

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**FUNDACIÓN CLÍNICA MÉDICA SUR**

**TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

***“BACTEREMIA POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA Y PESUDOMONAS FLUORESCENS,  
RELEVANCIA EN LA MORBIMORTALIDAD, DURANTE EL PERIODO DE ENERO 2005 A  
MARZO 2008 EN LA FUNDACIÓN CLÍNICA MÉDICA SUR”***

**PRESENTA:**

**DR. ALEJANDRO BALBUENA CARRILLO**

**DIRECTOR DE TESIS:**

**DR. RAFAEL RICARDO VALDEZ VAZQUEZ**

**México D.F., Agosto de 2008.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Universidad Nacional Autónoma de México

Fundación Clínica Médica Sur.

---

Dr. Misael Uribe Esquivel.

Profesor Titular del curso de Medicina Interna.

Fundación Clínica Médica Sur.

---

Dr. Javier Lizardi Cervera.

Director Académico.

Fundación Clínica Médica Sur.

---

Dr. Rafael Ricardo Valdez Vázquez.

Director de Tesis.

Fundación Clínica Médica Sur.

**Autores.**

**Alejandro Balbuena Carrillo,  
Residente de Medicina Interna, Fundación Clínica Médica Sur.**

**Dr Rafael Ricardo Valdez Vázquez.  
Infectología / Medicina Interna.**

**Agradecimientos.**

**A mi Hija.**

**A mi esposa.**

**A mis padres.**

**A mi hermana.**

**A mis compañeros.**

**A enseñanza.**

**A cada uno de los médicos que han forjado mi residencia.**

**Al hospital que me enseñó a ser médico.**

**¡Gracias Médica Sur, por ser una familia para mí!**

## INDICE

<b>INDICE</b>	<b>4</b>
<b>INTRODUCCION</b>	<b>6</b>
<b>MARCO TEORICO</b>	<b>8</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>27</b>
<b>JUSTIFICACION</b>	<b>28</b>
<b>HIPOTESIS</b>	<b>29</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>31</b>
<b>VARIABLES</b>	<b>32</b>
<b>TIPO DE ESTUDIO</b>	<b>40</b>
<b>MATERIAL Y METODOS</b>	<b>41</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>43</b>

<b>DISCUSION Y ANALISIS</b>	<b>48</b>
<b>CONCLUSION</b>	<b>52</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>54</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>65</b>

## INTRODUCCIÓN

La presencia de una infección intravascular (bacteremia); constituye un proceso infeccioso grave, que se asocia a una mortalidad y costos de atención elevados. Actualmente la presencia de bacteremias y la gravedad de estas se ha modificado por dos factores determinantes asociados; el primero, es la coexistencia de microorganismos patógenos con resistencia a múltiples antimicrobianos. El segundo, múltiples patologías crónicas, así como el empleo de fármacos inmunomoduladores que favorecen la cronicidad y la gravedad de los procesos infecciosos.<sup>1,2</sup>

Las bacteremias se clasifican de diferentes formas; de acuerdo al sitio donde se adquirió la infección: La adquirida en la comunidad y la intrahospitalaria (nosocomial), entre estas ha cambiado la tendencia, en los años 70's se presentaban 2/3 partes nosocomiales y sólo 1/3 adquiridas en la comunidad.<sup>3</sup> Estudios recientes describen una frecuencia de bacteremias nosocomiales del 52% y adquiridas en la comunidad del 48%.<sup>4,5,6</sup> Estos cambios en la distribución se asocian al aumento en la frecuencia de enfermedades crónicas, tanto metabólicas como neoplasias, así como a la evolución del tratamiento, debido a que muchos procedimientos como diálisis, hemodiálisis, quimioterapia y empleo de accesos vasculares invasivos durante periodos de tiempo prolongados que se realizan en forma ambulatoria, favorecen la presencia de procesos infecciosos graves adquiridos en la comunidad, con morbimortalidad similar a las nosocomiales.<sup>6,7,8</sup>

La relacionada al tipo de microorganismo asociado: bacteremia primaria, constituida por infecciones asociadas a accesos vasculares<sup>3,4</sup> y bacteremia secundaria, cuando el



microorganismo aislado se asocia a la presencia de otro sitio de infección en el organismo.

3,5,7

En el grupo de pacientes con neoplasias, en especial hematológicas la frecuencia de eventos de bacteremia descrita en el grupo de pacientes del Instituto de Oncología de Brasil es de 6.9 episodios por cada 1000 días paciente, con una mortalidad que alcanza hasta un 25%.

Actualmente dentro de los principales microorganismos aislados en eventos de bacteremias referidos en la literatura se reportan, *Escherichia coli* (5 a 10%), *Streptococcus* (6 a 8%), *Klebsiella sp* (5 a 8%), *Staphylococcus aureus* (10%) y *Pseudomonas sp* (3 a 7%); dentro de este grupo de microorganismos la *Pseudomonas sp*, *Staphylococcus aureus* y los *Enterococcus* son causantes de la mayor morbimortalidad asociada a bacteremias tanto en pacientes ubicados en unidades de cuidados intensivos, como los ubicados fuera de estas.<sup>9-11</sup> Otras series refieren mayor frecuencia de microorganismos gram positivos asociados a bacteremias (58%), con una mortalidad hasta del 30%, en comparación con la frecuencia de los microorganismos gram negativos (42%), con una mortalidad hasta del 44%.<sup>12,13</sup>

Se reporta en general una mortalidad asociada a bacteremia y sepsis con falla orgánica múltiple en unidades de cuidados intensivos en rangos del 25 hasta el 50%.<sup>12,13</sup>

## MARCO TEORICO

*Pseudomonas* son bacilos gram negativos, aerobios, con un flagelo polar, oxidasa positivo, se encuentran en la mayoría de los entornos incluyendo agua, suelo y aire.<sup>14,15,16</sup> Por lo general los individuos inmunocomprometidos, como infectados por VIH, postransplantados y quemados tienen mayor susceptibilidad de presentar infección por alguna de las especies de *Pseudomonas* y con una mortalidad elevada, (hasta el 90% en infecciones cardiacas).<sup>14</sup>

Las infecciones por *Pseudomonas* pueden ocurrir en cualquier parte del cuerpo:

### ❖ Tracto respiratorio.

Neumonía, se observa en pacientes inmunocomprometidos y con enfermedad pulmonar crónica. Puede adquirirse nosocomialmente, se asocia a empleo de ventilación mecánica invasiva con presión positiva elevada. La neumonía puede ser consecuencia de la aspiración del organismo proveniente del tracto respiratorio superior esto especialmente en pacientes con ventilación mecánica, favorecida por los factores de virulencia de *Pseudomonas*, así como los factores del hospedero al tener mayor susceptibilidad a desarrollar procesos infecciosos graves, asociados a microorganismos poco frecuentes, así como el entorno del paciente críticamente enfermo en las unidades de cuidados críticos; presentando una mortalidad de hasta el 50%, así como la presencia de un perfil de susceptibilidad con resistencias reportadas hasta 20 a 30% a los antimicrobianos empleados en el tratamiento calculado inicial como carbapenemicos y quinolonas.<sup>8,10,11</sup> Como parte de la

susceptibilidad encontrada en pacientes con padecimientos sistémicos que favorecen el desarrollo de procesos infecciosos graves, encontramos a los pacientes con infecciones crónicas de vías respiratorias bajas asociadas a *Pseudomonas aeruginosa* en los pacientes con Fibrosis Quística.<sup>12,15</sup>

#### ❖ Bacteremia.

La bacteremia se define como episodio de escalofríos y temblor asociado a la presencia de fiebre así como la presencia de los criterios de Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, con hemocultivos positivos. Criterios de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica: 2 o más de los siguientes: Temperatura >38 o menor de 36, Frecuencia cardiaca >90x', Frecuencia respiratoria > 20x', paCO<sub>2</sub> < 32mmHg, Leucocitos >12,000cel/mm<sup>3</sup> o < 4000 cel/mm<sup>3</sup>, o > 10% de bandas.

Los pacientes con episodios de bacteremias tienen diferente morbimortalidad asociada al microorganismo aislado en el hemocultivo; Dentro de los más relevantes, se encuentra la asociada a *Pseudomonas aeruginosa* ya que en múltiples estudios internacionales se describen factores de riesgo asociados a mayor mortalidad, días de estancia hospitalaria, inició de tratamientos calculados inadecuados , así como la emergencia en el perfil de susceptibilidad, con resistencia a carbapenémicos, cefalosporinas y quinolonas.<sup>8,12,16,17,18</sup>

*Pseudomonas aeruginosa* presenta múltiples factores de virulencia, asociados a mayor morbimortalidad que la referida para otros microorganismo; cabe mencionar que varios de los factores de virulencia descritos en *Pseudomonas*

*aeruginosa*, están presentes en las cepas de *Pseudomonas fluorescens*; sumados a estos se encuentra en *Pseudomonas fluorescens* más de un flagelo, así como el pigmento de pioverdina.<sup>8,10,12-14</sup> Debido a los factores de virulencia asociados a *Pseudomonas fluorescens* se tiene mayor posibilidad de adquirirse a través de accesos vasculares invasivos, soluciones, derivados sanguíneos, así como su aislamiento más frecuente en unidades de pacientes críticamente enfermos.<sup>3,5,7,8,15</sup>

Las bacteremias se clasifican en primarias, asociadas a accesos vasculares y secundarias asociadas a procesos infecciosos en otros órganos o sistemas; también se dividen en adquiridas en la comunidad y las nosocomiales, con diferente comportamiento en relación a morbilidad asociadas.<sup>16,18</sup>

<b>SITIOS ANATOMICOS DE INFECCION PRIMARIA EN BACTEREMIA POR PSEUDOMONAS</b>		
<b>Infección</b>	<b>Nosocomial (%)</b>	<b>Adquirido en la comunidad (%)</b>
Vía Urinaria	18.8	5.2
Tracto Gastrointestinal	20.0	4.3
Infección de Piel/ Tejidos blandos	15.4	6.3
Tracto Respiratorio	36.4	27.8
Otros	4.8	6.7

(16)

❖ Endocarditis.

*Pseudomonas aeruginosa* puede infectar válvulas cardíacas en pacientes con toxicomanías y con prótesis valvulares; debido a los mecanismos de virulencia referidos.<sup>15</sup> La válvula tricúspide es la que se afecta con mayor frecuencia; Los mecanismos de adherencia de *Pseudomonas aeruginosa* (pili, exoenzima S, alginato) desempeñan un papel importante en la colonización de válvulas protésicas, dando origen a colonias envueltas en polisacáridos, lo que les confiere aislamiento del sistema inmune del hospedero, así como de los antimicrobianos empleados.<sup>16, 17</sup>

Las infecciones pueden ocurrir tanto en válvulas del lado derecho e izquierdo; la infección en el lado izquierdo por lo general presenta síntomas de falla cardíaca congestiva.<sup>15,16</sup>

❖ Sistema Nervioso Central.

*Pseudomonas aeruginosa* puede causar meningitis y abscesos cerebrales.<sup>15,16</sup> La mayoría de las infecciones provienen de una estructura parameningea contigua como lo son oído medio, mastoides, cirugía de senos paranasales ó bien procedimientos diagnósticos. En algunos pacientes se debe a la diseminación hematogena del organismo que proviene de pacientes con endocarditis, neumonía, ó bien aquellos que la adquirieron en la unidad de cuidados intensivos

15,16

❖ Oído.

La infección por *Pseudomonas* es una causa común de otitis media crónica; ocasionalmente invade el epitelio entre el cartílago y hueso en la porción lateral del canal auditivo, penetrando tejidos blandos, cartílago y hueso.<sup>15,16</sup>

Otitis externa maligna es una manifestación de infección invasiva especialmente en pacientes con Diabetes mellitus descontrolada, su inicio es como el de cualquier otitis externa que no responde a terapia antimicrobiana; los síntomas son persistentes, dolor, edema, descarga purulenta, no es común la presencia de fiebre y algunos pacientes presentan parálisis facial. La extensión de la infección hacia el hueso temporal puede resultar en osteomielitis.<sup>15</sup>

❖ Ojo.

