

# Características epidemiológicas, clínicas y pronósticas de la infección por *Stenotrophomonas maltophilia*

María Dolores del Toro<sup>a</sup>, Jesús Rodríguez-Baño<sup>a</sup>, Luis Martínez-Martínez<sup>b\*</sup>, Álvaro Pascual<sup>b</sup>, Ramón Pérez-Cano<sup>a</sup>, Evelio J. Perea<sup>b</sup> y Miguel Ángel Muniain<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Sección de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Medicina Interna. <sup>b</sup>Departamento de Microbiología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**INTRODUCCIÓN.** *Stenotrophomonas maltophilia* es un patógeno multirresistente que se está aislando con frecuencia creciente de pacientes predispuestos. Hay pocos estudios que hayan evaluado su epidemiología y relevancia clínica en pacientes de un hospital general. **MÉTODOS.** Estudio prospectivo de la cohorte de casos de infección por *S. maltophilia* entre enero de 1998 y enero de 2001 en el Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla. Se recogieron variables demográficas, enfermedades de base, gravedad al ingreso (índice APACHE II), procedimientos invasivos, uso previo de antimicrobianos, repercusión sistémica, tratamiento y mortalidad. **RESULTADOS.** *S. maltophilia* se aisló en muestras clínicas de 87 pacientes, de los cuales se incluyeron los 45 casos (52%) en los que se consideró que estaba causando infección. El 40% estaba en unidad de cuidados intensivos (UCI) y el 13% eran ambulatorios. La infección se consideró asociada a la atención sanitaria en el 91%. El 82% habían recibido antibióticos. El tipo de infección más frecuente fue la neumonía seguida de otras infecciones respiratorias, urinarias y de piel y tejidos blandos. Presentaron sepsis grave o shock séptico el 12%. El tratamiento antimicrobiano más utilizado fue trimetoprima-sulfametoxazol (60%). La mortalidad bruta fue del 44%; el único factor asociado a la mortalidad bruta fue el índice APACHE II. La mortalidad atribuible a la infección fue del 13%, y sólo ocurrió en pacientes con neumonía. **CONCLUSIÓN.** *S. maltophilia* causa un amplio espectro de infecciones asociadas a la atención sanitaria en pacientes predispuestos, aunque la mitad de los pacientes en que se aisló se consideraron sólo colonizados. La mortalidad bruta se asocia con la gravedad basal. La neumonía se asocia con elevada mortalidad.

**Palabras clave:** *Stenotrophomonas maltophilia*. Infecciones nosocomiales. Infecciones cruzadas. Resistencia antimicrobiana. Neumonía nosocomial.

Correspondencia: Dr. J. Rodríguez-Baño.  
Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Virgen Macarena.  
Avda. Dr. Fedriani, 3. 41071 Sevilla. España.  
Correo electrónico: jrb@nacom.es

Manuscrito recibido el 22-3-2005; aceptado el 18-5-2005.

\*Afilación actual: Servicio de Microbiología.  
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España.

Epidemiology, clinical features and prognosis of infections due to *Stenotrophomonas maltophilia*

**INTRODUCTION.** *Stenotrophomonas maltophilia* is a multiresistant pathogen that is being isolated with increasing frequency from patients with predisposing factors. Few studies have assessed the epidemiology and clinical relevance of this pathogen in various types of patients from general hospitals.

**METHODS.** This is a prospective study performed in the cohort of patients with infection due to *S. maltophilia* in Hospital Universitario Virgen Macarena (Seville, Spain) between January 1998 and January 2001. The following data were collected: demographics, underlying diseases, APACHE II score at admission, invasive procedures, previous antimicrobial treatment, systemic response, therapy and outcome.

**RESULTS.** *S. maltophilia* was isolated from a clinical sample in 87 patients and was considered to be the cause of infection in 45 (52%) of them, who were included in the study. Among the total, 40% were in the ICU and 13% were outpatients. The infection was considered health care-associated in 91%; 82% had received antimicrobial treatment. The most frequent type of infection was pneumonia, followed by other infections of the respiratory tract, urinary tract infections, and skin and soft tissue infections. Criteria for severe sepsis or septic shock were present in 12%. The most common antimicrobials used were the combination trimethoprim-sulfamethoxazole (60%). Crude mortality was 44% and the only associated variable was the APACHE II score. Infection-related mortality was 13%; all deaths occurred in patients with pneumonia.

