

Bacteriemia neumocócica en el anciano: características clínicas y factores pronósticos

García Ordóñez, M.A.*; Moya Benedicto, R.**; López González, J.J.***; Gómez Lora, D.*; Sánchez Lora, F.J.* y Colmenero Castillo, J.D.**

*Servicio de Medicina Interna. Hospital de Antequera. Málaga. **Unidad de Enfermedades Infecciosas. ***Servicio de Microbiología. Hospital Carlos Haya. Málaga.

RESUMEN

OBJETIVOS: Analizar la epidemiología y el espectro clínico, así como identificar factores pronósticos de la bacteriemia neumocócica en el paciente anciano.

PACIENTES Y MÉTODO: De forma prospectiva, se seleccionó a pacientes ancianos diagnosticados de bacteriemia neumocócica en dos hospitales de la provincia de Málaga durante el período 1995-2001 y se compararon con un grupo control de pacientes de menos de 65 años diagnosticados consecutivamente de bacteriemia neumocócica. Para identificar factores pronósticos se realizó un análisis multivariante por regresión logística.

RESULTADOS: Se seleccionaron 72 casos de bacteriemia neumocócica en ancianos, con una edad media (desviación estándar) de 73,4 (6,9) años, el 61,1% varones. La incidencia anual media de bacteriemia neumocócica en los ancianos fue de 15,1 casos/ 100.000 habitantes. Ningún paciente había recibido previamente vacunación neumocócica. Los factores predisponentes más frecuentes fueron: enfermedad pulmonar obstructiva crónica (40,3%) y diabetes mellitus (25%). El origen pulmonar fue la fuente de infección más frecuente en los ancianos (el 81,9% frente al 65,3%; $p < 0,05$; odds ratio [OR]: 2,5; intervalo de confianza [IC]: 1,1-5,6). En el 13,9% de los casos no se pudo determinar la fuente de infección. La tasa de resistencia a penicilina fue del 23,6%. La mortalidad fue superior entre los ancianos (el 34,7 frente al 18,1%; $p < 0,05$; OR 2,4; IC: 1,1-5,7%). Los factores pronósticos asociados con mortalidad de forma independiente en la bacteriemia neumocócica del anciano fueron hipoalbuminemia, presencia de infiltrados pulmonares multilobares y confusión, lo que generó un modelo con una especificidad del 97,9% y un valor predictivo positivo del 88,9%.

CONCLUSIONES: La bacteriemia neumocócica en el anciano es una entidad frecuente, cuyo origen más común es el pulmonar, y se asocia con una alta mortalidad. Se describe un modelo pronóstico con alto poder predictivo.

Palabras clave

Bacteriemia. *Streptococcus pneumoniae*. Anciano.

Pneumococcal bacteriemia in the elderly. Clinical features and prognostic factors

ABSTRACT

OBJECTIVE: To analyze the epidemiology and the clinical spectrum as well as to identify prognostic factors for pneumococcal bacteriemia (PB) in the elderly.

PATIENT AND METHOD: Elderly patients diagnosed of PB in two hospitals in Malaga (Spain) were selected prospectively between 1995 and 2001. They were compared with a control group of younger in-patients diagnosed consecutively of PB. Multivariate analysis by logistic regression was carried out to identify prognostic factors.

RESULTS: Seventy-two cases of PB in elderly patients were included. Mean age was 73.4; standar desviation, 6.9 years, 61.1% occurring in males. The overall annual incidence of PB in the elderly was 15.1 cases/ 100,000 population. None of the patients had received pneumococcal vaccine previously. The most common underlying diseases were chronic obstructive pulmonary disease (40.3%) and diabetes mellitus (25%). The lungs were the most frequent source of infection in the elderly (81.9% to 65.3%; $p < 0.05$; OR 2.5; CI1.1-5.6). No source of bacteriemia could be identified in 10 (13.9%) cases. Resistance rate to penicillin was 23.6%. Mortality in elderly patients was higher than in younger patients (34.7% to 18.1%; $p < 0.05$; OR 2.4; CI1.1-5.7). In the multivariate analysis, the independent prognostic factors for mortality were hypoalbuminaemia, multi-lobe involvement and presence of confusion. A predictive model was generated with 97.9% specificity and 88.9% positive predictive value.

CONCLUSIONS: There is a high incidence of PB in elderly patients. The lung is the most common source of bacteriemia. These patients have a higher mortality rate than younger patients. A prognostic model is described with high predictive power.

Key words

Bacteriemia. *Streptococcus pneumoniae*. Elderly.

Correspondencia: M.A. García Ordóñez. Avda. Juan Sebastián Elcano, 46. 29017 Málaga. E-mail: magarcia@hantequera.SAS.junta-andalucia.es

Recibido el 22-5-02; aceptado el 4-11-02.

