivos positivos. Análisis estadístico con Epi Info 6.4 .

Resultados: Se identificaron 668 bacteriemias: 258 (38,6%) en A y 410 (61,4%) en B. La edad media fue de 74,2 años (DS±7.01) y de 47,2 años (DS±13.7) respectivamente. No hubo diferencias en la permanencia media: 19,1 días (DS±17.07) en A y 19,9 (DS±18,1) en B, ni en el origen nosocomial (40,7 vs 44%). Los focos pulmonar (31 vs 21,2%)(p<0,008) y urinario (27 vs 18,8%)(p=0.017) fue más frecuentes en A. La fiebre >de 38 °C fue menos frecuente en A (83,8 vs 90,9%)(p=0.0068), mientras que la hipotensión arterial (40,8 vs 32,2%)(p=0.03), oliguria (41,7 vs 30,9%)(p=0.005) y encefalopatía (54,5 vs 39,4%)(p=0.00014) fueron mas comunes en A. Los bacilos gram negativos predominaron en A (46 vs 37%)(p<0.01) con diferencias entre A.baumani (9,16 vs 4,6%) y E.coli (54,1 vs 42,7%)(p<0.05) y en B fueron más frecuentes por S.aureus MS (34.39 vs 24,63)(p=0.01). El shock séptico (33,9 vs 22,4%) y nuevas insuficiencias de órganos (31,1 vs 20,1%) prevalecieron en A (p<0,001). La mortalidad fue de 34,49% para A y de 23,41% para B (p=0,018)

Conclusiones: Las bacteriemias en pacientes internados mayores de 65 años comparadas con las ocurridas en pacientes. de menor edad, se caracterizaron

significativamente por tener predominio del foco pulmonar y urinario, de hipotensión arterial, oliguria y encefalopatía, de bacteriemia por BGN, principalmente *A. baumannii* y *E. coli*; mayor desarrollo de shock séptico, menor frecuencia de fiebre $>38^{\circ}\text{C}$ y de bacteriemia por MSSA, y significativa mayor mortalidad.-

Palabras claves: bacteriemias, pacientes mayores de 65 años, mortalidad

ABSTRACT

BACTEREMIA IN ELDERLY PATIENTS: RESULTS OF A COMPARATIVE ANALYSIS

Objectives: To evaluate clinical and bacteriological parameters and morbimortality in patients older than 65 years old with bacteremia (Group A), and to compare with patients younger than 65 years old (Group B), hospitalized in an Internal Medicine Service.-

Material and methods: In a protocolized, descriptive and observational study from year 1989 through 2006 we studied patients with two or more positive blood cultures. Data was analyzed with Epi Info 6.4.

Results: 668 bacteremias were identified: 258 (38.6%) in A and 410 (61.4%) in B. The mean age was 74.2 years (SD+7.01) and 47.2 years (SD+13.7) respectively. There were no differences in the mean hospital stay: 19.1 (SD+17.07) in A vs 19.9 days (SD+18.1) in B, neither in nosocomial acquisition (10.7 vs 44%). The pulmonary (31 vs 21.2%)($p<0.008$) and urinary source (27 vs 18.8%)($p=0.017$), arterial hypotension (40.8 vs 32.2%)($p=0.03$), oliguria (41.7 vs 30.9%)($p=0.005$) and encephalopathy (54.5 vs 39.4%)($p=0.00014$) were more

frequent in A. Fever $>38^{\circ}\text{C}$ was more common in B (90.9 vs 83.8%)($p=0.0068$). Gram negative bacilli bacteremia were most common in A (46 vs 37%)($p>0.01$), mainly with *A. baumani* (9.16 vs 4.6%) and *E. coli* (54.1 vs 42.7%)($p>0.05$), and in B was *S. aureus* (39.39 vs 24.63)($p=0.01$). There were no differences between *S. pneumoniae* bacteremia:13.17 in A and 15.36% in B. Septic shock (33.9 vs 22.4%) and new organ failures (31.1 vs 20.1%) occurred mainly in A ($p>0.001$). In hospital mortality was 34.49% in A and 23.41% in B ($p=0.018$).