**CONCLUSION.** *S. maltophilia* caused a wide range of health care-associated infections in debilitated patients, even though half the patients from whom the organism was isolated were considered only colonized. Crude mortality was associated with the severity of the baseline situation. Pneumonia was associated with high mortality.

**Key words:** *Stenotrophomonas maltophilia*. Nosocomial infections. Cross infections. Antimicrobial resistance. Nosocomial pneumonia.

## Introducción

*Stenotrophomonas maltophilia* es un bacilo gramnegativo no fermentador que en las últimas décadas se está aislando de muestras clínicas con frecuencia creciente<sup>1</sup>, constituyendo una causa cada vez más relevante de infección nosocomial en algunos centros. Aunque es considerado un microorganismo de baja virulencia, cuando produce infección puede ser difícil de tratar debido a su característica resistencia intrínseca a múltiples antimicrobianos, incluidos los carbapenemes. El factor de riesgo más relevante para la adquisición de este microorganismo es el uso de antimicrobianos de amplio espectro, principalmente carbapenemes, quinolonas y cefalosporinas<sup>2</sup>.

Al tratarse de un patógeno poco virulento, con frecuencia resulta difícil decidir si está causando una infección, es un colonizante o un contaminante. Además, estos microorganismos suelen afectar a pacientes debilitados, por lo que no es sencillo analizar el pronóstico de estas infecciones. Posiblemente por estas razones existen muy pocos estudios que describan las características clínicas y pronósticas de las infecciones causadas por *S. maltophilia* con una perspectiva general y fuera de situaciones epidémicas. La mayoría de los estudios clínicos hacen referencia a determinados tipos de pacientes (como pacientes con cáncer<sup>3,4</sup> o de unidad de cuidados intensivos [UCI]<sup>5,6</sup>), y los que hacen referencia a pacientes generales, se refieren a tipos de infecciones concretas (principalmente bacteriemias<sup>7-13</sup>). Sin embargo, dado que este microorganismo puede producir un amplio espectro clínico de infecciones<sup>14</sup>, en especial nosocomiales y en distintos tipos de pacientes predispuestos, es relevante disponer de datos que proporcionen una visión más global acerca de su repercusión clínica.

El objetivo de este estudio es describir la epidemiología y analizar las características clínicas y pronósticas de las infecciones producidas por *S. maltophilia* en circunstancias no epidémicas.

## Métodos

### Diseño

Se realizó un estudio prospectivo de la cohorte de pacientes con infección por *S. maltophilia* diagnosticados en el hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla, un hospital de 950 camas que atiende a pacientes agudos, entre el 1 de enero de 1998 y el 31 de enero de 2001.

### Pacientes

Fueron evaluados todos los pacientes en los que se aisló *S. maltophilia* en una muestra clínica durante el período de estudio. Fueron incluidos en la cohorte sólo aquellos en los que había síntomas y/o signos clínicos de infección y en los que se consideró que *S. maltophilia* era el patógeno causante del síndrome infeccioso, en función de los criterios de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC)<sup>15,16</sup> modificados (ver después).

### Identificación de *S. maltophilia*

La identificación *S. maltophilia* se llevó a cabo mediante el sistema comercial Vitek 2 (BioMérieux, Hazelwood, Montana, EE.UU.). El estudio de sensibilidad a los antimicrobianos se realizó mediante microdilución en caldo, siguiendo los criterios del National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)<sup>17</sup>.

## Variables y definiciones

Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, servicio de ingreso, enfermedades crónicas de base y su gravedad (en función de los índices de McCabe<sup>18</sup> y Charlson<sup>19</sup>), gravedad de la situación basal (mediante el índice APACHE II<sup>20</sup>), uso de antimicrobianos en los 2 meses previos, procedimientos invasivos, estancia hospitalaria, tipo de infección, tratamiento y pronóstico. Los tipos de infección se definieron según los criterios del CDC<sup>15,16</sup> modificados como sigue:

1. Se excluyó como criterio el mero hecho de que el facultativo responsable del paciente indicara tratamiento para el microorganismo.
2. Para el diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica, además de la presencia de criterios clínicos, analíticos y radiológicos de neumonía se exigió que *S. maltophilia* se aislara en sangre, líquido pleural o en recuento significativo de una muestra respiratoria obtenida mediante técnica broncoscópica o aspirado bronquial (puntos de corte: 10<sup>4</sup> UFC (unidades formadoras de colonias)/ml para lavado broncoalveolar, 10<sup>3</sup> UFC/ml para cepillo telescópico ocluido y 10<sup>6</sup> para aspirado bronquial)<sup>21</sup>.

