

**"BACTERIEMIAS POR CEPAS DE *ESCHERICHIA COLI* Y
KLEBSIELLA PNEUMONIAE PRODUCTORAS DE
BETA-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO:
EPIDEMIOLOGIA, FACTORES DE RIESGO DE
ADQUISICION, MARCADORES DE EVOLUCION CLINICA E
IMPACTO DE LA ADECUACION DEL TRATAMIENTO
ANTIBIOTICO"**

Doctoranda: Olivia Ferrández Quirante

Dirección: Dr. Pedro Saballs Radresa

Dr. Santiago Grau Cerrato

Departamento: Medicina Interna

Facultad: Medicina

Universidad Autónoma de Barcelona, 2007-2008

Foco de la bacteriemia

	CASOS n=53 (%)	CONTROLES n=159 (%)	P	TOTAL n=212 (%)
BACTERIEMIA PRIMARIA	6 (11,3%)	9 (5,7%)	0,213	15 (7,1%)
FOCO BACTERIEMIA SECUNDARIA	CASOS n=47 (%)	CONTROLES n=150 (%)	P	TOTAL n=197 (%)
Urinario	19 (40,4%)	94 (62,7%)	0,011	113 (57,4%)
Aparato digestivo (no quirúrgico)	6 (12,8%)	27 (18,0%)	0,505	33 (16,8%)
Desconocido	4 (8,5%)	9 (6,0%)	0,514	13 (6,6%)
Bacteriemia asociada a dispositivo intravascular	9 (19,1%)	3 (2,0%)	0,000	12 (6,1%)
Neumonía	3 (6,4%)	8 (5,3%)	0,726	11 (5,6%)
Infección quirúrgica de órgano o de espacio	4 (8,5%)	2 (1,3%)	0,030	6 (3,0%)
Infección de vías respiratorias bajas y otras infecciones (excluida la neumonía)	1 (2,1%)	4 (2,7%)	1,000	5 (2,5%)
Infección profunda de la incisión quirúrgica	0 (0%)	1 (0,7%)	1,000	1 (0,5%)
Bacteriemia asociada a catéteres sin cultivo (clínica)	1 (2,1%)	0 (0%)	0,239	1 (0,5%)
Infección cutánea y de tejidos blandos	0 (0%)	1 (0,7%)	1,000	1 (0,5%)
Localización sin especificar	0 (0%)	1 (0,7%)	1,000	1 (0,5%)

En los episodios de bacteriemia secundaria, el microorganismo se aisló en el foco en 28 (59,6%) de 47 casos y en 97 (64,7%) de 150 controles (p=0,603).

Bacteriemias polimicrobianas

De los 53 casos, 43 (81,1%) pacientes presentaron aislamiento únicamente de la cepa productora de blee en hemocultivo, 9 (17%) presentaron aislamiento de un microorganismo adicional y 1 (1,9%) presentó aislamiento de dos microorganismos adicionales. Por otro lado, de los 150 controles, 143 (89,9%) presentaron aislamiento únicamente de la cepa de *E. coli* o *K. pneumoniae* no productora de blee en hemocultivo y 16 (10,1%) presentaron aislamiento de un microorganismo adicional ($p=0,089$).

Bacteriemia monomicrobiana o polimicrobiana en función del lugar de adquisición

	Nosocomial	Comunitaria	Adquirida en la UCI	Total
1 microorganismo	49 (26,3%)	125 (67,2%)	12 (6,5%)	186 (100%)
2 microorganismos	10 (40%)	11 (44%)	4 (16%)	25 (100%)
3 microorganismos	1 (100%)	0	0	1 (100%)

$p=0,035$

De igual modo, de los 60 episodios de adquisición nosocomial, 49 (81,7%) fueron monomicrobianos y 11 (18,3%) fueron polimicrobianos. De los 136 bacteriemias de adquisición en la comunidad, 125 (91,9%) fueron monomicrobianos y 11(8,1%) fueron polimicrobianos. Por último, de las 16 bacteriemias adquiridas en la UCI, 12 (75%) fueron monomicrobianos y 4 (25%) polimicrobianos.

Bacteriemia monomicrobiana o polimicrobiana en función de la especie

Cuando se consideró la especie, de los 44 episodios por cepas de *K. pneumoniae*, 41 (93,2%) fueron monomicrobianos y 3 (6,8%) polimicrobianos. De igual modo, de los 168 episodios por cepas de *E. coli*, 145 (86,3%) fueron monomicrobianos y 22 (13,7%) polimicrobianos (p=0,449).