INTRODUCCIÓN

Streptococcus pneumoniae es uno de los principales gérmenes implicados en las infecciones adquiridas en la comunidad, y representa un importante problema de salud pública por su alta morbimortalidad¹. Es la causa más frecuente de neumonía en el adulto, y cursa con frecuencia con bacteriemia². A pesar de la amplia disponibilidad de adecuada antibioterapia, las infecciones neumocócicas continúan provocando una elevada mortalidad, sobre todo en pacientes ancianos o en aquellos con enfermedades debilitantes subyacentes^{3,4}.

El emergente incremento de cepas de *S. pneumoniae* resistentes a penicilina y a otros agentes antimicrobianos observado en los últimos años ha generado un renovado interés en las infecciones neumocócicas⁵. Sin embargo, a pesar de la elevada prevalencia de bacteriemia por *S. pneumoniae* en el anciano, hay muy pocas series publicadas referidas a este grupo de edad.

El objetivo del presente trabajo fue analizar las características epidemiológicas y la expresividad clínica de la bacteriemia neumocócica en el anciano, así como identificar sus factores pronósticos.

PACIENTES Y MÉTODO

Selección de casos

El estudio se realizó en dos centros hospitalarios de la provincia de Málaga: el complejo hospitalario Carlos Haya, hospital de referencia de tercer nivel, y el Hospital General Básico de Antequera, situado en la comarca norte de la provincia. Ambos centros ofrecen asistencia sanitaria a una población aproximada de 375.000 y 100.000 personas, respectivamente. De forma prospectiva, se incluyeron todos aquellos casos de bacteriemia por *S. pneumoniae* en pacientes con edad igual o superior a 65 años durante el período 1995-2001. Por cada caso seleccionado se incluyó de forma consecutiva después de éste a un paciente de 14-64 años de edad con aislamiento de *S. Pneumoniae* en sangre, que formaron el grupo control. Para el análisis cada episodio de bacteriemia por *S. pneumoniae* se consideró un caso.

Recogida de datos

Una vez seleccionados los pacientes, se revisaron sus historias clínicas y se recogieron los datos siguiendo un protocolo previamente diseñado que incluía variables epidemiológicas (edad, sexo, enfermedades debilitantes subyacentes, hospitalización previa, antibioterapia reciente), manifestaciones clínicas, características diagnósticas (analíticas y radiológicas), sensibilidad de la cepa a los antibióticos testados y variables evolutivas (curación, presencia de complicaciones, fallecimiento).

Estudio microbiológico

Un episodio de bacteriemia neumocócica fue definido como el crecimiento de *S. pneumoniae* en uno o más hemocultivos junto con datos clínicos de bacteriemia. *S. pneumoniae* fue identificado siguiendo métodos microbiológicos estándar: mediante la morfología típica de la bacteria en la tinción de Gram, características típicas de crecimiento de las colonias en placas de Müeller-Hinton suplementadas con un 5% de sangre de cordero, por su sensibilidad al disco de optoquina. La sensibilidad a los antimicrobianos de *S. pneumoniae* fue determinada siguiendo las recomendaciones de National Committee for Clinical Laboratory Standards⁶, mediante el método cuantitativo de difusión en agar utilizando tiras de E-test[®], obteniendo concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) que presentan una buena correlación con las que resultan del método de microdilución⁷.

Definiciones

Se registraron la fuente de bacteriemia y la presencia de otros microorganismos junto con *S. pneumoniae* en sangre. La neumonía fue considerada como origen de la bacteriemia cuando el paciente tenía evidencia clínica de infección del tracto respiratorio inferior y un infiltrado en la radiografía de tórax. Si el líquido cefalorraquídeo (LCR) era el único foco de infección, se consideró que la fuente de bacteriemia fueron las meninges. La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) fue definida como origen de la bacteriemia cuando *S. pneumoniae* se aisló en el líquido ascítico o si los síntomas clínicos y los hallazgos en él eran compatibles con el diagnóstico. Cualquier otro lugar donde se aisló *S. pneumoniae*, además de la sangre, se consideró origen de la bacteriemia. Se consideró bacteriemia primaria cuando no se encontró su origen. Bacteriemia recurrente se definió como la aparición de un segundo episodio de bacteriemia, cuando se aisló *S. pneumoniae* en sangre al menos un mes después del primer episodio y tras seguir tratamiento antibiótico adecuado. Los episodios de bacteriemia se clasificaron como de adquisición comunitaria o nosocomial siguiendo definiciones estandarizadas⁸. Según la presencia de enfermedad subyacente, los pacientes se categorizaron según los criterios de McCabe y Jackson⁹ en los siguientes grupos: a) rápidamente fatal; b) últimamente fatal, y c) no fatal. Se consideró shock la presencia de una presión arterial sistólica inferior a 90 mmHg y/o excreción urinaria de menos de 40 ml/h, con necesidad de fármacos inotrópicos. La taquicardia se definió como una frecuencia cardíaca superior a 100 lat/min, y la taquipnea, como una frecuencia respiratoria por encima de 25 respiraciones/min. Se consideró confusión la disminución del nivel de conciencia no conocida previamente, y mortalidad atribuible cuando el fallecimiento ocurría en la fase activa de la infección y estaba directamente relacionada con la misma.