Conclusions: Bacteremias in elderly hospitalized patients compared to those occurred in younger patients were significantly characterized by predominance of pulmonary and urinary source; arterial hypotension, oliguria and encephalopathy; gram negative bacilli bacteremia, mainly *A. baumani* and *E. coli*; more frequent development of septic shock; less frequency of fever $>38^{\circ}\text{C}$ and *S.Aureus* bacteremia and to significantly higher mortality.-

Key words: bacteremias, elderly, mortality

Introducción

La población mundial mayor de 65 años crece exponencialmente y se estima representará el 25% en el año 2050¹. Este crecimiento poblacional de la ancianidad trae aparejado consecuencias en diferentes ámbitos, como lo son la economía y la salud (crecimiento de los costos de atención médica para tratamiento de enfermedades crónicas, mayor severidad y mortalidad de las infecciones).-

Los cambios fisiológicos y fisiopatológicos (inmunosenescencia) propios de la edad modifican la presentación clínica y la susceptibilidad a las infecciones, que unido a las condiciones comórbidas, los procedimientos diagnósticos y terapéuticos mas invasivos predisponen a los ancianos al desarrollo de infecciones severas.-

Las bacteriemias en pacientes ancianos representan un problema importante debido al aumento de su frecuencia, los cambios epidemiológicos y microbiológicos constantes y la elevada morbimortalidad asociada².-

Con el objeto de conocer las características clínicas, microbiológicas, complicaciones, factores pronósticos y mortalidad de las bacteriemias ocurridas en mayores de 65 años y compararlas con pacientes de menor edad, efectuamos un análisis de 668 episodios de bacteriemias en pacientes internados en el Servicio de Clínica Médica de un Hospital General de agudos de la Ciudad de Mendoza.-

Material y métodos

Se realizó un estudio protocolizado, descriptivo y observacional desde 1989 a 2007. Las bacteriemias se dividieron en 2 grupos: aquellas ocurridas en mayores de 65 años (Grupo A) y en menores de 65 años (Grupo B).-

Se definió como bacteriemia de adquisición comunitaria cuando el paciente presentaba evidencia clínica de infección y las muestras de hemocultivos se tomaron dentro de las 72 hs de la hospitalización y de adquisición nosocomial, cuando lo anterior ocurrió luego de las 72 hs del ingreso.-

La puerta de entrada se definió en base a la existencia de evidencia clínica de infección y/o de aislamiento bacteriológico similar al de la bacteriemia.-

Se definió como comorbilidad a aquellas enfermedades o factores de riesgo que predispusieran a los pacientes a la infección, provocando alteración de la inmunidad o causando deterioro funcional.-

El pronóstico de las enfermedades subyacentes se clasificó según los criterios de Mc Cabe y Jackson, como rápidamente fatal (posibilidad de muerte en un mes mayor al 50 % secundaria a la comorbilidad), últimamente fatal (probabilidad de muerte dentro de los 5 años mayor al 50 %) y no fatal (sin probabilidad de ser fatal en los próximos 5 años)³.-

El análisis estadístico fue realizado con Epi Info 6.04 y se utilizaron como métodos estadísticos test de Chi ², test de Student y medidas de tendencia central. Se estableció como criterio de significación un error alfa menor de 5%.-

Resultados

En el período de estudio mencionado, se identificaron 668 pacientes con bacteriemias; 258 (38,6%) en pacientes mayores de 65 años (Grupo A) y 410 (61,4%) menores de esa edad (Grupo B). La edad media del grupo A fue de 74,2 años (DS±7,01) y la del grupo B de 47,1 años (DS±13,7). El sexo femenino representó el 45,3 y 40% respectivamente. No se encontraron diferencias respecto de la permanencia media hospitalaria, 19,1 días (DS±17,07) en el grupo A y 19,9 días (DS±18,1) para B, ni en la adquisición nosocomial de la bacteriemia(40,7 vs 44%, respectivamente). Tuvo alguna condición comórbida el

