

Tendencias de bacteremias en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de un hospital privado: 2003-2006

Eduardo Neria-Maguey,* Claudia López-Enríquez,* Irene Botas-Soto*

RESUMEN

Las infecciones son causa considerable de morbilidad y mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). El objetivo de este estudio fue analizar la tendencia de la incidencia de bacteremias y analizar la frecuencia de los patógenos asociados a bacteremias en la UCIN del Hospital Español en un periodo de cuatro años. **Material y métodos:** Estudio observacional, retrolectivo en el que se revisaron todos los reportes de hemocultivos donde se incluyeron todos los episodios de bacteremia con significancia clínica. **Resultados:** De 891 hemocultivos, se identificaron 76 episodios de bacteremia con significado clínico. La tendencia de incidencia de infección fue menor en el 2005 (6.4%) y mayor en el 2003 (12.6%). El 68.4% de las bacteremias fueron secundarias a cocos Gram positivos, 23.7% secundarias a bacilos Gram negativos. **Conclusiones:** Existe una reducción significativa en los episodios de bacteremias relacionada con medidas de intervención, lo que ha resultado en un efecto estadísticamente significativo en la disminución de infecciones, principalmente relacionadas con bacilos Gram negativos.

Palabras clave: Bacteremia, hemocultivo, recién nacido, incidencia, tendencias.

ABSTRACT

*Infections are responsible for significant morbidity and mortality in Neonatal Intensive Care Unit patients. The objective is to analyze the characteristics of bloodstream infection over a 4 year period. **Material and methods:** We conducted an observational and retrolective study that included every neonate with clinical significance blood stream infection (BSI) admitted to the NICU between January 1st 2003 to December 31th 2006. **Results:** We found 76 episodes of BSI with clinical significance in 891 blood cultures of 883 patients. The infection patient rates were lower in 2005 (6.4% patients) and higher in 2003 (12.6% patients). 68.4% were due to Gram positive coccus, 23.7% to Gram negative bacilli. **Conclusions:** There was a significant reduction in blood stream infection. We believe that the diminishing rate of this tendency relates with the intervention measures we installed in the NICU.*

Key words: Blood stream infection, blood culture, newborn, incidence, trends.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones son causa considerable de morbilidad y mortalidad, especialmente en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales lo que da como resultado una estancia prolongada. En México las

tasas más elevadas también se observan en recién nacidos de diferentes Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), las cuales van de 4.7 a 15.4%.^{1,2} Este número de pacientes en riesgo de presentar bacteremia ha mostrado un incremento a medida que han sobrevivido más pacientes de bajo peso o prematuros extremos.²

El interés por los patógenos involucrados en los episodios de bacteremias ha generado estudios que analizan la frecuencia, los factores que afectan la mortalidad y las características del patógeno involucrado *per se* y, por lo tanto, ha sido posible observar las tendencias de los diversos agentes, la aparición de resistencia y los cambios

* Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Hospital Español. Ciudad de México.

Recibido para publicación: 31/07/09. Aceptado: 26/05/10.

Correspondencia: **Eduardo Neria-Maguey**
Prado Sur 290 Altos, Lomas de Chapultepec, 11000 México, D.F.
Tel: 1100-1200. E-mail: neriaeduardo@gmail.com

de prevalencia.³ En la década de los 30, los estreptococos hemolíticos del grupo A eran la causa más frecuente de infecciones perinatales, los cuales se controlaron con la introducción de penicilina. En 1940 aumentó la incidencia de infecciones por Gram negativos, particularmente *Escherichia coli*; pero hacia 1950 predominó *Staphylococcus aureus*. En la década de los 60 continuó el predominio de las infecciones por Gram positivos, lo cual dio paso a los estreptococos hemolíticos beta del grupo B para la década de los 70.^{1,2} Se ha visto que la proporción de organismos Gram positivos ha aumentado un 24% de 1997 a 2001 y un 41% de 2003 a 2004. Los organismos Gram negativos han disminuido un 65% de 1997 a 2001 y un 47% de 2002 a 2003.^{1,2}