Distribución de los microorganismos aislados adicionalmente en las bacteriemias polimicrobianas

	CASOS n=9 (%)	CONTROLES n=16 (%)	TOTAL n=25 (%)
<i>Clostridium perfringens</i>	0	1 (6,3%)	1 (4,0%)
<i>E. cloacae</i>	1 (11,1%)	0	1 (4,0%)
<i>Enterobacter agglomerans</i>	0	1 (6,3%)	1 (4,0%)
<i>E. faecalis</i>	1 (11,1%)	1 (6,3%)	2 (8%)
<i>E. faecium</i>	1 (11,1%)	1 (6,3%)	2 (8%)
<i>Enterococcus gallinarum</i>	0	1 (6,3%)	1 (4,0%)
<i>K. pneumoniae</i>	0	5 (31,3%)	5 (20%)
<i>M. morgani</i>	1 (11,1%)	0	1 (4,0%)
<i>P. aeruginosa</i>	2 (22,2%)	1 (6,3%)	3 (12,0%)
<i>Streptococcus bovis</i> biotipo II	1 (11,1%)	0	1 (4,0%)
<i>S. hominis</i>	0	1 (6,3%)	1 (4,0%)
SARM	1 (11,1%)	0	1 (4,0%)
<i>S. epidermidis</i>	1 (11,1%)	3 (18,8%)	4 (16,0%)
<i>S. grupo viridans</i>	0	1 (6,3%)	1 (4,0%)

SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina

Únicamente un paciente, correspondiente al grupo de los casos, presentó aislamiento de dos microorganismos adicionales, cepas de *E. faecium* y de *Staphylococcus warneri*.

Sensibilidad in vitro

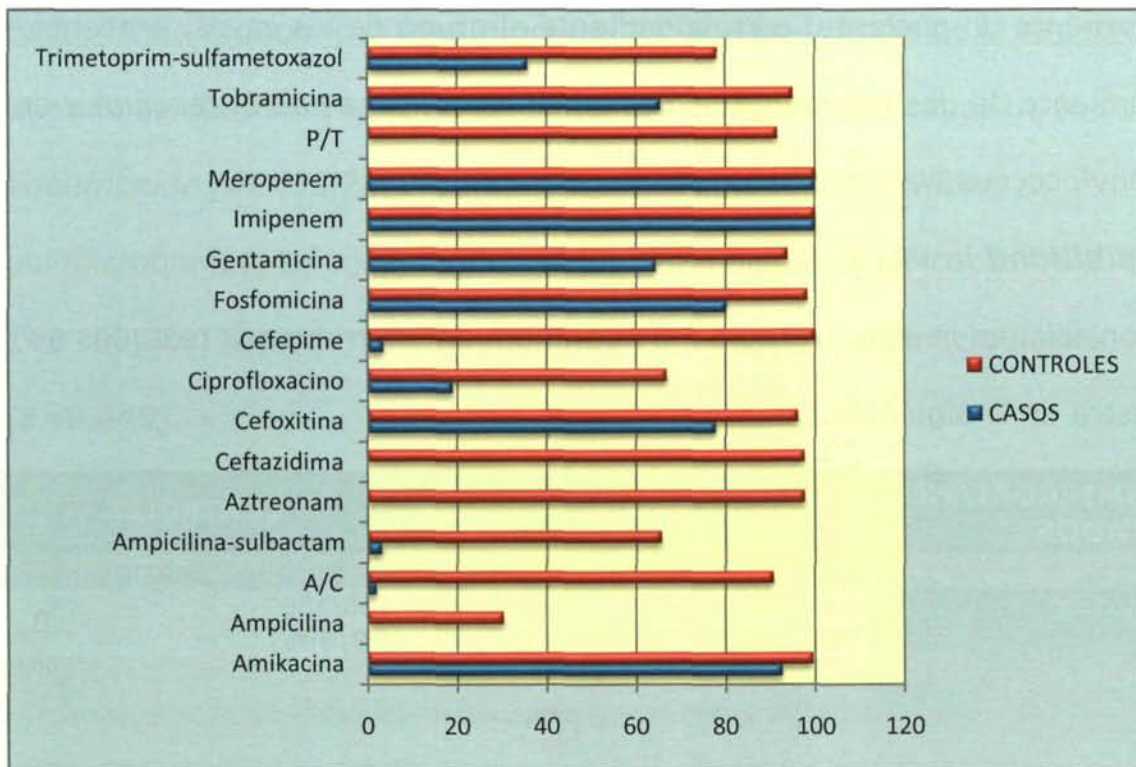
La sensibilidad in vitro frente a los diferentes antimicrobianos testados se muestra en la siguiente tabla.