63,3% de los pacientes del grupo A y el 60,4% del grupo B (pNS). La malnutrición calórico-proteica (MCP) fue la comórbida más frecuente en ambos grupos con el 44,5 y 42,3% respectivamente (pNS). La presencia de escaras (16,3 vs 10,3%)(p=0.02), la diabetes mellitus (32,8 vs 28,7%)(p=0.003) y la postración (37,2 vs 2,9%)(p=0.00006) fueron más frecuentes en el grupo A, en tanto que el alcoholismo lo fue en B (30,4 y 20% respectivamente)(p=0.004). No hubo diferencias significativas en antecedentes como internación y cirugía previas, presencia de neoplasias y uso de corticoides. La puerta de entrada fue conocida en el 85,6 y 86,1 % respectivamente. El foco pulmonar (31 vs 21,2%)(p=0.008) y urinario (27 vs 18,8%)(p=0.017) fueron más frecuentes en el grupo A y en el grupo B, el catéter venoso central fue significativamente más frecuente (17,1 vs 8,4%)(p=0.004)(Tabla 1). Respecto de las manifestaciones clínicas, la fiebre mayor de 38 °C fue menos frecuente en A que en B (83,8 vs 90,9%)(p=0.0068), mientras que la hipotensión arterial (40,8 vs 32,2%)(p=0.03), la oliguria (41,7 vs 30,9%)(p=0.005), la presencia de encefalopatía (54,5 vs 39,4%)(p=0.00014) y la fiebre persistente (37,9 vs 18%)(p<0.000001) fueron más comunes en los mayores de 65 años. La presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica fue similar en ambos grupos (91,7 en A vs 88,5% en B). Entre las variables de laboratorio evaluadas, se presentaron diferencias significativas entre ambos grupos en la presencia de acidosis metabólica (61,3 vs 46,9%)(p=0.00038) y de hipoalbuminemia (92,5 vs 84,5 %)(p=0.0016), que fueron más frecuentes en el grupo A (Tabla 2). Las bacteriemias por cocos Gram positivos (CGP) fueron más comunes en el Grupo B (63 vs 54,7%)(p=0.015) y las bacteriemias por bacilos Gram negativos (BGN) lo fueron en A (45,3 vs 37 %)(p=0.015). Los microorganismos más frecuentes fueron *S. aureus* (30,62 % en A y 34,39% en B), seguido de *E. coli* (25,19 y 15,85%) y *S. pneumoniae* (13,18 y

15,36%) respectivamente. De los 79 pacientes con bacteriemias por *S. aureus* en el grupo A, el 56,96% fue por *S. aureus* meticilinorresistente (MRSA) frente al 39,71% del grupo B ($p=0.013$). No hubo diferencias entre ambos grupos respecto de bacteriemias por *S. pneumoniae*, *Enterococcus* ni *Streptococcus*. Las bacteriemias por *A. baumani* (9,16 vs 4,6%) y *E. coli* (54,16 vs 42,76%)($p<0.05$), fueron significativamente más frecuentes en el grupo A y no hubo diferencias en las bacteriemias por *Klebsiella*. No se detectó ninguna bacteriemia polimicrobiana. La sepsis (80,3 vs 64,2%), el desarrollo de shock séptico (33,9 vs 22,4%), fallo multiorgánico (FMO) (31,1 vs 19,6%) y nuevas insuficiencias de órganos (31,1 vs 20,1%) prevalecieron en el grupo A ($p=0.001$) y no hubo diferencias en la descompensación de comórbidas. La mortalidad fue significativamente mayor en A (34,49%) que en B (23,41%)($p=0,018$) y el origen de la bacteriemia en los muertos fue nosocomial en el 49,4% de A y 57,29% de B (pNS). La mortalidad fue mayor en el sexo masculino para ambos grupos (56,2 y 63,5%)(pNS). En el grupo de fallecidos la puerta de entrada fue conocida en el 83,1 de A y 86,3% de B, siendo la más frecuente en ambos grupos la pulmonar (35,1 vs 27,7%), seguida de la cutánea (26,5 y 19,2%) y urinaria (19,2 vs 10,84)(pNS). Entre las comorbilidades que presentó el grupo de los fallecidos, la EPOC (16,9 vs 7,3%)($p=0.015$), la demencia (34,2 vs 9,4%)($p=0.00027$), el ACV (12,4 vs 4,2%)($p=0.044$) y la postración (46,1 vs 31,3%)($p=0.03$) fueron más comunes en A y en B, lo fue el alcoholismo (46,87 vs 20,22%)($p=0.0001$). En los pacientes fallecidos en el Grupo A, la bacteriemia por BGN fue más común que en B (46,06 vs 34,37%)($p<0,05$). La terapia antibiótica empírica inicial fue apropiada en el 79,8 y 76,8% respectivamente (pNS). No hubo diferencias en la mortalidad atribuible a la infección entre ambos grupos (85,2 vs 77,9%) al igual

que la mortalidad dentro de las 24 hs (24,7 vs 28%) como tampoco a la ocurrida a los 7 días (37,7 vs 29%)(pNS).-

