

Contaminación endémica de soluciones parenterales en servicios pediátricos

Juan Manuel Muñoz,* Reynaldo Zapién,** Samuel Ponce-de-León,*** José Antonio Álvarez,*
Juan Luis Mosqueda,* Juan Carlos Gallaga,** Alejandro Ernesto Macías**,***

* Facultad de Medicina, Universidad de Guanajuato.

**Secretaría de Salud y Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío.

*** Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Endemic intravenous fluid contamination in pediatric wards

ABSTRACT

Objective. To determine the rate of contamination of intravenous solutions and injection ports in pediatric patients. **Material and methods.** During non-epidemic periods, eight pediatric wards in Mexican hospitals were studied. Qualitative cultures were performed from the surface of injection ports and from intravenous solutions in use in pediatric patients younger than 2 years, culturing 750 infusion systems from 728 patients. **Results.** The rate of contamination of intravenous solutions was 2.4% (18/750; CI 95%: 1.3% to 3.5%) and for injection ports it was 3.2% (24/750; CI 95%: 2.1% to 4.3%). Enterobacteriaceae predominated; in four cases the organisms isolated from the port and from the solutions were coincident (*Klebsiella* spp. and *Enterobacter* sp.). The rate of contamination for solutions mixed in the wards was 5.1%, against 1.3% of those not mixed ($\chi^2 = 9.19$, $p < 0.01$). **Discussion.** Contamination of parenteral solutions is not a rare phenomenon and it could be related to inappropriate practices in the preparation of intravenous solutions and medications as well as the contamination of injection ports. In hospitals working with standards similar to those reported here, the monitoring of sterility of intravenous solutions could contribute to reduce the rate of nosocomial bacteremia.

Key words. Infusions. Intravenous. Hospital infection. Bloodstream infection.

INTRODUCCIÓN

La mayoría de los pacientes hospitalizados son sometidos a terapia endovenosa, invasión percibida como de bajo riesgo; sin embargo, si ésta se contamina existe un acceso directo al torrente sanguíneo.

RESUMEN

Objetivo. Identificar la proporción de soluciones endovenosas y puertos de inyección contaminados utilizados en pacientes pediátricos. **Material y métodos.** Durante periodos no epidémicos, se estudiaron ocho salas pediátricas de hospitales mexicanos. Se efectuaron cultivos cualitativos en busca de bacilos gramnegativos de la superficie de puertos de inyección y de soluciones endovenosas en uso de pacientes menores de dos años. Se cultivaron 750 sistemas de infusión de 728 pacientes. **Resultados.** La proporción de soluciones contaminadas por bacilos gramnegativos resultó en 2.4% (18/750; IC 95%: 1.3%-3.5%) y la de puertos de inyección fue 3.2% (24/750; IC 95%: 2.1%-4.3%). Predominaron las enterobacterias; en cuatro casos coincidieron los gérmenes aislados en el puerto y las soluciones (*Klebsiella* spp. y *Enterobacter* sp.). La proporción de contaminación para las soluciones mezcladas en los servicios fue de 5.1%, contra 1.3% de las no mezcladas ($\chi^2 = 9.19$, $p < 0.01$). **Discusión.** La contaminación de soluciones parenterales no es un fenómeno raro y podría estar relacionada con las prácticas inadecuadas en la preparación de soluciones y medicamentos endovenosos y la contaminación de los puertos de inyección. En hospitales como los estudiados, la vigilancia de esterilidad de soluciones endovenosas podría coadyuvar a la reducción de bacteriemias nosocomiales.

Palabras clave. Intravenoso. Bacteriemia. Infección de sangre. Infección hospitalaria.

La bacteriemia así producida puede originarse en las soluciones o medicamentos infundidos, el sistema de infusión o el catéter intravascular.^{1,2} A estas bacteriemias se les conoce como “primarias” en contraste con las “secundarias” que derivan de un foco infeccioso conocido.

Las bacteriemias primarias constituyen una complicación grave durante la atención de los pacientes en los hospitales, con incremento de los costos, la estancia hospitalaria y la mortalidad.³ Aunque la frecuencia puede variar entre los hospitales, las bacteriemias pediátricas suelen ser menos comunes que otras infecciones nosocomiales, pero tienen mayor mortalidad.^{4,5} Resulta desafortunado que el diagnóstico recaiga en la intensidad de la búsqueda y la posibilidad local para efectuar hemocultivos. Esto determina la dificultad para detectar y controlar las bacteriemias, lo que es un problema común de muchos hospitales de los países en desarrollo.⁴

El hecho de que las bacteriemias pediátricas en hospitales de países en desarrollo sean causadas principalmente por gérmenes de la tribu *Klebsiellae* (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*), sugiere que existe un manejo inadecuado de las soluciones parenterales, pues estas bacterias pueden utilizar las soluciones como medio de cultivo.^{2,6-9} Estudios recientes en México han mostrado que la contaminación extrínseca de las infusiones puede ser un problema común en servicios pediátricos de algunos hospitales. El potencial efecto epidémico de la contaminación de soluciones parenterales por BGN contrasta con la expresión esporádica y, hasta cierto punto, endémica de gérmenes grampositivos y levaduras.⁵ Estos últimos contaminan las superficies plásticas, pero son incapaces de multiplicarse de manera sostenida en las soluciones parenterales comunes, lo que evita la propagación y limita su letalidad.⁶ Ante este comportamiento bacteriano nos propusimos conocer si existe un nivel endémico de contaminación de soluciones parenterales por bacilos gramnegativos (BGN) en salas pediátricas de una muestra de ocho hospitales.

