

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

Departamento de Postgrado

**“COMPARACION DE LA PREVALENCIA DE LA PATOLOGIA
INFECCIOSA EN UNA CLINICA PRIVADA Y UN HOSPITAL
PUBLICO DE LA CIUDAD DE LA PLATA”**

Carrera de Especialización en Medicina Interna

Directores: Prof. Dr. Eduardo L. Rodríguez

Prof. Dr. Guillermo J. Martínez

Prof. Dra. María E. Rodríguez

Autor: María Guillermina Beccia

Lugar de realización: Instituto Médico Platense – Hospital Rossi - La Plata

Año: 2010

**“COMPARACION DE LA
PREVALENCIA DE LA PATOLOGIA
INFECCIOSA EN UNA CLINICA
PRIVADA Y UN HOSPITAL PUBLICO
DE LA CIUDAD DE LA PLATA”**

INTRODUCCION:

Las enfermedades infecciosas siguen siendo una causa importante de mortalidad y morbilidad y han empeorado las condiciones de vida de muchos millones de personas en el mundo.

Más de 1,4 millones de personas alrededor del mundo están padeciendo infecciones adquiridas en establecimientos de salud.

En el mundo desarrollado, se estima que entre el 5 y el 10% de los pacientes admitidos en modernos hospitales contraen una o más infecciones.

En los países en desarrollo, el riesgo de infecciones asociadas a la atención sanitaria es entre 2 y 20 veces más elevado que en los países desarrollados.

Las infecciones intrahospitalarias (IIH) constituyen un problema médico y de salud pública cada vez más importante representando la sexta causa de muerte en los EE.UU. y la quinta causa de muerte en Argentina de acuerdo a datos del INDEC publicados en el 2004.

Las IIH habitualmente aparecen en enfermos sometidos a cirugías o a procedimientos invasivos; las infecciones del tracto respiratorio inferior (TRI) y la septicemia son las infecciones más graves, mientras que las infecciones del tracto urinario son las más frecuentes.

OBJETIVOS:

1. Evaluar la prevalencia de Síndromes Infecciosos con criterios de internación en el ámbito público y en el ámbito privado.
2. Comparar las características epidemiológicas de los pacientes internados por Síndromes Infecciosos en el ámbito público y en el ámbito privado.
3. Conocer los focos infecciosos más frecuentes.
4. Conocer la prevalencia de los agentes infecciosos más frecuentes en base al rédito del aislamiento microbiológico.
5. Comparar la estancia hospitalaria de los pacientes internados por infecciones en el ámbito público y en el ámbito privado.
6. Comparar la mortalidad hospitalaria por infecciones en el ámbito público y en el ámbito privado.

MATERIALES Y MÉTODOS:

Se comparó la prevalencia de síndromes infecciosos en pacientes internados en la Sala de Clínica Médica atendidos en una clínica privada: Instituto Médico Platense (n=100) y en un hospital público: H.I.G.A. Prof. Dr. R. Rossi (n=100) de la ciudad de La Plata en un período de seis meses comprendido entre marzo y septiembre de 2008 y marzo y septiembre de 2009 respectivamente.

Fueron seleccionados para ambos grupos los primeros 100 pacientes que se internaran en la sala con sospecha de un síndrome infeccioso o infección clínica- y/o microbiológicamente documentada.

Se consideraron el sexo y la edad de cada paciente internado, el cuadro infeccioso presentado, el aislamiento microbiológico de cada caso, el tiempo de estancia hospitalaria y la mortalidad.

Los pacientes fueron agrupados según el cuadro clínico presentado en casos de:

1. INFECCIONES URINARIAS
2. INFECCIONES PULMONARES
3. INFECCIONES OSTEOARTICULARES
4. INFECCIONES DE PIEL Y PARTES BLANDAS
5. INFECCIONES DEL SNC
6. ENDOCARDITIS INFECCIOSA
7. SEPSIS

de acuerdo a las siguientes definiciones operacionales:

-Infecciones urinarias:

Cistitis aguda: síntomas como polaquiuria, disuria, incontinencia.

Pielonefritis: dolor lumbar, fiebre y escalofríos, cefalea, anorexia, dolores musculares, náuseas o vómitos y diarrea.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO- MICROBIOLÓGICO: Clínica + Sedimento urinario patológico + Urocultivo.

Bacteriuria significativa- Urocultivo: con obtención de muestra por técnica del chorro medio, con recuento mayor a 100 000 Unidades Formadoras de Colonias (UFC)/mL o por cateterismo vesical mayor de 50 000 UFC/mL. Se consideró significativo un recuento de 10 000 UFC/mL. para el caso de la pielonefritis.

-Infecciones pulmonares:

Neumonía Aguda de la Comunidad (NAC): signos y síntomas de infección respiratoria baja asociados a un infiltrado nuevo en la radiografía de tórax producido por dicha infección, en pacientes no hospitalizados durante los 14 días previos.

Neumonía Intrahospitalaria (NIH):

- Neumonía nosocomial en el paciente no ventilado: nuevo infiltrado pulmonar que clínicamente es de origen infeccioso por la presencia de fiebre, esputo purulento y leucocitosis, luego de las 48 hs de la admisión al nosocomio y el paciente no se encontraba en período de incubación al momento de la admisión.
- Neumonía asociada a la ventilación: en pacientes bajo ventilación mecánica o que poseen una vía respiratoria artificial.
- Neumonía asociada al cuidado de la salud: en pacientes que residen en comunidades cerradas o han permanecido internados en los últimos 90 días.

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) reagudizado: exacerbación de tos productiva, con esputo purulento, en el contexto clínico de un paciente afectado de EPOC.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO – MICROBIOLÓGICO:

Clínica de fiebre, tos con o sin expectoración, disnea y/o dolor pleurítico.

Radiografía de tórax: consolidación lobular o segmentaria con broncograma aéreo.-
Infiltrado intersticial difuso.

Examen de esputo: menos de 10 células epiteliales y más de 25 polimorfonucleares por campo en examen citológico de la muestra con lente de 100 x.

Hemocultivos x 2.

No se han utilizado técnicas invasivas ni serologías.

-Infecciones de piel y partes blandas:

Erisipela: placa edematosa, caliente, de bordes netos no sobreelevados, eritematosa, con adenopatía regional y a veces de linfangitis. Con compromiso de la dermis superficial y de los vasos linfáticos subyacentes.

Celulitis: a diferencia de la erisipela, además de la dermis compromete al tejido celular subcutáneo, deja necrosis y sus límites no están bien definidos.

Úlcera vascular infectada asociada a pie diabético: pérdida de la piel que afecta a la epidermis, dermis o ambas, que puede incluir lesión o necrosis del tejido subcutáneo, con daño extensivo a músculo, hueso o estructuras de soporte asociado a exudado purulento, inflamación, olor y dolor en pacientes con pie diabético.

Pie diabético: infecciones inframaleolares en los pacientes con Diabetes Mellitus, incluye: paroniquia, celulitis, miositis, abscesos, fascitis necrotizante, artritis séptica, tendinitis y osteomielitis.

DIAGNOSTICO CLINICO- MICROBIOLÓGICO:

El diagnóstico de Erisipela y de Celulitis fue realizado en base a la clínica.

Los cultivos de la lesión mediante aspiración con aguja fina no se realizaron en los casos típicos en que se sospecharan gérmenes usuales.

Hemocultivos: reservados para casos graves, ante la falta de respuesta al tratamiento empírico, en sujetos inmunodeprimidos y en aquellos que por sus antecedentes epidemiológicos pudiera sospecharse la presencia de patógenos infrecuentes.