Al introducirse en la Cornea, humor acuoso, humor vítreo, produce enzimas extracelulares dando resultado a una lesión destructiva.<sup>14,15</sup>

*Pseudomonas aeruginosa* es una causa común de queratitis bacteriana, abscesos esclerales, endoftalmitis; dentro de los microorganismos gram-negativos, es el patógeno ocular más común.<sup>15,16</sup>

Algunas de las condiciones que predisponen la infección son traumatismos, uso de lentes de contacto, exposición a ambiente de unidad de cuidados intensivos e infección por VIH. Las lesiones corneales pueden progresar a una endoftalmitis y celulitis orbitaria.<sup>14,15,16</sup>

❖ Huesos y articulaciones.

Los sitios más comunes son: Columna vertebral, pelvis y articulación esternoclavicular.<sup>15,16</sup>

La infección puede asociarse a empleo de drogas intravenosas, procesos infecciosos pélvicos y de vías urinarias. Así también la infección puede ser por contigüidad en relación a un trauma penetrante, cirugía ó infecciones de tejidos blandos.

Pacientes en riesgo de padecer este tipo de infecciones son aquellos con enfermedad vascular periférica, Diabetes Mellitus y con toxicomanías.

La osteomielitis vertebral, involucra la afección de pacientes inmunocomprometidos, que presentan dolor en región de columna dorsolumbar. Ocasionalmente pacientes con infecciones de vías urinarias complicadas desarrollan osteomielitis de vertebras lumbosacras.<sup>15</sup>

❖ Tracto Gastrointestinal.

Las infecciones por *Pseudomonas* pueden afectar todas las porciones del tracto gastrointestinal. El espectro de esta enfermedad puede ir desde síntomas leves hasta enterocolitis necrotizante en niños y peritonitis secundarias y terciarias complicadas que llevan al paciente a estados de choque séptico.<sup>8,11,15</sup>

❖ Infecciones de Vías Urinarias.

Este tipo de infecciones por lo general son nosocomiales y se asocian a cateterización, instrumentación, cirugía, ó cualquier causa de obstrucción ó infección persistente.<sup>15,16</sup>

No tienen una presentación característica pero por lo general tienen una evolución crónica.

❖ Piel.

*Pseudomonas* no crecen en piel seca pero se llegan a desarrollar en piel húmeda.

El Síndrome de la uña verde es una infección paroniquial que se presenta en individuos que sumergen frecuentemente sus manos en el agua. <sup>14,15,16</sup>

Infecciones secundarias de las heridas ocurren en pacientes con eczema y tiña pedís. Estas infecciones pueden tener un exudado azul-verdoso característico y un olor afrutado. <sup>14,15,16</sup>

*Pseudomonas* es una causa común de foliculitis en pacientes que estuvieron en albercas ó balnearios. Los pacientes se presentan con prurito folicular, lesiones, maculopapulares, vesiculares ó pustulares de cualquier parte del cuerpo sumergida en el agua.

Sepsis asociada a pacientes con quemaduras se define como la proliferación bacteriana de 100,000 microorganismos por gramo de tejido con el involucro de tejido subyacente no quemado, <sup>14,15,16</sup> la causa más común es *Pseudomonas aeruginosa*. La tasa de mortalidad es alta 50-78%. La bacteria penetra a los tejidos subcutáneos a través de los folículos pilosos y traspasa la piel quemada, con la ayuda de enzimas proteolíticas <sup>14,15,16</sup>



## CAUSAS

Bacteremia por *Pseudomonas* ocurre en presencia de cáncer, quimioterapia, SIDA, Sepsis de quemaduras y Diabetes <sup>14,15,16</sup>

Una porción de los pacientes son especialmente susceptibles a infecciones por *Pseudomonas*, Algunas de las condiciones predisponentes incluyen la colocación de accesos intravasculares, quemaduras graves, cateterización de la vía urinaria, cirugía y trauma <sup>15,16</sup>

CONDICIONES PREDISPONENTES	INFECCION
Diabetes Mellitus	Otitis Externa Maligna
Adicción a Drogas	Endocarditis, Osteomielitis
Leucemia	Sepsis, Tifilitis
Cáncer	Neumonía, Sepsis
Quemaduras	Celulitis, Sepsis
Fibrosis Quística	Neumonía
Cirugía CNS	Meningitis
Traqueotomía	Neumonía
Ulcera corneal	Panofalmitis
Cateterización vascular	Bacteremia, Tromboflebitis supurativa
Cateterización urinaria	Infección de vías urinarias

GENERO	NOMBRE ACTUAL	NOMBRE PREVIO
--------	---------------	---------------

<i>Pseudomonas</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
	<i>Pseudomonas alcaligenes</i>	
	<i>Pseudomonas chlororaphis</i>	<i>Pseudomonas aureofaciens</i>
	<i>Pseudomonas delafieldii</i>	
	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	
	<i>Pseudomonas mendocina</i>	CDC grupo Vb-2
	<i>Pseudomonas pertucinogena</i>	<i>Bordetella pertussis</i> fase IV
	<i>Pseudomonas pseudoalcaligenes</i>	<i>Pseudomonas alcaligenes</i> biotipo B
	<i>Pseudomonas putida</i>	
	<i>Pseudomonas stutzeri</i>	CDC grupo Vb-1
	<i>Pseudomonas stutzeri-like</i>	CDC grupo Vb-3
	<i>Pseudomonas</i> sp. grupo 1	<i>Pseudomonas denitrificans</i>
	<i>Pseudomonas-like</i> grupo 2	CDC grupo IV-d

(16)

### ***PSEUDOMONAS FLUORESCENS.***

Es un organismo que puede crecer a 4°C, lo que favorece su presencia en productos sanguíneos; dando lugar a episodios de bacteremia, infecciones del tracto respiratorio, infecciones de heridas y en casos raros neumonía adquirida en la comunidad. También ha sido implicada en casos de endoftalmitis y queratitis. <sup>14,15,16</sup>

*Pseudomonas fluorescens* se encuentra en el entorno animal y humano y por lo general en el entorno hospitalario. Ocasionalmente contamina soluciones antisépticas, ascitis y productos sanguíneos. <sup>14,15,16</sup> Se ha aislado como contaminante de la piel humana lo que condiciona bacteremia e infecciones relacionadas a procedimientos en pacientes hospitalizados (17).

### **MICROBIOLOGIA**

La identificación de esta bacteria es a través de características morfológicas: más de un flagelo, producción de pigmento fluorescente que es la pioverdina (amarillo-verdoso) y principalmente sus características metabólicas: gram negativo, oxidasa positivo, utiliza glucosa, B-alanina, DL- arginina, contiene Guanina y Citosina en un 59.4 a 61.3%. Se cultiva en medio agar. *Pseudomonas fluorescens* es heterogénea y tiene cinco biotipos (I-V)

<sup>14,15,16</sup>

## TRATAMIENTO

Se basa en perfiles de susceptibilidad in-vitro. Se ha descrito en la literatura elevada susceptibilidad a carbapenemicos (MIC 0.5-8mg/l), como monoterapia o en combinación con fluoroquinolonas (ciprofloxacino MIC 0-5-16mg/l) o con aminoglicosidos; cabe mencionar algunos reportes que refieren resistencia de *Pseudomonas fluorescens* a los aminoglicosidos <sup>14,15,16</sup>

### **PSEUDOMONAS AERUGINOSA.**

Es un patógeno oportunista <sup>15,16</sup> bacilo aerobio gram negativo, delgado, móvil, con un flagelo polar. <sup>14,15,16</sup> Ante una infección, la barrera física (piel, membranas mucosas) se ha perdido ó bien en pacientes inmunocomprometidos (neutropenia, inmunosupresión) está presente. Esta tiene requerimientos nutricionales mínimos y es capaz de tolerar una amplia variedad de condiciones físicas. Es patógeno como resultado de sus propiedades toxicas e invasivas. Posee muchos factores de virulencia y varios mecanismos de resistencia por lo que se le considera un importante patógeno nosocomial. Es responsable del 10 al 20% de las infecciones nosocomiales y el sitio predominante de infección es el tracto respiratorio. <sup>14,15,16</sup>

<b>PSEUDOMONAS AERUGINOSA FACTORES DE VIRULENCIA ASOCIADOS</b>		
<b>Naturaleza</b>		<b>Efectos Humanos</b>
<b>Constitutiva</b>	Lipopolisacarido	Cascada de eventos inflamatorios
	Endotoxina	Choque Séptico
	Cápsula de mucopolisacarido	Adhesión Bacteriana a cel. Epiteliales
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (alginato: polímero de $\beta$ -1, 4-D-manurónico y L-ácido glucurónico)	Barrera a los antibióticos
		Viscosidad incrementada de secreciones bronquiales (fibrosis quística)
	Pili (fimbrias)	Actúa como adhesinas
	Lecitinas Citoplasmicas	PAI específico para D-galactosa
PAI, PAII	PAII específico para D-manosa	
<b>Exoproductos</b>	Proteasas (metaloproteinas neutras y alcalinas)	Daño tisular (activo con elastina, colágeno, fibrina)
		Digestión de proteínas protectoras que sirven de defensa para el huésped
	Neuraminidasa	Mejora la adherencia mediada por el pili
	Piocianina	Disrupción ciliar
	Actividad Elastolítica (2 enzimas Las A, Las B)	Perdida de elastina de vasos sanguíneos, hemorragias
	2 Hemolisinas: Fosfolipasa C glicolipido-rhamnolipido	Disrupción de fosfolípidos de las membranas celulares, hidrólisis del surfactante de pulmones y acción ciliostática

<b>PSEUDOMONAS AERUGINOSA FACTORES DE VIRULENCIA ASOCIADOS</b>	
<b>Naturaleza</b>	<b>Efectos Humanos</b>
Sideroporas (piochelina y pioverdina)	Ayuda al crecimiento
	Generación de radicales libres de oxígeno
Exotoxina A	Causa daño tisular
	Similar a la toxina de difteria
	Inhibe a los fagocitos
	Inhibe a la síntesis de proteínas
Exoenzima S (funciones como adhesina)	Glicoesfingolípidos
Citotoxina: leucocidina	Efectos Citopáticos en leucocitos y alteraciones de fosfolípidos de membranas celulares
Enzimas inactivadoras- antibióticos	β-Lactamasas
	Enzimas inactivadoras de aminoglucosidos

(16).

La prevalencia de infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* en hospitales de E.U., es de 0.4% según datos de la CDC; Así también es el cuarto patógeno nosocomial más comúnmente aislado. Se encuentra en la piel de personas sanas así como es posible aislarlo en garganta y heces en un 5% y en pacientes ambulatorios hasta en un 3%. La capa producida en la superficie de estos organismos tiene un efecto antifagocítico haciendo que el control de los fagocitos del sistema inmune sea difícil. <sup>14,15,16</sup>

Todas las infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* son tratables y potencialmente curables.

Puede estar presente en material quirúrgico, medico antisépticos (compuestos de amonio cuaternario) ó soluciones limpiadoras de lentes de contacto, así como equipo de ventilación en unidades de cuidados intensivos. Es responsable de una variedad de infecciones en pacientes que tienen numerosos factores de riesgo como: Cirugía, inmunocomprometidos, estancia hospitalaria prolongada principalmente en la unidad de cuidados intensivos <sup>14,15,16</sup>

<b>SITIOS DE INFECCIONES NOSOCOMIALES E INCIDENCIAS</b>			
		<b>Hospitalización (%)</b>	<b>Unidad de Cuidados Intensivos (%)</b>
<b><i>Pseudomonas aeruginosa</i></b>	Sepsis	18.2 <sup>*</sup>	-
	Neumonía Nosocomial	16.9 <sup>†</sup>	20.8–36.4
	Infecciones de Vías Urinarias	12.0–18.8	11.3
	Heridas Quirúrgicas	8.2	9.5
	Fibrosis Quística, Infección respiratoria	70–90% of CF cases	
	Quemaduras-Infección de piel y tejidos blandos	15.4	

(16).

❖ Microbiología.

Crece fácilmente en agar simple y produce pigmentos característicos (azul-verdoso: Píocianina, (verde amarillento), Por sus características fenotípicas como motilidad rápida, producción de pigmento, reacción oxidasa-positivo y que utiliza glucosa, 2-cetoglutarato, β-alanina, así como L-arginina se identifica rápidamente

16

<b>CARACTERISTICAS MICROBIOLÓGICAS.</b>		
<b>Características</b>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
Número de flagelos	1	>1
Píocianina	+ (ó v)	-
Pigmentos Fluorescentes (Píoverdina)	V	+
Crecimiento a 105.8°F	+	-
Crecimiento a 39.2°F	-	+
Dihidrolasa Arginina	+	+
Oxidasa	+	+
Desnitrificación	+	- ó +
Hidrólisis	+	+
Uso de glucosa	+	+
Uso de 2-Cetoglutarato	+	+



<b>CARACTERISTICAS MICROBIOLOGICAS.</b>		
<b>Características</b>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
Uso de L-valina	V	?
Uso de β-alanina	+	+
Uso de L-arginina	+	+
% en DNA de Guanina + citosina	67.2	59.4–61.3

(16).