ANTIMICROBIANOS TESTADOS	CASOS			CONTROLES			P*
	S	SI	NT	S	SI	NT	
Amikacina	49/53 (92,5%)		0	158/159 (99,4%)		0	0,004
Ampicilina	0/52 (0%)		1/53 (1,9%)	47/155 (30,3%)		4/159 (2,5%)	0,000
A/C	1/53 (1,9%)	24/53 (45,3%)	0	144/159 (90,6%)	10/159 (6,3%)	0	0,000
Ampicilina-sulbactam	1/32 (3,1%)		21/53 (39,6%)	38/58 (65,5%)	5/58 (8,6%)	101/159 (63,5%)	0,000
Aztreonam	0/29 (0%)	1/29 (3,4%)	24/53 (45,3%)	155/159 (97,5%)	3/159 (1,9%)	0	0,000
Ceftazidima	0/29 (0%)	1/29 (3,4%)	24/53 (45,3%)	155/159 (97,5%)	3/159 (1,9%)	0	0,000
Cefoxitina	38/49 (77,6%)	2/49 (4,1%)	4/53 (7,5%)	121/126 (96%)	5/126 (4%)	33/159 (20,8%)	0,000
Ciprofloxacino	10/53 (18,9%)	6/53 (11,3%)	0	106/159 (66,7%)	20/159 (12,6%)	0	0,000
Cefepime	1/29 (3,4%)		24/53 (45,3%)	159/159 (100%)		0	0,000
Fosfomicina	4/5 (80%)		48/53 (90,6%)	52/53 (98,1%)		106/159 (66,7%)	0,034
Gentamicina	34/53 (64,2%)	5/53 (9,4%)	0	149/159 (93,7%)	3/159 (1,9%)	0	0,000
Imipenem	53/53 (100%)			159/159 (100%)			-
Meropenem	52/52 (100%)		1/53 (1,9%)	136/136 (100%)		23/159 (14,5%)	-
P/T	0/29 (0%)	21/29 (72,4%)	24/53 (45,3%)	128/140 (91,4%)	10/140 (7,1%)	19/159 (11,9%)	0,000
Tobramicina	34/52 (65,4%)	4/52 (7,7%)	1/53 (1,9%)	133/140 (95%)	2/140 (1,4%)	19/159 (11,9%)	0,000
Trimetoprim-sulfametoxazol	19/53 (35,8%)		0	124/159 (78%)		0	0,000

S:sensible; SI:sensibilidad intermedia; NT:no testadas

A/C: amoxicilina-clavulánico; P/T:piperacilina-tazobactam

*p calculada respecto a cepas testadas



Sensibilidad in vitro frente a los diferentes antibióticos testados.

Del total de cepas (212), el 2,4% (5/212) no se testó frente a ampicilina, el 9,4% (20/212) no se testó frente a tobramicina, el 11,3% (24/212) no se testó frente a aztreonam, meropenem, cefepime y ceftazidima, el 17,5% (37/212) no se testó frente a cefoxitina, el 20,3% (43/212) no se testó frente a piperacilina-tazobactam, el 57,5% (122/212) no se testó frente a ampicilina-sulbactam y el 72,6% (154/212) no se testó frente a fosfomicina.

A continuación se describe el número de antibióticos frente al cual la cepa aislada en hemocultivo mostró resistencia.

Nº ANTIBIOTICOS	CASOS n=53 (%)	CONTROLES n=159 (%)	TOTAL n=212 (%)
0	0	46 (28,9%)	46 (21,7%)
1	1 (1,9%)	56 (35,2%)	57 (26,9%)
2	0	29 (18,2%)	29 (13,7%)
3	2 (3,8%)	19 (11,9%)	21 (9,9%)
4	6 (11,3%)	3 (1,9%)	9 (4,2%)
5	18 (34%)	5 (3,1%)	23 (10,8%)
6	9 (17%)	1 (0,6%)	10 (4,7%)
7	7 (13,2%)	0	7 (3,3%)
8	3 (5,7%)	0	3 (1,4%)
9	4 (7,5%)	0	4 (1,9%)
10	1 (1,9%)	0	1 (0,5%)
11	2 (3,8%)	0	2 (0,9%)

Considerando únicamente las 53 cepas productoras de blee, 4 (7,5%) de ellas mostraron resistencia tanto a amikacina como a ciprofloxacino y 3 (5,7%) tanto a amikacina como a trimetoprim-sulfametoxazol. Por otro lado, 10 (18,9%) de las 53 cepas mostraron resistencia tanto a ciprofloxacino como a gentamicina y 9 (17,0%) tanto a gentamicina como a trimetoprim-sulfametoxazol. Por último, 25 (47,2%) de ellas mostraron resistencia tanto a ciprofloxacino como a trimetoprim-sulfametoxazol.