Análisis estadístico

Se realizó el test de la χ^2 con corrección de Yates, el test exacto de Fisher para la comparación de proporció-

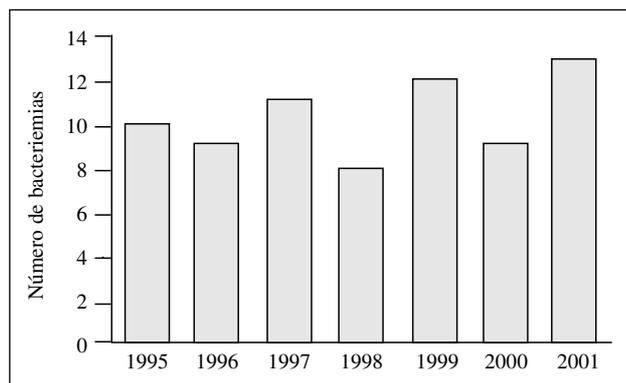


Figura 1. Distribución anual de las bacteriemias por *S. pneumoniae* en pacientes ancianos.

nes y el test de la t de Student o de Mann-Whitney para la comparación de medias. Para analizar los factores pronósticos de mortalidad se realizó un análisis multivariante de regresión logística siguiendo una estrategia de pasos «hacia atrás», introduciendo inicialmente todas las variables independientes consideradas, calculando la *odds ratio* (OR) con un intervalo de confianza (IC) del 95% y excluyendo de forma progresiva del modelo aquellas con una $p > 0,05$ en el test de la razón de máxima verosimilitud (LR). La utilidad diagnóstica del modelo generado se evaluó mediante sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), cociente de probabilidad positivo (CCP) y cociente de probabilidad negativo (CCN). Los datos se recogieron y fueron analizados con los paquetes estadísticos Epi-Info 6.0 (CDC, Atlanta) y SPSS 7.0 (SPSS Inc., Chicago).

RESULTADOS

Durante el período de estudio se incluyeron 72 episodios de bacteriemia por *S. pneumoniae* en 66 pacientes ancianos (hubo seis bacteriemias recurrentes). La edad media (desviación estándar [DE]) de los pacientes fue de 73,4 (6,9) años (límites, 65-95); en 19 casos (26,4%) los pacientes eran mayores de 75 años; 44 varones (61,1%) y 28 mujeres (38,9%). La distribución anual de los episodios de bacteriemias neumocócicas se mantuvo homogénea durante el período de estudio (fig. 1). La incidencia media fue de 15,1/100.000 habitantes/año (límites, 11,8-19,1). El grupo control estaba representado por otras 72 bacteriemias neumocócicas acaecidas en 68 pacientes (cuatro bacteriemias recurrentes), con una edad media (DE) de 43,4 (12,9) años (límites, 14-64 años), 55 (76,4%) de ellos, varones.

En la tabla 1 se exponen las enfermedades subyacentes. Los pacientes ancianos presentaban mayor carga de enfermedades predisponentes en cuanto a enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), diabetes mellitus e insuficiencia renal, mientras que en los controles predominaba la infección por el VIH y el etilismo crónico. Ninguno

TABLA 1. Enfermedades subyacentes de pacientes con bacteriemia por *S. pneumoniae*

	≥ 65 años n (%)	Controles n (%)	Significación p
<i>Enfermedad de base</i>			
EPOC	29 (40,3)	12 (16,7)	< 0,01
Diabetes mellitus	18 (25,0)	5 (6,9)	< 0,01
Cirrosis hepática	11 (15,3)	18 (25,0)	NS
Neoplasia	10 (13,9)	6 (8,3)	NS
Alcoholismo (> 80 g/día)	9 (12,5)	19 (26,4)	< 0,01
Insuficiencia renal crónica	9 (12,5)	1 (1,4)	< 0,05
Infección por el VIH	0 (-)	26 (36,1)	< 0,01
Esplenectomía	0 (-)	3 (4,2)	NS
<i>Gravedad de la enfermedad</i>			
No fatal	60 (83,3)	50 (69,4)	< 0,05
Últimamente fatal	10 (13,9)	17 (23,6)	NS
Rápidamente fatal	2 (2,8)	5 (6,9)	NS

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; NS: no significativo ($p > 0,05$).

