

Bacteriemia por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina en la unidad de cuidados intensivos: revisión de los estudios de pronóstico

Bacteremia due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in intensive care unit: Review of prognostic studies

Juan Sebastián Castillo^{1,2}, Aura Lucía Leal^{1,2}, Carlos Arturo Álvarez^{1,2}, Jorge Alberto Cortés^{1,2}, Daibeth Elena Henríquez³, Giancarlo Buitrago^{1,2}, Ricardo Sánchez^{1,2}, Liliana Isabel Barrero^{1,2}, Grupo de trabajo GREBO²

Resumen

Staphylococcus aureus es una de las principales causas de infección de pacientes en estado crítico. La información de vigilancia muestra 32,9 % de resistencia a la meticilina y una frecuencia de aislamiento como causante de infección de 12,15 % en las unidades de cuidados intensivos, especialmente infecciones del torrente sanguíneo. No se encontraron artículos de síntesis de los datos sobre el impacto de la resistencia de esta bacteria en la mortalidad de los pacientes gravemente comprometidos. Esta revisión de la literatura resume los estudios de pronóstico sobre la infección del torrente sanguíneo por *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) en pacientes de la unidad de cuidados intensivos. Se incluyeron los artículos que evaluaron la mortalidad por bacteriemias primarias o secundarias, comparándola con controles sensibles a la meticilina o infectados por otra bacteria. No se incluyeron estudios con bacteriemias polimicrobianas. De 387 referencias, seis estudios cumplieron los criterios de inclusión. Los datos disponibles no permiten generar una conclusión sobre la mortalidad relacionada con SARM en la unidad de cuidados intensivos. Los análisis bivariados muestran un incremento de la mortalidad, el cual tiende a desaparecer cuando se controla por otras variables, como el tratamiento inicial apropiado y la gravedad del cuadro clínico. La participación de este microorganismo en la mortalidad de pacientes de la unidad de cuidados intensivos y sus determinantes, permanecen aún sin explicar.

Palabras clave: bacteriemia, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, mortalidad hospitalaria, unidades de terapia intensiva.

Summary

Staphylococcus aureus is an important infectious pathogen in critically ill patients. Local surveillance shows its isolation as infectious causative pathogen at intensive care units in 12.15% of cases and a methicillin resistance rate of 32.9%, specially related with bloodstream infections. This review summarizes available prognosis studies related to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) bloodstream infections at intensive care unit (ICU). References with primary or secondary bacteremia patients compared with susceptible pathogen controls or different pathogen were included. Polymicrobial bacteremias were not included. 387 references were retrieved, only six studies met the inclusion criteria. The available evidence does not support a definitive conclusion about MRSA-related mortality in ICU. Increased mortality registered in bivariate analysis disappears when other covariates as appropriate initial therapy and baseline severity are adjusted. The involvement of this marker in ICU patient's mortality and their prognosis determinants still remain unexplained.

Key words: Bacteremia, Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, Hospital mortality, Intensive care units.

Introducción

Las bacteriemias están entre las infecciones más graves que pueden adquirir los pacientes hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos. Su relación con la mortalidad en pacientes críticamente enfermos es bien conocida⁽¹⁾. Los estudios multicéntricos sugieren que 21,1 % de los pacientes ingresa a la unidad de cuidados intensivos con algún tipo de infección⁽²⁾. Entre los microorganismos causantes de infección, *Staphylococcus aureus*

reviste gran importancia⁽³⁾. Los reportes internacionales de vigilancia muestran que alrededor de 16,3 % de todas las infecciones detectadas en estos servicios se deben a este microorganismo⁽⁴⁾; otros autores afirman que uno de cada cinco pacientes infectados durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos, padecen una infección relacionada con *S. aureus*⁽⁵⁾.