Actualmente dentro de los Gram positivos se encuentran: *Staphylococcus coagulasa negativo* considerados como los causales más comunes de bacteremia debido a su alta capacidad de invasión; puede aislarse hasta en el 76% de los hemocultivos positivos obtenidos; tiene que ver principalmente con cuerpos extraños, incrementando su incidencia a medida que aumenta la cantidad de catéteres y dispositivos artificiales introducidos a través de la piel.³⁻⁵ *Staphylococcus aureus* causa de 17.9 a 18.5% de las bacteremias, es transmitido más a menudo por contacto directo. *Enterococcus spp* es uno de los principales agentes que causan bacteremia por contaminación extrínseca, su frecuencia va de 8 a 13% y *Streptococcus* del grupo B.^{3,6}

Entre los organismos Gram negativos destacan: *Klebsiella pneumoniae*, su frecuencia de aislamiento va desde 4 hasta 21%; en otras instituciones nacionales e internacionales se identifica como la bacteria más aislada y con frecuencia presenta brotes causados por cepas multirresistentes, con una mortalidad muy elevada.³ *Pseudomonas aeruginosa*, los reportes de aislamientos van desde 4 hasta 8.1%; *Serratia marcescens* en 5.1%; *Enterobacter cloacae* entre 6 y 12%; también destacan *Acinobacter baumannii*, *Escherichia coli* y *Stenotrophomonas maltophilia*. Las especies de *Candida* tienen una frecuencia de entre 6 y 12.8% de los aislamientos; el 10% de *C. albicans* en sangre es resistente a

fluconazol y el 48% de las fungemias son causadas por *Candida no albicans* incluyendo *C. glabrata* y *C. krusei*.⁷

Múltiples factores predisponen al recién nacido a presentar bacteremia: parto prematuro, ruptura de membranas mayor de 12 horas, colonización materna por *Streptococos* del grupo B sin profilaxis antibiótica, infección genitourinaria materna, desnutrición materna, multiparidad y bajo nivel socioeconómico, bajo peso al nacimiento, ser asistido a la ventilación, alimentación parenteral, haber recibido una calificación de Apgar menor de 6, haber sido extraído por fórceps, asfixia, hipoxemia y acidosis. En particular el peso bajo menor de 750 gramos ha sido relacionado con el riesgo de presentar, cuando menos, un episodio de bacteremia en 32.3 a 50% de los pacientes; en contraparte para los mayores de 1,500 gramos, el riesgo es de entre 6 y 2.2%. En cuanto a la edad gestacional se encontró que la incidencia fue de 27.2% en los menores de 28 semanas y de 3.5% en los mayores de 28 semanas.^{1,8,9}

La alteración de las barreras fisiológicas por procedimientos y la colocación de cuerpos extraños como catéteres vasculares, punción capilar, venosa y arterial, cánulas endotraqueales y sondas vesicales incrementan el riesgo de infección.^{1,10-13} El internamiento prolongado es un factor de importancia, ya que a mayor tiempo de estancia en el hospital mayor es la posibilidad para que el niño sea colonizado por microorganismos patógenos en mucosas y dispositivos externos.⁷ Más del 80% de los pacientes al momento del diagnóstico de una infección nosocomial habrá recibido un tratamiento antimicrobiano.^{7,8,12-14} La transmisión de los microorganismos frecuentemente ocurre a través de las manos del personal médico y de enfermería, así como de aparatos médicos como las llaves de los lavabos, termómetros, soluciones parenterales.^{1,5,10,15,16}

El diagnóstico de bacteremia permanece como un reto para los neonatólogos. Antes de iniciar los antibióticos debe obtenerse un hemocultivo enviando dos o más muestras de 0.5 mL o más para obtener resultados óptimos.^{1,8,16} El uso de antibióticos maternos durante el embarazo ha disminuido los rangos de cultivos positivos de bacteremias

tempranas. Por lo tanto, la observación de signos clínicos es crucial para el diagnóstico.^{8,17}