Respecto del pie diabético infectado, el diagnóstico de infección fue clínico, planteado ante la presencia de secreción purulenta asociada con dos o más manifestaciones locales de inflamación (eritema, calor, edema, induración y dolor)

Las muestras para el cultivo microbiológico se obtuvieron por biopsia quirúrgica, curetaje, o punción-aspiración de los tejidos afectados.

-Infecciones osteoarticulares:

Artritis séptica: inflamación del espacio articular producida por distintos agentes infecciosos.

DIAGNOSTICO CLINICO- MICROBIOLOGICO:

Clínica: dolor, limitación de la movilidad articular y fiebre.

Leucocitosis y ERS elevada.

Estudio de líquido articular obtenido a través de punción: físico-químico, tinción de Gram y cultivo. Células 100.000/mm³ (25.000 a 250.000/mm³) – Más de 90% de PMN- Glucosa inferior a 40 mg/dl- Proteínas elevadas.

Hemocultivos x 2

Métodos de imágenes:

Radiología convencional: tumefacción de partes blandas, ensanchamiento del espacio articular, destrucción del cartílago. Radiolucidez periprótésis mayor o igual a 2 mm de ancho, cambios en la posición de los elementos protésicos, fracturas de cemento y reacción perióstica.

Ecografía – TAC- RNM: para demostrar colecciones, presencia de osteomielitis y expansiones extraarticulares del proceso.

-Infecciones del SNC:

Meningoencefalitis purulenta: inflamación de las leptomeninges con afectación del tejido nervioso y vascular del sistema.

DIAGNOSTICO CLINICO – MICROBIOLOGICO:

Síndrome meníngeo: fiebre, cefalea, fotofobia, rigidez de nuca, vómitos en chorro, signos de Kernig y Brudzinsky.

Estudio bacteriológico directo de LCR, con coloración de Gram.

Cultivo de LCR, aislamiento, identificación, tipificación y antibiograma.

Hemocultivos x 2.

-Endocarditis Infecciosa: infección de la superficie del endocardio con presencia de microorganismos en la lesión; afectando las válvulas cardíacas, defectos septales o endocardio mural.

Se consideró diagnóstico de Endocarditis Infecciosa teniendo en cuenta:

CRITERIOS DE DUKE MODIFICADOS

I. CRITERIOS MAYORES:

A.- Microbiológico:

a.- Microorganismos típicos aislados de 2 hemocultivos

Strept. Viridans; Strept. Bovis; Grupo HACEK; Staph. Aureus; Enterococcus adquirido en la comunidad.

b.- Microorganismos compatibles con endocarditis infecciosa aislados de hemocultivos persistentemente positivos.

c.- Hemocultivo único positivo a Coxiella burnetti o título de anticuerpo IgG fase I a Coxiella burnetti > 1:800.

B.- Evidencia de afectación endocárdica:

a.- Nueva regurgitación valvular.

b.- Ecocardiograma positivo: masa intracardíaca oscilante; absceso perianular; nueva dehiscencia de una válvula protésica.

II.-CRITERIOS MENORES:

- Enfermedad cardíaca predisponente o uso de drogas por vía intravenosa.

- Fiebre

- Fenómenos vasculares

- Fenómenos inmunológicos:

- Evidencia microbiológica: Hemocultivos positivos que no cumplen criterios mayores

- Evidencia serológica de infección activa con un germen compatible con endocarditis infecciosa.

DEFINICIÓN DE CASO

I. Endocarditis infecciosa definitiva:

A.- Criterio patológico: Microorganismo demostrado mediante cultivo o histología de una vegetación o en una vegetación que ha embolizado, o en un absceso intracardíaco.

Lesión patológica: vegetación o absceso intracardíaco.

B.- Criterio clínico: 2 criterios mayores; 1 criterio mayor y 3 menores o 5 criterios menores.

-Sepsis: SRIS (Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica) originado por una infección documentada clínicamente o por hallazgos microbiológicos, entendiéndose por infección al proceso patológico causado por la invasión de un microorganismo en una cavidad, fluido o tejido normalmente estéril.

SRIS: respuesta inflamatoria sistémica desencadenada ante una variedad de situaciones clínicas graves, de etiología infecciosa o no, que se define por la presencia de dos o más de las siguientes condiciones:

- Temperatura mayor de 38°C o menor de 36°C.
- Frecuencia cardíaca de más de 90 latidos/minuto.
- Frecuencia respiratoria mayor a 20/minuto o PaCO₂ menor de 32 mmHg.
- Recuento de leucocitos mayor de 12.000/mm³ o menor de 4.000/mm³ o la presencia de más del 10% de formas inmaduras (en cayado) en la sangre periférica.

DIAGNOSTICO CLINICO- MICROBIOLOGICO:

Clínica de sepsis.

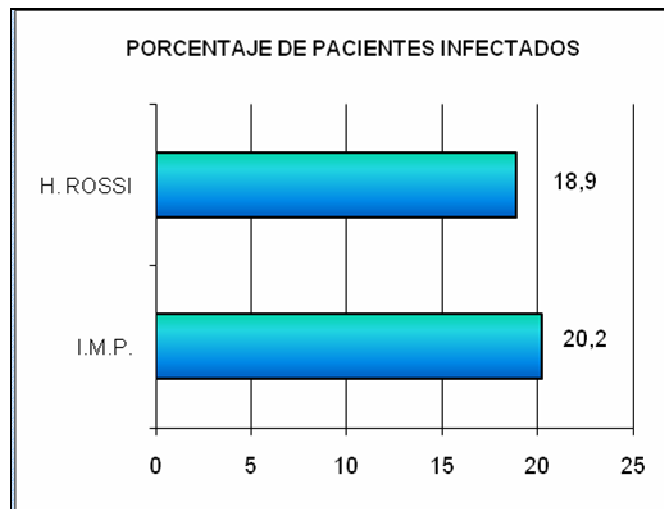
Estudios complementarios que confirmen la infección: Hemocultivos x 2- Muestras de orina – Secreciones bronquiales- Líquido pleural / peritoneal - LCR- Muestras de lesiones de piel o tejidos – Biopsia quirúrgica de tejidos. – Cultivo de sangre a través del catéter en caso de infección en el sitio de inserción.

- Se realizó un Análisis Descriptivo de las variables relevadas. Se compararon las variables continuas con el test de Student ("t") y se analizaron los cuadros de contingencia con el método de Chi-2, a fin de poder determinar la dependencia de las variables contrastadas.
- Se trabajó con un nivel de confiabilidad de 0,95.

