

ARTÍCULO ORIGINAL

Brote por *Klebsiella pneumoniae* causado por contaminación extrínseca

Lorena Hernández-Delgado¹, Vanessa Carolina Pallares-Trujillo², David Moncada-Barrón³,
Sara Arroyo-Escalante³, Gerardo Flores-Nava², Antonio Lavalle-Villalobos⁴

¹Departamento de Infectología Pediátrica, ²División de Pediatría Clínica, ³División de Laboratorio Clínico,

⁴Subdirección de Pediatría, Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, Secretaría de Salud, México, D. F., México.

Resumen

Introducción. Objetivo: demostrar que la detección de 2 hemocultivos positivos a *Klebsiella pneumoniae*, simultánea, en 2 pacientes en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) podría deberse a una contaminación extrínseca.

Métodos. Estudio descriptivo, abierto, observacional y transversal. A partir de un brote de 2 casos con hemocultivo positivo a *K. pneumoniae* en la UCIN, se realizó un protocolo para tomar hemocultivo periférico y cultivo de las soluciones endovenosas en todos los pacientes del servicio de enero a junio de 2003. Se tomaron muestras (1 mL), 2 veces por semana de las soluciones endovenosas, en cualquiera de 3 diferentes tiempos: antes, durante o después de la instalación. Los gérmenes aislados fueron identificados mediante pruebas convencionales. Las variables estudiadas en los pacientes fueron: edad gestacional, sexo, días hospital, catéter central o periférico, diagnósticos de los pacientes, bacteriemia primaria y bacterias aisladas. El análisis estadístico se realizó con mediana, moda, promedio o proporciones, rango y desviación estándar.

Resultados. Se incluyeron 123 soluciones en el mismo número de pacientes; 64 (52%) fueron del sexo masculino y 59 (48%) del femenino. La edad gestacional fue de 33.5 ± 3.6 semanas (media ± desviación estándar) (rango 27-42). El tiempo días-hospital fue de 13.5 ± 16.4 (rango 1-77). Cuarenta y ocho pacientes (40%) tenían catéter central y 75 (60%) catéter periférico. De las soluciones endovenosas, 59 (48%) fueron cultivadas antes de infundirlas, 64 (52%) durante o después de la infusión. En 6 pacientes (4.8%), se encontró hemocultivo periférico positivo para *K. pneumoniae*, al revisar los cultivos de las soluciones parenterales de éstos, se encontró que hubo desarrollo de la misma bacteria, llegando a la

Solicitud de sobretiros: Dra. Lorena Hernández Delgado, Departamento de Infectología Pediátrica, Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, Calzada de Tlalpan 4800, 2º piso, Col. Sección XVI, Deleg. Tlalpan, C. P. 14080, México D. F., México.

Fecha de recepción: 10-09-2007.

Fecha de aprobación: 19-10-2007.

conclusión de que la fuente de contaminación fueron las soluciones, se procedió a cultivar el contenido de los frascos de los diferentes componentes de cada solución, aislando *K. pneumoniae* en un frasco ámpula de albúmina al 20% de 50 mL. Siete pacientes (5.6%) presentaron hemocultivo periférico positivo a otros microorganismos, 2 con *Staphylococcus aureus*, 1 con *Escherichia coli*, 2 con *Staphylococcus coagulasa negativo*, 1 con *Pseudomonas aeruginosa*, y otro con *Enterococcus faecium*. En estos casos el cultivo de las soluciones parenterales fue negativo.

Conclusión. Con los resultados del estudio se demostró que es posible encontrar la fuente de origen de un brote mediante una búsqueda exhaustiva, en este caso se encontró contaminación extrínseca.

Palabras clave. Brote epidemiológico; bacteriemia; infección nosocomial; contaminación extrínseca.

Introducción

La bacteriemia en pacientes hospitalizados es una de las principales causas de morbi-mortalidad en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). La contaminación intrínseca de soluciones intravenosas es extremadamente rara, dado que los laboratorios farmacéuticos tienen controles de calidad muy estrictos que evita la contaminación durante su elaboración. Debido a la necesidad de mezclar soluciones, se incrementa el riesgo de contaminación extrínseca, que es aquella que se produce durante la preparación e infusión.