Actualmente, el aspecto más importante de la bacteremia neonatal es la posibilidad de prevenirla, con ello se evitaría un alto costo, tanto desde el punto de vista humano por mortalidad y secuelas, como desde el punto de vista económico al hacer innecesarios: hospitalización, terapia intensiva, medicamentos y exámenes de laboratorio, entre otros. Esto se logra a través de un buen control prenatal y perinatal, de personal idóneo que atienda de manera correcta al recién nacido desde el nacimiento y que sea capaz de identificar a los pacientes con riesgo de desarrollar infección. El entendimiento del origen de la infección y del modo de transmisión es esencial para determinar las medidas de control.^{1,2,8,10,14,18}

Los objetivos del presente trabajo fueron analizar la tendencia de la incidencia de bacteremias y la frecuencia de los diversos agentes patógenos involucrados, que pudiera servir como base de comparación y extrapolación para normar conductas de antibioticoterapia y sospecha de patógenos involucrados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrolectivo, en el que se incluyeron todos los episodios de bacteremia con significancia clínica y que consistió en la revisión de todos los reportes de hemocultivos de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Español procesados en el Laboratorio de Microbiología Clínica del 1 de enero de 2003 al 31 de diciembre de 2006. De estos cultivos se seleccionaron aquellos que fueron positivos y se obtuvieron los expedientes clínicos de dichos pacientes, de los cuales se recabaron los siguientes datos: edad gestacional, sexo, fechas de ingreso y egreso, evolución clínica, microorganismo causante de bacteremia. Se excluyeron aquellos pacientes que no tuvieron la confirmación microbiológica. Se definió como episodio de bacteremia a la presencia de por lo menos un cultivo positivo con significancia clínica (distermias, leucocitosis o leucopenia y/o algún otro dato de sepsis neonatal). Cada episodio de bacteremia fue

evaluado con bases clínicas y de laboratorio para determinar si se trataba de una verdadera infección o se trataba de una contaminación. El Hospital Español es un hospital privado que cuenta con una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), conformada por 28 camas. La mayoría de recién nacidos atendidos en esta área del hospital provienen de la maternidad del mismo hospital. Los hemocultivos se sembraron en frascos y se procesaron mediante el instrumento BACTEC: los frascos permanecieron en agitación por 24 horas y se conservaron hasta siete días. Una vez que el frasco era positivo, se procedió a sembrar alícuotas en gelosa sangre y McConkey, al mismo tiempo que se realizaba la siembra en cajas se realizó una tinción de Gram directa. Se construyeron las tasas de incidencia acumulada considerando episodio-paciente sobre pacientes-riesgo por un año. Las tasas se expresaron en porcentaje. Para las otras variables sólo se obtuvieron frecuencias simples y relativas.

RESULTADOS

Durante el periodo estudiado, se tomaron 891 hemocultivos en 883 pacientes, de los cuales se identificaron 76 episodios de bacteremia con significado clínico. En forma global, de los 76 episodios de bacteremia estudiados, el 93.4% correspondió a bacteremia por un solo germen, mientras que el 6.6% restante correspondió a bacteremia mixta. De los 76 pacientes con bacteremia, seis desarrollaron dos episodios de bacteremia durante su hospitalización, mientras que un enfermo desarrolló tres episodios de bacteremia. La incidencia de bacteremia por tiempo-persona fue de 6.3 por 1,000 días/niño hospitalizado, IC_{95%} 5-7.9 por 1,000 días/niño hospitalizado.⁸ Las frecuencias de episodios de bacteremia por año fueron de 20 episodios en 2003, 17 en 2004, 22 en 2005 y 17 en 2006. Las tendencias de incidencia de infección fueron en decreciente, siendo de 12.6% en 2003, 6.8% en 2004, 6.4% en 2005 y 6.7% en 2006.