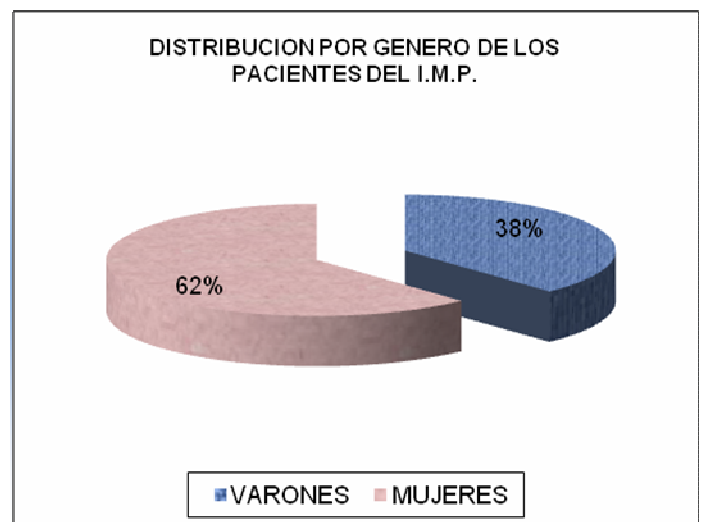
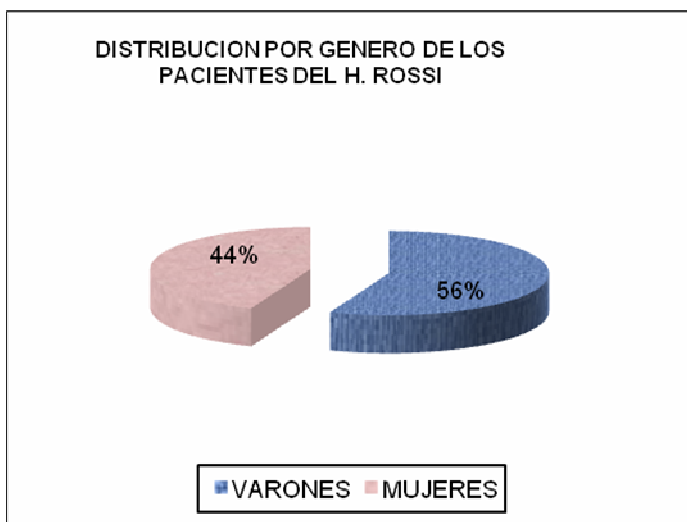
RESULTADOS:

- ANÁLISIS DEL UNIVERSO TOTAL DE PACIENTES

Del total de pacientes internados en las Salas de Clínica Médica durante los 6 meses en que se realizó el trabajo en cada sede (n=496 para I.M.P. y n=528 para Hosp. Rossi) se analizaron los primeros 100 pacientes internados por un cuadro infeccioso para cada grupo, lo que representa un 20,2% para el I.M.P. y un 18,9% para el Hosp. Rossi, siendo similares ambos resultados.



El análisis por sexo mostró que existen diferencias significativas entre el género y el ámbito de atención médica, dando como resultado mayor número de mujeres asistidas en el ámbito privado.



- SEXO: Chi2 = 5,51 (p =

0,019)

En lo que respecta a la edad de los pacientes asistidos, las diferencias son altamente significativas entre los dos ámbitos, siendo más jóvenes los pacientes que consultan en el ámbito público.

EDAD PROMEDIO (años)	IMP	ROSSI
Promedio	68,29	59,56
D.S:	19,24	17,72

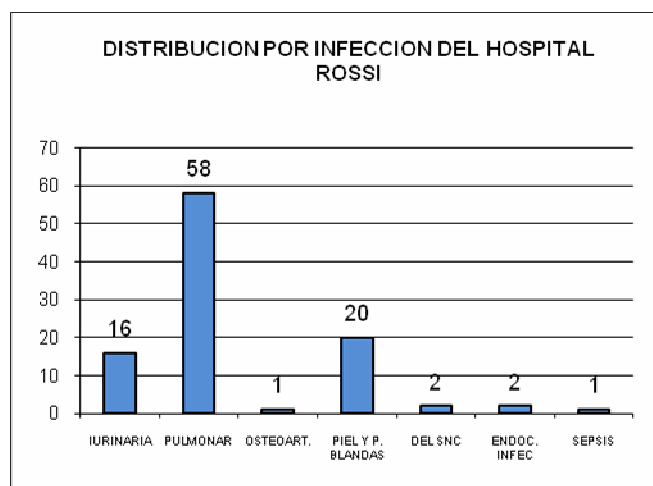
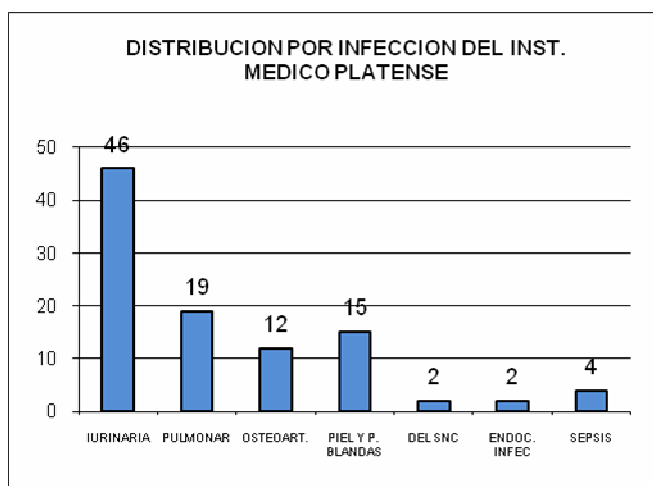
- EDAD: "t" = 3,291 (p = 0,001)

- ANÁLISIS DE LOS SINDROMES INFECCIOSOS PREVALENTES

El estudio de los 200 pacientes, 100 del ámbito privado y 100 del ámbito público, demostró que la prevalencia de los cuadros infecciosos varía de acuerdo al lugar de atención.

NRO. DE CASOS POR FOCO INFECCIOSO	I.M.P.	Orden de Frec.	H.ROSSI	Orden de Frec.
INFECCIONES URINARIAS	46	1 ro	16	3 ro
INFECCIONES PULMONARES	19	2 do	58	1 ro
INFECCIONES DE PIEL Y PARTES BLANDAS	15	3 ro	21	2 do
INFECCIONES OSTEOARTICULARES	12	4 to	1	5 to
INFECCIONES DEL SNC	2	6 to	2	4 to
ENDOCARDITIS INFECCIOSA	2	6 to	2	4 to
SEPSIS	4	5 to	1	5 to

- FOCO INFECCIOSO: Chi = 36,867 (p = 0,000)



De acuerdo con la bibliografía, las infecciones urinarias son la primera causa de infección nosocomial y la segunda (después de las respiratorias) de infección en la comunidad. Causan hasta 40 a 45% de las infecciones intrahospitalarias. Los resultados del presente trabajo coinciden con la bibliografía analizada: en el ámbito privado las infecciones urinarias fueron el motivo de internación más frecuente mientras que en el ámbito público

las infecciones pulmonares fueron las que ocuparon el primer lugar. Pero una situación de vital importancia para el análisis es tener en cuenta que durante el período de tiempo analizado en el H. Rossi (marzo a septiembre de 2009) estábamos en contexto de la pandemia por el virus de la gripe A H1N1, motivo por el cual los cuadros de neumonía y gripe representaron un alto porcentaje de internación en la sala de Clínica Médica.

Las infecciones de piel y partes blandas siguieron en frecuencia a las urinarias y respiratorias, ocupando el segundo lugar en el ámbito público y el tercero en el ámbito privado. Los casos asistidos con mayor frecuencia en ambos lugares correspondieron a celulitis y úlceras infectadas en pacientes con pie diabético. Si tenemos en cuenta la prevalencia de la diabetes como enfermedad, estos datos coinciden con las frecuentes internaciones de estos pacientes para tratamiento de estas complicaciones.

En cuanto a las infecciones osteoarticulares, el porcentaje más alto estuvo dado por las artritis sépticas post-quirúrgicas, infecciones relacionadas a implantes osteoarticulares. Éstas fueron más frecuentes en el ámbito privado (4 to lugar vs. 5 to lugar), se cree que debido al elevado número de artroplastías de cadera realizadas por Especialistas en Ortopedia y Traumatología que solicitan inteconsulta y seguimiento de los pacientes post-quirúrgicos a los Médicos Internistas.

El 4 to lugar en el ámbito público estuvo representado en igual proporción por las Infecciones del S.N.C. y por la Endocarditis Infecciosa, con una prevalencia similar en el ámbito privado, donde ocuparon el 6 to lugar luego de la Sepsis que es poco frecuente tanto en privado como en público, pero menos en este último.