En Estados Unidos de Norteamérica se reporta una tasa de contaminación extrínseca de 0.6 a 2.5%.¹⁻⁴ En México, Macías y col.⁵ encontraron una tasa de contaminación extrínseca de 6.8% en un hospital del estado de Guanajuato. En un estudio realizado en seis hospitales del mismo estado se reportó una tasa de contaminación de 2.1% (rango de 0 a 5.5%).⁶ Hernández y col.⁷ mencionan una tasa de 5.9% (rango de 0.0 a 18.9%) en un estudio donde participaron ocho hospitales de concentración en México. En el reporte de Gorbea y col.³ se analizó el cultivo de 672 soluciones parenterales, con 17 aislamientos (2.5%), todos con desarrollo del género *Staphylococcus*.

El criterio de Maki y Martin,⁸ define como solución contaminada cualquier cultivo de una solución para ser infundida en la que se desarrolle algún germe.

De acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-EM-002-SSA2-2003 para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de infecciones nosocomiales, se define bacteriemia primaria como la identificación en hemocultivo de un microorganismo en pacientes hospitalizados o dentro de los primeros tres días posteriores al egreso con manifestaciones clínicas de infección, y en quienes no es posible identificar un foco infeccioso que explique los síntomas. Bacteriemia secundaria es la presencia de síntomas de infección localizados a cualquier nivel, con hemocultivo positivo. En caso de contar con la identificación del microorganismo del sitio primario, debe ser el mismo que el encontrado en sangre.⁹

Existen diversos factores que influyen en la contaminación de soluciones parenterales como son: carencia de materiales y equipo, errores de asepsia y antisepsia, lugar inadecuado para su preparación, la necesidad de mezclar y la contaminación de los sistemas de infusión.

En varios de los centros hospitalarios de México existe sobreocupación en las UCIN, lo que produce carencia de material y equipo, así como de personal médico y de enfermería para la atención de los pacientes. La capacitación y vigilancia del personal de enfermería que se encarga de la preparación de soluciones es fundamental para prevenir errores en la técnica de asepsia y antisepsia. El cumplimiento de la norma para la instalación y cuidado de las líneas intravasculares disminuirá el riesgo de contaminación extrínseca.¹⁰⁻¹⁷

Los gérmenes más comunes reportados en la contaminación de soluciones endovenosas son *Klebsiella*, *Enterobacter* y *Serratia*. Estos tres géneros se conocen como la tribu *Klebsiella* (TK), los cuales comparten características bioquímicas muy particulares, lo que les permite una rápida proliferación en soluciones parenterales con glucosa.^{6,7,18-21} Le siguen en frecuencia *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* sp. y *Candida* sp.^{17,22,23}

Las bacteriemias asociadas a las soluciones condicionan un incremento en la morbi-mortalidad, estancias hospitalarias prolongadas, uso de antimicrobianos de amplio espectro que generan costos elevados y favorecen resistencias bacterianas. Por lo que es fundamental llevar una vigilancia y monitoreo constante en la búsqueda de soluciones contaminadas en las unidades de cuidados intensivos.

El objetivo de este estudio fue demostrar que a partir de la detección de dos hemocultivos periféricos positivos para *Klebsiella pneumoniae*, en un mismo momento, en dos pacientes en la UCIN, podría deberse a contaminación extrínseca.

Métodos

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, abierto, observacional y transversal. A partir de un brote de dos casos iniciales con bacteriemia primaria por *K. pneumoniae* en la UCIN del Hospital General "Dr. Manuel Gea González", se inició un protocolo de estudio para tomar hemocultivo periférico y cultivo de las soluciones endovenosas en todos los pacientes de la UCIN, iniciando en enero de 2003 y se siguió hasta junio del mismo año.

El servicio de Microbiología, en forma aleatoria, tomó muestras dos veces por semana de las soluciones endovenosas, en cualquiera de tres diferentes tiempos: antes, durante o después de la instalación. Se tomó 1 mL de la solución parenteral y se sembró en caldo tioglicolato (medio que indica esterilidad) con incubación a 37° C duran-

te 24 a 48 horas, los caldos turbios se resebraron en placas de agar gelosa sangre, Mc Conkey y gelosa chocolate. Los gérmenes aislados fueron identificados mediante pruebas convencionales.