Microorganismos. El 68.4% de las bacteremias presentadas durante el periodo de estudio fueron secundarias a cocos Gram positivos, 23.7% secundarias a bacilos Gram negativos y 7.9% secunda-

rias a *Candida sp* (Cuadro I). Los organismos más comunes relacionados con bacteremias fueron: *Staphylococcus coagulasa negativo* (44.6%), *Enterococcus sp* (13.2%), *Pseudomonas aeruginosa* (10.5%), *Candida sp* (7.9%), *Streptococcus spp* y *Staphylococcus aureus* (5.2% para cada uno), *Klebsiella spp* (3.9%), *Serratia marscesens* (2.7%) y finalmente *Citrobacter freundii* (1.3%) (Cuadro II). Con relación al comportamiento en las tasas de bacteremia según gérmenes, el hallazgo más importante se dio en la disminución de bacteremias por bacterias Gram negativas; reducción de 5.3% en 2003 a 0.5% en 2006; con una tendencia negativa de $r^2 = 87$, $p = 0.06$ (Cuadro I).

DISCUSIÓN

La sepsis neonatal es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en esta población, la cual conlleva graves secuelas en los diferentes órganos. Los resultados obtenidos en este estudio arrojan datos importantes, ya que no existe en la literatura nacional información suficiente acerca de la tendencia de infecciones en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales privadas. Aunque sabemos que el comportamiento de los agentes involucrados en episodios de bacteremia varía según las características de cada centro hospitalario, el conocer el comportamiento de los mismos en este hos-

Cuadro I. Incidencia de Bacteremia por cada 100 ingresos a la UCIN según grupos de patógenos.

	2003		2004		2005		2006		
Admisiones	150		248		264		221		
	Episodios	Tasa	Episodio	Tasa	Episodios	Tasa	Episodios	Tasa	r^2
Gram (+)	9	6.0	12	4.8	17	6.4	14	6.2	0.16
Gram (-)	8	5.3	5	2.1	4	1.5	1	0.5	0.87*
<i>Candida sp</i>	3	2.0	0	0.0	1	0.4	2	1.0	0.14
Total	20	13.3	17	6.9	22	8.3	17	7.7	0.59

* $p = 0.06$

Cuadro II. Patógenos asociados con las bacteremias según año de estudio.

	2003	2004	2005	2006	%
Gram (+) coccus	9	12	17	14	68.4
<i>S. coagulasa negativa</i>	5	8	13	8	44.6
<i>S. aureus</i>	0	2	0	2	5.3
<i>Streptococcus sp</i>	0	0	3	1	5.3
<i>E. faecalis</i>	1	2	0	2	6.6
<i>E. faecium</i>	3	0	1	1	6.6
Gram (-) bacilli	8	5	4	1	23.7
<i>P. aeruginosa</i>	3	3	1	1	10.5
<i>E. cloacae</i>	2	0	2	0	5.3
<i>S. marscesens</i>	2	0	0	0	2.7
<i>C. freundii</i>	0	0	1	0	1.3
<i>Klebsiella sp</i>	1	2	0	0	3.9
<i>Candida sp</i>	3	0	1	2	7.9

pital puede servir de base de comparación y extrapolación para normar conductas de uso de antibioticoterapia y sospecha de patógenos involucrados.

El reporte de infección durante el tiempo de estudio fue de entre 6.4 y 12.6%, datos menores a los reportados en otras publicaciones nacionales, donde la confirmación bacteriológica se logra en 15 a 19% de los casos.⁷ Durante el periodo 2003-2004 hubo reducción significativa de aproximadamente 50% en los episodios de bacteremias debido a la disminución de los episodios por Gram negativos, principalmente por *Pseudomonas sp.* El hecho de haber encontrado en nuestro estudio en el año 2003 proporciones muy semejantes a otros estudios como el de Sung-Hsi⁸ en cuanto a incidencia de bacteremia y en el 2004 se presente una disminución importante de los episodios, es debido a que en ese mismo año se establecieron nuevas medidas de control de infecciones, así como medidas preventivas: remodelación de la UCIN con aumento en el área de trabajo, aumento en el personal de enfermería, capacitación y entrenamiento del personal de enfermería y del personal médico, menor uso de antibióticos de amplio espectro, énfasis en el lavado de manos, uso de guantes, así como lavado de pisos y paredes con cloro.¹⁹ En otro estudio, Lennox y Manning demostraron que entre mayor sea el número de pacientes y menor el de personal de enfermería existe mayor riesgo de incumplimiento del personal en el lavado de manos, disminución en las técnicas antisépticas antes y después de atender pacientes o menor atención en las prácticas de control de infecciones.⁷