- **RESULTADOS POR GRUPOS DE INFECCIONES**

Como fue señalado anteriormente, se consideró en particular cada grupo de infecciones más frecuentes.

El estudio de los 200 pacientes demostró que 62 pacientes internados (31%) presentaron infección urinaria, 46 casos se asistieron en el I.M.P. y 16 casos en el H. Rossi.

De los 46 pacientes que se asistieron en el I.M.P. en 27 casos (58,69%) se obtuvo rescate microbiológico del germen, mientras que de los 16 casos asistidos en el H. Rossi se obtuvo rescate en 5 casos (31,25%). El agente infeccioso más frecuente fue E. Coli, con 15 casos (55%) en el I.M.P. y 4 casos (80%) en el H. Rossi.

Los aislamientos restantes en el I.M.P. correspondieron a flora mixta en 7 casos (25,92%), enterobacterias en 2 casos (7,4%), Klebsiela en 2 casos (7,4%) y Staph. Coagulasa negativo en 1 caso (3,7%); mientras que en el H. Rossi el otro germen aislado fue el SAMR (Staph. Aureus Meticilino Resistente) en 1 caso (20%).

INF. URINARIAS I.M.P.	SIN RESCATE	19	INF. URINARIAS H. ROSSI	SIN RESCATE	11
N=46 CASOS	CON RESCATE	27	N=16 CASOS	CON RESCATE	5
	E. Coli	15		E. Coli	4
	Mixto	7		SAMR	1
	Enterobacterias	2			
	Klebsiela	2			
	Staph.coagulasa neg.	1			

En cuanto a las infecciones pulmonares, se asistieron en total 77 pacientes (38,5% del total), 19 en el I.M.P. y 58 en el H. Rossi.

De los 19 pacientes vistos en el I.M.P. en 2 casos (10,52%) se obtuvo rescate microbiológico del germen, en tanto que de los 58 casos vistos en el H. Rossi se obtuvo rescate en 1 caso (1,72%). Los agentes infecciosos aislados en el I.M.P. fueron Streptococo Pneumoniae en 1 caso y Klebsiela Pneumoniae en el otro, mientras que en el H. Rossi se aisló Mycobacterium Tuberculosis.

INF. PULMONARES I.M.P.	SIN RESCATE	17	INF. PULMONARES H. ROSSI	SIN RESCATE	57
N=19 CASOS	CON RESCATE	2	N=58 CASOS	CON RESCATE	1
	Strept. Pneumoniae	1		Myc. TBC	1
	Klebsiela Pneumoniae	1			

En relación a las infecciones de piel y partes blandas, se atendieron 35 casos en total (17,5%), 15 casos en el I.M.P. y 20 casos en el H. Rossi.

De los 15 casos atendidos en el I.M.P., se aisló germen en 1 solo caso (6,66%); mientras que de los 20 casos atendidos en el H. Rossi se aisló germen en 6 casos (30%).

El rescate del I.M.P. correspondió a Streptococcus Pyogenes, y los del H. Rossi a Enterococo en 4 casos (66,6%), E. Coli en 1 caso (16,6%) y Staphylococcus Aureus en otro caso (16,6%).

INF. PIEL Y P.B. I.M.P.	SIN RESCATE	14	INF. PIEL Y P.B. H.R.	SIN RESCATE	14
N=15 CASOS	CON RESCATE	1	N=20 CASOS	CON RESCATE	6
	Strept. Pyogenes	1		Enterococo	4
				E. Coli	1
				Staph. Aureus	1

Con respecto a las infecciones osteoarticulares, se analizó un total de 13 casos (6,5%), 12 correspondientes al I.M.P. y 1 caso al H. Rossi.

De los 12 casos vistos en el I.M.P. se obtuvo rescate microbiológico en 10 casos (83,3%), mientras que en el H. Rossi se obtuvo rescate en el único caso presentado (100%).

Los microorganismos aislados en el I.M.P. fueron Staphylococcus Aureus en 9 casos (90 %) y Klebsiela Oxytoca en 1 caso (10%). El microorganismo aislado en el H. Rossi fue Staphylococcus aureus.

INF. OSTEOARTICULARES I.M.P.	SIN RESCATE	2	INF. OSTEOARTICULARES H.R.	CON RESCATE	1
N=12 CASOS	CON RESCATE	10	N=1 CASO	Staph. Aureus	1
	Staph. Aureus	9			
	Klebsiela oxytoca	1			

Referente a las infecciones del S.N.C., se presentaron en total 4 casos (2% del total), 2 en cada ámbito. En el I.M.P. se aisló el germen productor de la infección en los 2 casos (100%), siendo Pseudomonas Aeruginosa la responsable en ambos casos, como única bacteria en un caso y asociada a una enterobacteria en el otro. En cuanto al H. Rossi no se obtuvo aislamiento microbiológico en ninguno de los casos.

INF. SNC I.M.P.	CON RESCATE	2	INF. SNC H.R.	SIN RESCATE	2
N= 2 CASOS	Pseud. Aeruginosa	1	N=2 CASOS		
	Pseud./Enterobacteria	1			

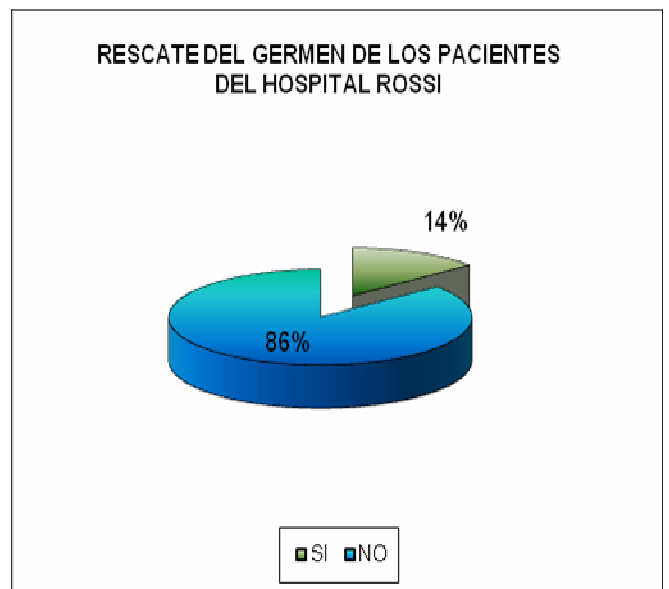
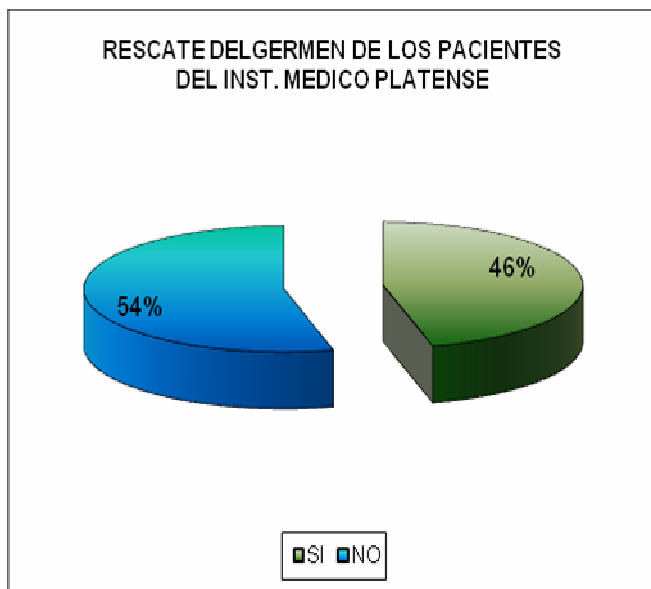
La Endocarditis Infecciosa se presentó en un total de 4 casos (2% del total de infecciones) 2 en el I.M.P. y 2 en el H. Rossi. Los 2 casos del I.M.P. no tuvieron rescate microbiológico, en tanto que de los 2 casos del H. Rossi en 1 solo caso se aisló Streptococcus Viridans.