Las variables estudiadas en los pacientes fueron: edad gestacional, sexo, días-hospital, catéter central o periférico, diagnósticos de los pacientes, bacteriemia primaria y bacterias aisladas.

El análisis estadístico se realizó con mediana, moda, promedio o proporciones, rango y desviación estándar.

Resultados

Se incluyeron 123 soluciones en el mismo número de pacientes, junto con los dos casos iniciales, 64 (52%) fueron del sexo masculino y 59 (48%) del femenino. La edad gestacional fue de 33.5 ± 3.6 semanas (media ± desviación estándar) (rango 27-42). El tiempo días-hospital fue de 13.5 ± 16.4 (rango 1-77). Cuarenta y ocho pacientes (40%) tenían catéter central y 75 (60%) catéter periférico.

Los diagnósticos de ingreso del grupo de pacientes con soluciones parenterales en la UCIN se muestran en la figura 1.

De las soluciones endovenosas, 59 (48%) fueron cultivadas antes de infundirlas, 64 (52%) durante

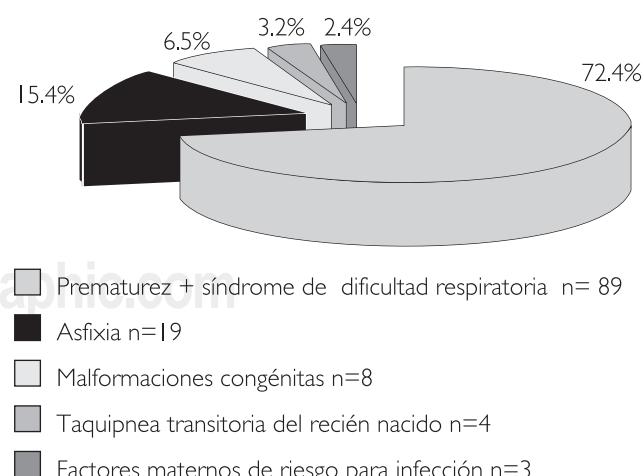


Figura 1. Distribución de pacientes según diagnóstico.

o después de la infusión. En seis pacientes (4.8%) se encontró hemocultivo periférico positivo para *K. pneumoniae*; al revisar los cultivos de las soluciones parenterales se encontró que hubo desarrollo de la misma bacteria, llegando a la conclusión de que la fuente de contaminación fueron estas soluciones. Se procedió a cultivar el contenido de los frascos de los diferentes componentes de cada solución, aislando *K. pneumoniae* en un frasco ampolla de albúmina al 20% de 50 mL. En los cuadros 1 y 2 se muestra la sensibilidad de dichas bacterias. Siete pacientes (5.6%) presentaron hemocultivo periférico positivo a otros microorganismos, dos con *S. aureus*, dos con *Staphylococcus coagulase negativo*, y uno con *Escherichia coli*, uno con *Pseudomonas aeruginosa* y uno con *Enterococcus faecium*. En

estos casos, el cultivo de las soluciones parenterales fue negativo (Fig. 2).

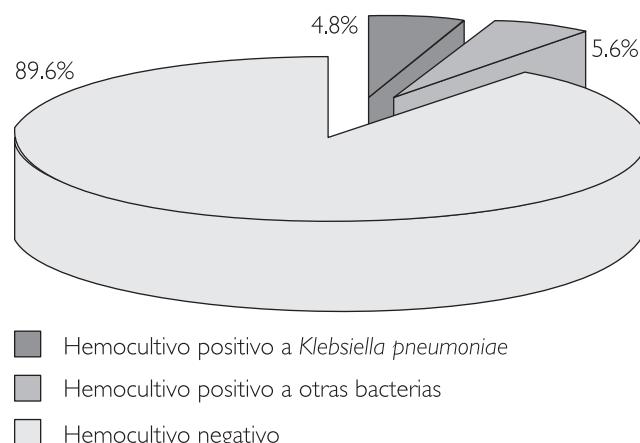


Figura 2. Aislamiento bacteriano en hemocultivos periféricos.