Dentro de los gérmenes Gram positivos, el microorganismo con mayor frecuencia de aislamiento en los hemocultivos fue *Staphylococcus coagulasa negativo*, en particular *S. epidermidis*, identificándolo en aproximadamente la mitad de los cultivos y siendo éste la principal causa de sepsis, ya que actualmente la mayor supervivencia de los recién nacidos prematuros, la estancia intrahospitalaria prolongada, así como la invasión intravascular ponen en riesgo a estos pacientes de adquirir el microorganismo.^{3,4} Las bacteremias por *Pseudomonas aeruginosa* ocuparon el segundo lugar en frecuencia en este estudio; sin embargo, la tendencia ha sido la disminución significativa de las mis-

mas. La frecuencia de sepsis por *Candida sp* se ha mantenido en número durante el transcurso del estudio; otros trabajos reportan frecuencias desde 6 hasta 12% en las infecciones.^{3,4} Esto se puede explicar, ya que un gran número de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales son prematuros, de bajo peso y con inmadurez inmunológica temporal, así como por el uso de antibióticos de amplio espectro que aumentan el riesgo de adquirir la infección.⁷

CONCLUSIONES

Lo observado en este estudio es que existe una reducción significativa en los episodios de bacteremias en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales; decremento que se encuentra relacionado con las medidas de intervención que se instalaron, dando como resultado un efecto estadísticamente significativo en la disminución de infecciones, principalmente relacionadas con bacilos Gram negativos. Es necesario realizar más estudios de vigilancia microbiológica en hospitales de nuestro país con el propósito de 1) identificar los agentes involucrados en las infecciones en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, de tal forma que se vigilen los cambios que ocurren a través del tiempo, los cuales influyen en la elección de tratamiento, y 2) disminuir el riesgo de brotes por bacterias resistentes que contribuyen a la falla terapéutica de la sepsis neonatal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Balaka B, Bonkougou B, Matey K, Napo-Bitantem S, Kessie K, Assimadi K. Neonatal septicemia; bacteriological aspects and outcome in the University Hospital Center of Lowe. Bull Soc Pathol Exot 2004; 97 (2): 97-99.
2. Rodríguez MA, Udaeta ME. Neonatología Clínica. México: McGraw-Hill 2003. p. 400-406.
3. Coria LJ, Revilla FR, Soto RI, Saavedra BM, Gadea. Epidemiología de las infecciones nosocomiales neonatales en un Hospital de Especialidades Pediátricas de la Ciudad de México (revisión de 3 años). Perinatol Reprod Hum 2000; 14: 151-159.
4. Medina MM, Hernández RI, Nandí LM, Ávila FC. Infecciones nosocomiales en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Perinatol Reprod Hum 2000; 14: 143-150.
5. Saltigeral P, Valenzuela A. Agentes causales de sepsis neonatal temprana y tardía: Una revisión de diez años en el Hospital Infantil Privado. Rev Enf Infec Pediat 2007; 20 (80): 99-105.
6. Rodríguez WM, López CC, Arredondo GJ, Gutiérrez CP, Sánchez AF. Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal en