La presencia de sepsis y shock séptico se definió de acuerdo con criterios estandarizados<sup>22</sup>. El tratamiento antimicrobiano se consideró adecuado siempre que el paciente recibiera al menos 24 h de tratamiento con un antimicrobiano en dosis estándar al que el microorganismo fuera sensible *in vitro*. Se definió mortalidad bruta como el porcentaje de pacientes que fallecieron durante su estancia en el hospital, y mortalidad atribuible, como el porcentaje de pacientes que se consideró que fallecieron como consecuencia directa de la infección.

## Análisis estadístico

Las variables continuas se describieron mediante la media y desviación estándar, y las dicotómicas mediante número de casos y porcentaje de cada categoría. El pronóstico se evaluó comparando los pacientes que habían fallecido con los supervivientes. La comparación de porcentajes se realizó mediante la prueba de la chi cuadrado o de Fisher cuando fue preciso, y la de las variables cuantitativas utilizando la prueba de la U de Mann-Whitney. Se consideró significativo un valor de  $p \leq 0,05$ . Se calcularon los riesgos relativos brutos asociados a cada variable y se realizó un análisis multivariante de los potenciales factores de riesgo de mortalidad, incluyendo las posibles interacciones, mediante regresión logística.

## Resultados

Durante el período de estudio se aisló *S. maltophilia* en 87 pacientes, de los cuales 45 (52%) presentaron criterios de infección y fueron incluidos en el estudio. En el momento del diagnóstico, 18 (40%) estaban en la UCI, 15 (33,3%) en servicios médicos (dos de ellos en Hematología), seis (13,3%) en servicios quirúrgicos y otros seis (13,3%) eran pacientes ambulatorios. No se encontró agrupación de casos en tiempo y espacio a lo largo del período de estudio.

Las características de los pacientes con infección por *S. maltophilia* y sus factores predisponentes se muestran en la tabla 1. No se encontró ningún caso de infección por este microorganismo en pacientes pediátricos. De los 37 pacientes (82,2%) que habían recibido antimicrobianos en el último mes, los más frecuentemente administrados fueron cefalosporinas (59% de los pacientes), carbapenemes (36%), glucopéptidos (23%), piperacilina/tazobactam (20,5%), metronidazol (20,5%), amoxicilina/ácido clavulánico (18%) y aminoglucósidos (18%). En total, 18 pacientes (40%) habían recibido tres o más antimicrobianos y 14 (31%) habían recibido al menos dos fármacos pertenecientes a alguno de los tres grupos de mayor riesgo (carba-

penemes, cefalosporinas y quinolonas). La mediana de duración del tratamiento antimicrobiano previo fue de 15 días (rango de 1 a 129 días).

**TABLA 1. Características de los pacientes con infección por *S. maltophilia***

	Número (%)
Edad en años (mediana, rango)	65 (17-93)
Sexo masculino	26 (57,8)
Gravedad de la enfermedad de base	
No fatal	22 (48,9)
Últimamente fatal	21 (46,7)
Rápidamente fatal	2 (4,4)
Índice de Charlson (mediana, rango)	1 (0-5)
Diabetes mellitus	15 (33,3)
Enfermedad pulmonar crónica	13 (28,8)
Cáncer	6 (13,3)
Insuficiencia renal crónica	4 (8,9)
Cirrosis hepática	3 (6,7)
Índice APACHE II (mediana, rango)	13 (0-31)
Tratamiento inmunosupresor	5 (11,1)
Neutropenia	1 (2,2)
Cirugía	15 (33,3)
Sonda urinaria	23 (53,3)
Catéter vascular central	22 (48,8)
Nutrición parenteral	4 (9,1)
Ventilación mecánica	15 (34,9)
Antibioterapia previa	37 (82,2)
Estancia hospitalaria en días (mediana, rango)	26 (0-133)

Los tipos de infección encontrados se muestran en la tabla 2, y sus características en la tabla 3. No hubo más casos de bacteriemia que los 4 casos de bacteriemia primaria. Entre los 18 pacientes de UCI, 11 presentaron neumonía, 10 asociadas a ventilación mecánica (en éstos, *S. maltophilia* se aisló en aspirado traqueal en 8 pacientes y en cepillo telescópado en dos). Entre los 6 pacientes de servicios quirúrgicos, cuatro presentaron una infección de localización quirúrgica.