Cuadro 1. Aislamiento en hemocultivos de *Klebsiella pneumoniae* y su patrón de susceptibilidad

Pacientes Bacteria	Ak	Amc	Cpe	Cpo	Caz	Cax	Cip	Ipm	Mem	Nor	Ofx	Tzp	Tim
Caso 1 <i>K. pneumoniae</i>	I	S	S	I	R	S	S	S	S	S	S	I	S
Caso 2 <i>K. pneumoniae</i>	R	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	I	S
Caso 3 <i>K. pneumoniae</i>	R	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S
Caso 4 <i>K. pneumoniae</i>	R	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S
Caso 5 <i>K. pneumoniae</i>	R	S	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S
Caso 6 <i>K. pneumoniae</i>	S	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	I	R

K: *Klebsiella*; R: resistente; S: sensible; I: sensibilidad intermedia

Ak: amikacina; Amc: amoxicilina/clavulanato; Cpe: cefepime; Cpo: cefotaxima; Caz: ceftazidima; Cax: ceftriaxona; Cip: ciprofloxacin; Imp: imipenem; Mem: meropenem; Nor: norfloxacin; Ofx: ofloxacin; Tzp: piperacilina/tazobactam; Tim: ticarcilina/clavulanato

Cuadro 2. Aislamiento en soluciones endovenosas de *Klebsiella pneumoniae* y su patrón de susceptibilidad

Pacientes Bacteria	Ak	Amc	Cpe	Cpo	Caz	Cax	Cip	Ipm	Mem	Nor	Ofx	Tzp	Tim
Solución 1 <i>K. pneumoniae</i>	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S
Solución 2 <i>K. pneumoniae</i>	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S
Solución 3 <i>K. pneumoniae</i>	R	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S
Solución 4 <i>K. pneumoniae</i>	R	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S
Solución 5 <i>K. pneumoniae</i>	R	S	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S
Solución 6 <i>K. pneumoniae</i>	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S
Albúmina <i>K. pneumoniae</i>	R	S	S	S	R	I	S	S	S	S	S	S	S

K: *Klebsiella*; R: resistente; S: sensible; I: sensibilidad intermedia

Ak: amikacina; Amc: amoxicilina/clavulanato; Cpe: cefepime; Cpo: cefotaxima; Caz: ceftazidima; Cax: ceftriaxona; Cip: ciprofloxacin; Imp: imipenem; Mem: meropenem; Nor: norfloxacin; Ofx: ofloxacin; Tzp: piperacilina/tazobactam; Tim: ticarcilina/clavulanato

Por lo tanto se llegó a la conclusión de que el brote fue secundario a contaminación extrínseca.

Discusión

Se detectó un brote epidemiológico por *K. pneumoniae*, definiéndose éste como la ocurrencia de dos o más casos de infección nosocomial asociados epidemiológicamente en un número mayor a lo esperado.^{8,9,16} A partir de estos casos se realizó un proceso exhaustivo para detectar la fuente de contaminación que lo ocasionó en la UCIN. Se logró identificar que la fuente de contaminación extrínseca se encontraba en las soluciones endovenosas, a partir de un frasco ampolla de albúmina al 20%, en donde se aisló el mismo germe.

Una vez identificado el origen, nos dimos a la tarea de reforzar y retomar las medidas preventivas, las cuales fueron:

- a) Debido a que no contamos con campana de flujo laminar, se asignó un espacio físico exclusivo para la preparación de las soluciones endovenosas.
- b) Se designó a un grupo de enfermeras por turno a quienes se les entrenó y capacitó en las técnicas de asepsia y antisepsia para la preparación y mezcla de soluciones.
- c) Se sensibilizó al personal médico para que indicaran soluciones para 24 horas, si el paciente lo permitía.
- d) Desechar las ampolletas abiertas, y en el caso de los frascos-ampolla de medicamentos o soluciones, se debe de tener especial cuidado en su manejo para evitar contaminación.

- e) Instalación y manejo de las líneas vasculares y catéteres con estricto apego a la norma.