#### **PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD A ANTIMICROBIANOS.**

Además de la Resistencia natural hacia numerosos betalactámicos se observan altas tasas de resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a aminoglicosidos y fluoroquinolonas. La incidencia de plásmidos en *Pseudomonas aeruginosa* es relativamente baja y la mayoría de los mecanismos de resistencia están mediados cromosómicamente como los siguientes:

- ❖ Alteración en la permeabilidad de la membrana externa (proteínas porinas alteradas ó falta de proteína porina OprD).
- ❖ Producción de betalactamasas mediada cromosómicamente.
- ❖ Enzimas inactivadoras de aminoglicosidos
- ❖ Activar el mecanismo de bombeo hacia afuera de las células para diferentes tipos de antibióticos <sup>14,15,16</sup>

MECANISMOS DE RESISTENCIA EN <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i>				
Antibióticos		Porcentaje de Resistencia	Mecanismos	Bases Genéticas
<b>Penicilinas</b>	Ticarcilina	30–40	Alteración de objetivo de PUP	Cromosomal
	Piperacilina	15–20	Alteración de objetivo de PUP	Cromosomal
	Cefotaxima	15–20	Disminución de permeabilidad	Cromosomal
	Ceftazidima	2–8	Inactivación $\beta$ -Lactamasa (83%)	Cromosomal ó mediada por plásmidos
	Cefepime	5–8	Inactivación $\beta$ -Lactamasa (83%)	Cromosomal ó mediada por plásmidos
<b>Monobactámicos</b>	Aztreonam	5–10	Inactivación $\beta$ -Lactamasa	
<b>Carbapenémicos</b>	Imipenem	10–15	Proteína porina D2 alterada D2, imipenemasa	Cromosomal
	Meropenem	10–15	Proteína porina D2 alterada D2, imipenemasa	Cromosomal
<b>Aminoglucosidos</b>	Gentamicina	30–50	Disminución de la permeabilidad, inactivación enzimática	Cromosomal ó mediada por plásmidos
	Tobramicina	25–35	Disminución de la permeabilidad, inactivación enzimática	Cromosomal ó mediada por plásmidos
	Netilmicina	25–40	Disminución de la permeabilidad, inactivación enzimática	Cromosomal ó mediada por plásmidos
	Amikacina	11–30	Disminución de la permeabilidad, inactivación enzimática	Cromosomal ó mediada por plásmidos
<b>Fluoroquinolonas</b>	Ciprofloxacino	10–50	Objetivo de DNA girasa alterado	Cromosomal
	Ofloxacino	10–50		
<b>Fosfomicina</b>		-	Sistema de transporte alterado	Mutación cromosomal
<b>Rifampicina</b>		-	Objetivo de DNA polimerasa alterado	Cromosomal
PUP Proteínas de unión a penicilina				

(16).

## **TRATAMIENTO.**

Se recomiendan los siguientes antimicrobianos como base del tratamiento calculado para infecciones moderadas a severas y en pacientes sin granulocitopenia: Cefalosporinas de tercera generación, preferentemente ceftazidima ó de cuarta generación como cefepime; carbapenemicos, como el Imipenem y Fluoroquinolonas como ciprofloxacino. Ante la gravedad del proceso infeccioso no se recomienda el inició de tratamiento con monoterapia, sino iniciar con un tratamiento calculado con empleo de carbapenemico en conjunto con aminoglicosido en especial al presentarse eventos de bacteremia; posterior a tener resultados de los cultivos correspondientes se ajusta tratamiento de acuerdo al perfil de susceptibilidad del microorganismo aislado en conjunto con la respuesta clínica que se observa en cada paciente <sup>1-8, 14,15,16</sup>

<b>TERAPIA ANTIBIOTICA PARA INFECCIONES POR <i>PSEUDOMONAS</i></b>		
<b>TIPOS</b>	<b>TERAPIA</b>	<b>INDICACIONES</b>
<b>Monoterapia</b>	Penicilinas Antipseudomonas: ticarcilina, piperacilina; Cefalosporinas: ceftazidima, cefepime; Carbapenemico: imipenem; Fluoroquinolonas: ciprofloxacino.	Limitada a pacientes sin granulocitopenia, infecciones que no comprometan la vida
<b>Combinación Convencional</b>	Aztreonam, ticarcilina ó ceftazidima con clavulanato y/ó sulbactam con tobramicina; imipenem con amikacina: ciprofloxacino con ceftazidima: ciprofloxacino con fosfomicina	Infecciones severas por <i>Pseudomonas</i> — neumonía, quemaduras (+ tópico), otitis externa maligna (+ cirugía), infecciones del sistema nervioso central (+ local) fibrosis quística
<b>Alternativas</b>	Penicilinas antipseudomonas + fluoroquinolona, aztreonam + aminoglucosido, aminoglucosido + fluoroquinolona	
<b>Adyuvantes</b>	Quemaduras—desbridar; Fibrosis Quística—mucolíticos, inmunización pasiva (anti FNT MAb, IL-1); vacunas O basadas en polisacáridos	

(16).

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las bacteremias que presentan los pacientes durante su estancia hospitalaria, se asocian a diferente morbimortalidad dependiendo del microorganismo asociado; uno de los microorganismos asociados a mayor morbimortalidad es la *Pseudomonas aeruginosa*, alcanzando una mortalidad referida de hasta 50%. Los factores de virulencia asociados a *Pseudomonas fluorescens*, favorecen la colonización de soluciones, derivados sanguíneos, así como de accesos vasculares; En los últimos 4 años se han aislado cepas de *Pseudomonas fluorescens* en pacientes con episodios de bacteremia, ante la presencia de factores de virulencia potencialmente mayores para *Pseudomonas fluorescens*, es importante identificar la existencia de factores que favorecen la morbimortalidad en pacientes con bacteremias asociadas a los diferentes tipos de *Pseudomonas*.

## **JUSTIFICACIÓN**

Los episodios de bacteremia que se presentan en pacientes hospitalizados tienen una elevada morbimortalidad referida en la literatura en días de estancia intrahospitalaria y frecuencias de mortalidad asociada hasta del 30-50% dependiendo del tipo de microorganismo y factores de riesgo.

En el Hospital Médica Sur, no se cuenta con estudios propios en relación a factores de morbimortalidad en pacientes con episodios de bacteremia. Al ser un hospital de concentración es necesario realizar estudios descriptivos de este tipo de pacientes para identificar los factores de riesgo asociados en nuestra población y de esta forma poder incidir en forma oportuna en las decisiones terapéuticas.

## **HIPÓTESIS.**

### **HIPÓTESIS ALTERNA 1.**

Se encontrara una mayor morbimortalidad en los pacientes con bacteremias asociadas a *Pseudomonas fluorescens*, en relación a la encontrada para *Pseudomonas aeruginosa*, aún con tratamiento adecuado.

### **HIPÓTESIS ALTERNA 2.**

Se encontrará una mayor morbimortalidad en los pacientes geriátricos con bacteremias asociadas a *Pseudomonas*, en relación a la encontrada en pacientes no geriátricos.

### **HIPÓTESIS ALTERNA 3.**

Se encontrará mayor resistencia a antimicrobianos en las cepas de *Pseudomonas* aisladas en el laboratorio de microbiología del Hospital Médica Sur.

### **HIPÓTESIS ALTERNA 4.**

Se encontrará mayor frecuencia en los aislamientos de hemocultivos para *Pseudomonas fluorescens* en relación a la fecha del aislamiento.

### **HIPÓTESIS NULA 1.**

No se encontraran cambios estadísticamente significativos respecto a la morbimortalidad en las bacteremias asociadas a *Pseudomonas fluorescens*, en relación a la encontrada para *Pseudomonas aeruginosa*.

### **HIPÓTESIS NULA 2.**

No se encontrarán cambios estadísticamente significativos respecto a la morbimortalidad en los pacientes geriátricos con bacteremias asociadas a *Pseudomonas*.

### **HIPÓTESIS NULA 3.**

No se encontraran cambios estadísticamente significativos en el perfil de susceptibilidad de las cepas de *Pseudomonas*, aisladas en el laboratorio de microbiología del Hospital Médica Sur.

### **HIPÓTESIS NULA 4.**

No se encontrará mayor frecuencia en los aislamientos de hemocultivos para *Pseudomonas fluorescens* en relación a la fecha del aislamiento.



## **OBJETIVOS.**

Describir y comparar la relación de morbimortalidad entre los eventos de bacteremias asociadas a *Pseudomonas aeruginosa* y *Pseudomonas fluorescens*, en el Hospital Médica Sur; basados en los hemocultivos positivos, durante el periodo de marzo de 2005 a mayo de 2008.

Describir el perfil de susceptibilidad de las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* y *Pseudomonas fluorescens*, aisladas en hemocultivos tomados en el Hospital Médica Sur, en el periodo de marzo de 2005 a mayo de 2008.

## VARIABLES

### **Variables Independientes.**

#### ***Pseudomonas aeruginosa.***

Tipo de variable: Cualitativa nominal dicotómica.

Definición Operacional: Pacientes con aislamiento en hemocultivo de *Pseudomonas aeruginosa* durante el periodo comprendido de enero de 2005 a marzo de 2008.

Unidades de medición: si, no.

#### ***Pseudomonas fluorescens.***

Tipo de variable: Cualitativa nominal dicotómica.

Definición operacional: Pacientes con aislamiento en hemocultivo de *Pseudomonas fluorescens* durante el periodo comprendido de enero de 2005 a marzo de 2008.

Unidades de medición: si, no.

#### **Otros tipos de *Pseudomonas*.**

Tipo de variable: Cualitativa nominal dicotómica.

Definición operacional: Pacientes con aislamiento en hemocultivo de *Pseudomonas* diferentes a *Pseudomonas aeruginosa* durante el periodo comprendido de enero de 2005 a marzo de 2008.

Unidades de medición: si, no.

**Geriátrico.**

Tipo de variable: Cualitativa nominal dicotómica.

Definición operacional: pacientes mayores de 65 años de edad cumplidos al ingreso hospitalario.

Unidades de medición: si, no.

**Cepas de *Pseudomonas aeruginosa*.**

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Definición Operacional: Cepa aislada en hemocultivo de *Pseudomonas aeruginosa* , en el laboratorio de microbiología del Hospital Médica Sur, durante el periodo comprendido de enero de 2005 a marzo de 2008.

Unidades de medición: si, no.

**Cepas de *Pseudomonas fluorescens*.**

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Definición Operacional: Cepa aislada en hemocultivo de *Pseudomonas fluorescens*, en el laboratorio de microbiología del Hospital Médica Sur, durante el periodo comprendido de enero de 2005 a marzo de 2008.

Unidades de medición: si, no.

## **Variables dependientes.**

### ***Edad.***

Tipo de variable: cuantitativa discreta.

Definición operacional: tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha del ingreso en el expediente.

Unidades de medición: años cumplidos.

### ***Género masculino.***

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Definición operacional: características biológicas que definen a un ser humano como hombre.

Unidades de medición: si, no.

### ***Mortalidad.***

Tipo de variable: Cualitativa nominal dicotómica.

Definición operacional: Muerte del paciente al egreso hospitalario.

Unidades de medición: Vivo, No vivo.

### ***Nosocomial.***

Tipo de variable: Cualitativa nominal dicotómica.

Definición operacional: Proceso infeccioso caracterizado por los Criterios de Sepsis, que se presenta en el paciente posterior a 72 horas previas de hospitalización.

Unidades de medición: si, no

***Bacteremia primaria.***

Tipo de variable: Cualitativa nominal dicotómica.

Definición operacional: proceso infeccioso caracterizado por los criterios de Sepsis, que se asocia a empleo de abordaje de líneas vasculares centrales.

Unidades de medición: Primaria, secundaria.

***Ventilación mecánica.***

Tipo de variable: Cualitativa nominal dicotómica.

Definición operacional: Empleo de apoyo mecánico ventilatorio, intubación orotraqueal, previo a presencia de bacteremia.

Unidades de medición: si, no.