TABLA 2. Origen de la bacteriemia por *S. pneumoniae*

	≥ 65 años n (%)	Controles n (%)	Significación p
Pulmonar	59 (81,9)	47 (65,3)	< 0,05
Meníngeo	3 (4,2)	10 (13,9)	< 0,05
ORL	0 (-)	4 (5,6)	< 0,05
PBE	0 (-)	5 (6,9)	< 0,05
Primaria	10 (13,9)	6 (8,3)	NS
Nosocomial	8 (11,1)	4 (5,6)	NS
Recurrente	6 (8,3)	4 (5,5)	NS

ORL: área otorrinolaringológica; PBE: peritonitis bacteriana espontánea; NS: no significativo ($p > 0,05$).

no de los pacientes ancianos había recibido previamente vacunación neumocócica. El origen pulmonar fue el foco primario de la bacteriemia más frecuente en ambos grupos, aunque significativamente superior en los ancianos (tabla 2); sin embargo, otros focos como el meníngeo fueron más comunes entre los controles. Hay que destacar que en un 13,9% de los ancianos no se encontró el origen de la bacteriemia, cifra similar a la obtenida en los pacientes más jóvenes. El 11,1% de las bacteriemias en los ancianos fueron de adquisición intrahospitalaria, sin que hubiera diferencias con el grupo control. Seis (8,3%) de las bacteriemias en el anciano eran recurrentes: tres

TABLA 3. Análisis univariante de los factores pronósticos de mortalidad en pacientes ancianos con bacteriemia por *S. pneumoniae* (n = 72)

	Fallecidos n (%)	Supervivientes n (%)	Significación p	OR (IC del 95%)
Edad (> 75 años)	12 (63,2)	7 (36,8)	0,005	5,1 (1,5-19,1)
<i>Sexo</i>				
Varon	14 (31,8)	30 (68,2)		
Mujer	11 (39,3)	17 (60,7)	0,7	0,7 (0,2-2,2)
<i>Fuente de infección</i>				
Pulmonar	18 (30,5)	41 (69,5)	1*	-
Meníngeo	2 (66,7)	1 (33,3)	0,2	0,2 (0-4,6)
Primario	5 (50)	5 (50)	0,3	0,4 (0,1-2,2)
Antibióterrapia previa	2 (22,2)	7 (77,8)	0,6	0,5 (0,1-2,9)
Fiebre (temperatura \geq 38 °C)	21 (32,8)	43 (67,2)	0,6	0,5 (0,1-2,9)
Escalofríos	7 (29,2)	17 (70,8)	0,7	0,7 (0,2-2,1)
Shock	7 (70)	3 (30)	0,02	5,7 (1,1-36,9)
Taquicardia	12 (52,2)	11 (47,8)	0,05	3 (0,9-9,6)
Taquipnea	14 (42,4)	19 (57,6)	0,3	1,9 (0,6-5,6)
Confusión	13 (59,1)	9 (40,9)	0,002	4,5 (1,4-15,3)
Afección radiológica multilobar	9 (64,3)	5 (35,7)	0,01	4,6 (1,2-20,4)
Hipoxemia (pO ₂ \leq 60 mmHg)	14 (51,9)	13 (48,1)	0,03	3,3 (1,1-10,4)
Hipoalbuminemia (< 25 g/l)	18 (52,9)	16 (47,1)	0,005	4,9 (1,5-16,9)
Hiperazotemia (urea > 45 mg/dl)	19 (45,2)	23 (54,8)	0,05	3,3 (1-11,8)
Leucopenia (< 5.000 células/ μ l)	6 (66,7)	3 (33,3)	0,07	4,6 (0,9-30,9)
Resistencia a penicilina	4 (23,5)	13 (76,5)	0,4	0,5 (0,1-1,9)

*Valor de referencia. OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confianza.

en pacientes con neoplasia hematológica, dos con cirrosis hepática y una con insuficiencia renal crónica. En los pacientes de menos 65 años de edad hubo cuatro episodios (5,5%) de bacteriemia recurrente, cifra similar a la que se observaba en los ancianos: tres en pacientes con infección por el VIH y deterioro inmunológico grave y una en un paciente con un proceso linfoproliferativo.

De los 59 pacientes mayores de 65 años con foco primario pulmonar, en el 23,7% el infiltrado radiológico afectaba a más de un lóbulo, en el 18,6% la extensión era bilateral y en el 15,3% se apreciaba derrame pleural; estas cifras son significativamente inferiores a las que presenta el grupo de pacientes más jóvenes con foco inicial respiratorio (el 31,9, el 36,2 y el 25,5%, respectivamente).

El porcentaje de pacientes que habían recibido antibióterrapia antes de su ingreso hospitalario fue menor en los ancianos que en los pacientes más jóvenes, aunque no hubo diferencias significativas (el 12,5 y el 23,6%, respectivamente; $p > 0,05$). En un paciente anciano el hemocultivo fue polimicrobiano (junto con *Klebsiella pneumoniae*) y en cuatro de los controles (dos *Escherichia coli*, uno *Klebsiella pneumoniae* y otro *Pseudomonas aeruginosa*). El 23,6% de las cepas de *S. pneumoniae* aislada en los pacientes ancianos presentó algún tipo de resistencia a la penicilina, mientras que el grupo control presentaba un porcentaje de resistencias del 41,7% ($p < 0,05$; OR: 2,3; IC del 95%: 1,1-5,1).