El control de las infecciones nosocomiales, a través del Subcomité de Infecciones Nosocomiales de la Subdirección de Pediatría, está ligado íntimamente a la calidad de la atención médica. Siendo el principal objetivo detectar oportunamente infecciones nosocomiales y tratarlas en forma temprana. Las bacteriemias nosocomiales tienen una importancia fundamental por las altas tasas de morbi-mortalidad que representan para los pacientes hospitalizados, principalmente los que se encuentran en UCIN.^{5,8,10,20}

Se sugiere que en los casos que se detecte una bacteriemia nosocomial primaria, deberá buscarse contaminación extrínseca. La investigación y vigilancia de la esterilidad de las soluciones en uso, puede contribuir sensiblemente al cuidado de los pacientes. Es por esto que se determinó continuar con el cultivo de soluciones, antes, durante y después de la infusión en forma aleatoria. A la fecha, se han muestreado aproximadamente 6 500 soluciones (promedio de 40 soluciones por semana), las cuales todas han resultado negativas.

El no desarrollo de bacterias en los cultivos de las soluciones es muy importante, demostrando que todas las medidas de prevención que se realizaron a partir de la fecha del estudio han dado resultados halagadores, pero se debe mantener una vigilancia continua y estricta de las prácticas hospitalarias de manejo de soluciones y líneas endovenosas, a fin de que se limite la contaminación extrínseca.

Klebsiella pneumoniae OUTBREAK CAUSED BY EXTRINSIC CONTAMINATION

Introduction. Objective: To demonstrate that the detection of 2 positive blood cultures for *Klebsiella pneumoniae* simultaneously in 2 patients at a neonatal intensive care unit (NICU) may be due to extrinsic contamination.

Methods. Based on an open-labeled, observational, descriptive, crossover study on the outbreak of 2 cases of positive blood culture for *K. pneumoniae* in NICU, a protocol was designed to take peripheral blood culture and culture samples from endovenous solutions from all patients from January to June 2003. Samples from endovenous solutions were taken (1 mL), twice weekly, at any of the following 3 different time periods: before, during or after instillation. The isolated germs were identified by conventional tests. The variables studied included: gestational age, gender, in-patient days, peripheral or central catheter, diagnosis in patients, primary bacteremia and isolated bacteria. Statistical analysis was performed with mean, mode, median or ratio, range and standard deviation.

Results. One hundred twenty three solutions were included in the same number of patients; 64 (52%) were males and 59 (48%) females. Gestational age was of 33.5 ± 3.6 weeks (median \pm standard deviation) (range 27-42 weeks). In-patient days were 13.5 ± 16.4 (range 1-77 days). Forty eight patients (40%) had a central catheter and 75 (60%), a peripheral catheter. Of the endovenous solutions, 59 (48%) were grown before instillation; 64 (52%) during or after the infusion. Positive peripheral blood culture for *K. pneumoniae* was found in 6 patients (4.8%); after assessing the cultures in their parenteral solutions, a development of the same bacteria was found, leading to the conclusion that the source of contamination comprised the solutions themselves. We proceed to grow the bottle content of the different components for each solution, isolating *K. pneumoniae* in a 50-mL ampoule containing 20% albumin. Seven patients (5.6%) had positive peripheral blood culture to other microorganisms; *Staphylococcus aureus* (2), *Escherichia coli* (1), coagulase-negative *Staphylococcus* (2), *Pseudomonas aeruginosa* (1), and *Enterococcus faecium* (1). In these cases, the parenteral solution culture was negative.

Conclusion. After an exhaustive search, we have demonstrated that the outbreak origin in this case was extrinsic contamination.

Key words. Epidemic outbreak; bacteremia; nosocomial infection; extrinsic contamination.