***Hemodiálisis.***

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Definición operacional: Empleo de hemodiálisis a través de catéter central o fistula arteriovenosa hasta 1 semana previa a la presencia de bacteremia.

Unidades de medición: si, no.

***Nutrición parenteral.***

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Definición operacional: Empleo de nutrición parenteral a través de catéter central durante la semana previa a la presencia de bacteremia.

Unidades de medición: si, no

### ***Tratamiento previo***

Tipo de variable: cualitativa, nominal dicotómica.

Definición operacional: empleo de antimicrobianos durante la semana previa a la presencia de bacteremia.

Unidades de medición: si, no

### ***Estancia en Terapia Intensiva.***

Tipo de variable: cualitativa, nominal dicotómica.

Definición operacional: Estancia en la unidad de terapia intensiva, previo a la presencia de bacteremia.

Unidades de medición: si, no

### ***Catéter central.***

Tipo de variable: Cualitativa nominal dicotómica.

Definición operacional: empleo de vía de abordaje central mediante catéter subclavio o yugular, previo a la presencia de bacteremia.

Unidades de medición: si, no.

### ***APACHE >15.***

Tipo de variable: Cualitativa nominal dicotómica.

Definición operacional: clasificación empleada para valorar criterios de gravedad, basados en el APACHE II (Acute Physiological and Chronic Health Evaluation), con criterios mayores a 15, durante la presencia de bacteremia.

Unidades de medición: si, no.

### ***Choque***

Tipo de variable: Cualitativa nominal dicotómica.

Definición operacional: Cuadro caracterizado por los criterios diagnósticos de sepsis severa con requerimiento de vasopresores para mantener la tensión arterial.

Unidades de medición: si, no.

### ***Falla respiratoria***

Tipo de variable: Cualitativa nominal dicotómica.

Definición operacional: Cuadro caracterizado por insuficiencia respiratoria evidenciada por gasometrías y con requerimiento de apoyo mecánico ventilatorio posterior a episodio de bacteremia.

Unidades de medición: si, no.

### ***Falla renal***

Tipo de variable: Cualitativa nominal dicotómica.

Definición operacional: Cuadro caracterizado por la disminución en la función renal, caracterizado por elevación de los niveles de creatinina mayores al 25% del basal, posterior a episodio de bacteremia.

Unidades de medición: si, no.

### ***Falla hematológica***

Tipo de variable: Cualitativa nominal dicotómica.

Definición operacional: Cuadro caracterizado por cambios en leucocitos, plaquetas y eritrocitos ya sea aumento o disminución fuera de los parámetros normales posterior al episodio de bacteremia.

Unidades de medición: si, no.

***Falla hepática.***

Tipo de variable: Cualitativa nominal dicotómica.

Definición operacional: Cuadro caracterizado por elevación en las pruebas de funcionamiento hepático posterior a episodio de bacteremia.

Unidades de medición: si, no.

***Quimioterapia.***

Tipo de variable: Cualitativa nominal dicotómica.

Definición operacional: empleo de tratamiento ya sea por vía oral, periférica o por catéter central como manejo de cáncer.

Unidades de medición: si, no.

***Tratamiento adecuado.***

Tipo de variable: Cualitativa nominal dicotómica.

Definición operacional: el manejo empleado para episodio de bacteremia basado en carbapenemicos con aminogluocosidos; ticarcilina o ceftazidima con clavulanato; sulbactam con trobamicina y ciprofloxacino con ceftazidima o Fosfomicina.

Unidades de medición: si, no.

***Días de estancia.***

Tipo de variable: cuantitativa discreta.

Definición operacional: días de estancia intrahospitalaria, definidos desde el día de ingreso hasta el alta hospitalaria.

Unidades de medición: días cumplidos al egreso hospitalario.



### **Áreas Críticas.**

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Definición Operacional: ubicación del paciente durante la toma de muestra para hemocultivo, dentro del Hospital Médica Sur, durante el periodo comprendido de enero de 2005 a marzo de 2008; comprendiendo las áreas de Terapia Intensiva, Unidad coronaria, Unidad de Terapia Intermedia, Unidad de terapia Intensiva Neonatal.

Unidades de medición: si, no.

### **Áreas de Hospitalización.**

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Definición Operacional: ubicación del paciente durante la toma de muestra para hemocultivo, dentro del Hospital Médica Sur, durante el periodo comprendido de enero de 2005 a marzo de 2008; comprendiendo las áreas de tercer, cuarto, quinto, séptimo, octavo pisos y unidad de neonatología.

Unidades de medición: si, no.

## **TIPO DE ESTUDIO**

Estudio observacional transversal, retrospectivo, ambilectivo.

## **UNIVERSO DE ESTUDIO.**

Pacientes ingresados al Hospital Médica Sur durante el periodo comprendido de enero de 2005 a marzo de 2008, que presentaron un episodio de bacteremia, con hemocultivo positivo para cualquier tipo de *Pseudomonas*.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN.**

Pacientes hospitalizados en Médica Sur, con episodio de bacteremia definido con los criterios de Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, acompañado de escalofríos y temblor; durante el periodo comprendido de enero de 2005 a marzo de 2008 que cuenten con hemocultivos positivos para cualquier tipo de *Pseudomonas*.

Criterios de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica: 2 o más de los siguientes:

Temperatura  $>38$  o menor de 36, Frecuencia cardiaca  $>90x'$ , Frecuencia respiratoria  $>20x'$ ,  $paCO_2 < 32mmHg$ , Leucocitos  $>12,000cel/mm^3$  o  $< 4000 cel/mm^3$ , o  $> 10\%$  de bandas.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.**

Pacientes que no cuenten con expediente, estudios de laboratorio y diagnósticos completos al revisar el expediente clínico.

## MATERIAL Y METODOS

Para el diseño del estudio se recopilaron datos de pacientes internados en el Hospital Médica Sur durante el periodo comprendido de enero de 2005 a marzo de 2008, que presentaron un episodio de bacteremia, con hemocultivo positivo para cualquier tipo de *Pseudomonas*; esto se llevo a cabo con la información proporcionada por el laboratorio de microbiología, del Hospital Médica Sur. Se solicitó autorización para tener acceso a los resultados de hemocultivos positivos; nos proporcionaron 59 aislamientos de diferentes tipos de *Pseudomonas*, los que corresponden a un total de 44 pacientes. También se solicitó autorización para la consulta de los expedientes en el archivo clínico del hospital; lo cual se autorizo por la Dirección Médica de la Fundación Clínica Médica Sur.

La información se obtuvo de manera retrospectiva por medio de los expedientes, se valoro al mismo tiempo los criterios de inclusión y exclusión.

La base de datos se construyo a través de hojas de cálculo Excel 2007 y SPSS versión 10, describiendo las frecuencias de las variables dependientes y comparando estas en relación a las variables independientes (tipo de microorganismo y geriátrico). Se analizó mediante el programa SPSS versión 10, la frecuencia de las variables cualitativas nominales dicotómicas; se compararon los grupos de *Pseudomonas aeruginosa* y *Pseudomonas fluorescens*; así como el grupo geriátrico y no geriátrico, obteniendo tablas 2 x 2, se aplicó la prueba estadística Chi cuadrada; cuando en las tablas se encontraba un valor menor a 5 se aplicó la prueba estadística de Exacta de Fisher. En el caso de las variables cuantitativas

discretas se aplicó la curva Q-Q obteniendo como resultado una distribución normal de los datos por lo que se aplicaron medidas de tendencia central, media, mediana, moda, desviación estándar y rango para describir el comportamiento de estas; se realizó una comparación a través de la prueba T de student para comparar entre los grupos ya mencionados.

Se consideraron como variables independientes: *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens* y Geriátrico. Se consideraron como variables dependientes: Edad, Género, Mortalidad, Nosocomial, Bacteremia primaria, Ventilación mecánica, Hemodiálisis, Tratamiento previo, NPT, Estancia UTI, Catéter central, APACHE >15, Choque, Falla respiratoria, Falla renal, Falla hematológica, Falla hepática, Quimioterapia, Tratamiento adecuado, Días de estancia, Geriátrico.

El estudio no cuenta con implicaciones éticas, ya que es un estudio de análisis retrospectivo de expedientes clínicos. La información obtenida en los expedientes es confidencial y anónima.

## RESULTADOS

En el periodo comprendido de enero de 2005 a marzo de 2008, en el Hospital Médica Sur; se detectaron 952 hemocultivos positivos, en 59 de estos se aisló alguno de los tipo de *Pseudomonas*; la frecuencia de hemocultivos positivos para *Pseudomonas* en nuestro estudio es del 6.2%, lo que corresponde con las referidas en la literatura. Se aislaron específicamente los siguientes tipos: *Pseudomonas aeruginosa* 56.8%, *Pseudomonas fluorescens* 29.5%, *Pseudomonas sp.* 4.5%, *Pseudomonas stutzeri* 4.5% y *Pseudomonas oryzihabitans* 4.5%. Figura 1.

Se consultaron los expedientes clínicos, encontrando que los 59 aislamientos referidos, corresponden a un total de 44 pacientes, los cuales presentaron episodio de bacteremia previo a hemocultivo, tienen expediente completo y cumplen con los criterios de inclusión. En los 44 pacientes referidos se encuentran los siguientes tipos de *Pseudomonas*: *Pseudomonas aeruginosa* 56.8% (25), *Pseudomonas fluorescens* 29.5% (13), *Pseudomonas sp.* 4.5% (2), *Pseudomonas stutzeri* 4.5% (2), *Pseudomonas oryzihabitans* 4.5% (2), Figura 2.

La frecuencia encontrada de los diferentes tipos de *Pseudomonas* es similar a la referida en otras series, con 56% de *Pseudomonas aeruginosa* y del 30% de *Pseudomonas fluorescens*, constituyendo los 2 grupos a comparar.<sup>8,9,10</sup>

Los pacientes geriátricos, constituyen el 36% (16 pacientes); los no geriátricos el 64%, (28 pacientes); de acuerdo a la distribución de la variable edad, se tiene una media de 50, mediana de 55, desviación estándar de 25 y rango hasta 93 años. Ante la presencia de los

cambios fisiológicos del envejecimiento, es importante comparar estos grupos para identificar factores de riesgo y poder actuar en congruencia. Figura 3.

La frecuencia de aislamientos de cepas de *Pseudomonas* de acuerdo al piso en el cual se encontraba el paciente, muestra la siguiente distribución: pisos de medicina interna, los cuales incluyen el cuarto (6.8%), quinto (8.5%), séptimo (4%) y octavo (8.5%); Unidad de Terapia Intermedia (27.1%), Unidad de Terapia Intensiva (22%), Unidad Coronaria (3.4%); Pediatría (10.2%), Neonatología y Unidad de Terapia Intensiva Neonatal (5.1%), Figura 4.

Se aprecia una distribución de *Pseudomonas fluorescens* que predomina en las cepas aisladas en las áreas críticas (Unidad de Terapia Intermedia, Unidad de Terapia Intensiva, Unidad Coronaria y la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal), hasta del 83% (15), en relación con la frecuencia de las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas en estas mismas áreas, del 48% (16). Figura 5. Se analizó mediante una tabla de contingencia de 2x2 la relación entre el aislamiento de cepas de *Pseudomonas fluorescens* en las áreas críticas, en relación con los aislamientos de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* encontrando una  $p$  de 0.004 con la prueba estadística de exacta de Fisher de dos colas, con importancia estadísticamente significativa; se analizó la misma relación con los aislamientos en áreas de hospitalización con una  $p$  de 0.13 con la prueba estadística de exacta de Fischer. Tabla 1.

Para comenzar con el análisis de las variables dependientes, se describen las características del universo de estudio agrupadas de acuerdo a las variables independientes, *Pseudomonas aeruginosa* y *Pseudomonas fluorescens*; las variables cuantitativas discretas (edad y días de estancia), se analizan mediante curvas Q-Q que

reflejan comportamiento de normalidad por lo cual se tomaron medidas de tendencia central, media, mediana, desviación estándar y rango; para las variables cualitativas nominales dicotómicas se describe la frecuencia respecto a las variables independientes.