Las infecciones por este microorganismo se localizan principalmente en el sistema respirato-

- 1 Grupo de Investigación en Enfermedades Infecciosas, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia
- 2 Grupo para el Control de la Resistencia Bacteriana en Bogotá (GREBO), Bogotá, D.C., Colombia
- 3 Secretaría Distrital de Salud de Bogotá, Bogotá, D.C., Colombia

Recibido: 11/08/2010; Aceptado: 24/01/2011
Correspondencia: Juan Sebastián Castillo, Calle 31 N° 33-38, Bogotá, D.C., Colombia. Teléfono: 57(1)-2441508. Dirección electrónica: jscastillol@unal.edu.co

rio, los tejidos blandos y, de forma especial, en el torrente sanguíneo. La gravedad del cuadro clínico y las altas tasas de instrumentación son algunos de los factores de riesgo asociados con su aparición. En Colombia, el Grupo Nacional de Vigilancia Epidemiológica de las Unidades de Cuidados Intensivos de Colombia (GRUVECO) reportó múltiples razones para el uso de dispositivos en siete unidades de cuidados intensivos en diferentes ciudades del país. La frecuencia de infección asociada a dispositivos en esta población fue de 1,78% y la de bacteriemias asociadas a catéteres venosos centrales de 19,2 %; se estima que una cuarta parte de las infecciones asociadas a dispositivos en dichas unidades está relacionada con *S. aureus* ⁽⁶⁾.

La resistencia a los antimicrobianos es una de las características que dificulta el control de *S. aureus* en el medio hospitalario ^(7, 8). *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM) se asocia con peores desenlaces clínicos durante la hospitalización ^(9, 10) y después del alta hospitalaria ⁽¹¹⁾. En nuestro medio existe una frecuencia elevada de este microorganismo ⁽¹²⁾. La información producto de sistemas de vigilancia, estima la resistencia de *S. aureus* a la meticilina en 32,9% y lo posiciona como el principal Gram positivo causante de infección en pacientes críticos y como uno de los tres principales microorganismos en las unidades de cuidados intensivos, con una frecuencia de 12,15 % ⁽¹³⁾.

En contraste con la información publicada para otras áreas del hospital ^(9, 10), son pocos los estudios que evalúan el impacto en la mortalidad de SARM en las unidades de cuidados intensivos. Algunas de estas publicaciones comparan los desenlaces de los pacientes con infecciones del mediastino ⁽¹⁴⁾, respiratorias ⁽¹⁵⁾ y bacteriemias primarias ⁽¹⁶⁾. No se conoce una publicación que resuma el efecto observado de la resistencia dicha bacteria en la mortalidad de los pacientes críticos.

Nuestro medio carece de estudios comparativos que evalúen la mortalidad de la infección por SARM. Actualmente, se desarrolla un esfuerzo

coordinado de varios centros hospitalarios de Bogotá, en el que se pretende dar respuesta a este y otros interrogantes relacionados con tres microorganismos de interés en los hospitales del país.

El presente trabajo resume la información de los estudios primarios sobre la mortalidad asociada con las infecciones del torrente sanguíneo causadas por SARM en los pacientes críticamente enfermos.

Métodos

Se llevo a cabo una revisión de estudios que evaluaran la mortalidad hospitalaria de pacientes con bacteriemia adquirida en las unidades de cuidados intensivos o que requieran cuidado intensivo, en la que fuera documentada la infección por SARM en comparación con su contraparte sensible a meticilina.

Búsqueda de la información

Se diseñó una estrategia de búsqueda en Medline (enero de 1966 a Diciembre de 2010), que incluyera todos los estudios relevantes publicados en inglés o español. Se combinaron los términos de microorganismo (*MRSA*), tipo de infección (*sepsis*, *bacteremia*, *bloodstream*) y tipo de pacientes (*critical*, *intensive*). Las palabras clave de la estrategia fueron adaptadas en otras fuentes de información como Lilacs (selección de revistas colombianas relacionados con biomedicina) y el motor de búsqueda de la página web de la revista *Infectio* ⁽¹⁷⁾. También, se revisaron referencias cruzadas en estudios secundarios ^(9,10).