A continuación se describen las familias de antibióticos frente a las que la cepa aislada en hemocultivo mostró resistencia.

FAMILIA	CASOS n=53 (%)	CONTROLES n=159 (%)	TOTAL n=212 (%)
AMINOGLUCOSIDOS	2 (3,8%)	0	2 (0,9%)
CEFALOSPORINAS	3 (5,7%)	0	3 (1,4%)
CEFALOSPORINAS (excluyendo cefamicinas)	28 (52,8%)	0	28 (13,2%)
QUINOLONAS	6 (11,3%)	20 (12,6%)	26 (12,3%)
PENICILINAS	5 (9,4%)	0	5 (2,4%)
PENICILINAS (excluyendo ureidopenicilinas)	27 (50,9%)	5 (3,1%)	32 (15,1%)
CEFALOSPORINAS+PENICILINAS	2 (3,8%)	0	2 (0,9%)
CEFALOSPORINAS+QUINOLONAS	3 (5,7%)	0	3 (1,4%)
CEFALOSPORINAS+AMINOGLUCOSIDOS	1 (1,9%)	0	1 (0,5%)
QUINOLONAS+AMINOGLUCOSIDOS	2 (3,8%)	0	2 (0,9%)
QUINOLONAS+PENICILINAS	5 (9,4%)	0	5 (2,4%)
AMINOGLUCOSIDOS+PENICILINAS	1 (1,9%)	0	1 (0,5%)

6.2. Datos terapéuticos

Tratamiento empírico

Uno (1,9%) de los 53 casos no llegó a recibir tratamiento empírico, debido a que falleció previamente a poder adoptar ninguna medida terapéutica.

De los 211 pacientes restantes, 41 (78,8%) de 52 casos y 145 (91,2%) de 159 controles estaban recibiendo tratamiento antibiótico de forma empírica en el momento del aislamiento en hemocultivo ($p=0,025$).

En la siguiente tabla se muestran los tratamientos recibidos de forma empírica en los pacientes que lo recibieron.

TRATAMIENTO ANTIBIOTICO EMPIRICO	CASOS n=41 (%)	CONTROLES n=145 (%)	TOTAL n=186 (%)
A/C	7 (17,1%)	86 (59,3%)	93 (50,0%)
A/C+gentamicina	0	1 (0,7%)	1 (0,5%)
Amikacina	1 (2,4%)	0	1 (0,5%)
Amikacina+cefepime	2 (4,9%)	2 (1,4%)	4 (2,2%)
Amikacina+ceftazidima	0	4 (2,8%)	4 (2,2%)
Amikacina+ceftriaxona	2 (4,9%)	0	2 (1,1%)
Amikacina+levofloxacino	1 (2,4%)	0	1 (0,5%)
Cefepime	1 (2,4%)	1 (0,7%)	2 (1,1%)
Cefepime+ciprofloxacino	1 (2,4%)	0	1 (0,5%)
Cefixima	0	1 (0,7%)	1 (0,5%)
Cefotaxima	1 (2,4%)	2 (1,4%)	3 (1,6%)
Cefoxitina	1 (2,4%)	0	1 (0,5%)
Ceftazidima	1 (2,4%)	2 (1,4%)	3 (1,6%)
Ceftazidima+ciprofloxacino	0	1 (0,7%)	1 (0,5%)

TRATAMIENTO ANTIBIOTICO EMPIRICO	CASOS n=41 (%)	CONTROLES n=145 (%)	TOTAL n=186 (%)
Ceftriaxona	1 (2,4%)	7 (4,8%)	8 (4,3%)
Ciprofloxacino	6 (14,6%)	10 (6,9%)	16 (8,6%)
Ciprofloxacino+gentamicina	1 (2,4%)	0	1 (0,5%)
Colistina	1 (2,4%)	0	1 (0,5%)
Eritromicina	1 (2,4%)	0	1 (0,5%)
Imipenem	6 (14,6%)	21 (14,5%)	27 (14,5%)
Levofloxacino	1 (2,4%)	2 (1,4%)	3 (1,6%)
Norfloxacino	0	1 (0,7%)	1 (0,5%)
P/T	4 (9,8%)	3 (2,1%)	7 (3,8%)
P/T+amikacina+ciprofloxacino	1 (2,4%)	0	1 (0,5%)
Trimetoprim-sulfametoxazol	1 (2,4%)	1 (0,7%)	2 (1,1%)

A/C: amoxicilina-clavulánico; P/T: piperacilina-tazobactam

En la siguiente tabla se indica la distribución de los agentes antimicrobianos recibidos de forma empírica en aquellos pacientes que recibieron tratamiento antibiótico.