En relación a la variable cuantitativa discreta de edad, se presenta una media de 50, con desviación estándar de 25 y un rango de 0 a 93; la variable días de estancia, con una media de 24 y desviación estándar de 19 con un rango de 1 a 69. En relación a las variables cualitativas se encuentra una frecuencia de masculinos de 56%; mortalidad de 20.5%, la cual es menor a la referida en la literatura; nosocomial de 75%; bacteremias primarias de 25%; apoyo con ventilación mecánica previo de 36.4%, Hemodiálisis de 11.4%; Nutrición parenteral de 20%; tratamiento previo de 80%; estancia en terapia intensiva de 52.3%; Catéter central de 84%; APACHE > 15 de 34.1%; choque de 47.7%; falla respiratoria de 43.2%; falla renal de 38.6%; falla hematológica de 27.3%; falla hepática de 13.6%, Quimioterapia de 25%, Tratamiento adecuado de 97.7%; Geriátrico de 36.4%. Tabla 2.

Se realizó comparación entre los grupos constituidos por las variables independientes, *Pseudomonas aeruginosa* y *Pseudomonas fluorescens*; Para establecer la comparación con las variables dependientes cualitativas, se formaron tablas de contingencia de 2x2 con base en el programa de análisis estadístico SPSS, aplicando la prueba estadística Chi cuadrada y en su caso Exacta de Fisher de acuerdo a lo definido en el apartado correspondiente; para las variables dependientes cuantitativas, se aplicó la T de student para establecer comparación entre medias; Dentro de los resultados encontrados para variables de edad y días de estancia, comparando medias, se encontraron  $p > 0.5$ . Las

variables cualitativas se analizaron mediante la prueba estadística exacta de Fisher, encontrando para la variable Nutrición parenteral una  $p = 0.032$ , estadísticamente significativa para el grupo de *Pseudomonas aeruginosa*. El resto de las variables cualitativas presentan valores de  $p > 0.05$ , Tabla 3.

También se analizaron las variables dependientes en relación a la variable independiente geriátrico y no geriátrico; para la variable cuantitativa discreta, días de estancia se analizó mediante curvas Q-Q que tiene comportamiento de normalidad por lo cual se tomaron medidas de tendencia central, media, mediana, desviación estándar y rango; se compararon medias mediante la prueba estadística T de student con una  $p = 0.878$ . Las variables cualitativas nominales dicotómicas se analizaron realizando una comparación entre los grupos constituidos por las variables independientes, Geriátrico y no geriátrico mediante tablas de contingencia de  $2 \times 2$ , encontrando en la variable mortalidad una  $p = 0.044$ , mediante la prueba estadística de Exacta de Fisher, estadísticamente significativa. El resto de las comparaciones mediante las tablas de contingencia valores de  $p > 0.05$ , Tabla 4.

Perfil de susceptibilidad a antimicrobianos.

Se realizó una descripción de las frecuencias del perfil de susceptibilidad a antimicrobianos de las cepas aisladas en hemocultivos, figura 6; se reportan 59 aislamientos de los cuales, 33 cepas corresponden a *Pseudomonas aeruginosa* y 18 cepas a *Pseudomonas fluorescens*, así como 8 aislamientos de cepas correspondientes a otro tipo de *Pseudomonas*. Los antimicrobianos empleados en el perfil de susceptibilidad son los siguientes: amikacina, aztreonam, ceftazidima, ciprofloxacina, imipenem, piperacilina



y piperacilina/tazobactam; se encontró una frecuencia de susceptibilidad a amikacina e imipenem de 88 y 79% respectivamente para *Pseudomonas aeruginosa*, en comparación con 100% de susceptibilidad a estos fármacos en las cepas de *Pseudomonas fluorescens* por lo cual se analizaron mediante tablas de contingencia la relación entre estas variables y el perfil de susceptibilidad, encontrando para aztreonam una baja susceptibilidad en las cepas de *Pseudomonas fluorescens* con  $p = 0.001$ , así como para Imipenem con una baja susceptibilidad en las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* con  $p = 0.042$ . Tabla 5.

La frecuencia de aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* y *Pseudomonas fluorescens* en pacientes, de acuerdo al año de aislamiento muestra que se aislaron 17, 11, 14 y 2 pacientes en el 2005, 2006, 2007 y 2008 respectivamente; la distribución de acuerdo al tipo de *Pseudomonas* es la siguiente, *Pseudomonas aeruginosa* con 32%, 24%, 36% y 8%, que corresponden al 2005, 2006, 2007 y 2008; *Pseudomonas fluorescens* con 46%, 23%, 31% y 0%, corresponden al 2005, 2006, 2007 y 2008. Figura 7.

Es importante mencionar que en el año 2005, se presentó el 46% de los aislamientos de *Pseudomonas fluorescens*, en el 2006 y 2007 se presentaron el 23% y 31% respectivamente; llama la atención la distribución encontrada, lo cual no sustenta una repercusión en la morbimortalidad del año 2005. Tabla 6.

Al hacer la comparación de acuerdo al mes de aislamiento 2006, 2007 y 2008 sin cambios significativos; en el año 2005 se encuentran concentrados los aislamientos de *Pseudomonas fluorescens*, con el 15% en marzo y el 31% de estos en agosto. Figura 8.

## DISCUSIÓN Y ANALISIS

En la Fundación Clínica Médica Sur, se encuentra una frecuencia de aislamientos en hemocultivos positivos para todos los tipos de *Pseudomonas* del 6.2 %, la cual es similar a las referidas en la literatura internacional;<sup>1,2,6,8,10,18</sup> La frecuencia de *Pseudomonas aeruginosa* y *Pseudomonas fluorescens*, es similar a la referida en la literatura.<sup>1,8,10</sup>

Se reporta una elevada morbimortalidad en los pacientes con *Pseudomonas aeruginosas*, con base en dos factores; el primero se constituye por los factores de virulencia y factores de morbilidad asociados como el inicio de tratamiento calculado inadecuado, así como la gravedad del proceso infeccioso; el segundo lo constituye el perfil de susceptibilidad de las cepas de *Pseudomonas*, ante la emergencia de resistencia a carbapenémicos y aminoglucosidos.<sup>1,2,6,8,10,18</sup>

La discusión se basará en estos aspectos; en nuestro estudio encontramos una mortalidad del 24% para *Pseudomonas aeruginosa*, en relación a la referida en la literatura de 64% y 30.6%<sup>1,8,10</sup>, por lo cual nuestra mortalidad referida es menor que la reportada.

Respecto a los días de estancia intrahospitalaria como factor de morbilidad, se reporta en la literatura una media de 26.2 y desviación estándar del 39.5; en nuestra población encontramos una media para *Pseudomonas aeruginosa* de 27 y desviación estándar de 20, para *Pseudomonas fluorescens* una media de 21 y desviación estándar de 20; En nuestro estudio se reporta esta variable similar a lo referido en la literatura.<sup>1,2,10</sup>

Respecto al tratamiento calculado establecido con el episodio de bacteremia, se reporta en la literatura que se inicia con tratamiento inadecuado en el 30 y 47% de los pacientes; en nuestro estudio se inició con tratamiento adecuado en el 96% y 100% para

*Pseudomonas aeruginosa* y *Pseudomonas fluorescens* respectivamente; Se inició en forma temprana tratamiento óptimo por lo cual es probable que la frecuencia de mortalidad menor encontrada en nuestro estudio sea consecuencia de ello.<sup>1,8,10</sup>

Nuestro estudio no demuestra mayor mortalidad entre los grupos de *Pseudomonas aeruginosa* y *Pseudomonas fluorescens*; Al analizar la ubicación del paciente durante la toma del hemocultivo, se encuentra que las cepas de *Pseudomonas fluorescens* fueron aisladas con mayor frecuencia en las áreas críticas con valor de  $p$  estadísticamente significativo; hasta el 83% de los aislamientos de *Pseudomonas fluorescens* se ubicaron en esta áreas, sin encontrar repercusión en morbimortalidad. Uno de los factores de virulencia descritos para las *Pseudomonas* es la presencia de flagelo; *Pseudomonas fluorescens* tiene más de 1 flagelo como una de sus características de mayor virulencia respecto a *Pseudomonas aeruginosa* y su asociación con mayor frecuencia a la colonización de soluciones o implementos de accesos vasculares, lo que puede favorecer el encontrarla en los aislamientos realizados en áreas críticas.<sup>1,2,6,8,10,18</sup>

Es relevante mencionar que el análisis de las variables dependientes, infección nosocomial, bacteremias primarias, estancia previa en la unidad de terapia intensiva, mortalidad, accesos vasculares previos, APACHE >15, geriátricos, tratamiento previo, Choque así como empleo del catéter presentó una  $p > 0.05$ ; por lo cual a pesar de que las cepas de *Pseudomonas fluorescens* se aíslan con mayor frecuencia en las áreas críticas, los pacientes no presentan repercusión estadísticamente significativa en las variables de estudio.<sup>1,2,6,8,10,18</sup>

Respecto al perfil de susceptibilidad de *Pseudomonas fluorescens* estas cepas tienen susceptibilidad del 100%, a amikacina e imipenem; con susceptibilidades de 22% a Aztreonam con una  $p < 0.05$  y susceptibilidades de 72%, 83%, 78% y 83% respecto a ceftazidima, ciprofloxacina, piperacilina y piperacilina/tazobactam respectivamente.

Es fundamental mencionar que las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* tienen una susceptibilidad a imipenem del 79% con una  $p = 0.042$ ; con susceptibilidades de 88%, 73%, 94%, 91% y 88% respecto a amikacina, ceftazidima, ciprofloxacina, piperacilina y piperacilina/tazobactam respectivamente. Los pacientes con las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* no presentaron diferencias estadísticamente significativas en el análisis de las variables de estudio, por lo cual no se demostró repercusión en la morbimortalidad; No se encuentra mayor morbimortalidad en el grupo de *Pseudomonas fluorescens*

El perfil de susceptibilidad en comparación con lo descrito en la literatura 77.5%, 74.1%, 67.6%, 86.9% y 78.9%, amikacina, ceftazidima, ciprofloxacina, imipenem, piperacilina/tazobactam; encontrando cambios significativos, por disminución del perfil de susceptibilidad, en las series referidas, en especial para ciprofloxacino y amikacina; en forma más importante con susceptibilidad de imipenem del 85.9%; por lo cual en nuestro estudio se asilaron *Pseudomonas fluorescens* y *Pseudomonas aeruginosa* con perfil de susceptibilidad alto.

Respecto a la morbimortalidad entre *Pseudomonas aeruginosa* y *Pseudomonas fluorescens* se encuentra asociación estadísticamente significativa para *Pseudomonas aeruginosa* con el empleo de sistemas de nutrición parenteral; sin repercusión en mortalidad.

Al analizar nuestro universo de estudio respecto al grupo geriátrico y al no geriátrico encontramos mayor morbimortalidad en los pacientes geriátricos  $p = 0.044$ ; ya que presentan mayor mortalidad en episodios de bacteremia asociada a *Pseudomonas*, estadísticamente significativo; independiente del tipo de *Pseudomonas* asociado; lo cual se ha descrito en la literatura sin haber encontrado resultados estadísticamente significativos.<sup>11</sup>

En la distribución de las frecuencias por año, se encuentran concentrados los aislamientos de *Pseudomonas fluorescens*, en el año 2005; ubicándose en dos meses, en marzo con el 15% y en agosto con 31% de los aislamientos reportados en 4 años; lo que sugiere la posibilidad de un brote en el mes de agosto de 2005. Figura 8.

## CONCLUSIÓN

*Pseudomonas fluorescens* no presenta mayor morbimortalidad en relación a *Pseudomonas aeruginosa*; al analizar las variables dependientes se encuentra con mayor frecuencia el empleo de nutrición parenteral en *Pseudomonas aeruginosa*. Al analizar la ubicación del paciente durante la toma del hemocultivo, los pacientes se ubicaron con mayor frecuencia en las áreas críticas del hospital con una  $p < 0.05$ ; Hasta el 83% de los aislamientos de *Pseudomonas fluorescens* se ubicaron en esta áreas, sin encontrar repercusión en morbimortalidad. La ausencia de mayor morbimortalidad podría estar asociada tanto a factores propios de la *Pseudomonas fluorescens*, al tener perfiles de susceptibilidad con menor resistencia que los referidos en la literatura; los asociados al empleo tratamiento calculado adecuado, así como los asociados al paciente y al área crítica.

En pacientes geriátricos se presenta mayor mortalidad asociada a episodios de bacteremia, independientemente del tipo de *Pseudomonas* asociado, aún con el tratamiento adecuado y sin asociarse a estancia previa en unidades de cuidados críticos.