Veinticinco pacientes (34,7%) ancianos fallecieron frente a 13 (18,1%) menores de 65 años ($p < 0,05$; OR: 2,4; IC del 95%: 1,1-5,7). De los pacientes ancianos fallecidos, seis (24%) lo hicieron en las primeras 48 h. La gran mayoría de los pacientes ancianos que fallecieron (96%) presentaba alguna enfermedad subyacente o debilitante. En la tabla 3 se exponen, mediante análisis univariante, las variables relacionadas con la mortalidad en pacientes ancianos. Posteriormente se construyó un modelo por análisis multivariante que incluía los factores predictivos identificados. La presencia de hipoalbuminemia, afección radiológica multilobar y confusión en el ingreso hospitalario fueron los factores pronósticos identificados de forma independiente (tabla 4). Tal como se evidencia en la tabla 5 dicho modelo generó una especificidad del 97,9% (IC del

TABLA 4. Análisis multivariante de regresión logística de los factores predictivos de mortalidad en pacientes ancianos con bacteriemia por *S. pneumoniae* (n = 72)

	β	OR (IC del 95%)
Hipoalbuminemia	2,3237	10,2 (2,1-50,9)
Afección radiológica multilobar	2,2059	9,1 (1,4-58,3)
Confusión	1,8930	6,6 (1,5-30,1)

OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confianza; β : coeficiente de regresión logística.

TABLA 5. Características operativas del modelo pronóstico de mortalidad en pacientes ancianos con bacteriemia por *S. pneumoniae*

Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Precisión	CPP	CPN
32 (13,7-50,3)	97,9 (93,7-100)	88,9 (68,4-100)	73 (62,1-84)	75 (65-85)	15,1 (2,1-113,5)	0,7 (0,5-0,9)

VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; CPP: cociente de probabilidad positivo; CPN: cociente de probabilidad negativo. Valores expresados en porcentaje (intervalo de confianza del 95%).

95%: 93,7-100) y un VPP del 88,9% (IC del 95%: 68,4-100).

DISCUSIÓN

Múltiples estudios han demostrado que la población anciana tiene un mayor riesgo de padecer procesos infecciosos y, en consecuencia, una mayor prevalencia de bacteriemia que en otras edades¹⁰⁻¹². Es más, la bacteriemia en este grupo de edad suele manifestarse clínicamente de forma atípica y presenta un pronóstico más grave, con una elevada mortalidad¹³⁻¹⁵. En este sentido, la infección por *S. pneumoniae* es muy prevalente en los ancianos, y cursa con frecuencia con bacteriemia³. Existen datos que son indicativos de un aumento de incidencia de bacteriemia neumocócica en la última década^{16,17}, debido fundamentalmente al incremento observado en la población anciana y al impacto de la infección por el VIH¹⁸⁻²⁰.

La incidencia anual de bacteriemia neumocócica en la población general se estima en 15-35 casos/100.000 habitantes^{16,21-23}, y existen claras diferencias por grupos de edad. Así, mientras que en la población de 14-64 años de edad la incidencia es de 4,6-9,6/100.000 habitantes^{24,25} y 8,1-26 casos/10.000 admisiones hospitalarias^{26,27}, la incidencia en la población anciana es de 20,1-83 casos/100.000 habitantes^{24,25,28}. En nuestro estudio la incidencia anual media fue 15,1 casos/100.000 habitantes, y se mantuvo homogénea durante el período de estudio (entre 11,8-19,1/100.000 habitantes). Esta cifra, inferior a la publicada por otros autores^{24,25,28}, probablemente esté infraestimada, dado que en la práctica clínica no a todos los pacientes ancianos se les realizan hemocultivos, y en muchos casos los cuadros febriles son tratados con antibioterapia empírica ambulatoria.

Es ampliamente conocido que la bacteriemia neumocócica aparece con más frecuencia en individuos con alguna condición o enfermedad debilitante como, la EPOC, la diabetes mellitus, el alcoholismo y las neoplasias²⁹⁻³². En nuestro estudio las enfermedades predisponentes de bacteriemia neumocócica significativamente más frecuentes en los ancianos fueron la EPOC, la diabetes mellitus y la insuficiencia renal crónica. Seis pacientes ancianos (8,3%) tuvieron más de un episodio de bacteriemia neumocócica. La bacteriemia recurrente por *S. pneumoniae* se ha descrito con mayor frecuencia en pacientes

que padecen neoplasias, sobre todo hematológicas³³, en concordancia con lo hallado en nuestro estudio. A pesar de que *S. pneumoniae* es un germen de adquisición fundamentalmente comunitaria, también se ha descrito como patógeno implicado en infecciones nosocomiales^{34,35}. En nuestro estudio, un 11,1% de las bacteriemias neumocócicas eran de origen nosocomial, porcentaje similar al descrito por otros autores²⁵⁻²⁷.