Discusión

El compromiso de la inmunidad humoral y celular (inmunosenescencia) y la mayor incidencia y severidad de las enfermedades comórbidas en el anciano son uno de los principales factores determinantes de la gravedad y peor pronóstico de las infecciones que cursan con bacteriemias. El 38,6% del total de las bacteriemias en este estudio ocurrieron en mayores de 65 años, cifras inferiores a las encontradas en otros trabajos⁴. No encontramos diferencias entre los mayores y menores de 65 años respecto de la permanencia media hospitalaria y en la adquisición nosocomial o comunitaria de la bacteriemia^{2,4,5}., similar a lo informado en otros estudios. La significativa mayor mortalidad en el grupo mayor de 65 años (34,49 vs 24,41%) fue atribuida a su mayor vulnerabilidad por la severidad de sus comórbidas (ACV, demencia, escaras de decúbito y postración) y a la patogenicidad de los microorganismos responsables(MRSA y BGN multiresistentes como *A. baumannii*). La puerta de entrada pulmonar fue predominante en nuestra serie a diferencia de otros estudios en que predominó el foco urinario^{2,5,6}. El riesgo de infección por MRSA aumenta con la edad como se demuestra en esta serie, al igual que en otras^{7,8,9}. Otros estudios han encontrado mayor mortalidad por MSSA en pacientes mayores de 65 años, hecho que no ocurrió en nuestro trabajo⁷. Respecto de las bacteriemias por *A. baumannii*, en otros estudios la misma ha ocurrido mas frecuentemente en pacientes menores de 65 años¹⁰. No tuvimos ninguna bacteriemia polimicrobiana, que en algunas series representan hasta un 7% de los casos en pacientes mayores de 65 años^{4,11}. Kalin y col¹² sugirieron que la edad mayor de 65 años es un predictor independiente de mortalidad para neumococemias. En

nuestro estudio, la frecuencia de neumococemias (13,18 vs 15,36%) fue similar entre ambos grupos y no hubo diferencias en la mortalidad atribuible a las neumococemias. La fiebre mayor de 38°C fue significativamente menos frecuente en los mayores de 65 años, atribuido esto a la menor capacidad de respuesta febril en este grupo etáreo¹³ y se ha informado sobre la existencia de hasta un 30% de bacteriemias afebriles en ancianos hospitalizados^{13,14}. La hipotensión arterial, la presencia de encefalopatía, de acidosis metabólica y de hipoalbuminemia fueron parámetros de severidad significativos entre los mayores de 65 años y se asocian según diferentes series publicadas a peor evolución clínica^{2,5,6,13}. La mayor frecuencia de hipoalbuminemia y acidosis metabólica, de sepsis y complicaciones infecciosas (shock séptico y fallo multiorgánico) en el grupo de gerontes implica una respuesta inflamatoria sistémica inapropiada y severa, responsable, junto con la comorbilidad e inmunosenescencia de la mayor morbimortalidad en este grupo etáreo^{2,11,15,16,17}.

Referencias bibliográficas

1. Fein A. Pneumonia in the Elderly: Overview of Diagnostic and Therapeutic Approaches. *Clin Infect Dis* 1999; 28:726–9.-
2. Ruiz J, Noguerado A, Pizarro A; La Hulla F, Méndez J; Fernández M, et al. Análisis comparativo de los factores asociados a la mortalidad de las bacteriemias en pacientes de 60-70 o más años de edad. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2003; 38(3):153-160.-
3. Mc Cabe W, Jackson G. Gram-negative bacteremia. Etiology and Ecology. *Arch Intern Med* 1962; 110: 847-55.-
4. Meyers B, Sherman E, Mendelson M. Bloodstream infections in the elderly. *Am J Med* 1989; 86: 379 - 384.-
5. Tal S, Guller V, Levi S, Bardenstein R, Berger D, Gurevich I, et al. Profile and prognosis of febrile elderly patients with bacteremic urinary tract infection *J Infect* 2005; 50(4):296-305.-
6. Fontanarosa P, Kaeberlin F, Gerson L, Thomson R. Difficulty in predicting bacteremia in elderly emergency patients. *Ann Emerg Med* 1992; 21 (7): 842-8.-
7. Lesens O, Methlin C, Hansmann Y, Remy V, Martinot M, Bergin C, et al. Role of Comorbidity in Mortality Related to *Staphylococcus aureus* Bacteremia: A Prospective Study Using the Charlson Weighted Index of Comorbidity. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24: 890–896.-
8. Cosgrove S, Qi Y, Harbath S, Karchmer A; Carmeli Y. The impact of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* bacteremia on patients outcomes: mortality, length of stay, and hospital charges. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2005; 26: 166-74.-