La infección se consideró de adquisición nosocomial en 31 pacientes (68,8%); en ellos, la mediana de duración de hospitalización previa fue de 26 días (rango de 3 a 133). De los restantes 14 pacientes, 10 habían tenido relación sig-

**TABLA 2. Tipos de infección producidas por *S. maltophilia***

Tipo de infección	Nº de casos (%)
Neumonía	12 (26,7)
Otras infecciones respiratorias	7 (15,6)
Infección urinaria	7 (15,6)
Infección de piel y de tejidos blandos no quirúrgica	7 (15,6)
Infección de localización quirúrgica	5 (11,0)
Bacteriemia primaria	4 (8,8)
Infección intraabdominal	3 (6,6)
Queratoconjuntivitis	1 (2,2)
<b>Total</b>	<b>45 (100)</b>

**TABLA 3. Características de los diferentes tipos de infección por *S. maltophilia***

Tipo de infección	Factores predisponentes	Aspectos clínicos. Repercusión sistémica	Mortalidad bruta	Mortalidad atribuible a <i>S. maltophilia</i>
Neumonía (n = 12)	Ventilación mecánica (10), Cirugía abdominal (1), Neutropenia (1), Neoplasia (1)	Sepsis (7), sepsis grave (3), shock séptico (2) Afectación radiológica: bilateral (5), bilobular (1), unilobular (6), derrame pleural (2)	10	6
Bronquitis purulenta (n = 7)	Enfermedad pulmonar crónica (6) Fibrosis quística (1), Esteroides (4)	Sepsis (2), sepsis grave (1)	4	0
Infección del tracto urinario (n = 7)	Patología estructural ureterorrenal (5) Diabetes mellitus (2) Sonda urinaria (2) Nefrostomía (1)	Sepsis (1)	3	0
Infección no quirúrgica de partes blandas (n = 7)	Diabetes (5) Isquemia arterial crónica (2) Insuficiencia renal crónica (1) Encamamiento (1)	Sepsis (1) Infección de úlcera crónica (6) Absceso perirrectal (1)	1	0
Infección de localización quirúrgica (n = 5)	Pancreatitis aguda grave (2) Cáncer de pulmón (1) Fractura ósea abierta (1)	Sepsis (2) Absceso intraabdominal mixto (2) Empiema posneumectomía (1) Infección quirúrgica profunda (1) Queratoconjuntivitis tras queratoplastia (1)	0	0
Bacteriemia primaria (n = 4)	IRC en hemodiálisis (1) Catéter venoso central (3) Endoprótesis vascular (1)	Sepsis (3) Bacteriemia transitoria (1)	1	0
Infección intraabdominal (n = 3)	Patología de la vía biliar (2) Neoplasia ovárica (1)	Sepsis (2), shock séptico (1) Absceso hepático polimicrobiano (1) Absceso perivesicular (1) Peritonitis secundaria (1)	1	0

nificativa con la atención sanitaria en el último año. En 12 pacientes (26,6%) *S. maltophilia* se aisló junto con otro microorganismo, principalmente en infecciones intraabdominales y de piel y partes blandas. La sensibilidad a los antimicrobianos evaluados se muestra en la tabla 4.

De manera global, 30 pacientes (66,6%) presentaron temperatura igual o superior a 38 °C; 18 cumplieron criterios de sepsis (40%), cuatro de sepsis grave y otros tres de shock séptico (8,8 y 6,6%, respectivamente). El tratamiento antimicrobiano más utilizado fue la combinación trimetoprima-sulfametoxazol (27 casos, 60%). Fallecieron 20 pacientes (mortalidad bruta: 44,4%), todos ellos con neumonía; en 6 casos se atribuyó a la infección (13,3%). En la tabla 5 se muestran las variables asociadas significativamente con la mortalidad cruda. La mortalidad cruda fue similar entre los pacientes con infección monomicrobiana y polimicrobiana (46,7% frente a 40%;  $p = 0,6$ ). En el análisis multivariante, sólo el índice APACHE II se asoció de manera independiente con la mortalidad bruta (*odds ratio* [OR] = 1,5; intervalo de confianza [IC] 95%: 1,2-2,0). La mediana de estancia posterior a la infección en los pacientes hospitalizados que sobrevivieron fue de 18 días (rango de 1 a 69).