ANTIBIOTICO EMPIRICO	CASOS n=41 (%)	CONTROLES n=145 (%)	P	TOTAL n=186 (%)
Amikacina	7 (17,1%)	6 (4,1%)	0,009	13 (7,0%)
A/C	7 (17,1%)	87 (60%)	0,000	94 (50,5%)
Cefepime	4 (9,8%)	3 (2,1%)	0,043	7 (3,8%)
Cefixima	0	1 (0,7%)	1,000	1 (0,5%)
Cefotaxima	1 (2,4%)	2 (1,4%)	0,528	3 (1,6%)
Cefoxitina	1 (2,4%)	0	0,220	1 (0,5%)

ANTIBIOTICO EMPIRICO	CASOS n=41 (%)	CONTROLES n=145 (%)	P	TOTAL n=186 (%)
Ceftazidima	1 (2,4%)	7 (4,8%)	0,687	8 (4,3%)
Ceftriaxona	3 (7,3%)	7 (4,8%)	0,461	10 (5,4%)
Ciprofloxacino	9 (22%)	11 (7,6%)	0,018	20 (10,8%)
Colistina	1 (2,4%)	0	0,220	1 (0,5%)
Eritromicina	1 (2,4%)	0	0,220	1 (0,5%)
Gentamicina	1 (2,4%)	1 (0,7%)	0,393	2 (1,1%)
Imipenem	6 (14,6%)	21 (14,5%)	1,000	27 (14,5%)
Levofloxacino	2 (4,9%)	2 (1,4%)	0,211	4 (2,2%)
Norfloxacino	0	1 (0,7%)	1,000	1 (0,5%)
P/T	6 (14,6%)	3 (2,1%)	0,004	9 (4,8%)
Trimetoprim- sulfametoxazol	1 (2,4%)	1 (0,7%)	0,393	2 (1,1%)

A/C: amoxicilina-clavulánico; P/T: piperacilina-tazobactam

El tratamiento empírico recibido se consideró adecuado en 15 (36,6%) de los 41 casos y en 125 (86,2%) de los 145 controles que recibieron antibióticos de forma empírica ($p < 0,001$).

A continuación se describen los tratamientos recibidos por los casos y controles a los que se administró tratamiento empírico en función de si estos fueron adecuados o inadecuados.

TRATAMIENTO ANTIBIOTICO EMPIRICO	CASOS n=41		CONTROLES n=145	
	INADECUADO n=26 (%)	ADECUADO n=15 (%)	INADECUADO n=20 (%)	ADECUADO n=125 (%)
A/C	7/26 (26,9%)	0	14/20 (70%)	72/125 (57,6%)
A/C+ gentamicina	0	0	0	1/125 (0,8%)
Amikacina	0	1/15 (6,7%)	0	0
Amikacina+ cefepime	1/26 (3,8%)	1/15 (6,7%)	0	2/125 (1,6%)
Amikacina+ ceftazidima	0	0	0	4/125 (3,2%)
Amikacina+ ceftriaxona	0	2/15 (13,3%)	0	0
Amikacina+ levofloxacino	0	1/15 (6,7%)	0	0
Cefepime	1/26 (3,8%)	0	0	1/125 (0,8%)
Cefepime+ ciprofloxacino	0	1/15 (6,7%)	0	0
Cefixima	0	0	0	1/125 (0,8%)
Cefotaxima	1/26 (3,8%)	0	0	2/125 (1,6%)
Cefoxitina	1/26 (3,8%)	0	0	0
Ceftazidima	1/26 (3,8%)	0	0	2/125 (1,6%)
Ceftazidima+ ciprofloxacino	0	0	0	1/125 (0,8%)
Ceftriaxona	1/26 (3,8%)	0	0	7/125 (5,6%)
Ciprofloxacino	6/26 (23,1%)	0	3/20 (15%)	7/125 (5,6%)
Ciprofloxacino+ gentamicina	0	1/15 (6,7%)	0	0
Colistina	0	1/15 (6,7%)	0	0
Eritromicina	1/26 (3,8%)	0	0	0