ENDOCARDITIS INFECCIOSA I.M.P.	SIN RESCATE	2	ENDOCARDITIS INFECCIOSA H.R.	SIN RESCATE	1
N=2 CASOS			N=2 CASOS	CON RESCATE	1
				Str. Viridans	1

Por último, analizando los casos de sepsis, en este trabajo se estudiaron 5 casos en total (2,5%), 4 casos en el I.M.P. y 1 caso en el H. Rossi. De los 4 casos del I.M.P., en 3 se aisló Staphylococcus Aureus y en 1 caso Serratia. En el único caso analizado en el H. Rossi no se obtuvo aislamiento microbiológico.

SEPSIS I.M.P.	CON RESCATE	4	SEPSIS H.R.	SIN RESCATE	1
N=4 CASOS	Staph. Aureus	3	N=1 CASO		
	Serratia	1			

Del análisis de los datos por grupos de infecciones se desprende que el porcentaje total de aislamiento microbiológico en el I.M.P. es del 46%, mientras que en el H. Rossi es de 14% siendo significativa la diferencia entre ambos.



- AISLAMIENTO MICROBIOLÓGICO: Chi = 22,114 (p = 0,000)

RESCATE DE GERMEN	IMP	ROSSI
SI	46	14
NO	54	86

- ANÁLISIS DE LA ESTANCIA HOSPITALARIA

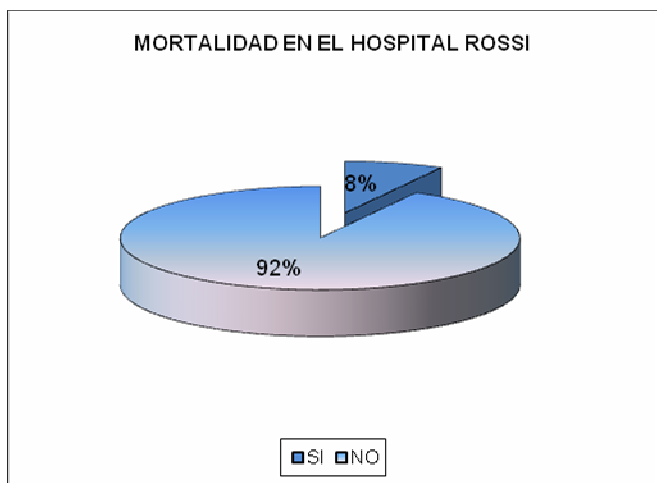
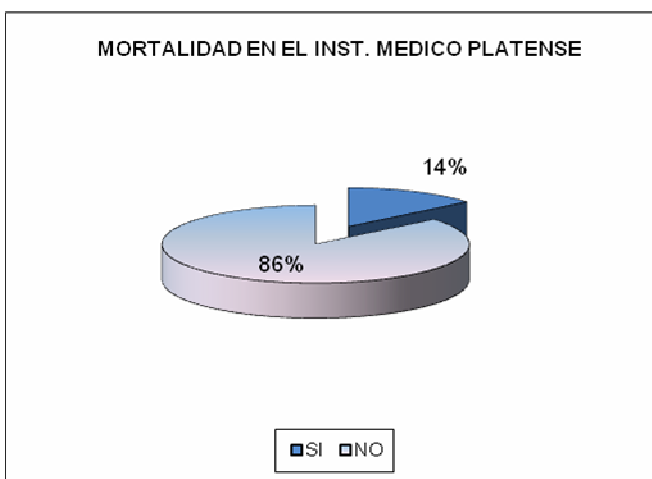
Analizando el promedio de días de internación en ambos centros, se encontró que las diferencias son altamente significativas. Los pacientes permanecen internados más tiempo en el ámbito privado.

ESTANCIA HOSPITALARIA (días)	IMP	ROSSI
PROMEDIO	11,2	7,7
D.S.	8,5	5,6

- ESTANCIA HOSPITALARIA: "t" = 3,258 (p = 0,001)

- ANÁLISIS DE LA MORTALIDAD

Con respecto a la mortalidad, no hay diferencia significativa entre el ámbito privado y el ámbito público. Encontramos 14 óbitos en I.M.P. y 8 óbitos en H. Rossi.



- MORTALIDAD: Chi2 = 1,76 (p = 0,184)

DISCUSION:

Las enfermedades infecciosas son un motivo de internación frecuente en las salas de clínica médica, tanto en el ámbito público como en el ámbito privado, ya sea como diagnóstico inicial de los pacientes ingresados, como complicación de otras patologías que son motivos de internación o como consecuencia de la atención médica y la estancia hospitalaria.

Las infecciones adquiridas en el hospital o infecciones intrahospitalarias (IIH) afectan de 4% a 13% de los pacientes que ingresan a un nosocomio. A mayor complejidad de los pacientes asistidos en los hospitales mayor es el riesgo de adquirir una IIH, siendo un gran problema para la seguridad de los mismos (1-2).

Se calcula que en los últimos años hubo un total de 1,7 millones de IIH (4,5/admisiones) y casi 99.000 muertes relacionadas, haciendo de estas infecciones la sexta causa de muerte en Estados Unidos y Europa (2) la quinta causa de muerte en nuestro país (4).

En Argentina, para esta última década sólo existen datos parciales de estudios presentados en forma aislada, acotada e intermitente. En la Encuesta Nacional de Prevalencia de Infecciones Hospitalarias de Argentina (ENPIHA) que se aplicó a los nosocomios que se incorporarían más tarde al proceso de vigilancia intensiva de las IH, 59% de éstos informaron no tener datos propios sobre porcentaje de IIH (1).

Las diferentes IIH se asocian más comúnmente con los aparatos médicos invasivos o los procedimientos quirúrgicos. Las más letales son las infecciones del tracto respiratorio inferior y hepáticas mientras que las más comunes son las infecciones del tracto urinario (1).

Datos aportados recientemente por la U.S. National Healthcare Safety Network indican que las bacterias gram-negativas son responsables de más del 30% de las IIH y que estas bacterias predominan en los casos de neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVM) (47%) y las infecciones del tracto urinario (ITU) (45%). Estos datos son similares a los informados en otras partes del mundo y coinciden con los resultados encontrados en el presente trabajo. Existe una amplia gama de organismos gram-negativos responsables de las IIH, siendo los más comunes los de la familia Enterobacteriaceae (1-2-5-6). La bacteria gram-negativa predominante es E. Coli, que origina del 70 al 95% de las infecciones agudas en personas sin riesgo y aproximadamente el 50% de los casos de infecciones intrahospitalarias y en diabéticos; seguida en orden de frecuencia por Pseudomonas Aeruginosa, especie Klebsiella, especie Enterobacter y A. Baumannii. Entre las bacterias gram positivas, se han identificado como agentes causales Staphylococcus saprophyticus, común en las mujeres con vida sexual activa; Streptococcus agalactiae, frecuente en embarazadas; Enterococcus spp., que indica infección mixta o patología urinaria orgánica y Staphylococcus aureus, que ante su presencia debe descartarse la vía hematógena (si el paciente no es portador de sonda urinaria)(5-6-7).