9. McClelland R, Fowler V, Sanders L, Gottlieb G, Kong L, Sexton D, et al. Staphylococcus aureus bacteremia among elderly vs younger adult patients: comparison of clinical features and mortality. Arch Intern Med 1999; 159: 1244-1247.-
10. Vidal F, Mensa J, Almela M, Olona M, Martínez J, Marco F et al. Bacteraemia in adults due to glucose non-fermentative gram-negative bacilli other than P. aeruginosa. QJM 2003; 96 (3): 227-34.-
11. Whitelaw D, Rayner B, Willcox P. Community-acquired bacteremia in the elderly: a prospective study of 121 cases. J Am Geriatr Soc 1992; 40: 996-1000.-
12. Kalin M, Örtqvist Å, Almela M, Aufwerber E, Dwyer R, Henriques B, et al. Prospective Study of Prognostic Factors in Community-Acquired Bacteremic Pneumococcal Disease in 5 Countries. J Infect Dis 2000; 182: 840–7.-
13. Chassagne P, Perol M, Doucet J, Trivalle C, Menard J, Manchen N et al: Is presentation of Bacteremia in the elderly the same as in younger patients. Am J Med, 1996; 100: 65 - 70.-
14. Norman D, Toledo S: Infections in elderly persons. Clin Geriatr Med 1992; 8: 713 – 719.-
15. Rubio F, Aznar R, Martín I, Egido M, Ferrero M, Mairal P et al. Bacteriemia en el anciano: Factores asociados y pronósticos. Rev Clín Esp 1998; 198: 7-10.-
16. Corredoira J, Casariego E, Alonso P, Coira A, Varela J, López M et al. Bacteriemia en ancianos. Aspectos clínicos y factores pronósticos. Med Clín (Barc) 1997; 109: 165-170.-

17. Rojo MD, Pinedo A, Clavijo E, García-Rodríguez A, García MV. Factores que influyen en la evolución de la bacteriemia. Estudio prospectivo de un hospital universitario. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1999; 17:439-444.-

Tabla 1

Puerta de entrada

	> 65 años		< 65 años		p
	n=258		n=410		
	n	(%)	n	(%)	
Pulmonar	68	(31)	74	(21,2)	0.008
Urinario	60	(27)	66	(18,8)	0.017
Cutáneo	36	(17)	67	(19,1)	pNS
CVC	19	(8,4)	60	(17,1)	0.004
Endocarditis	6	(2,8)	15	(4,4)	pNS
Ginecológico	1	(0,5)	7	(2)	pNS
Abdominal	24	(10,7)	36	(10,2)	pNS
Sistema nervioso central	2	(0,9)	2	(0,6)	pNS
Desconocido	37	(14,4)	57	(13,9)	pNS

CVC: catéter venoso central

Tabla 2

Clínica y Laboratorio

	> 65 años		< 65 años		p
	n=258		n=410		
	n	(%)	n	(%)	
SRIS	236	(91,6)	363	(88,5)	pNS
Hepatomegalia	57	(22)	85	(20,7)	pNS
Esplenomegalia	15	(5,9)	50	(12,2)	pNS
Hipotensión	105	(40,8)	132	(32,2)	0.03
Oliguria	108	(41,7)	127	(30,9)	0.005
Fiebre > 38°C	216	(83,8)	373	(90,9)	0.0068
Hipotermia	9	(3,5)	7	(1,7)	pNS
Fiebre prolongada	98	(37,9)	74	(18)	<0.000001
SFP	19	(7,2)	18	(4,5)	pNS
Encefalopatía	141	(54,5)	161	(39,4)	0.00014
Disnea	113	(43,7)	163	(39,8)	pNS
Ictericia	35	(13,7)	64	(15,6)	pNS
Anemia	168	(65,2)	268	(65,3)	pNS
Leucopenia	27	(10,3)	54	(13,2)	pNS
Leucocitosis	151	(52,7)	225	(54,9)	pNS
Trombocitopenia	83	(32)	138	(33,8)	pNS
Trombocitosis	75	(29)	94	(22,9)	pNS
Eosinopenia	145	(56,2)	212	(51,8)	pNS
VSG >50 mm/1ª hora	170	(65,9)	292	(71,3)	pNS
PCR aumentada	217	(84,2)	340	(82,9)	pNS
Hipoalbuminemia	239	(92,5)	346	(84,5)	0.0016
Uremia	147	(57,1)	172	(42)	0.00015
Creatininemia	124	(24)	167	(40,7)	pNS
Acidosis metabólica	158	(61,3)	192	(46,9)	0.00038

SRIS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

SFP: síndrome febril prolongado.

VSG: velocidad de sedimentación globular.

PCR: Proteína C reactiva.