La principal fuente de bacteriemia en nuestra serie fue pulmonar (81,9%), aunque en un 13,9% no se pudo determinar su origen. Estos datos son superponibles a los descritos por otros autores^{25-27,36}. La mayor gravedad en los casos de fuente de infección pulmonar de los pacientes menores de 65 años, en cuanto a presencia de infiltrados multilobares y bilaterales, así como de derrame pleural, podría explicarse por el elevado porcentaje de pacientes con infección por el VIH representado en este grupo de edad, que conlleva formas más graves de la enfermedad.

En España el porcentaje de cepas invasoras resistentes a la penicilina en la población general varía entre el 19 y el 45%³⁷⁻⁴¹, mientras que en la población anciana es del 32,5%²⁵. En un reciente estudio realizado en los EE.UU. sobre una población de más de 65 años de edad, se detectó una tasa de resistencia del 15-40% en distintas áreas metropolitanas⁴². En nuestro estudio, el 23,6% de las cepas de *S. pneumoniae* aisladas en pacientes ancianos presentó algún tipo de resistencia a la penicilina, cifra significativamente inferior al 41,7% hallado en el grupo control. Diversos estudios han apuntado una serie de factores asociados con la infección neumocócica por cepas resistentes, como son el tratamiento previo con betalactámicos, la hospitalización reciente, la inmunodepresión grave y el deterioro clínico y nutricional⁴³. Estos factores, aunque frecuentes en el anciano, son propios y característicos de los pacientes con infección por el VIH, lo que podría favorecer la mayor resistencia en el grupo control descrita en nuestra serie. Estudios previos, que demuestran mayor resistencia a la penicilina entre individuos coinfectados por el VIH, así lo avalan¹⁸⁻²¹.

La mortalidad por bacteriemia neumocócica oscila entre el 13 y el 16%, siendo claramente superior en pacientes mayores de 65 años, con porcentajes del 22-51%^{24-28,36,44}, cifras similares al 34,7% descrito en nuestro estudio. Varios trabajos han identificado factores predictivos de mortalidad asociados con bacteriemia

neumocócica^{25-27,44}. En nuestra serie la presencia de hipoalbuminemia, infiltrados pulmonares multilobares y confusión fueron factores pronósticos independientes identificados tras análisis multivariante. En nuestra opinión, estos factores traducen que la mortalidad de la bacteriemia por *S. pneumoniae* en el anciano depende del estado nutricional y la carga de enfermedades subyacentes (hipoalbuminemia), de la gravedad de la enfermedad (infiltrados multilobares) y de una inadecuada respuesta del anciano a la infección (confusión). Otros autores han identificado diferentes factores pronósticos específicos de la población anciana no evaluados en nuestro estudio, como la situación funcional. Así, la situación funcional deteriorada (índice de Barthel < 60) tiene un importante papel en la mortalidad asociada con bacteriemia en estos pacientes⁴⁵. Con los factores pronósticos identificados en nuestro estudio se generó un modelo con alto poder predictivo (especificidad del 97,9% y VPP del 88,9%).

La vacunación neumocócica es la medida preventiva más importante para evitar la enfermedad invasora y la bacteriemia. La vacuna neumocócica está compuesta de antígenos polisacáridos capsulares purificados de 23 serotipos de *S. pneumoniae*, y representa el 85-90% de las infecciones neumocócicas. Su uso es recomendado, además de en otros grupos de riesgo, en personas mayores de 65 años con enfermedades crónicas debilitadoras^{46,47}, y ha demostrado una eficacia contrastada en prevenir la enfermedad invasora neumocócica. Estudios previos realizados en personas de más de 65 años han demostrado una eficacia protectora de la vacuna neumocócica del 70-80% frente la enfermedad invasora en dicha población⁴⁸⁻⁵¹. Es más, varios trabajos de análisis de coste-eficacia han demostrado los beneficios de la vacunación de personas ancianas, dado que ahorra costes médicos directos, disminuye hospitalizaciones y reduce fallecimientos atribuibles^{52,53}. No obstante, a pesar de sus beneficios, existen datos que sugieren que la vacuna antineumocócica es infrutilizada en los ancianos⁵⁴. En nuestro estudio, ningún paciente incluido la había recibido. Un uso más extensivo de la vacuna neumocócica en personas mayores de 65 años con enfermedades debilitantes reduciría espectacularmente la morbimortalidad de la enfermedad invasora.