El perfil de susceptibilidad de las cepas aisladas a antimicrobianos muestra menor resistencia a carbapenemicos, quinolonas y aminogluosidos que la reportada en otras series con 30% de resistencia a quinolonas. Se encontró este perfil de susceptibilidad sin cambios en la morbimortalidad.

En la distribución de las frecuencias por año, se encuentran concentrados los asilamientos de *Pseudomonas fluorescens*, en el año 2005; ubicándose en dos meses, en

marzo con el 15% y en agosto con 31% de los aislamientos reportados en 4 años; lo que sugiere la posibilidad de un brote en el mes de agosto de 2005.

ANEXOS

FIGURA 1.

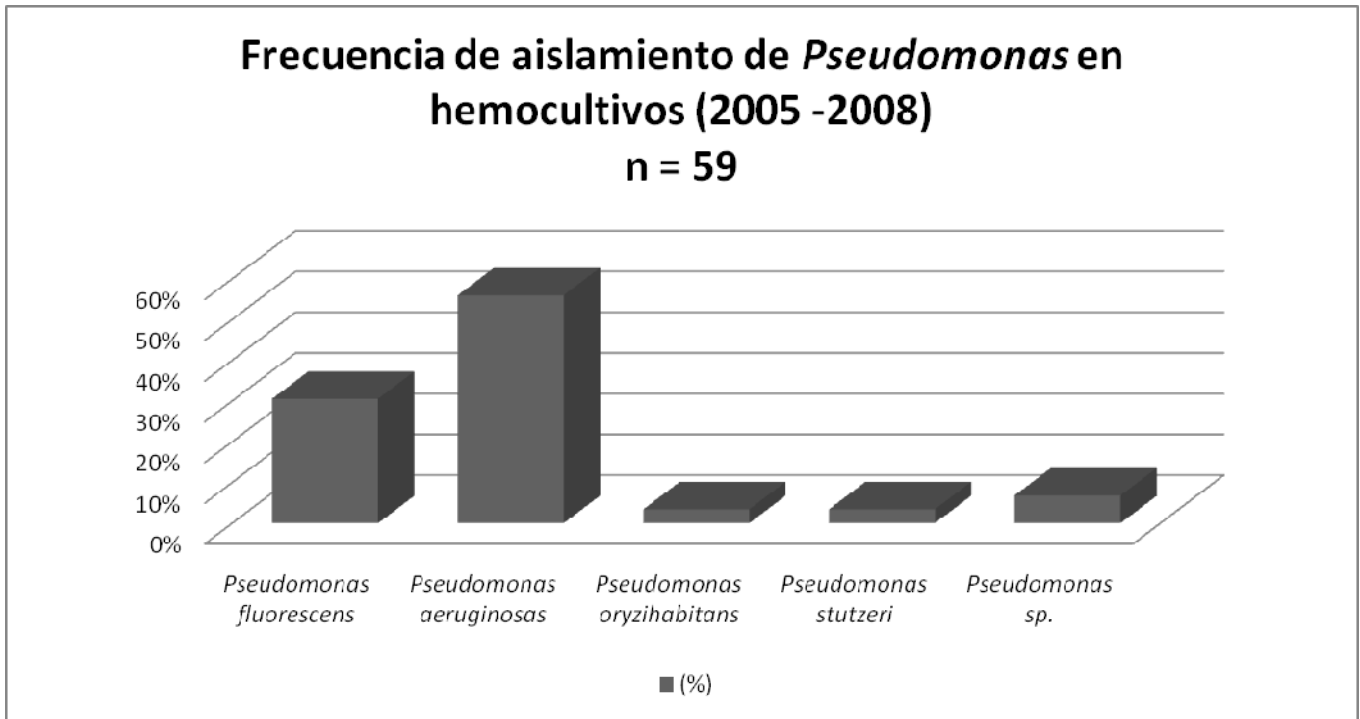


FIGURA 2.

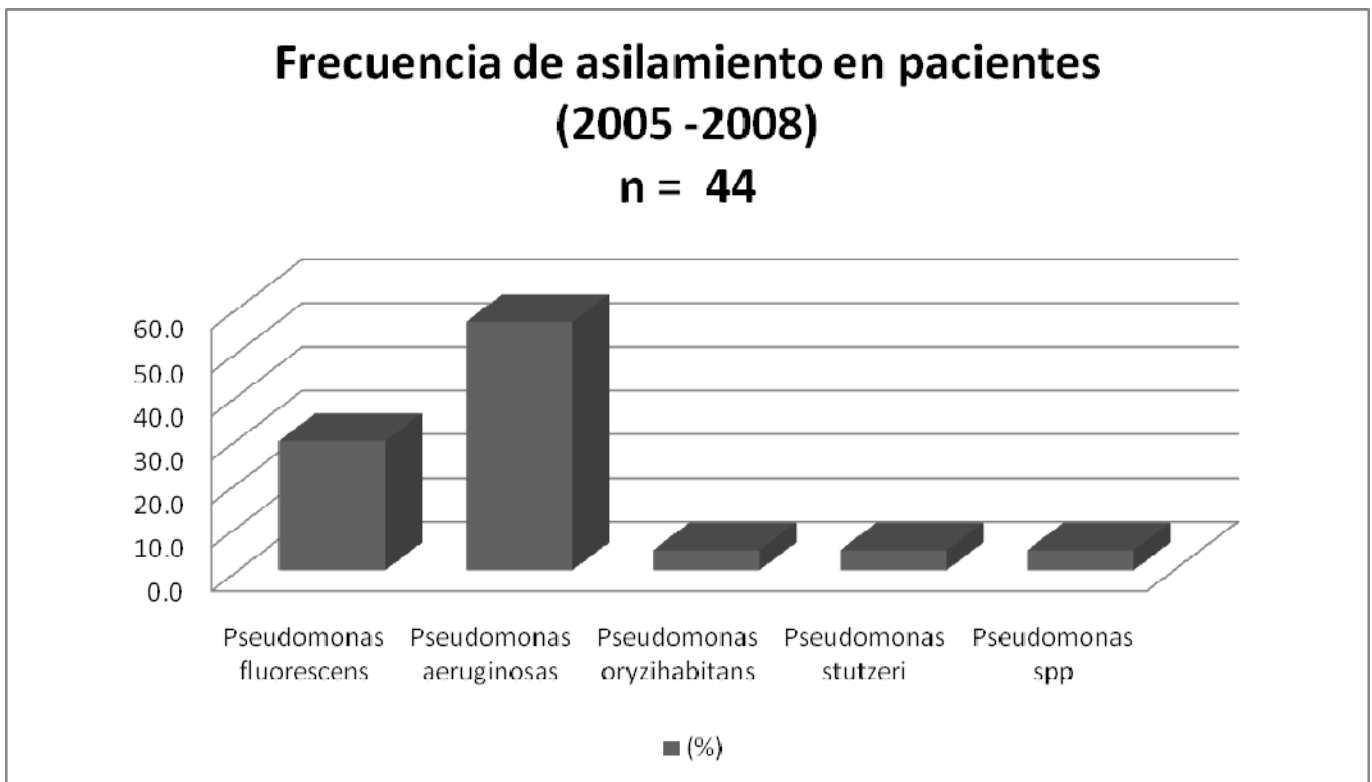




FIGURA 3.

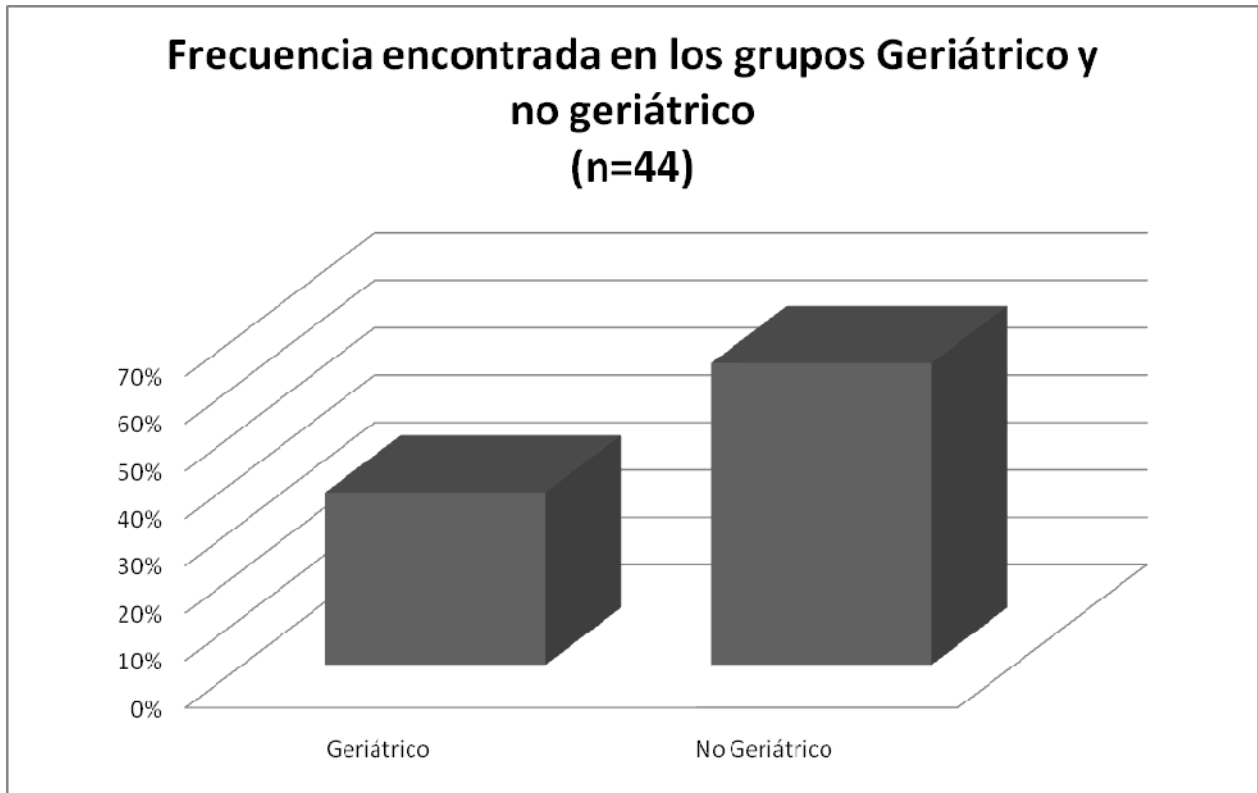
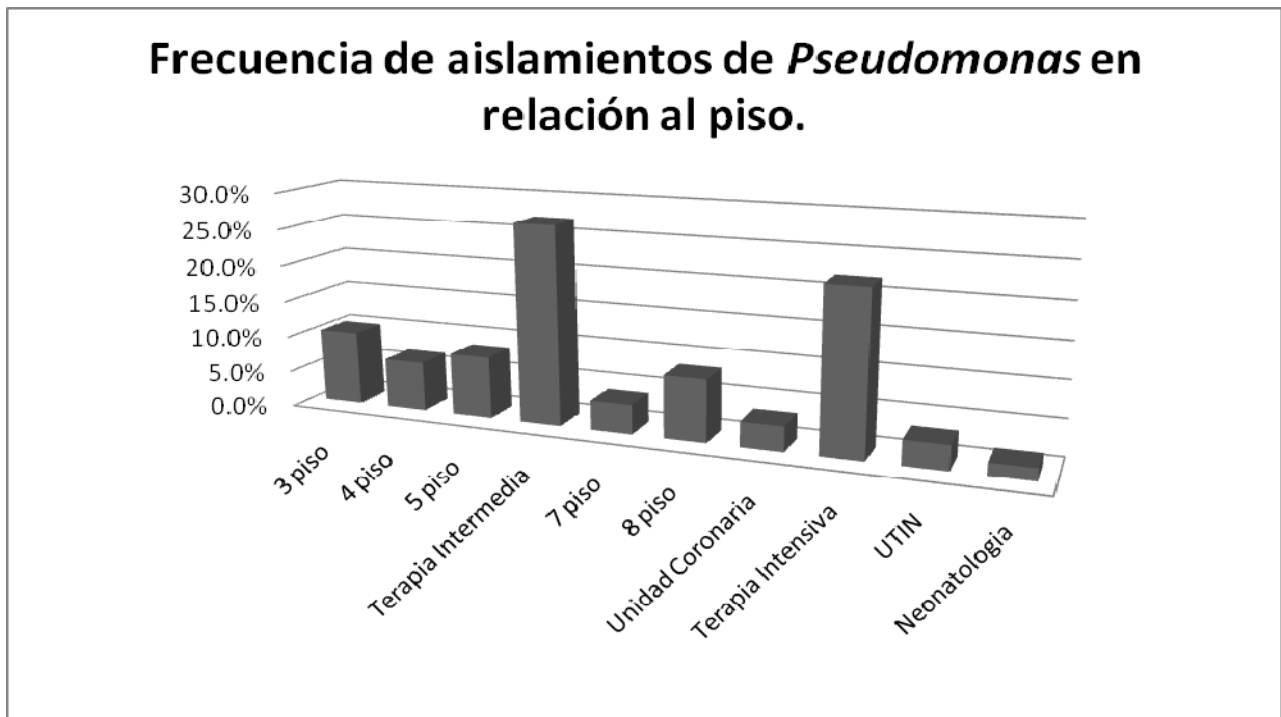


FIGURA 4.