- un hospital de tercer nivel de atención. *Sal Pub Mex* 2003; Vol. 45 (2): 90-95.
7. Lennox KA, Manning ML, Bell LM, Banerjee S, Jarvis, WR. Patient density, nurse to patient ratio and nosocomial infection risk in a Pediatric Cardiac Intensive Care Unit. *Pediat Infect Dis J* 1997; 16 (11): 1045-1048.
 8. Sung-Hsi W, Hsiu-Hui CH, Kuo-Chen H et al. Epidemiologic trends in nosocomial bacteremia in Neonatal Intensive Care Unit. *J Microbiol Immunol Infect* 2005; 38: 283-388.
 9. Carrieri MP, Stolfi I, Moro M. Intercenter variability and time of onset; two crucial issues in the analysis of risk factors for nosocomial sepsis. *Pediatrics Infect Dis J* 2003; 22 (7): 599-609.
 10. Jeffrey S. Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate. *Pediat Clin N Am* 2004; 51 (4): 939-959.
 11. Horbar JD, Rogowski J, Plsek PE, Delmore P, Edwards WH, Hocker J, Kantak AD, Lewallen P, Lewis W, Lewit E, McCarroll CJ. Collaborative: Improvement for neonatal intensive care. *Pediatrics* 2001; 107: 14-22.
 12. Marshall K, Avroy F. *Cuidados del recién nacido de alto riesgo*. Mac Graw-Hill; 2003. p. 78-95.
 13. Tseng YC, Shiu YC, Wang JH, Lin HC, Su BH, Lin HC, Chiu HH. Nosocomial bloodstream infection in a Neonatal Intensive Care Unit of a Medical center: 3 year review. *J M Immunol Infect* 2002; 35: 168-172.
 14. Mathieu LM, Buitengeweg N, Beuteles P, De Dooy JJ. Additional Hospital stay and change due to Hospital-acquired infections in a Neonatal Intensive Care Unit. *J Hosp Infect* 2001; 47: 223-229.
 15. Kilbride HW, Powers R, Wirtschafter DD, Sheehan MB, Charsha DS, La Corte M, Goldmann DA. Evaluation and development of potentially better practices to prevent neonatal nosocomial bacteremia. *Pediatrics* 2003; 111: 504-518.
 16. Lee NC, Chen SJ, Tang RB, Hwang BT. Neonatal Bacteremia in a Neonatal Intensive Care Unit; analysis of causative organism and antimicrobial susceptibility. *J Chin Med Assoc* 2004; 67 (1): 15-20.
 17. Chien LY, Macnab Y, Andrews W, McMillan DD, Lee SK. Variations in central venous catheter-related infection risk among Canadian Neonatal Intensive Care Unit. *Ped Infect Dis J* 2002; 2: 505-511.
 18. Volante E, Moretti S, Pisani F, Bevilacqua G. Early diagnosis of bacterial infection in the neonates. *J Matern Fet Neonatal Med* 2004; 16 (suppl 2) 13.
 19. We SH, Chiu HH, Hung KC, Wang JH, Su BH, Lin HC, Lin TW, Li HC. Epidemiologic trends in nosocomial bacteremia in a Neonatal Intensive Care Unit. *J Microbiology Immunol Infect* 2005; 38: 283-288.
 20. Gaynes RP, Edwards JR, Jarvis WR, Culver DH, Tolson JS, Martone W. Nosocomial infections among neonates in high-risk nurseries in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Pediatrics* 1996; 98: 357-361.
 21. Nambiar S, Singh N. Change in epidemiology of health care associated infections in a Neonatal Intensive Care Unit. *Ped Inf Dis J* 2002; 21: 839-842.
 22. Adams-Chapman I, Stoll BJ. Prevention of nosocomial infections in the Neonatal Intensive Care Unit. *Curr Opin Ped* 2002; 14: 157-164.
 23. Jasso G. *Temas de Pediatría, Neonatología*. México: Interamericana-McGraw-Hill; 1996. p. 75-98.
 24. Ávila FC, Cashat CM, Aranda PE, León AR, Justiniani N, Pérez RL, Ávila CF. Prevalencia de infecciones nosocomiales en niños: Encuesta de 21 Hospitales en México. *Sal Pub Mex* 1999; 41 (supl 1): S18-S25.