Si bien las infecciones urinarias contribuyen sólo de 10 a 15% a prolongar la estancia hospitalaria e incrementar los costos, estas infecciones constituyen depósitos importantes y fuentes de diseminación de bacterias resistentes a los antimicrobianos en los hospitales. Prácticamente todas las infecciones urinarias intrahospitalarias aparecen después de una instrumentación o de la inserción de una sonda vesical. Aproximadamente 10% de los pacientes internados son sometidos a cateterismo durante un promedio de dos días, con un 5% de riesgo por día de uso (5-6).

Dentro de las infecciones pulmonares, según la bibliografía de nuestro país, la Neumonía constituye 15 a 20% de las infecciones nosocomiales (8). En este trabajo, comparte junto con los casos de EPOC el 38,5% del total de infecciones estudiadas. Cabe destacar que en el período de tiempo en que se llevó a cabo este estudio en el H. Rossi, nos encontrábamos cursando la epidemia de la Gripe A H1N1. Muchos de los pacientes estudiados fueron internados inicialmente en la sala de Clínica Médica con un cuadro respiratorio

inespecífico (neumonía vs. gripe vs. EPOC reagudizado) requiriendo el pase a UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) por complicación del cuadro infeccioso, con necesidad en la mayoría de los casos de intubación orotraqueal y asistencia respiratoria mecánica pudiendo desarrollar Neumonía Asociada a la Ventilación. Posteriormente a su recuperación estos pacientes fueron asistidos nuevamente en el Servicio de Clínica Médica, de modo que resultó difícil definir qué cuadro presentó cada paciente y aislar el microorganismo responsable, hecho que se ve reflejado en los resultados de los rescates microbiológicos realizados.

La neumonía intrahospitalaria temprana, manifiesta durante los primeros cuatro a cinco días de hospitalización, suele ser producida por microorganismos patógenos extranosocomiales como *Streptococcus pneumoniae* y especies de *Haemophilus*. Las neumonías tardías, producidas luego de los cinco a siete días iniciales de la internación, suelen ser causadas por microorganismos intrahospitalarios, con perfiles de resistencia antimicrobiana diferentes según la institución (8-9-10). Los agentes más frecuentes de las NIH según la mayoría de los estudios son los bacilos gram negativos (20-60%) incluyendo *P. aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, y *Acinetobacter spp.* y en segundo lugar, *S. aureus* (10-30%). Estos estudios están realizados mayormente en poblaciones con NAV, por lo que su extrapolación a los pacientes no ventilados puede no ser del todo exacta. Muchos autores señalan que aquellos pacientes con menor gravedad que los ingresados a UCI pueden persistir con su flora orofaríngea normal por tiempos más prolongados, modificando la frecuencia etiológica de las NIH. Debe considerarse también que en estos pacientes existe mayor exposición a gérmenes en aerosoles acuosos o aéreos (*Mycobacterium tuberculosis*, virus respiratorios). Cabe destacar que en pacientes ancianos residentes en comunidades cerradas o de cuidados crónicos, las etiologías de las neumonías son similares a las NAV(8-10-11-12).

En pacientes con NIH, no ventilados, son más frecuentes las infecciones por gérmenes anaerobios, ya que existe la posibilidad de aspiraciones en mayor medida que en los pacientes bajo asistencia ventilatoria.

La infección polimicrobiana existe hasta en 20-40% de los casos.

En lo referente a los casos de EPOC reagudizado, incluidos dentro de las infecciones respiratorias, no se ha realizado aislamiento microbiológico debido a que en ninguno de los dos centros se tenía como conducta habitual frente al paciente con este diagnóstico, estimando que en cuanto a etiología, 75% corresponde a virus como rinovirus, virus sincitial respiratorio, influenza y parainfluenza y el 25% restante está representado por *H. influenzae*, *Str. Pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae* (8).

Siguiendo con las infecciones más frecuentes, las de piel y partes blandas se caracterizan por el escaso rédito del rescate microbiológico. De modo prácticamente invariable el agente etiológico de la Erisipela es el *Streptococcus pyogenes*; excepcionalmente puede ser originada por estreptococos del grupo C o G. Extraordinariamente, puede ser causada por *Staphylococcus aureus*, resultados que coinciden con los hallados en este trabajo. En cuanto al pie diabético infectado, los agentes etiológicos más frecuentes son *Staphylococcus aureus* y estreptococos beta hemolíticos (principalmente grupo B, pero también A, C y G) (14-15-16).

Teniendo en cuenta el tiempo de evolución de las lesiones y los antecedentes patológicos de los pacientes, puede afirmarse que los pacientes con heridas crónicas pueden infectarse con bacilos gramnegativos (*Enterobacterias*, *Pseudomonas aeruginosa*) y *Enterococcus spp.* La presencia de isquemia o gangrena favorece las infecciones por anaerobios. En

pacientes con historia de hospitalizaciones, uso previo de antibióticos o intervenciones quirúrgicas pueden aislarse microorganismos como SAMR o enterococos resistentes a vancomicina (16-19-20).

La diseminación por contigüidad de las úlceras cutáneas o de los tejidos blandos puede dar lugar a la artritis séptica de las articulaciones periféricas de los pies, o a osteomielitis adyacente, sobre todo en los pacientes diabéticos (18-19-22).

La incidencia descrita de artritis séptica de las articulaciones nativas en la población general es de 2-10 casos por cada 100.000 habitantes/año y puede incrementarse debido a un mayor número de pacientes en situación de riesgo para desarrollar la enfermedad, como alteración articular de base, antecedentes de traumatismos cerrados, abiertos, penetrantes; infecciones extraarticulares preexistentes (endocarditis infecciosa o infección del tracto urinario), condiciones de base (diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, inmunosupresión) o adicción a drogas intravenosas. El índice de infección por punción articular diagnóstica o terapéutica es muy bajo, casi inexistente, cuando se realiza en forma aséptica. (21-25-26). El índice de la infección asociada con la artroscopia es de 0,04% a 0,3%, aunque se han descrito brotes (2 a 4% de infección) asociados con contaminación del artroscopio o uso de corticoides (21-25-26-27).

Al contrario de lo observado en las infecciones anteriores, en el caso de las osteoarticulares, el aislamiento microbiológico de los cultivos de líquido sinovial o sangre procedentes de enfermos diagnosticados de artritis séptica es negativo solamente en el 10-20% de los casos. (21-22-24)

La artritis séptica no gonocócica puede deberse a múltiples bacterias patógenas. En adultos, el agente etiológico más común es *Staphylococcus Aureus*, responsable del 37 a 65 % de los casos, según la localización geográfica, la incidencia de enfermedad reumática concomitante, y la proporción de infecciones que afecten a articulaciones nativas. En los pacientes con artritis reumatoide se ha descrito una mayor proporción de artritis sépticas causadas por *S. aureus* (alrededor del 75%), aunque un estudio más reciente ha observado que es similar a la de la población general. Publicaciones de casos aislados indican que cada vez se aísla *S. aureus* resistente a meticilina (SAMR) con mayor frecuencia en las articulaciones con artritis infecciosa, tanto hospitalaria como extrahospitalaria, y que la colonización o la infección previas del paciente por SAMR incrementan dicho riesgo (23-25-26). Las bacterias más usuales que se aíslan en adultos con artritis séptica de articulación nativa son: *Streptococcus spp.*, *Streptococcus pyogenes* y otros estreptococos B-hemolíticos de los grupos C, F y G de Lancefield. Los estreptococos del grupo B han surgido como una causa relevante de artritis bacteriana en adultos con diabetes, procesos oncológicos y anomalías estructurales genitourinarias (8-24)