BIBLIOGRAFÍA

- Musher DM: Streptococcus pneumoniae. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. New York: Churchill & Livingstone, 2000; p. 2128-47.
- Bartlett JG, Mundy LM. Community-acquired pneumonia: N Engl J Med 1995;333:1618-24.
- Sims RV, Boyko EJ, Maislin G, Lipsky BA, Schwartz JS. The role of age in susceptibility to pneumococcal infections. Age Ageing 1992;21:357-61.
- Musher DM. Infections caused by Streptococcus pneumoniae: clinical spectrum, pathogenesis, immunity and treatment. Clin Infect Dis 1992;14:801-7.
- Friedland IR, McCracken GH. Management of infections caused by antibiotic resistant Streptococcus pneumoniae. N Engl J Med 1994;331:377-82.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Document M100-S9. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Ninth international supplement. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Wayne, 1999.
- Jorgensen JH, Ferraro MJ, McElmeel ML, Spargo J, Swenson JM, Tenover JC. Detection of penicillin and extended-spectrum cephalosporin resistance by use of the E Test. J Clin Microbiol 1994;32:159-63.
- Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. Centers for Diseases Control (CDC) definitions for nosocomial infection. Am J Infect Control 1988;16:128-40.
- McCabe WR, Jackson GG. Gram-negative bacteremia. II: clinical, laboratory, and therapeutic observations. Arch Intern Med 1962;110:856-64.
- Schneider EL. Infectious diseases in the elderly. Ann Intern Med 1983;98:395-400.
- Windsor ACM. Bacteraemia in a geriatric unit. Gerontology 1983;29:125-30.
- Garibaldi RA, Nurse BA. Infections in the elderly. Am J Med 1986;81(Suppl 1A):53-8.
- Meyers BR, Sherman E, Mendelson MH, Velasquez G, Srulovitch-Chin E, Hubbard M, et al. Bloodstream infections in the elderly. Am J Med 1989;86:379-84.
- Corredoira JC, Casariego E, Alonso P, Coira A, Varela J, López MJ, et al. Bacteriemia en ancianos. Aspectos clínicos y factores pronósticos. Med Clin (Barc) 1997;109:165-70.
- Rubio FS, Aznar R, Martín I, Egido M, Ferrero M, Mairal P, et al. Bacteriemia en el anciano: factores asociados y pronósticos. Rev Clin Esp 1998;198:7-10.
- Breiman FF, Spika JS, Navarro VJ, Darden FM, Darby CP. Pneumococcal bacteremia in Charleston County, South Carolina: a decade later. Arch Intern Med 1990;150:1401-5.
- Giesecke J, Fredlund H. Increase in pneumococcal bacteraemia in Sweden. Lancet 1997;349:699-700.
- Frankel FE, Virata M, Hardalo C, Altice FL, Friedland G. Invasive pneumococcal disease: clinical features, serotypes, and antimicrobial resistance patterns in cases involving patients with and without human immunodeficiency virus infection. Clin Infect Dis 1996;23:577-84.
- Hibbs JR, Douglas JM, Judson FN, McGill WL, Fietmeijer CA, Janoff EN. Prevalence of human immunodeficiency virus infection, mortality rate, and serogroup distribution among patients with pneumococcal bacteremia at Denver general hospital, 1984-1994. Clin Infect Dis 1997;25:195-9.
- Feldman C, Glatthaar M, Morar R, Mahomed AG, Kaka S, Cassel M, et al. Bacteremic pneumococcal pneumonia in HIV-seropositive and HIV-seronegative adults. Chest 1999;116:107-14.
- Istre GR, Tarpay M, Anderson M, Pryor A, Welch D. Invasive disease due Streptococcus pneumoniae in an area with a high rate of relative penicillin resistance. J Infect Dis 1987;156:732-5.
- Bennett NM, Buffington J, LaForce FM. Pneumococcal bacteriemia in Monroe County, New York. Am J Public Health 1992;82:1513-6.
- Hofmann J, Cetron MS, Farley MM, Baughman WS, Facklam RR, Elliott JA, et al. The prevalence of drug-resistant Streptococcus pneumoniae in Atlanta. N Engl J Med 1995;333:471-6.
- Fouffe JF, Breiman FF, Facklam RR. Bacteremia with Streptococcus pneumoniae. Implications for therapy and prevention. JAMA 1996;275:194-8.
- Vaqueiro M, Sampere M, Font B, Serrate G, Fontanals D, Segura F. Bacteriemia neumocócica en pacientes mayores de 65 años. Estudio de 161 casos. Med Clin (Barc) 2001;117:241-5.
- Afessa B, Greaves WL, Frederick WR. Pneumococcal bacteremia in adults: a 14-year experience in an inner-city university hospital. Clin Infect Dis 1995;21:345-51.
- Fariñas-Álvarez C, Fariñas MC, García-Palomo JD, González Ruiz M, Fernández-Mazarrasa C, Parra JA, et al. Prognostic factors for pneumococcal bacteremia in a university hospital. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000;19:733-41.
- Sankilampi U, Herva E, Haikala R, Liimatainen O, Penkonen OV, Leinonen M. Epidemiology of invasive Streptococcus pneumoniae infections in adults in Finland. Epidemiol Infect 1997;118:7-15.
- Watanakunakorn C, Bailey TA. Adult bacteremic pneumococcal pneumonia in a community teaching hospital, 1992-1996. A detailed analysis of 108 cases. Arch Intern Med 1997;157:1965-71.
- García-Ordóñez MA, Álvarez F, Cebrián JJ, López JJ, Franquelo M, Martínez J, et al. Neumonía bacteriémica de origen comunitario en el anciano. An Med Interna 1999;16:345-8.