Entre los 12 pacientes con neumonía, 10 fallecieron (mortalidad bruta: 83,3%); en seis se consideró relacionada con la neumonía (mortalidad relacionada: 50%). Ocho pacientes recibieron tratamiento antimicrobiano apropiado (siete trimetoprima-sulfametoxazol y uno levofloxacino); de éstos, cinco fallecieron. En dos se consideró que la muerte se produjo como consecuencia de la infección. En 4 pacientes, el tratamiento antimicrobiano se consideró inapropiado (meropenem, ceftazidima, ceftriaxona y levofloxacino, respectivamente); los cuatro fallecieron, y todas las muertes estaban relacionadas con la neumonía.

## Discusión

*S. maltophilia* es un patógeno nosocomial emergente, capaz de causar brotes epidémicos<sup>1</sup>. Se trata de un microorganismo poco virulento, pero su resistencia intrínseca a la mayoría de antimicrobianos de amplio espectro le convierte en una causa potencial de infección en pacientes predispuestos que han recibido antimicrobianos de amplio espectro, sobre todo carbapenemes, cefalosporinas y quinolonas<sup>2</sup>.

Ante el aislamiento de *S. maltophilia* no es fácil determinar con frecuencia (como ocurre con todos los microorganismos de escasa virulencia) cuándo está causando de verdad una infección o cuándo se trata simplemente de una colonización o de una contaminación en la toma de la muestra. En nuestro estudio, se consideró que sólo la mitad de los pacientes en los que este microorganismo se había aislado de una muestra clínica tenían infección causada por el mismo; otros trabajos han encontrado porcentajes similares<sup>2-5,23,24</sup>. Por tanto, siempre que se aisle *S. maltophilia* en una muestra clínica es necesario evaluar con atención su valor clínico antes de considerar que es causa de infección.

A pesar de que se reconoce que *S. maltophilia* puede causar un amplio espectro de infecciones en diversos tipos de pacientes, la mayoría de los estudios publicados que proporcionan información sobre la relevancia clínica de este microorganismo ofrecen una visión parcial del problema. Así, algunos trabajos incluyen sólo grupos específicos de pacientes, principalmente pacientes oncológicos<sup>3,4</sup> y crí-

ticos<sup>5,6</sup>, mientras que otros evalúan sólo determinados tipos de infecciones, en especial bacteriemias<sup>7-13</sup>. Son escasos los trabajos publicados, y además con pocos pacientes, que proporcionen una visión global de las características epidemiológicas, clínicas y pronósticas del conjunto de infecciones causadas por este microorganismo en un hospital general<sup>23,24</sup>. Nuestro estudio tiene estas características y es, según sabemos, el que incluye mayor número de pacientes hasta la fecha.

En general, se considera que *S. maltophilia* es básicamente un patógeno nosocomial. Sin embargo, algunos estudios han comunicado porcentajes de casos de infección de adquisición comunitaria por encima del 25% (revisados en la referencia 1), y sugieren que la infección comunitaria sería en realidad más frecuente de lo anteriormente considerado. En nuestro estudio, el 69% de los casos fueron de adquisición nosocomial; sin embargo, cuando se investigó con más atención al resto de los pacientes, se encontró una relación evidente con la atención sanitaria en la mayoría de ellos, de manera que sólo el 9% de los casos pudieron ser considerados como verdaderamente adquiridos en la comunidad. Por tanto, es posible que este con-

TABLA 4. Sensibilidad a antimicrobianos de las 45 cepas de *S. maltophilia* aisladas de los casos incluidos en el estudio

	Número (%)
Ceftazidima	23 (51)
Cefepima	10 (22)
Imipenem	0
Gentamicina	11 (24)
Ciprofloxacino	22 (49)
Moxifloxacino	40 (89)
Trimetoprima-sulfametoxazol	44 (98)

TABLA 5. Análisis bivariante de las variables categóricas con asociación estadística a la mortalidad bruta en los pacientes con infección por *S. maltophilia*

Variable	Pacientes fallecidos/pacientes con la categoría (%)	RR (IC 95%)	P
Diabetes mellitus			
Sí	10/15 (67)	2,0 (0,2-1,1)	0,03
No	10/30 (33)		
Ventilación mecánica			
Sí	13/15 (87)	5,0 (2,0-10,0)	< 0,001
No	7/30 (23)		
Catéter venoso central			
Sí	15/21 (71)	5,0 (1,6-10,0)	0,001
No	5/24 (21)		
Estancia en UCI			
Sí	15/18 (83)	5,0 (2,0-11,1)	< 0,001
No	5/27 (19)		
Neumonía			
Sí	10/12 (83)	3,3 (1,6-5,0)	0,002
No	10/33 (30)		
Sepsis o shock séptico			
Sí	12/16 (75)	3,3 (1,4-10,0)	0,002
No	8/29 (28)		
APACHE			
< 15	1/23 (4)	20,0 (3,3-142,8)	< 0,001
≥ 15	19/22 (86)		

RR: riesgo relativo; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; p: prevalencia.

cepto de infección asociada a la atención sanitaria<sup>25</sup> explique un importante porcentaje de casos considerados comunitarios en dichos estudios.