Los enterococos casi nunca producen artritis bacteriana en las articulaciones nativas. Se cultivan bacilos gramnegativos en alrededor del 5-20% de los pacientes con artritis infecciosa, sobre todo en ancianos, adictos a drogas por vía i.v. y huéspedes inmunodeprimidos. Las bacterias coliformes son las que se aíslan con mayor frecuencia, sobre todo *Escherichia coli*. *Pseudomonas aeruginosa* presenta especial afinidad por las estructuras articulares fibrocartilaginosas, como la sínfisis del pubis y las articulaciones esternoclaviculares, esternocondrales y sacroilíacas (23-25-26)

Las infecciones relacionadas a implantes osteoarticulares (IRIO) son más frecuentes en la artroplastia de rodilla (1-2%), que en cadera (0,3 a 1,3%) y hombro (menos del 1%). La tasa de infección en los procedimientos de revisión es sustancialmente más alta, entre 4-50% si se los compara con los reemplazos primarios (8-22-24-26-27). Algunos grupos de

población que pueden presentar una predisposición a padecer infección de su prótesis articular son pacientes con cirugía previa en la misma zona en la que se coloca la prótesis, enfermos con artritis reumatoide, inmunodepresión, diabetes mellitus, desnutrición, obesidad, psoriasis o edad muy avanzada (21-24-25-26).

La presencia de microorganismos etiológicos específicos en las infecciones de prótesis articulares varía según los diferentes estudios publicados. Los principales agentes etiológicos son los estafilococos (estafilococos coagulasa negativos y *S. aureus*). Los estreptococos aerobios y los bacilos gramnegativos son responsables cada uno del 20-25%. Los anaerobios suponen un 10% de estas infecciones. La variedad de agentes microbianos capaces de causar infecciones de las prótesis articulares es ilimitada. Al tratarse de cuerpos extraños, las prótesis metálicas permanentes y el cemento de polimetilmetacrilato que une la aleación metálica al hueso adyacente, predisponen tanto al espacio interarticular como al tejido óseo a cuadros sépticos. Las sustancias extrañas contribuyen a la sepsis local al reducir la cantidad de bacterias necesaria para que aparezca la infección, y permitir a los patógenos que permanezcan en su superficie avascular, a salvo de las defensas inmunológicas circulantes y de los antibióticos sistémicos. Se ha observado que el cemento de polimetilmetacrilato en su forma despolarizada es capaz de inhibir *in vitro* la acción fagocítica, linfocítica y del complemento. El propio proceso de polimerización parece incrementar el riesgo de infección, tal vez debido al considerable calor que se genera por esta reacción *in vivo*.

Las respuestas del huésped al metilmetacrilato también pueden intervenir en la patogenia de la infección. La fibronectina, una glucoproteína plasmática y del tejido conjuntivo, parece que aumenta la adherencia *in vivo* de *S. aureus* al polimetilmetacrilato, y puede contribuir a la aparición de sepsis. En asociación a sustancias extrañas, los productos de los microorganismos pueden favorecer el desarrollo y la persistencia de la infección. En presencia de prótesis, muchas bacterias elaboran un material exopolisacárido fibroso, que recibe el nombre de glucocáliz. Los microorganismos pueden crecer en esta matriz y formar gruesas biopelículas (biofilm) que están protegidas, al menos en parte, de los mecanismos de defensa del huésped. Las bacterias que se adhieren a los biomateriales muestran una menor sensibilidad a los antibióticos tanto *in vivo* como *in Vitro* (8-26-27).

La prevalencia de las Infecciones del SNC y de Endocarditis Infecciosa es similar en el presente trabajo. Tanto en el ámbito público como en el ámbito privado es bajo el porcentaje de estos cuadros (2%) en comparación con el resto de las patologías infecciosas analizadas. Los microorganismos aislados coinciden con lo referido por la bibliografía, encontrándose como bacterias causante a *Pseudomonas* y *Enterobacterias* spp., que se destacan en los casos intrahospitalarios junto con *Klebsiella* spp., *Serratia* spp., *Salmonella* spp., y *Staphylococcus aureus*. En el caso de las meningocelitis secundarias a la presencia de un cuerpo extraño, incluidas las prótesis, los microorganismos más frecuentes son *Staph. aureus*, *Staph. Coagulasa negativo*, *Serratia* spp., *Klebsiella* spp., y *Pseudomonas* spp. (28).

En cuanto a la etiología de la Endocarditis Infecciosa (EI), en la de válvula nativa se destacan los estreptococos como los microorganismos causales del 60 al 80 % de los casos. *Streptococcus viridans* ocasiona entre el 30 y el 50% de las EI estreptocócicas, seguido por los enterococos, cuya incidencia es del 5 al 20%, y otros estreptococos, del 15 al 20% (29-30-31-32-33-34-35). En este trabajo sólo fue posible el aislamiento del microorganismo en un caso, correspondiendo a *Streptococcus viridans*.

Por último, los casos de sepsis analizados, representan también un porcentaje bajo del total de las infecciones estudiadas (2,5%), debido a que las salas de Clínica Médica no son

el lugar propicio para la atención de pacientes críticos como lo son las UTI. Para dirigir la búsqueda de un foco infeccioso en el caso de Sepsis, hay una secuencia impuesta por los antecedentes estadísticos, donde el tracto respiratorio es responsable de 50 a 55% de los casos, seguido por el abdomen 12 a 20%, tracto urinario 10%, tejidos blandos y óseo 10%. El porcentaje restante se distribuye entre sangre, SNC y aparato cardiocirculatorio. A su vez, las causas más frecuentes son neumonía, empiema, abscesos de pulmón, peritonitis, colecistitis, abscesos hepáticos y pielonefritis entre otros. (36-37-38-39-40).

En cuanto a los microorganismos responsables, aislados en menos del 40% de los casos, (coincidente con este trabajo en el que se aisló microorganismo en el 20 %), las bacterias gram positivas más frecuentemente halladas son *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*; entre las gram negativas, *Escherichia coli* representó casi 20%, seguida por *Pseudomonas spp.* (38-39-40).

CONCLUSIONES:

La patología infecciosa de origen extra- como intrahospitalario es un motivo de internación altamente prevalente en las salas de Clínica Médica tanto en el ámbito público como en el ámbito privado.

Las infecciones intrahospitalarias generan un considerable incremento en la morbimortalidad, con el consiguiente aumento de costos en hospitalización. Se consideran un problema endemoepidémico controlable, pero difícilmente erradicable; sin embargo, mediante programas eficaces se puede reducir notablemente su incidencia y disminuir la morbilidad y los costos, optimizando la asignación de recursos para la salud.

Es necesario promover políticas, en todos los niveles, que fortalezcan los sistemas de vigilancia efectiva. Esto es fundamental para conocer la problemática local y nacional y obtener indicadores propios, con el objeto de instaurar las medidas pertinentes.

Las medidas que han demostrado ser efectivas en la prevención de infecciones asociadas al ámbito sanitario tanto como a las nosocomiales incluyen un estricto control de infecciones, lavado de manos, vigilancia epidemiológica para detectar brotes de patógenos multirresistentes, cuidado y control de dispositivos invasivos mediante una rápida remoción de los mismos, y realización de programas para mejorar la prescripción antibiótica.

En los hospitales de Argentina es una prioridad desarrollar y mantener una cultura de cooperación y trabajo multidisciplinario que inspire a los miembros del equipo de salud a sentirse responsables por los resultados, a fin de disminuir la incidencia de estas infecciones y mejorar la calidad de la atención médica .

Todos los hospitales deben poner en práctica un programa de vigilancia, prevención y control de las infecciones intrahospitalarias.