TRATAMIENTO ANTIBIOTICO EMPIRICO	CASOS n=41		CONTROLES n=145	
	INADECUADO n=26 (%)	ADECUADO n=15 (%)	INADECUADO n=20 (%)	ADECUADO n=125 (%)
Imipenem	0	6/15 (40,0%)	0	21/125 (16,8%)
Levofloxacin	1/26 (3,8%)	0	2/20 (10,0%)	0
Norfloxacin	0	0	1/20 (5,0%)	0
P/T	4/26 (15,4%)	0	0	3/125 (2,4%)
P/T+amikacina+ ciprofloxacino	0	1/15 (6,7%)	0	0
Trimetoprim- sulfametoxazol	1/26 (3,8%)	0	0	1/125 (0,8%)

A/C: amoxicilina-clavulánico; P/T: piperacilina-tazobactam

Tratamiento definitivo

Un total de 7 (13,2%) de 53 casos y 4 (2,5%) de 159 controles fueron excluidos de la valoración del tratamiento antibiótico definitivo para el microorganismo aislado en hemocultivo, ya que la identificación del mismo fue realizada cuando el paciente ya había fallecido. De los 46 casos restantes, 2 (4,3%) no recibieron tratamiento antibiótico definitivo, mientras que esto ocurrió en 2 (1,3%) de los 155 controles restantes ($p=0,225$). Los 4 pacientes a los que no se administró tratamiento antibiótico definitivo tampoco habían recibido tratamiento antibiótico empírico.

En 106 pacientes el tratamiento definitivo fue igual al tratamiento empírico. De ellos, en 87 (93,5%) de 93 controles y en 8 (61,5%) de 13 casos el tratamiento definitivo recibido fue adecuado ($p=0,004$).

En la siguiente tabla se muestran los tratamientos antibióticos definitivos de los 197 pacientes que sí lo recibieron.

TRATAMIENTO ANTIBIOTICO DEFINITIVO	CASOS n=44 (%)	CONTROLES n=153 (%)	TOTAL n=197 (%)
A/C	5 (11,4%)	69 (45,1%)	74 (37,6%)
A/C + gentamicina	0	1 (0,7%)	1 (0,5%)
Amikacina	1 (2,3%)	1 (0,7%)	2 (1,0%)
Amikacina+cefepime	0	1 (0,7%)	1 (0,5%)
Amikacina+ceftazidima	0	3 (2%)	3 (1,5%)
Aztreonam	0	3 (2%)	3 (1,5%)
Cefepime	1 (2,3%)	0	1 (0,5%)
Cefixima	0	1 (0,7%)	1 (0,5%)
Cefotaxima	0	8 (5,2%)	8 (4,1%)
Cefoxitina	1 (2,3%)	0	1 (0,5%)
Ceftazidima	0	2 (1,3%)	2 (1,0%)
Ceftriaxona	0	12 (7,8%)	12 (6,1%)
Ciprofloxacino	4 (9,1%)	26 (17,0%)	30 (15,2%)
Colistina	1 (2,3%)	0	1 (0,5%)
Eritromicina	1 (2,3%)	0	1 (0,5%)
Imipenem	25 (56,8%)	19 (12,4%)	44 (22,3%)
Imipenem+amikacina	1 (2,3%)	0	1 (0,5%)
Imipenem+ciprofloxacino	0	1 (0,7%)	1 (0,5%)
Imipenem+tobramicina	1 (2,3%)	0	1 (0,5%)
Levofloxacino	0	1 (0,7%)	1 (0,5%)
Meropenem	3 (6,8%)	1 (0,7%)	4 (2,0%)
P/T+aztreonam	0	1 (0,7%)	1 (0,5%)
Trimetoprim-sulfametoxazol	0	3 (2,0%)	3 (1,5%)

A/C: amoxicilina-clavulánico; P/T: piperacilina-tazobactam

A continuación se muestra la distribución de los agentes antimicrobianos recibidos.