Selección de los estudios

Los estudios fueron seleccionados por uno de los autores de acuerdo con el tipo de estudio, los diseños comparativos observacionales para evaluar el pronóstico de los pacientes con bacteriemia por SARM, en comparación con un grupo control con infección por *S. aureus* sensible a meticilina (SASM), pacientes no infectados o infectados por otro microorganismo.

La población debía corresponder a pacientes críticamente enfermos con bacteriemias primarias o aislamiento en sangre sin otro foco aparente, o secundarias, aislamiento en sangre con foco de infección diagnosticado clínica o microbiológicamente, o a pacientes en quienes la infección estuviera relacionada con la estancia en la unidad de cuidados intensivos.

Los estudios debían evaluar la mortalidad entre los desenlaces principales de la infección. Se excluyeron los estudios sin grupo control, de tipo serie de casos o con controles no equivalentes del medio clínico (controles fuera de la unidad de cuidados intensivos, fuera del hospital o población general). Se descartaron los estudios que generaran conclusiones analizando bacteriemias polimicrobianas o en las cuales no se pudiera establecer la relación independiente con el microorganismo de interés.

Síntesis de la información

Se resumió la información relevante para la práctica clínica y la investigación en tablas de "evidencia", que incluyeron también los principales aspectos metodológicos, las características de la población estudiada y los desenlaces de la infección.

Dada la variabilidad de los diseños observacionales encontrados, no se emplearon herramientas de evaluación de calidad. El diseño de cada estudio se clasificó de acuerdo con lo reportado por los autores, incluyendo la direccionalidad en la captura de información.

Entre los principales factores evaluados estuvieron las características, la procedencia y la selección de los pacientes, el tipo de bacteriemia (primaria o secundaria), las características del grupo de comparación (control o no expuesto), las variables usadas para ajustar las estimaciones de mortalidad, el análisis estadístico (bivariado Vs. multivariado) y el tamaño de la muestra.

Se calculó la razón de eventos por variable, es decir, el número de pacientes con el desenlace de interés (mortalidad) sobre número de variables incluidas en el modelo, para cada modelo multivariado encontrado, de acuerdo con lo sugerido por Peduzzi *et al.* Un valor de 10 eventos por variable se consideró como el límite razonable para un adecuado poder estadístico en los análisis multivariados ⁽¹⁸⁾. Se calculó el *odds ratio* (OR) y sus correspondientes intervalos del 95 % de confianza, cuando no se disponía de un estimador de efecto de la resistencia del microorganismo. Todos los análisis se llevaron a cabo con Stata 10®.

Resultados

De 387 referencias encontradas, seis publicaciones primarias cumplieron los requisitos de ingreso. Correspondían a cuatro estudios de cohorte, dos procedentes de un sistema de vigilancia alemán ^(19,20) y dos procedentes de un sistema de vigilancia institucional en un hospital de referencia en el Reino Unido ^(21,22). Los dos estudios restantes eran de casos y controles en el ámbito europeo ^(23,24). Uno de ellos correspondía a un diseño anidado en una cohorte de vigilancia, lo cual permitió disponer de dos comparaciones de la bacteriemia por SARM, con controles no infectados y pacientes infectados por SARM (24). Algunos estudios tienen su origen en sistemas de vigilancia de la resistencia bacteriana en instituciones particulares o redes regionales, como única alternativa para incrementar el tamaño de muestra requerido ^(4,19,20).

Se observa una amplia variación en los métodos de cada investigación, la selección de los pacientes y el tipo de análisis estadístico utilizado. El principal grupo de comparación para estimar el impacto de SARM en la mortalidad hospitalaria, fueron los pacientes con bacteriemias por SARM ^(19-21, 24), seguido del de controles infectados por otros gérmenes ^(21,22,24); no se registraron comparaciones con pacientes no infectados.