El análisis temporal del proceso y de las tasas de desenlace de infección de un hospital individual ayuda a determinar si las medidas de control están teniendo éxito y a qué aspecto deben enfocarse mayores esfuerzos.

Es nuestra misión como médicos ser agentes promotores de salud y bienestar, cuidando de todos los aspectos relacionados con estas patologías para obtener los beneficios esperados en nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFIA:

1. Anton Y, Peleg, M.B., B.S., M.P.H., and David C. Hooper, M.D. Hospital-Acquired Infections Due to Gram- Negative- Bacteria. *N Engl J Med* 2010; 362:1804-1813.
2. Lossa GR, Giordano Lerena R, Fernández LE, Vairetti J, Díaz C, Arcidiácono D, et al. Prevalencia de infecciones nosocomiales en unidades de cuidados intensivos para adultos en Argentina. *Rev Panam Salud Pública* 2008; 24 (5):324–30.
3. Bartlett JG: Update in infectious diseases. *Ann Intern Med* 2006; 144:49
4. Datos del Reto Mundial por la Seguridad del Paciente, 2005. Directrices de la OMS sobre higiene de las manos en la atención sanitaria, 2005.
5. Levy Hara G, Lopardo G, López Furst MJ, Varcasia D, Clara L, Pryluka D et. al. Por el Grupo del Consenso Intersociedades ITU. Consenso argentino intersociedades para el manejo de la infección del tracto urinario. Parte I. *Rev. Panam Infectol* 2007; 9(3):57-69.
6. Levy Hara G, Lopardo G, López Furst MJ, Varcasia D, Clara L, Pryluka D et. al. Por el Grupo del Consenso Intersociedades ITU. Consenso argentino intersociedades para el manejo de la infección del tracto urinario. Parte II. *Rev. Panam Infectol* 2007; 9(4):50-64.
7. Chen Y, Nitzan O, Saliba W, Chazan B, Colodner R, Raz R. Are blood cultures necessary in the management of women with complicated pyelonephritis?. *J Infect.* Oct 2006.
8. Cecchini E, González Ayala SE. *Infectología y Enfermedades Infecciosas*. Ediciones Journal 2008.
9. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Barlett JB, Campbell GD, Dean NC et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44:S27-72.
10. American Thoracic Society and the Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Care Med*. Crit Feb 15 2005;171 (4):388-416.
11. Jafari C, Thijsen S, Sotgiu G, Goletti D, Benítez JA, Losi M, et al. Bronchoalveolar lavage enzyme-linked immunospot for a rapid diagnosis of tuberculosis: a Tuberculosis Network European Trialsgroup study. *Am J Respir Crit Care Med*. Oct 1 2009; 180 (7):666-73.
12. American Thoracic Society and the Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and

- healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* Feb 15 2005; 171 (4):388-416.
13. Luna C, et al. Neumonía intrahospitalaria: guía clínica aplicable a Latinoamérica preparada en común por diferentes especialistas. *Arch bronconeumol* 2005; 41:439-56.
 14. Roberts S, Chambers S. Diagnosis and management of *Staphylococcus aureus* infections of the skin and soft tissue. *Intern Med J.* Dec 2005; 35 Suppl 2:S97-105.
 15. Bjornsdottir S, Gottfredsson M, Thorisdottir AS, et al. Risk factors for acute cellulitis of the lower limb: a prospective case-control study. *Clin Infect Dis.* Nov 2005; 41(10):1416-22.
 16. Swartz MN. Clinical practice. Cellulitis. *N Engl J Med.* Feb 26 2004; 350(9):904-12.
 17. Bristow IR, Spruce MC. Fungal foot infection, cellulitis and diabetes: a review. *Diabet Med.* May 2009; 26(5):548-51.
 18. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis.* Nov 15 2005; 41(10):1373-406.
 19. Lipsky BA. Medical treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis.* Aug 1 2004; 39 Suppl 2:S104-14.
 20. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, et al. Diagnosis Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis.* Nov 15 2005; 41(10):1373-406 and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis.* Oct 1 2004; 39(7):885-910.
 21. Del Pozo JL, Patel R. Clinical practice. Infection associated with prosthetic joints. *N Engl J Med.* Aug 20 2009; 361(8):787-94.
 22. Berbari EF, Marculescu C, Sia I, Lahr BD, Hanssen AD, Steckelberg JM, et al. Culture-negative prosthetic joint infection. *Clin Infect Dis.* Nov 2007; 45(9):11-19.
 23. Margaretten ME, Kohlwes J, Moore D, Bent S. Does this adult patient have septic arthritis?. *JAMA.* Apr 4 2007; 297(13):1478-88.
 24. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med.* Oct 14 2004; 351(16):1645-54.
 25. Wilson ML, Winn W. Laboratory diagnosis of bone, joint, soft-tissue, and skin infections. *Clin Infect Dis.* Feb 1 2008; 46(3):453-7.
 26. Koeppe J, Johnson S, Morroni J, Siracusa-Rick C, Armon, C. Suppressive Antibiotic Therapy for Retained Infected Prosthetic Joints: Case Series and Review of the Literature. *Infectious Diseases in Clinical Practice.* July 2008; 16 (4):224-9.

27. Brause B. Infections with Prostheses in Bones and Joints. Mandell G, Bennett J, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6a Edition, Philadelphia: Elsevier, 2005, 1332-7.
28. Fitch MT, van de Beek D. Emergency diagnosis and treatment of adult meningitis. *Lancet Infect Dis.* Mar 2007; 7(3):191-200.
29. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG Jr, Bayer AS, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med.* Mar 9 2009; 169(5):463-73.
30. Baddour LM, Wilson LM. Infections of prosthetic valves and other cardiovascular devices: intravascular devices. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandel, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier; 2005:1022-44.
31. Chu VH, Woods CW, Miro JM, Hoen B, Cabell CH, Pappas PA, et al. Emergence of coagulase-negative staphylococci as a cause of native valve endocarditis. *Clin Infect Dis.* Jan 15 2008; 46(2):232-42.
32. Fowler VG Jr, Scheld WM, Bayer AS. Endocarditis and intravascular infections. In: Mandell GL, Bennett JA, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia, Penn: Elsevier; 2005:975-1021.
33. Lee A, Mirrett S, Reller LB, Weinstein MP. Detection of bloodstream infections in adults: how many blood cultures are needed?. *J Clin Microbiol.* Nov 2007; 45(11):3546-8.
34. Fowler VG Jr, Miro JM, Hoen B, Cabell CH, Abrutyn E, Rubinstein E, et al. *Staphylococcus aureus* endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA.* Jun 22 2005; 293(24):3012-21.
35. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG Jr, Bolger AF, Levison ME, et al. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: endorsed by the Infectious Diseases Society of America. *Circulation.* Jun 14 2005; 111(23):e394-434.
36. Winters BD, Eberlein M, Leung J, Needham DM, Pronovost PJ, Sevransky JE. Long-term mortality and quality of life in sepsis: a systematic review. *Crit Care Med.* May 2010; 38(5):1276-83.
37. Jenny-Avital ER. Catheter-related bloodstream infections. *N Engl J Med.* Mar 22 2007; 356(12):1267; author reply 1268.
38. Mackenzie I, Lever A. Management of sepsis. *BMJ.* Nov 3 2007; 335(7626):929-32.

39. Khatib R, Riederer K, Saeed S, Johnson LB, Fakhri MG, Sharma M, et al. Time to positivity in *Staphylococcus aureus* bacteremia: possible correlation with the source and outcome of infection. *Clin Infect Dis*. Sep 1 2005; 41 (5):594-8.
40. Dillinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2004; 30: 536-55.