(UTIN, Unidad de Terapia Intensiva Neonatal)

FIGURA 5.

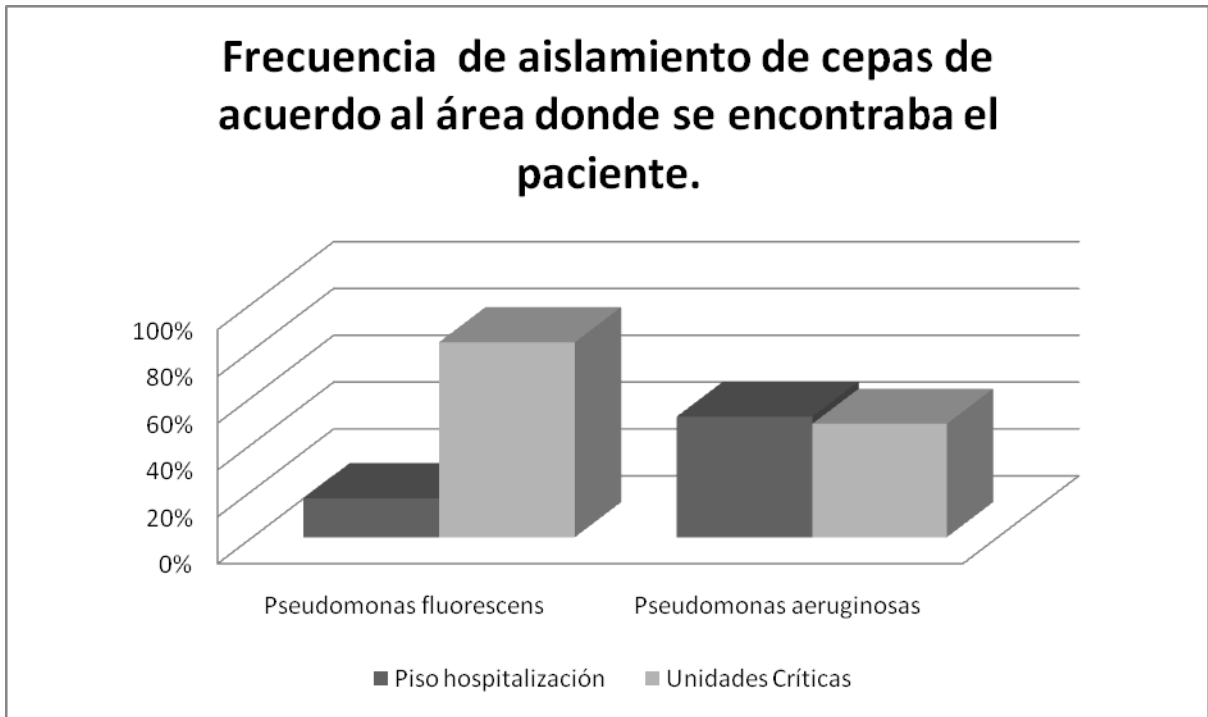


TABLA 1. COMPARACIÓN EN RELACIÓN AL SITIO DE TOMA DE MUESTRA.

Lugar de toma de Hemocultivo.	Cepas de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n = 33)	Cepas de <i>Pseudomonas fluorescens</i> (n=18)	Exacta de Fischer. Valor $p < 0.05$
Áreas Críticas n (%)	16 (48)	15 (83)	0.004
Áreas de Hospitalización n (%)	17 (52)	3 (17)	0.13

TABLA 2. FRECUENCIAS GENERALES.

VARIABLES.	GENERAL (n=44)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=25)	<i>Pseudomonas fluorescens</i> (n=13)
Edad, años, media +/- desviación estándar (rango)	50 +/- 25 (0 – 93)	53 +/- 27 (0-92)	43 +/- 22 (0 – 62)
Masculino n (%)	25 (56.8)	14 (56)	7 (53.8)
Mortalidad n (%)	9 (20.5)	6 (24)	3 (23.1)
Nosocomial n(%)	33 (75)	19 (76)	11 (84.6)
Bacteremia Primaria n (%)	11 (25)	8 (32)	0 (0)
Ventilación mecánica n (%)	16 (36.4)	10 (40)	5 (38.5)
Hemodiálisis n(%)	5 (11.4)	2 (8)	2 (15.4)
Nutrición parenteral n(%)	9 (20.5)	8 (32)	1(7.7)
Tratamiento previo n(%)	35 (79.5)	22 (88)	11 (84.6)
Estancia en Terapia Intensiva n (%)	23 (52.3)	14 (56)	7 (53.8)
Catéter central n (%)	37 (84.1)	23 (92)	10 (76.9)
APACHE >15 n (%)	15 (34.1)	11 (44)	4 (30.8)
Choque n (%)	21 (47.7)	13 (52)	6 (46.2)
Falla respiratoria n (%)	19 (43.2)	12 (48)	7 (53.8)
Falla renal n (%)	17 (38.6)	10 (40)	6 (46.2)
Falla hematológica n(%)	12 (27.3)	7 (28)	4 (30.8)
Falla hepática n (%)	6 (13.6)	3 (12)	2 (15.4)
Quimioterapia n (%)	11 (25)	8 (32)	1 (7.7)
Tratamiento adecuado n (%)	43 (97.7)	24 (96)	13 (100)
Días de estancia, media +/- desviación estándar (rango)	24 +/- 19 (1 – 69)	27 +/- 20 (1 – 68)	21 +/- 20 (1 – 67)
Geriátrico n (%)	16 (36.4)	12 (48)	2 (15.4)

TABLA 3. COMPARACIÓN ENTRE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* Y *PSEUDOMONAS FLUORESCENS*.

VARIABLES.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=25)	<i>Pseudomonas fluorescens</i> (n=13)	Prueba estadística (Valor de p).
Edad, años, media +/- desviación estándar (rango)	53 +/- 27 (0-92)	43 +/- 22 (0 – 62)	0.208 <sup>b</sup>
Masculino n (%)	14 (56)	7 (53.8)	0.57*
Mortalidad n (%)	6 (24)	3 (23.1)	0.39*
Nosocomial n(%)	19 (76)	11 (84.6)	0.566*
Bacteremia Primaria n (%)	8 (32)	0 (0)	0.119*
Ventilación mecánica n (%)	10 (40)	5 (38.5)	0.4*
Hemodiálisis n(%)	2 (8)	2 (15.4)	0.368*
Nutrición Parenteral n(%)	8 (32)	1(7.7)	0.032*
Tratamiento previo n(%)	22 (88)	11 (84.6)	0.112*
Estancia en Terapia Intensiva n (%)	14 (56)	7 (53.8)	0.396*
Catéter central n (%)	23 (92)	10 (76.9)	0.11*
APACHE >15 n (%)	11 (44)	4 (30.8)	0.10*
Choque n (%)	13 (52)	6 (46.2)	0.365*
Falla respiratoria n (%)	12 (48)	7 (53.8)	0.459 <sup>a</sup>
Falla renal n (%)	10 (40)	6 (46.2)	0.831 <sup>a</sup>
Falla hematológica n(%)	7 (28)	4 (30.8)	0.58*
Falla hepática n (%)	3 (12)	2 (15.4)	0.52*
Quimioterapia n (%)	8 (32)	1 (7.7)	0.191*
Tratamiento adecuado n (%)	24 (96)	13 (100)	0.705*
Días de estancia, media +/- desviación estándar (rango)	27 +/- 20 (1 – 68)	21 +/- 20 (1 – 67)	0.65 <sup>b</sup>
Geriátrico. n (%)	12 (48)	2 (15.4)	0.06*

\*Exacta de Fisher; <sup>a</sup> Chi cuadrada; <sup>b</sup> Prueba T para igualdad de medias

TABLA 4. COMPARACIÓN ENTRE EL GRUPO GERIÁTRICO Y NO GERIÁTRICO.

Variable.	Geriátrico (n=16)	No Geriátrico (n=28)	Prueba estadística (Valor de <i>p</i> ).
Edad, años, media +/- desviación estándar (rango)	75 +/- 7 (67 -93)	35 +/- 20 (0-64)	
Masculino n (%)	11 (68.8)	14 (50)	0.178*
Mortalidad n (%)	6 (37.5)	3 (10.7)	0.044*
Nosocomial n(%)	10 (62.5)	23 (82)	0.139*
Bacteremia Primaria n (%)	3 (18.8)	8(28.6)	0.365*
Ventilación mecánica n (%)	5 (31.3)	11(39.3)	0.421*
Hemodiálisis n(%)	1 (6.3)	4 (14.3)	0.392*
Nutrición Parenteral. n(%)	4 (25)	5(17.9)	0.422*
Tratamiento previo n(%)	13 (81.3)	22 (78.6)	0.578*
Estancia en Terapia Intensiva n (%)	7 (43.8)	16 (57.1)	0.392 <sup>a</sup>
Catéter central n (%)	12 (75)	25 (89.3)	0.213 <sup>a</sup>
APACHE >15 n (%)	11 (37.5)	9 (32.1)	0.718 <sup>a</sup>
Choque n (%)	8 (50)	13 (46.4)	0.82 <sup>a</sup>
Falla respiratoria n (%)	7 (43.8)	12 (42.9)	0.6*
Falla renal n (%)	8 (50)	9 (32.1)	0.242
Falla hematológica n(%)	2 (12.5)	10 (35.7)	0.092*
Falla hepática n (%)	1 (6.3)	5 (17.9)	0.276*
Quimioterapia n (%)	6 (37.5)	5 (17.9)	0.139*
Tratamiento adecuado n (%)	16 (100)	27 (96.4)	0.45*
Días de estancia, media +/- desviación estándar (rango)	23 +/- 21 (1-68)	24 +/- 19 (1-65)	0.878 <sup>b</sup>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> n (%)	12 (75)	13 (46.4)	0.062*
<i>Pseudomonas fluorescens</i> n (%)	2 (12.5)	11 (39.3)	0.060*

\*Exacta de Fisher; <sup>a</sup> Chi cuadrada; <sup>b</sup> Prueba T para igualdad de medias

FIGURA 6.