El mayor porcentaje de casos en nuestra serie se produjo en la UCI, de manera similar a lo que ocurre con otros bacilos gramnegativos no fermentadores multirresistentes<sup>26,27</sup>. Además de las áreas de cuidados intensivos, *S. maltophilia* puede ser un patógeno relevante en las áreas de pacientes oncohematológicos<sup>1,3,4</sup>, en función de las particularidades epidemiológicas de las mismas. En el resto de las áreas hospitalarias, los casos suelen presentarse de manera más esporádica.

Como era de esperar, las infecciones se produjeron en pacientes predispuestos y en relación con sus enfermedades de base, con la realización de procedimientos invasivos o con ambas. El factor predisponente más frecuente fue el uso previo de antimicrobianos de amplio espectro. La relevancia del uso previo de antimicrobianos es más patente si consideramos que un porcentaje importante de casos no sólo había recibido antibioterapia previa, sino que había recibido más de un antimicrobiano de los grupos considerados de mayor riesgo (carbapenemes, cefalosporinas y quinolonas<sup>2</sup>). Esta circunstancia puede ser de interés para considerar que una infección en un paciente debilitado puede estar causada por *S. maltophilia* particularmente si ha sido tratado con anterioridad con más de un antimicrobiano de amplio espectro.

Nuestros datos reflejan que la frecuencia con que ocurre cada tipo de infección está condicionada por el tipo de paciente. Así, la neumonía es la más frecuente en pacientes críticos, en relación con la ventilación mecánica<sup>5</sup> y en pacientes con fibrosis quística<sup>1</sup>; la bacteriemia primaria lo es entre los pacientes con cáncer<sup>3,4</sup>, y entre los pacientes de servicios quirúrgicos, la infección intraabdominal y de piel y partes blandas son las más habituales<sup>6</sup>.

El tipo de infección más frecuente en nuestra serie fue la neumonía, de manera similar a lo que previamente habíamos encontrado en un estudio multicéntrico andaluz que investigaba factores de riesgo<sup>2</sup>. La existencia de patología pulmonar crónica (en particular fibrosis quística y bronquiectasias) y la ventilación mecánica prolongada son, junto con el uso previo de antimicrobianos, los principales factores de riesgo<sup>1</sup>. En estos casos es siempre difícil aseverar que *S. maltophilia* es realmente la causa de la infección. En este sentido, la definición de infección en nuestro estudio se basó en criterios clínicos junto con los criterios microbiológicos cuantitativos recomendados<sup>21</sup>. En 8 pacientes, el diagnóstico se basó en el cultivo cuantitativo de aspirado traqueal. Aunque el punto de corte recomendado para esta muestra por algunos autores es 10<sup>5</sup> UFC/ml, y de hecho, el aislamiento igual o superior a 10<sup>5</sup> UFC/ml de *S. maltophilia* en aspirado traqueal en pacientes con criterios clínicos de neumonía asociada a ventilación mecánica ha mostrado una elevada concordancia con los resultados de muestras obtenidas mediante técnicas broncoscópicas<sup>28</sup>, nosotros elegimos como punto de corte 10<sup>6</sup> para aumentar la especificidad del diagnóstico<sup>21</sup>.

La repercusión clínica de las infecciones fue la esperada; dos tercios de los casos presentaron fiebre igual o superior a 38 °C, un tercio sepsis y un porcentaje menor, sepsis grave o shock séptico. Lógicamente, la presencia de datos clínicos de repercusión sistémica fue la norma en los pacientes con neumonía, bacteriemia primaria o infecciones

intraabdominales. Los factores que influyen en el pronóstico de estas infecciones han sido estudiados sobre todo en pacientes con bacteriemia<sup>7,9,11-13</sup>. La mortalidad bruta en nuestro estudio fue del 44%, similar a la encontrada en estudios previos<sup>6,23,24,29,30</sup>, lo que no es de extrañar dada la gravedad de la situación de muchos pacientes. De hecho, el único factor que se relacionó de manera independiente con un mayor riesgo de muerte fue el índice APACHE II, que indica que la gravedad de la situación basal es el factor con mayor influencia en el pronóstico. Debe tenerse en cuenta que la influencia de otros factores puede no haberse detectado debido a un problema de tamaño muestral.