En cuanto a las estrategias de análisis, los estudios optan por varias alternativas, como la descripción de la mortalidad relativa en los grupos de comparación ⁽²¹⁾, las razones de mortalidad estandarizada ⁽²²⁾, el uso de estrategias analíticas como la estimación de efecto de la resistencia a la oxacilina sobre el riesgo de mortalidad ⁽¹⁹⁻²²⁾ o el uso de modelos de tiempo al evento ajustando por otras variables de interés ⁽²⁴⁾. En la tabla 1 se resumen las principales características de cada estudio y sus implicaciones para investigaciones posteriores.

En cuanto al efecto de la resistencia sobre la mortalidad, se encuentra una asociación estadísticamente significativa en la mayoría de las publicaciones encontradas, con excepción del reporte de Ho *et al.* ⁽²³⁾. En la tabla 2 se resume el efecto de SARM en la mortalidad hospitalaria. Esta estrecha relación entre la mortalidad y la resistencia a la oxacilina en los análisis bivariados, contrasta con la presencia de un efecto menor ⁽²⁴⁾, o ausencia de efecto, cuando se ajusta por factores pronóstico conocidos, como la gra-

Tabla 1. Características metodológicas de los estudios incluidos

Referencia	Sitio	Diseño	Muestra	Resultados	Observaciones	
Autor, año	País, número de centros, tipo de unidad de cuidados intensivos y participación	Tipo de estudio, particularidades, temporalidad	Tamaño, grupos de comparación, selección de pacientes, fuentes de origen bacteriemias	Factores asociados a mortalidad o análisis de supervivencia	Sesgos, características metodológicas (eventos por variable)	Diferencias metodológicas y otras consideraciones
Thompson, 2004	Reino Unido Hospital regional (9 camas de unidad de cuidados intensivos)	Cohorte retrospectiva basada en datos de laboratorio Comparativo de distintos grupos según resistencia y origen de la infección	17 bacteriemias primarias y secundarias	Mortalidad SARM (58,8%) Vs. controles (31,7%)	Estimación bruta de la mortalidad	Describe la mortalidad asociada a SARM y compara con pacientes sin infección.
Thompson, 2008	Reino Unido Hospital regional (9 camas de unidad de cuidados intensivos) Continuación de estudio previo ⁽²¹⁾	Cohorte retrospectiva basada en datos de laboratorio Comparativo de grupos según resistencia a la metilicina	SARM (n=17) Vs. controles no infectados (n=161)	Infección por SARM mayor riesgo, no ajusta diferencias por otros factores pronósticos.	Tamaño de muestra pequeño	No corresponde a un estudio analítico.
Gastmeier, 2005	Alemania, Sistema de vigilancia KISS 274 unidad de cuidados intensivos (quirúrgicas, médicas, pediátricas, interdisciplinarias)	<i>Cohorte anidada en un sistema de vigilancia</i>	Bacteriemias primarias y secundarias por SARM (n=56) Vs. controles no infectados por SARM (n=280)	Mortalidad SARM (53,6%) Vs. controles (31,8%)	No evalúa factores predictores de mortalidad.	Uso de razón estandarizada de mortalidad Apareamiento por APACHE II de ingreso
Gastmeier, 2007	Alemania, Sistema de vigilancia KISS 202 unidad de cuidados intensivos (quirúrgicas, médicas, pediátricas, interdisciplinarias) Ampliación de estudio previo ⁽¹⁹⁾	Mortalidad SARM (16,8%) Vs. SASM (6%)	Pacientes en ambos casos con estancia igual o mayor de 5 días	Infección por SARM mayor, riesgo ajustado por gravedad	No específica múltiples microorganismos.	Ausencia de ajuste del efecto de la resistencia en la mortalidad por SAU por factores predictores de interés