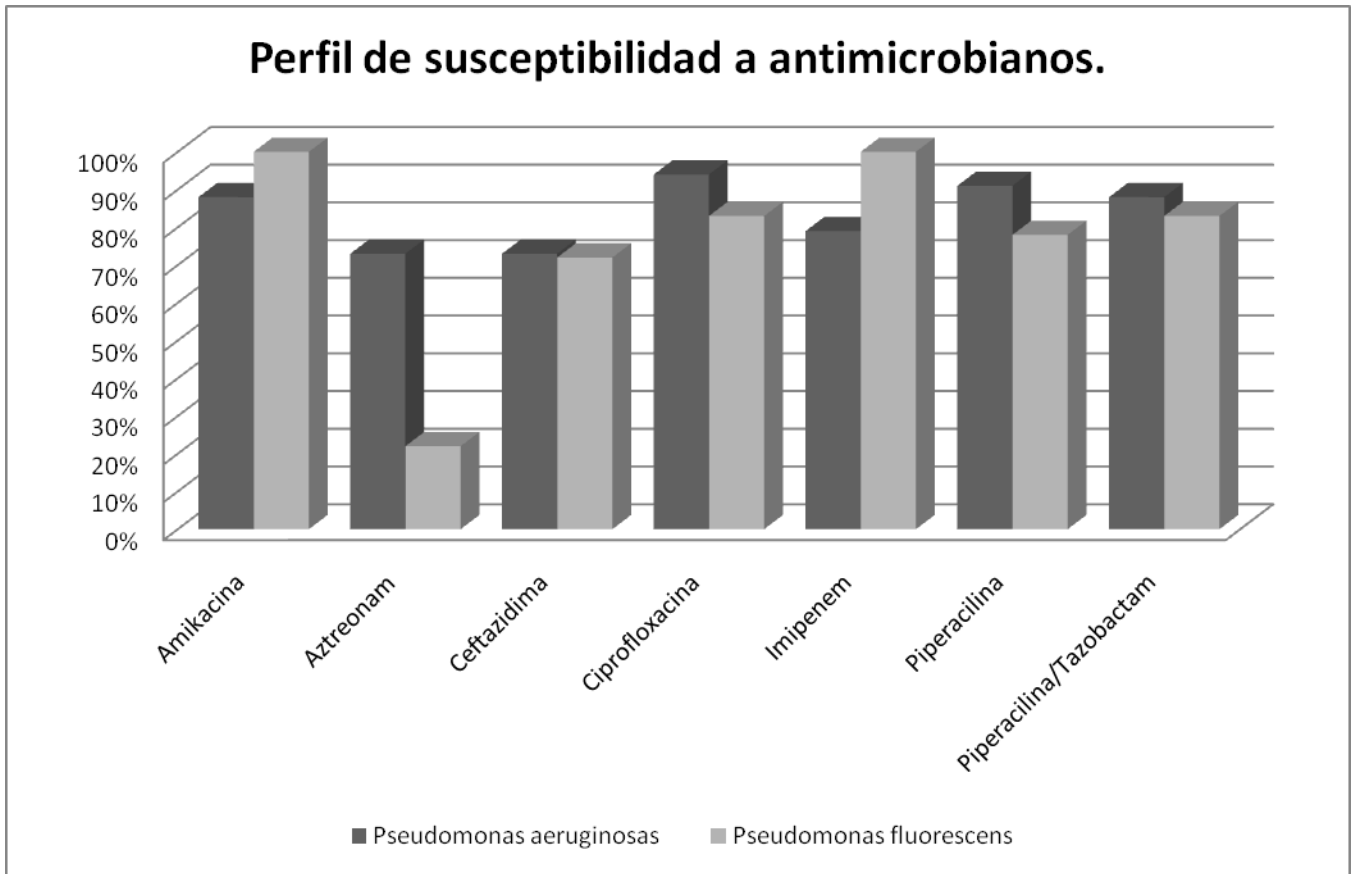


TABLA 5.COMPARACIÓN DE PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD A ANTIMICROBIANOS.

Susceptibilidad in vitro a antimicrobiano.	Cepas de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=33)	Cepas de <i>Pseudomonas fluorescens</i> (n=18)	Prueba estadística (Valor de p).
Amikacina. n (%)	29 (88)	18 (100)	0.284*
Aztreonam. n (%)	24 (73)	4 (22)	0.001*
Ceftazidima. n (%)	24 (73)	13 (72)	1*
Ciprofloxacina. n (%)	31 (94)	15 (83)	0.331*
Imipenem. n (%)	26 (79)	18 (100)	0.042*
Piperacilina. n (%)	30 (91)	14 (78)	0.226*
Piperacilina/Tazobactam. n (%)	29 (88)	15 (83)	0.686*

\*Exacta de Fisher;

FIGURA 7.

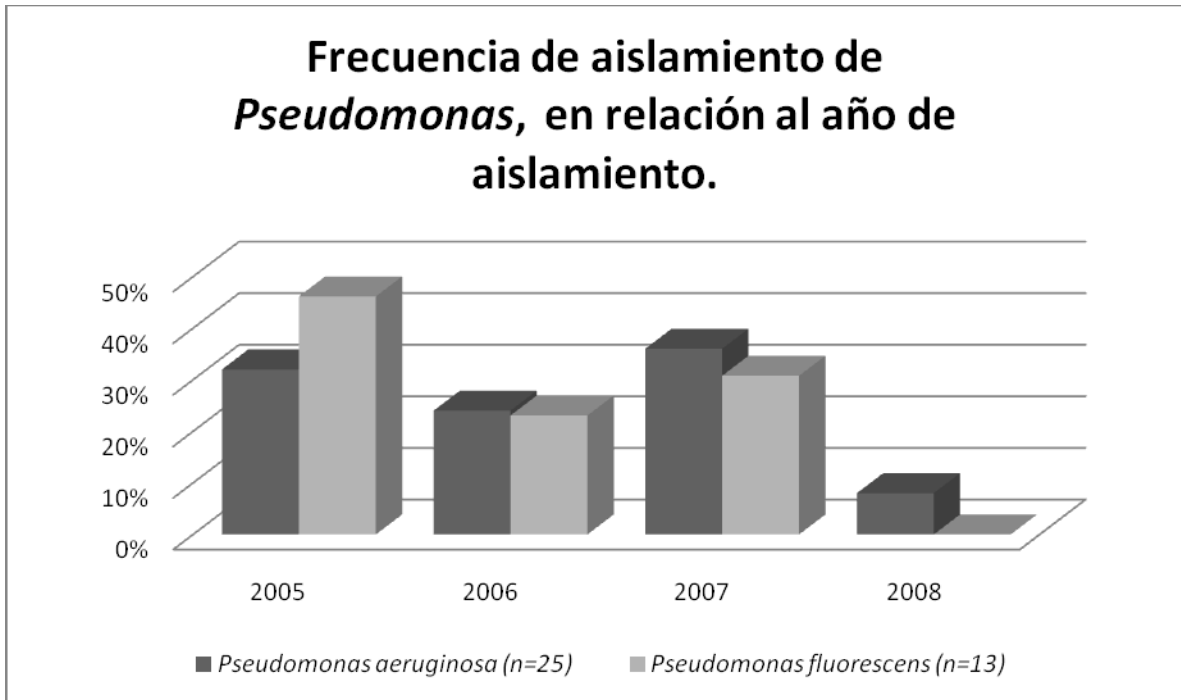
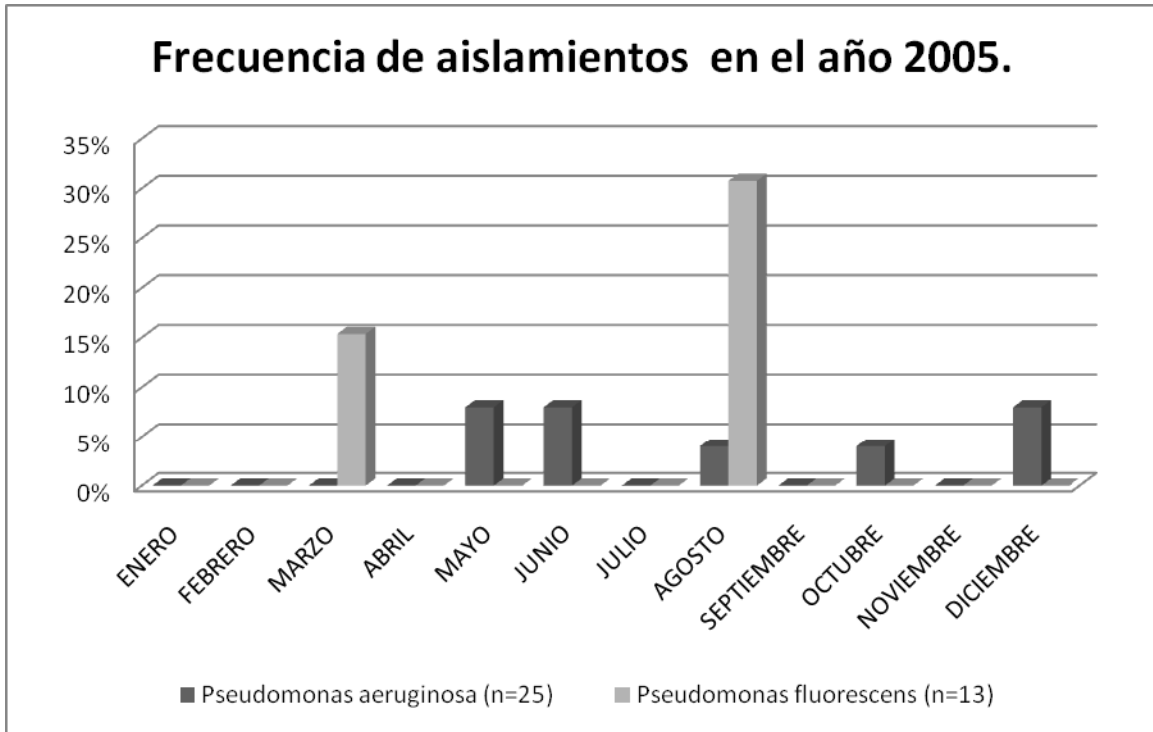


TABLA 6. FRECUENCIA DEL AISLAMIENTO DE PSEUDOMONAS EN RELACIÓN AL AÑO.

	2005 (n =17)	2006 (n = 11)	2007 (n = 14)	2008 (n = 2)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>				
<i>n (%)</i>	8 (47)	6 (55)	9 (64)	2 (100)
<i>Pseudomonas fluorescens</i>				
<i>n (%)</i>	6 (35)	3 (27)	4 (29)	0 (0)

FIGURA 8.





## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Osmon S., Ward S., Fraser VJ., Kollef MH., Hospital Mortality for patients with bacteremia due to *Staphylococcus aureus* or *Pseudomonas aeruginosa*., *Chest* 2004; 125: 607-616.
2. Wang JL., Chen SY., Wang JT., Hui-Min G., Hsueh R., Chen YC., Chang SC., Comparison of both clinical features and mortality bacteremia due to Community-Acquired Methicillin *Staphylococcus aureus* and Methicillin –Susceptible., *Clinical Infectious Diseases* 2008; 46: 799-806.
3. Weinstein MP, Reller LB, Murphy JR, Lichtenstein KA. The clinical significance of positive blood cultures: a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. I. Laboratory and epidemiologic observations. *Rev Infect Dis.* 1983; 5: 35-53.
4. Horan TC, Emori TG. Definitions of key terms used in the NNIS System. *Am J Infect Control.* 1997; 25: 112-6.
5. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2000; 30: 633-38.
6. Weinstein MP, Towns ML, Quartey SM, Mirrett S, Reimer LG, Parmigiani G, et al. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin Infect Dis.* 1997; 24: 584-602.
7. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control.* 1988; 16: 128-140.

8. Friedman ND., Kaye KS., Stout JE., McGarry SA., Trivette SL., Briggs JP., Lamm W ., Clar., Health care-associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definitions of acquired infections., *Ann Intern Med.* 2002; 137: -797.
9. Marra AR., Bar K., Bearman GML., Wenzel RP., Edmond MB., Systemic inflammatory response syndrome in nosocomial bloodstream infections with *Pseudomonas aeruginosa* and *Enterococcus* Species: Comparison of elderly and nonelderly patients., *JAGS.* 2006; 54: 804-808.
10. Wisplinghoff H., Bischoff T., Tallent SM., Nosocomial Bloodstream infections in US Hospitals: Analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis* 2004; 39. 309-317.
11. Ibrahim EH., Sherman G., Ward S., The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patients outcome in the ICU setting., *Chest* 2000; 118: 9-11.
12. Harbarth S., Ferriere K., Hugonnet S., Ricou B., Suter P., Pittet D., Epidemiology and prognostic determinants of bloodstream infections in surgical intensive care., *Arch Surg* 2002; 137: 1353-1359.
13. Rangel-Frausto., Pittet D., Costigan M., Hwang T., Davis CS., Wenzel RP., The natural history of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) a prospective study., *JAMA* 1995; 273:117-123.
14. Dr. Alvin Fox., *Bacteriology - Chapter Fifteen Anaerobes and Pseudomonas - Opportunistic Infections .*, *Microbiology and Immunology on line University of South Carolina School of Medicine*

15. Samer Qarah, MD., Pseudomonas Aeruginosa Infections., Emedicine March 2008
16. Cohen & Powderly: Infectious Diseases, 2nd ed. Copyright © 2004 Mosby, An Imprint of Elsevier
17. Po-Ren Hsueh., Outbreak of Pseudomonas fluorescens Bacteremia among Oncology Patients., Journal of Clinical Microbiology, Oct. 1998, p. 2914–2917
18. Weinstein MP, Reller LB, Murphy JR, Lichtenstein KA, The clinical significance of positive blood cultures: a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. Laboratory and epidemiologic observations. Rev Infect Dis. 1983; 5: 35-53.