No hemos investigado los factores asociados a la mortalidad directamente atribuible a la infección, puesto que ésta sólo ocurrió entre los pacientes con neumonía. Los resultados de algunos estudios sugieren que la neumonía por *S. maltophilia*<sup>31</sup> o su tratamiento inapropiado<sup>32</sup> se asocian con un incremento de la mortalidad. Los 4 pacientes con bacteriemia primaria curaron. Aunque estudios recientes han mostrado una mortalidad atribuible a la bacteriemia por *S. maltophilia* de entre el 33 y el 36%<sup>13,33</sup>, parece claro que la mortalidad es significativamente menor en pacientes con bacteriemia asociada a catéter<sup>13</sup>. El número de órganos en fracaso fue el factor encontrado en el único estudio publicado hasta ahora que evaluó mediante análisis multivariante la mortalidad atribuible en pacientes con diversos tipos de infección<sup>34</sup>. En ese trabajo sólo se incluyeron infecciones por cepas resistentes a trimetoprima-sulfametoxazol.

Nuestros resultados deben interpretarse teniendo en cuenta las limitaciones del estudio. Aunque hemos utilizado criterios estrictos, existe la posibilidad de que en algunos casos *S. maltophilia* no estuviera realmente causando infección o que algunos de los pacientes excluidos sí la tuvieran; esta limitación es inherente al tipo de microorganismo y de pacientes estudiados. Ya hemos señalado que el poder del estudio puede haber sido insuficiente para detectar otros factores asociados a la mortalidad, como la influencia del tratamiento.

En resumen, *S. maltophilia* es un patógeno capaz de causar diversos tipos de infecciones asociadas a la atención sanitaria en pacientes debilitados, en especial en aquellos que previamente han recibido antimicrobianos de amplio espectro. La neumonía, que ocurre sobre todo en pacientes sometidos a ventilación mecánica, se asocia con una elevada mortalidad. De manera global, la gravedad basal de los pacientes es el principal factor relacionado con la mortalidad bruta.

## Bibliografía

- Denton M, Kerr KG. Microbiological and clinical aspects of infection associated with *Stenotrophomonas maltophilia*. Clin Microbiol Rev. 1998;11:57-80.
- Del Toro MD, Rodríguez-Baño J, Herrero M, Rivero A, García-Ordóñez MA, Corzo J, et al. Clinical epidemiology of *Stenotrophomonas maltophilia* colonization and infection: a multicenter study. Medicine. 2002;81:228-39.
- Elting LS, Khardori N, Bodey GP, Fainstein V. Nosocomial infection caused by *Xanthomonas maltophilia*: a case-control study of predisposing factors. Infect Control Hosp Epidemiol. 1990;11:134-8.
- Khardori N, Elting L, Wong E, Schable B, Bodey GP. Nosocomial infections due to *Xanthomonas maltophilia* (*Pseudomonas maltophilia*) in patients with cancer. Rev Infect Dis. 1990;12:997-1003.
- Gopalakrishnan R, Hawley HB, Czachor JS, Markert RJ, Bernstein JM. *Stenotrophomonas maltophilia* infection and colonization in the intensive care