31. McKenzie H, Reid N, Dijkhuizen FS. Clinical and microbiological epidemiology of *Streptococcus pneumoniae* bacteremia. *L Med Microbiol* 2000;49:361-6.
32. Musher DM, Alexandri I, Graviss EA, Yanbely N, Eid A, Inderias LA, et al. Bacteremic and non-bacteremic pneumococcal pneumonia. *Medicine* 2000;79:210-21.
33. Coccia MR, Facklam FR, Saravolatz LD, Manzor O. Recurrent pneumococcal bacteremia: 34 episodes in 15 patients. *Clin Infect Dis* 1998;26:982-5.
34. Paradisi F, Corti G. Is *Streptococcus pneumoniae* a nosocomially acquired pathogen? *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:578-80.
35. Rubins JB, Cheung S, Carson P, Janoff EN. Identification of clinical risk factors for nosocomial pneumococcal bacteremia. *Clin Infect Dis* 1999;29:178-83.
36. Mirzanejad Y, Roman S, Talbot J, Nicolle L. Pneumococcal bacteremia in two tertiary care hospitals in Winnipeg, Canada. *Chest* 1996;109:173-8.
37. Fenoll A, Martín Bourgon C, Muñoz R, Vicioso D, Casal J. Serotype distribution and antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* isolates causing systemic infections in Spain, 1979-1989. *Rev Infect Dis* 1991;13:56-60.
38. Liñares J, Pallarés R, Alonso T, Pérez JL, Ayats J, Gudiol F, et al. Trends in antimicrobial resistance of clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* in Bellvitge hospital, Barcelona, Spain (1979-1990). *Clin Infect Dis* 1992;15:99-105.
39. García-Leoni ME, Cercenado E, Rodeño P, Bernaldo de Quiros J, Martínez-Hernández D, Bouza E. Susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* to penicillin: a prospective microbiological and clinical study. *Clin Infect Dis* 1992;14:427-35.
40. Pallarés R, Liñares J, Vadillo M, Cabellos C, Manresa F, Viladrich PF, et al. Resistance to penicillin and cephalosporins and mortality from severe pneumococcal pneumonia in Barcelona, Spain. *N Engl J Med* 1995;333:474-80.
41. Soriano F. Lectura farmacodinámica de la sensibilidad antibiótica a *Streptococcus pneumoniae*. *Med Clin (Barc)* 1999;113:103-8.
42. Butler JC, Cetron MS. Pneumococcal drug resistance: the new «special enemy of old age». *Clin Infect Dis* 1999;28:730-5.
43. Nava JM, Bella F, Garau J, Lite J, Morera MA, Martí C, et al. Predictive factors for invasive disease due penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*: a population-based study. *Clin Infect Dis* 1994;19:884-90.
44. Torres JM, Cardenas O, Vasquez A, Schlossberg D. *Streptococcus pneumoniae* bacteremia in a community hospital. *Chest* 1998;113:387-90.
45. Deulofeu F, Cervelló B, Capell S, Martí C, Mercadé V. Predictors of mortality in patients with bacteremia: The importance of functional status. *J Am Geriatr Soc* 1998;46:14-8.
46. CDC. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR* 1997;46:1-24.
47. Subdirección General de Prestaciones y Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Informe sobre vacuna neumocócica. *Med Clin (Barc)* 1994;102:383-6.
48. Sims RV, Steinmann WC, McConville JH, King LR, Zwick WC, Schwartz JS. The clinical effectiveness of pneumococcal vaccine in the elderly. *Ann Intern Med* 1988;108:653-7.
49. Shapiro ED, Berg AT, Austrian R, Schroeder D, Parcells V, Murgolis A, et al. The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine. *N Engl J Med* 1991;325:1453-60.
50. Butler JC, Breiman FF, Campbell JF, Lipman HB, Broome CV, Facklam FR. Pneumococcal polysaccharide vaccine efficacy: an evaluation of current recommendations. *JAMA* 1993;270:1826-31.
51. Koivula I, Sten M, Leinonen M, Makela PH. Clinical efficacy of pneumococcal vaccine in the elderly: a randomised, single-blind population-based trial. *Am J Med* 1997;103:281-90.
52. Sisk JE, Moskowitz AJ, Whang W, Lin JD, Fedson DS, McBean AM, et al. Cost-effectiveness of vaccination against pneumococcal bacteremia among elderly people. *JAMA* 1997;278:1333-9.
53. Nichol KL, Baken L, Wuorenma J, Nelson A. The health and economic benefits associated with pneumococcal vaccination of elderly persons with chronic lung disease. *Arch Intern Med* 1999;159:2437-42.
54. CDC. Influenza and pneumococcal vaccination levels among adults ≥ 65 years-United States, 1997. *JAMA* 1998;280:1818-9.