ANTIBIOTICO DEFINITIVO	CASOS n=44 (%)	CONTROLES n=153 (%)	p	TOTAL n=197 (%)
A/C	5 (11,4%)	70 (45,8%)	<0,001	75 (38,1%)
Amikacina	2 (4,5%)	4 (2,6%)	0,617	6 (3,0%)
Aztreonam	0	4 (2,6%)	0,577	4 (2,0%)
Cefepime	1 (2,3%)	1 (0,7%)	0,398	2 (1,0%)
Cefotaxima	0	8 (5,2%)	0,203	8 (4,1%)
Cefoxitina	1 (2,3%)	0	0,223	1 (0,5%)
Ceftazidima	0	5 (3,3%)	0,589	5 (2,5%)
Ceftriaxona	0	12 (7,8%)	0,072	12 (6,1%)
Ciprofloxacino	4 (9,1%)	27 (17,6%)	0,240	31 (15,7%)
Colistina	1 (2,3%)	0	0,223	1 (0,5%)
Eritromicina	1 (2,3%)	0	0,223	1 (0,5%)
Gentamicina	1 (2,3%)	1 (0,7%)	0,398	2 (1,0%)
Imipenem	27 (61,4%)	20 (13,1%)	<0,001	47 (23,9%)
Levofloxacino	0	1 (0,7%)	1,000	1 (0,5%)
Meropenem	3 (6,8%)	1 (0,7%)	0,036	4 (2,0%)
P/T	0	1 (0,7%)	1,000	1 (0,5%)
Trimetoprim-sulfametoxazol	0	3 (2,0%)	1,000	3 (1,5%)

A/C: amoxicilina-clavulánico; P/T: piperacilina-tazobactam

El tratamiento antibiótico definitivo fue adecuado en 36 (81,8%) de 44 casos y en 144 (94,1%) de 153 controles que lo recibieron ($p=0,027$). Un total de 2 (4,3%) de los 46 casos y 2 (1,3%) de los 155 controles no recibieron tratamiento antibiótico definitivo.

Cuando adicionalmente se consideró como tratamiento inadecuado la no administración de tratamiento antibiótico, el tratamiento antibiótico definitivo fue adecuado en 36 (78,3%) de 46 casos y en 144 (92,9%) de 155 controles ($p=0,011$).

TRATAMIENTO ANTIBIOTICO DEFINITIVO	CASOS n=46		CONTROLES n=155	
	INADECUADO n=10 (%)	ADECUADO n=36 (%)	INADECUADO n=11 (%)	ADECUADO n=144 (%)
A/C	5/10 (50,0%)	0	4/11 (36,4%)	65/144 (45,1%)
A/C+gentamicina	0	0	0	1/144 (0,7%)
Amikacina	0	1/36 (2,8%)	0	1/144 (0,7%)
Amikacina+cefepime	0	0	0	1/144 (0,7%)
Amikacina+ceftazidima	0	0	0	3/144 (2,1%)
Aztreonam	0	0	0	3/144 (2,1%)
Cefepime	1/10 (10,0%)	0	0	0
Cefixima	0	0	0	1/144 (0,7%)
Cefotaxima	0	0	0	8/144 (5,6%)
Cefoxitina	0	1/36 (2,8%)	0	0
Ceftazidima	0	0	0	2/144 (1,4%)
Ceftriaxona	0	0	0	12/144 (8,3%)

TRATAMIENTO ANTIBIOTICO DEFINITIVO	CASOS n=46		CONTROLES n=155	
	INADECUADO n=10 (%)	ADECUADO n=36 (%)	INADECUADO n=11 (%)	ADECUADO n=144 (%)
Ciprofloxacino	1/10 (10,0%)	3/36 (8,3%)	3/11 (27,3%)	23/144 (16,0%)
Colistina	0	1/36 (2,8%)	0	0
Eritromicina	1/10 (10,0%)	0	0	0
Imipenem	0	25/36 (69,4%)	0	19/144 (13,2%)
Imipenem+ amikacina	0	1/36 (2,8%)	0	0
Imipenem+ ciprofloxacino	0	0	0	1/144 (0,7%)
Imipenem+ tobramicina	0	1/36 (2,8%)	0	0
Levofloxacino	0	0	1/11 (9,1%)	0
Meropenem	0	3/36 (8,3%)	0	1/144 (0,7%)
P/T+aztreonam	0	0	0	1/144 (0,7%)
Trimetoprim- sulfametoxazol	0	0	1/11 (9,1%)	2/144 (1,4%)