- units of two community hospitals: A study of 143 patients. *Heart Lung*. 1999;28:134-41.
6. Villarino ME, Stevens LE, Schable B, Mayers G, Miller JM, Burke JP, Jarvis WR. Risk factors for epidemic *Xanthomonas maltophilia* infection/colonization in intensive care unit patients. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1992;13:201-6.
  7. Muder RR, Harris AP, Muller S, Edmond M, Chow JW, Papadakis K, et al. Bacteremia due to *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia*: a prospective, multicenter study of 91 episodes. *Clin Infect Dis*. 1996;22:508-12.
  8. Campos-Herrero MI, Pena MJ, Pérez MC, Bordes A, Mosquera M. Bacteremia por *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1997;15:223-5.
  9. Ubeda P, Salavert M, Giner S, Jarque I, López-Aldeguer J, Pérez-Belles C, et al. Bacteriemia por *Stenotrophomonas maltophilia*: epidemiología, características clínicas y perfil de resistencias. *Rev Esp Quimioter*. 1998;11:205-15.
  10. Herrero M, Gómez MJ, Pachón J, Cisneros JM. Bacteriemias por *Stenotrophomonas maltophilia*: epidemiología, características clínicas y factores pronósticos. *Rev Clin Esp*. 2000;200:315-7.
  11. Senol E, DesJardin J, Stark PC, Barefoot L, Snyderman DR. Attributable mortality of *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2002;34:1653-6.
  12. Friedman ND, Korman TM, Fairley CK, Franklin JC, Spelman DW. Bacteremia due to *Stenotrophomonas maltophilia*: an analysis of 45 episodes. *J Infect*. 2002;45:47-53.
  13. Lai CH, Chi CY, Chen HP, Chen TL, Lai CJ, Fung CP, et al. Clinical characteristics and prognostic factors of patients with *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia. *J Microbiol Immunol Infect*. 2004;37:350-8.
  14. Senol E. *Stenotrophomonas maltophilia*: the significance and role as a nosocomial pathogen. *J Hosp Infect*. 2004;57:1-7.
  15. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control*. 1988;16:128-40.
  16. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: A modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1992;13:606-8.
  17. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. 3rd ed. Approved standard-Sixth ed. M7-A6 National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, Pa. 2003.
  18. McCabe WR, Jackson GG. Gram-negative bacteremia I. Etiology and ecology. *Arch Intern Med*. 1962;110:847-55.
  19. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic co-morbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis*. 1987;40:373-83.
  20. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13:818-29.
  21. Álvarez-Lerma F, Torres A, Rodríguez de Castro F y la Comisión de Expertos del Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (GTE-SEMIC-YUC), Área de Trabajo de Tuberculosis e Infecciones Respiratorias de la Sociedad Española de Patología del Aparato Respiratorio (SEPAR), y Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (GEIH-SEIMC). Recomendaciones para el diagnóstico de la neumonía asociada a ventilación mecánica. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2001;19:479-87.
  22. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine consensus conference committee. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med*. 1992;20:864-74.
  23. Julve R, Rovira E, Belda A, Prat J, Escoms R, Albert A, et al. Manifestaciones clínicas de la infección por *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia*. *An Med Interna*. 1998;15:476-80.
  24. Heath T, Currie B. Nosocomial and community-acquired *Xanthomonas maltophilia* infection in tropical Australia. *J Hosp Infect*. 1995;30:309-13.
  25. Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, McGarry SA, Trivette SL, Briggs JP, et al. Health care-associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *Ann Intern Med*. 2002;137:791-7.
  26. Harris AD, Smith D, Johnson JA, Bradham DD, Roghmann MC. Risk factors for imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* among hospitalized patients. *Clin Infect Dis*. 2002;34:340-5.
  27. Rodríguez-Baño J, Cisneros JM, Fernández-Cuenca F, Ribera A, Vila J, Pascual A, et al. Clinical features and epidemiology of *Acinetobacter baumannii* colonization and infection in Spanish hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004;25:819-24.
  28. Wu CL, Chest Yang DI, Wang NY, Kuo HT, Chen PZ. Quantitative cultures of endotracheal aspirates in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia in patients with treatment failure. *Chest*. 2002;122:662-8.
  29. Morrison AJ Jr, Hoffmann KK, Wenzel RP. Associated mortality and clinical characteristics of nosocomial *Pseudomonas maltophilia* in a University Hospital. *J Clin Microbiol*. 1986;24:52-5.
  30. Schaumann R, Stein K, Eckhardt C, Ackermann G, Rodloff AC. Infections caused by *Stenotrophomonas maltophilia*. A prospective study. *Infection*. 2001;29:205-8.
  31. Kollef MH, Silver P, Murphy DM, Trovillion E. The effect of late-onset ventilator-associated pneumonia in determining patient mortality. *Chest*. 1995;108:1655-62.
  32. Hanes SD, Demirkan K, Tolley E, Boucher BA, Croce MA, Wood GC, et al. Risk factors for late-onset nosocomial pneumonia caused by *Stenotrophomonas maltophilia* in critically ill trauma patients. *Clin Infect Dis*. 2002;35:228-35.
  33. Wang WS, Liu CP, Lee CM, Huang FY. *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia in adults: four years' experience in a medical center in northern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect*. 2004;37:359-65.
  34. Tsiodras S, Pittet D, Carmeli Y, Eliopoulos G, Boucher H, Harbarth S. Clinical implications of *Stenotrophomonas maltophilia* resistant to trimethoprim-sulfamethoxazole: a study of 69 patients at 2 University Hospitals. *Scand J Infect Dis*. 2000;32:651-6.