Blot, 2002	Bélgica Hospital Universitario (54 camas de unidad de cuidados intensivos)	Estudio retrospectivo de caso cohorte, comparación de tres grupos (SARM, SASM y controles no infectados por <i>S. aureus</i>)	85 bacteriemias primarias y secundarias por SARM (n=47) Vs. SASM (n=38) 141 bacteriemias primarias y secundarias SARM (n=47) Vs. controles no infectados (n=94)	Mortalidad SARM (63,8%) Vs. SASM (23,7%) Resistencia a la meticilina, HR =1,93 [1,18-3,18]. Otros factores: falla renal aguda, duración de la respiración mecánica asistida, edad Mortalidad SARM (63,8%) Vs. controles (40,4%) Resistencia a la meticilina, HR=1,72 [1,10-2,68] Otros factores: duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos, APACHE II, inestabilidad hemodinámica falla renal aguda.	Evaluación multivariada con análisis de supervivencia El estudio no evalúa la terapia inapropiada. Tamaño de muestra pequeño	Muestra mortalidad asociada con la resistencia ajustando por variables relacionadas con la gravedad de los pacientes. Pronóstico similar entre pacientes con SASM y sin infección
Ho, 2009	Reino Unido Hospital regional	Casos y controles, retrospectivo Razón 1:3. Selección aleatoria de los controles	81 bacteriemias primarias y secundarias SARM (n=21) vs. SASM (n=60)	Mortalidad SARM (47,6%) Vs. SASM (40%) Diferencias en la función de supervivencia según resistencia No se mantiene en el análisis multivariado Otros factores pronósticos: gravedad según APACHE II, edad	Estudio con tamaño de muestra limitado No evalúa terapia inapropiada.	Ajusta la gravedad del paciente usando APACHE II. Usa herramientas de análisis de tiempo al evento.

UCI: unidad de cuidados intensivos; KISS: Krankenhaus Infektions Surveillance System; SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; SASM: *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina; APACHE II: Acute Physiological and Chronic Health Evaluation II Score; REM: razón estandarizada de mortalidad (porcentaje de mortalidad encontrado/mortalidad predicha según APACHE II de ingreso); HR: Hazard ratio.

vedad de la condición de base, la presencia de enfermedades concomitantes y el tratamiento antibiótico apropiado según la clínica y el estudio microbiológico. En la figura 1 se resumen las estimaciones crudas y ajustadas encontradas en los artículos. No se estimó un efecto conjunto de los estudios, dadas las diferencias metodológicas y de las poblaciones analizadas.

Discusión

La información disponible no permite generar una conclusión sólida sobre el efecto de la resistencia a la oxacilina de *S. aureus* en la mortalidad de los pacientes de las unidades de cuidados intensivos. La información procedente de análisis

bivariados coincide en afirmar que la resistencia de este microorganismo incrementa la mortalidad. No obstante, los estudios con análisis multivariados muestran un efecto menor o ausencia de efecto. Su papel en la mortalidad en las unidades de cuidados intensivos permanece aún sin explicar.

Entre los factores relacionados con la mortalidad por SARM en las unidades de cuidados intensivos, se encuentran características del individuo, como la edad, el sexo, la gravedad de las condiciones de base, la duración de la estancia en la unidad previa a la infección y el número de enfermedades concomitantes (puntaje McCabe elevado). De otro lado, la seriedad del cuadro

Tabla 2. Mortalidad por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en los estudios seleccionados