Referencias

1. Maki D, Botticelli J, LeRoy M, Thielke T. Prospective study of replacing administration sets for intravenous therapy at 48 vs 72 hours intervals. *JAMA*. 1987; 258: 1777-81.
2. Band JD, Maki DG. Safety of changing intravenous delivery systems at longer 24-hour intervals. *Ann Intern Med*. 1979; 91: 173-8.
3. Gorbea H, Snydman D, Delaney A, Stockman J, Martin W. Intravenous tubing with burettes can be safely changed at 48 hour intervals. *JAMA*. 1984; 251: 2112-5.
4. Lai KK. Safety of prolonging peripheral cannula and IV tubing use from 72 hours to 96 hours. *Am J Infect Control*. 1998; 26: 66-70.
5. Macías AH, Hernández IR, Muñoz-Barret JM, Vargas ES, Guerrero FM, Medina HV, et al. Pediatric primary gram-negative nosocomial bacteremia: possible relationships with infusate contamination. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1996; 17: 276-80.
6. Macías AE, Muñoz JM, Bruckner DA, Galván A, Rodríguez AB, Guerrero FJ, et al. Parenteral infusions bacterial contamination in a multi-institutional survey in Mexico: Considerations for nosocomial mortality. *Am J Infect Control*. 1999; 27: 285-90.
7. Hernández RI, Gaytán MJ, García GE, León RA, Justiniani CN, Ávila FC. Extrinsic contamination of intravenous infusates administered to hospitalized children in Mexico. *Pediatr Infect Dis J*. 2000; 19: 888-90.

8. Maki DG, Martin T. Nation wide epidemic of septicemia caused by contaminated infusion products: IV growth of microbial pathogens in fluids for intravenous infusion. *J Infect Dis.* 1975; 131: 267-72.
9. Norma Oficial Mexicana NOM-EM-026-SSA2-2003, para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales. 2003.
10. Pittet D, Tarara D, Wenzel R. Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients: Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA.* 1994; 271: 1598-601.
11. Bentley DW, Lepper MH. Septicemia related to indwelling venous catheter. *JAMA.* 1968; 206: 1749-52.
12. Benjamin DK Jr, Miller W, Garges H, Benjamin DK, McKinney RE Jr, Cotton M, et al. Bacteremia, central catheters, and neonates: when to pull the line. *Pediatrics.* 2001; 107: 1272-6.
13. Lanzilli G, Spano C. Bacterial contamination of intravenous catheters and other plastic devices. *Infection.* 1987; 15: 42-3.
14. Ramsook C, Childers K, Cron SG, Nirken M. Comparison of blood-culture contamination rates in a pediatric emergency room: newly inserted intravenous catheters versus venipuncture. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000; 21: 649-51.
15. Li-Yin C, Ying M, Khalid A, Wayne A, Mcmillan D, Lee S. Variations in central venous catheter-related infection risks among Canadian neonatal intensive care units. *Pediatr Infect Dis J.* 2003; 21: 505-11.
16. Maki DG, Rhame F, Mackel D. Notion wide epidemic of septicemia caused by contaminated intravenous products. *Am J Med.* 1976; 6: 471-85.
17. Tomford W, Hershey C, McLaren C, Porter D, Cohen D. Intravenous therapy team and peripheral venous catheter associated complications. *Arch Intern Med.* 1984; 144: 1191-4.
18. Nasia S, Maki D. Inflammation at the insertion site is no predictive of catheter-related bloodstream infection with short-term, non cuffed central venous catheters. *Crit Care Med.* 2002; 30: 2632-5.
19. Hernández RMA, Gaytán MJ, Romero D, Hernández M, Ávila C. Contaminación de soluciones parenterales en pediatría. *Enferm Infect Microbiol Clin.* 1998; 18: 100-1.
20. Toltzis P, Blumer J. Nosocomial acquisition and transmission of antibiotic-resistant Gram-negative organisms in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J.* 2003; 20: 612-8.
21. Zaidi M, Sifuentes J, Bobadilla M, Moncada D, Ponce de Leon S. Epidemic of *Serratia marcescens* bacteremia and meningitis in neonatal unit in Mexico City. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1989; 10: 14-20.
22. Hori T, Suzuki Y, Kimura T. Intravenous catheter-related septic shock caused by *Staphylococcus sciuri* and *Escherichia vulneris*. *Scand J Infect Dis.* 2001; 33: 930-2.
23. Dobbins BM, Kite P, Kindon A. DNA fingerprinting analysis of coagulase negative staphylococci implicated in catheter related bloodstream infections. *J Clin Pathol.* 2002; 55: 824-8.