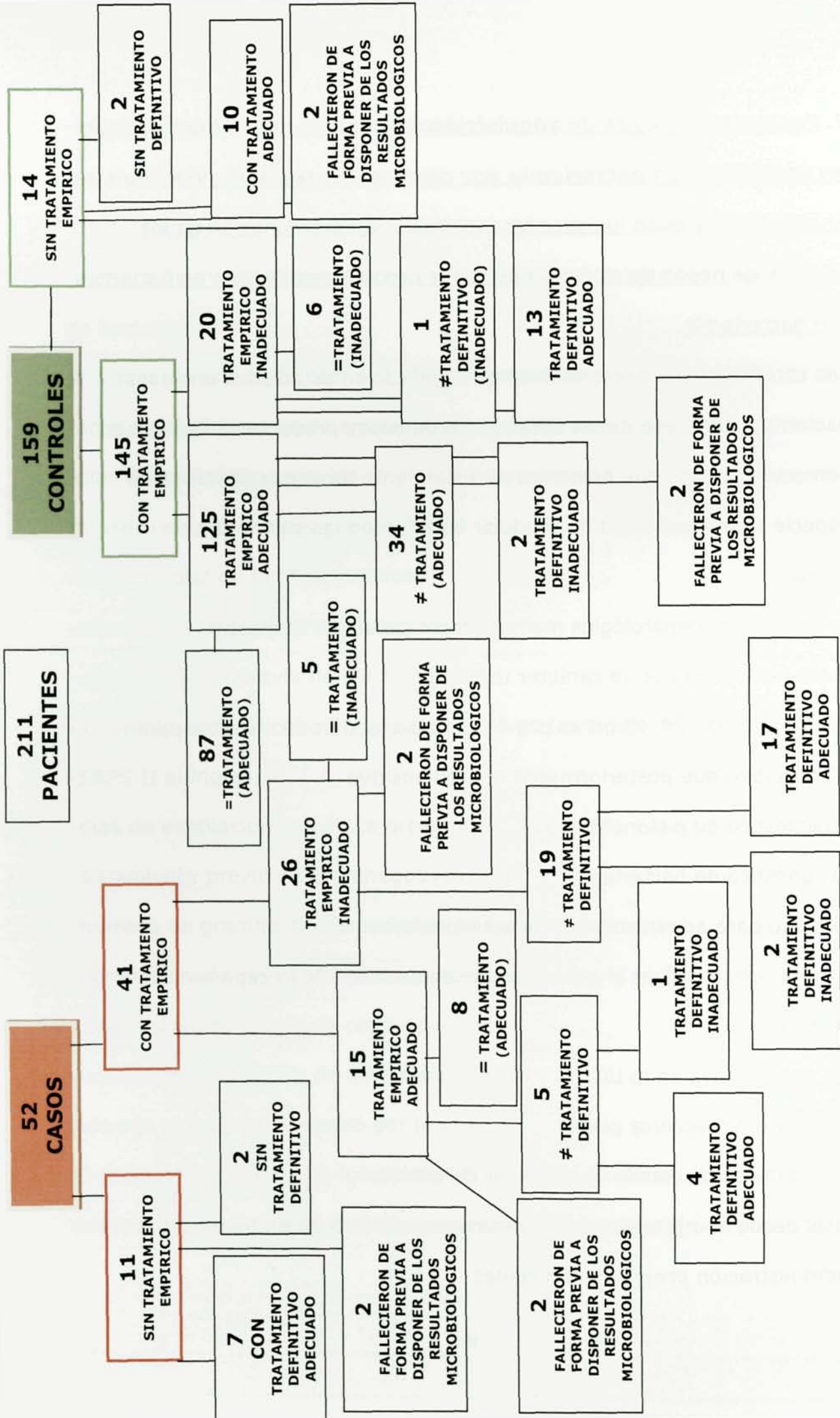
A/C: amoxicilina-clavulánico; P/T: piperacilina-tazobactam

El número medio de días de tratamiento antibiótico definitivo fue de 12,86 (IC95%:10,72-15,01) días en los 44 casos y de 11,09 (IC95%:10,50-11,68) días en los 153 controles que recibieron tratamiento antibiótico definitivo ($p=0,519$).

Un total de 180 pacientes recibieron tanto tratamiento antibiótico empírico como definitivo, de los que 37 (20,6%) fueron casos y 143 (79,4%) controles.

De los casos, 13 (35,1%) continuaron recibiendo el tratamiento antibiótico instaurado de forma empírica, mientras que esto ocurrió en 93 (65%) de los controles ($p=0,001$). Adicionalmente, la terapia antibiótica fue inadecuada en 5 (38,5%) de los 13 casos y en 6 (6,5%) de los 93 controles que continuaron recibiendo el mismo tratamiento instaurado de forma empírica ($p=0,004$).

Un total de 47 pacientes no recibió tratamiento antibiótico empírico o éste fue inadecuado y posteriormente recibieron tratamiento antibiótico definitivo adecuado. De ellos, 24 (51,1%) fueron casos y 23 (48,9%) controles. El número medio de días hasta recibir tratamiento antibiótico definitivo adecuado fue de 1,92 (IC95%:1,08-2,75) días en los casos y de 2,96 (IC95%:1,92-4,00) en los controles ($p=0,111$).



*1 caso falleció previamente a la posibilidad de adoptar medidas farmacoterapéuticas