Referencia	Diseño	Resistencia a meticilina (%)	Pacientes incluidos (n)		Muertes (%)		Riesgo asociado con la resistencia HR / OR (IC95%)	Notas
			SARM	SASM/control*	SARM	SASM/control*		
Thompson, 2004	Cohorte retrospectiva	<16	17	161	58,8	31,7	OR=3,08 [1,11-8,56]**	Análisis bivariado**
Thompson, 2008	Cohorte retrospectiva (actualizada)	ND	56	280	53,6	31,8	OR=2,48 [1,38-4,43]**	Análisis bivariado**
Gastmeier, 2005	Cohorte prospectiva sistema de vigilancia	27,6	95	283	16,8	6	OR=3,84 [1,51-10,2]	Análisis bivariado
Gastmeier, 2007	Cohorte prospectiva vigilancia (actualizado)	26,50	114	430	ND	ND	OR=2,98 [1,81-5,82]	Análisis bivariado
Blot, 2002	Caso cohorte retrospectivo (MRSA Vs. MSSA)	ND	47	38	63,8	23,7	HR=1,93 [1,18-3,18]	Multivariado. Eventos por covariable: 8***
	Caso cohorte retrospectivo (MRSA Vs. control)	ND	47	94	63,8	40,4	HR=1,72 [1,10-2,68]	Multivariado. Eventos por covariable: 13,6***
Ho, 2009	Casos y controles (mortalidad hospitalaria)	<15	21	60	47,6	40	NS	Multivariado. Eventos por covariable: 6,8***

* Control: algunos estudios incluyeron en esta categoría pacientes sin infección aparente o con infecciones por otros microorganismos como control de la bacteriemia por SARM.

** Análisis pos hoc con base en la información de cada referencia (odds ratio no ajustada calculada por el autor);

*** Los eventos por covariable para los estudios con análisis multivariado resultan de dividir el número de muertes registradas en el estudio en el total de covariables analizadas introducidas en el modelo.

OR: Odds ratio calculada por los autores. HR: Hazard ratio reportado en el estudio original. ND: información no disponible; NS: no significativo estadísticamente en el análisis original.

clínico medido según el índice APACHE, la presencia de disfunción de uno o varios órganos (choque séptico, daño renal o necesidad de vasopresores) y las características relacionadas con la infección, como su origen respiratorio y la instauración de un tratamiento antibiótico inapropiado, son algunos de los factores que pueden modificar el pronóstico de estos pacientes.

Estos factores deben ajustarse en los estudios que quieran evaluar el impacto de SARM. De éstos, la presencia de un tratamiento adecuado en tiempo, cobertura microbiológica y posología, parece ser un factor de especial importancia (25). El estudio en curso actualmente en la red distrital, aportará información al respecto para nuestro contexto.

Entre las principales limitaciones metodológicas de los estudios evaluados, se encuentran: el reducido tamaño de la muestra, la posibilidad de comparación de los controles, la presencia de sesgos de selección propios de los diseños observacionales, la falta de ajuste por variables apropiadas para controlar la confusión y el uso indiscriminado de estrategias de análisis descriptivo, menos apropiadas para la naturaleza de los datos. Un control inadecuado de la confusión puede llevar a interpretaciones equivocadas cuando se intenta evaluar el impacto de la resistencia de los microorganismos (7).

Algunas de las características de los estudios que muestran efectos positivos de la resistencia antimicrobiana en la mortalidad, son el reducido



Figura 1. Efecto encontrado en los estudios de la resistencia a meticilina de *Staphylococcus aureus* sobre la mortalidad hospitalaria.

tamaño de la muestra y la falta de ajustes multivariados apropiados. El efecto se atenúa e incluso desaparece, en estudios que emplean comparaciones multivariadas ajustadas por la seriedad de la enfermedad de base ^(23,24). Los estudios posteriores deben procurar mejorar la calidad de la información, conseguir tamaños apropiados de la muestra y corregir las limitaciones de las investigaciones disponibles a la fecha.

Una de las limitaciones de esta revisión es no haber usado otras bases de datos que ampliaran la búsqueda a otras publicaciones. Fuentes como Embase (base de datos europea) y Lilacs quedan parcialmente cubiertas en este reporte y esto podría dar origen a un potencial sesgo de publicación. Una fuente de variabilidad entre los reportes pueden ser las definiciones de infección y foco de infección; no todas las publicaciones usan las definiciones publicadas por los *Centers for Disease Control and Prevention* de Atlanta ⁽²⁶⁾. La selección de reportes que comparan de forma exclusiva pacientes internados en las unidades de cuidados intensivos, incrementa la validez interna de esta síntesis de información, aunque puede limitar su uso para extender las conclusiones a otras unidades del ámbito hospitalario.

Los sistemas de vigilancia y registro del país, así como las investigaciones posteriores, pueden hacer uso de las limitaciones reseñadas para

lograr mejores diseños y comparar sus resultados. Aunque la información actual no permite generar una conclusión sobre el impacto de *S. aureus* resistente a la meticilina en las unidades de cuidados intensivos, esto no debe desalentar los esfuerzos que realizan los comités de infecciones. La evaluación del efecto de este agente infeccioso en la mortalidad de los pacientes, la estancia hospitalaria y los costos de atención, es una necesidad actual que espera respuestas, tal como se ha hecho en otros sistemas ⁽²⁷⁾. Algunas iniciativas locales intentan dar respuesta a las necesidades mencionadas y aportar al conocimiento del fenómeno, usando información de diferentes centros asistenciales.

Financiación y conflictos de interés

El presente estudio fue realizado con subvenciones para investigación del Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación, Colciencias (110140820452–2007) y de la Universidad Nacional de Colombia (DIB-2008 202010011672). Además, contó con el respaldo científico de la Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), Capítulo Central, y la Secretaría Distrital de Salud, Área de Vigilancia de la Dirección de Salud Pública.

Ninguno de los autores declara ningún conflicto de interés en la realización del presente estudio.

Reconocimiento y agradecimiento

GREBO: F. Zamora, Hospital Simón Bolívar, E.S.E.; C. Linares, Hospital Universitario San Ignacio; J. Saraiva, Y. Hernández, Fundación Hospital San Carlos; N. Olarte, A. Valderrama, Hospital El Tunal, E.S.E.; A. Almánzar, C. Alquichire, Hospital de Occidente Kennedy; A. Arango, Z. Montañez, Fundación Cardio-Infantil; C. Pérez, B. Cuevas, N. Osorio, Hospital Universitario de La Samaritana; C. Saavedra, Hospital Universitario Clínica San Rafael; H. Mendoza, A. Martínez, Saludcoop; J. Piñeros, J. Ávila, J. Delgado, Videlmédica; H. Mendoza, F. A. Cubides, Hospital Central de la Policía Nacional; I. Pernet, C. Cuéllar, Hospital Santa Clara, E.S.E.; S. Castañeda, Hospital Universitario Mayor; H. Oliveros, Hospital Militar Central; G. Prada, S. Vanegas, Hospital Universitario Fundación Santafé; C. Rojas, Centro Policlínico del Olaya; A. González, S. Romero, A. Meneses, Universidad Nacional de Colombia.

Referencias

- Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: Results of the SOAP study. *Crit Care Med*. 2006;34:344-53.
- Alberti C, Brun-Buisson C, Goodman SV, Guidici D, Granton J, Moreno R, et al. Influence of systemic inflammatory response syndrome and sepsis on outcome of critically ill infected patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168:77-84.
- Miranda MC, Pérez F, Zuluaga T, Olivera M del R, Correa A, Reyes SL, et al. Antimicrobial resistance in Gram negative bacteria isolated from intensive care units of Colombian hospitals, WHONET 2003, 2004 and 2005. *Biomédica*. 2006;26:424-33.
- Gastmeier P, Geffers C, Sohr D, Dettenkofer M, Daschner F, Ruden H. Five years working with the German nosocomial infection surveillance system (Krankenhaus Infektions Surveillance System). *Am J Infect Control*. 2003;31:316-21.
- Álvarez F, Palomar M, Insausti J, Olaechea P, Cerda E, Sánchez J, et al. *Staphylococcus aureus* nosocomial infections in critically ill patients admitted in intensive care units. *Med Clin (Barc)*. 2006;126:641-6.
- Molina F, Fonseca N, Jaramillo C, Mejía S, Arango J, Benítez F, et al. Epidemiología de las infecciones nosocomiales asociadas a dispositivos en 35 unidades de cuidados intensivos de Colombia (2007-2008). *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*. 2009;9:9-23.
- Harbarth S, Rutschmann O, Sudre P, Pittet D. Impact of methicillin resistance on the outcome of patients with bacteremia caused by *Staphylococcus aureus*. *Arch Intern Med*. 1998;158:182-9.
- Londoño JF, Ortiz GM, Gaviria AM. Prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina en personal de la unidad de terapia intensiva de la Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín. *Infectio*. 2006;10:160-6.
- Whitby M, McLaws ML, Berry G. Risk of death from methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia: A meta-analysis. *Med J Aust*. 2001;175:264-7.
- Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer AW, Carmeli Y. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteraemia: A meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2003;36:53-9.
- Haessler S, Mackenzie T, Kirkland KB. Long-term outcomes following infection with methicillin-resistant or methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect*. 2008;69:39-45.
- Leal AL, Eslava-Schmalbach J, Álvarez C, Buitrago G, Méndez M. Endemic tendencies and bacterial resistance markers in third-level hospitals in Bogota, Colombia. *Rev Salud Pública (Bogotá)*. 2006;8(Suppl.1):59-70.
- Granados G, Londoño H, Vargas M, Arango J, Benítez F, Barciela E, et al. Epidemiología de la bacteriemia asociada a catéteres endovasculares en 35 unidades de cuidados intensivos de Colombia (2007-2008). *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*. 2009;9:36-42.
- Combes A, Trouillet JL, Joly-Guillou ML, Chastre J, Gibert C. The impact of methicillin resistance on the outcome of poststernotomy mediastinitis due to *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis*. 2004;38:822-9.
- Combes A, Luyt CE, Fagon JY, Wolff M, Trouillet JL, Gibert C, et al. Impact of methicillin resistance on outcome of *Staphylococcus aureus* ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170:786-92.
- Ammerlaan H, Seifert H, Harbarth S, Brun-Buisson C, Torres A, Antonelli M, et al. Adequacy of antimicrobial treatment and outcome of *Staphylococcus aureus* bacteraemia in 9 Western European countries. *Clin Infect Dis*. 2009;49:997-1005.
- Revista *Infectio* [database on the Internet]. Asociación Colombiana de Infectología. Acceso 18 de enero de 2011: Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_serial&pid=0123-9392.
- Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol*. 1996;49:1373-9.
- Gastmeier P, Sohr D, Geffers C, Behnke M, Daschner F, Ruden H. Mortality risk factors with nosocomial *Staphylococcus aureus* infections in intensive care units: Results from the German Nosocomial Infection Surveillance System (KISS). *Infection*. 2005;33:50-5.
- Gastmeier P, Sohr D, Geffers C, Behnke M, Ruden H. Risk factors for death due to nosocomial infection in intensive care unit patients: Findings from the Krankenhaus Infektions Surveillance System. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28:466-72.
- Thompson DS. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a general intensive care unit. *J R Soc Med*. 2004;97:521-6.
- Thompson DS, Workman R, Strutt M. Contribution of acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia to overall mortality in a general intensive care unit. *J Hosp Infect*. 2008;70:223-7.
- Ho KM, Robinson JO. Risk factors and outcomes of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia in critically ill patients: A case control study. *Anaesth Intensive Care*. 2009;37:457-63.
- Blot SI, Vandewoude KH, Hoste EA, Colardyn FA. Outcome and attributable mortality in critically ill patients with bacteremia involving methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Arch Intern Med*. 2002;162:2229-35.
- Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest*. 2000;118:146-55.
- Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*. 2008;36:309-32.
- Cosgrove SE, Qi Y, Kaye KS, Harbarth S, Karchmer AW, Carmeli Y. The impact of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* bacteraemia on patient outcomes: Mortality, length of stay, and hospital charges. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005;26:166-74.