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre los meses de marzo del 2005 y marzo del 2007 se realizó un estudio transversal de prevalencia para conocer la frecuencia de contaminación de soluciones en pacientes menores de dos años de edad en ocho hospitales (seis de segundo nivel y dos de tercer nivel) del estado de Guanajuato. Tres de los hospitales incluidos tienen más de 100 camas, tres tienen 30 camas y los dos restantes, 60. Siete de los hospitales son generales y uno materno infantil. En todos estos hospitales las mezclas de medicamentos y soluciones endovenosas son preparadas en los servicios, fuera de campanas de flujo laminar. Sólo uno de los hospitales cuenta con laboratorio de microbiología con capacidad para procesar hemocultivos de manera rutinaria.

Muestreo

Las visitas del muestreo se hicieron sin aviso al personal, por conveniencia y hasta completar la muestra mínima calculada. Los pacientes estudiados fueron incluidos, previo consentimiento informado por los familiares. Del expediente clínico se tomaron datos de identidad, diagnósticos de ingreso y tipo de solución endovenosa prescrita.

Métodos microbiológicos

En seguida, previa asepsia con alcohol al 70%, se aspiró 1 mL de solución endovenosa del puerto de inyección (goma para aplicación de medicamentos) utilizando una jeringa desechable.^{7,9} Las soluciones parenterales fueron transportadas al laboratorio bajo refrigeración (2 a 8 °C) y se procesaron antes de 12 horas. El volumen total del espécimen de solución endovenosa se sembró en caldo BHI. Los caldos inoculados con soluciones, así como los hisopados de puertos de inyección, fueron incubados a 35 °C, en atmósfera ambiente por un máximo de 48 horas. Los caldos que se tornaron turbios fueron resembrados en medios sólidos para identificar los gérmenes mediante métodos bioquímicos estándares. La identificación de la producción de betalactamasas de espectro extendido se efectuó por el método de doble disco en placa. Para los casos de soluciones contaminadas, los resultados fueron informados de inmediato a los médicos tratantes por vía telefónica.

Análisis estadístico

Para su presentación y análisis, los hospitales fueron designados con letras de la "A" a la "H". La muestra mínima necesaria resultó en 456, considerando una frecuencia de contaminación de soluciones esperada de 5%,^{7,10,11} error α absoluto de 2% (rango de error aceptado, 3 a 7%) y potencia de 90%.¹² La muestra mínima requerida se elevó a 750 muestras. La prueba de Ji cuadrada fue aplicada para estimar la significancia de las diferencias en proporciones y la razón de momios (OR) para evaluar la fuerza de asociación exposición-efecto.

RESULTADOS

Las características generales de los hospitales y los resultados globales se muestran en el cuadro 1. Se realizaron 750 cultivos de puertos de inyección e igual número de infusiones parenterales, provenientes de 728 pacientes, 356 de ellos menores de un mes

Cuadro 1. Descripción de hospitales, puertos de inyección y soluciones endovenosas contaminadas por bacilos gramnegativos.

Hospital	Nivel de atención/ número de camas	Visitas efectuadas	Muestras	Puertos contaminados		Soluciones contaminadas	
				n	%	n	%
A	2o/30	5	28	1	3.6	1	3.6
B	2o/30	8	90	1*	1.1	1*	1.1
C	3o/191	12	138	4	2.9	0	0
D	3o/60	8	112	0	0	0	0
E	2o/104	8	114	4*	3.5	4*	3.5
F	2o/120	8	151	10*	6.6	5*	3.3
G	2o/30	6	56	3*	5.4	7*	12.5
H	2o/30	4	61	1	1.7	0	0
Total		59	750	24	3.2	18	2.4

* Cultivo positivo (1) de solución endovenosa y puerto de inyección; mismo género y especie.

Cuadro 2. Características de 18 cultivos positivos con bacilos gramnegativos de soluciones parenterales en uso.

Hospital	Organismo	BLEE**	Solución Mezclada	Paciente		
				Diagnóstico Clínico	Edad (días)	Fecha de aislamiento
A	<i>Enterobacter sp.</i>	-	No	Neumonía	21	15-Dic-06
B	<i>Klebsiella pneumoniae</i> *	+	Sí	SDR***	2	27-Jul-05
E	<i>Acinetobacter sp.</i>	-	Sí	Prematurez/SDR	2	12-Nov-06
E	<i>K. pneumoniae</i>	+	No	Hipoxia severa	8	20-Nov-06
E	<i>K. pneumoniae</i> *	-	No	Asfixia neonatal	6	20-Nov-06
E	<i>Acinetobacter sp.</i>	-	Sí	Prematurez/SDR	4	27-Nov-06
F	<i>K. pneumoniae</i> *	+	Sí	Prematurez/SDR	8	01-Ago-05
F	<i>K. pneumoniae</i>	+	Sí	Prematurez/Sepsis	8	01-Ago-05
F	<i>K. pneumoniae</i>	+	Sí	Prematurez/Sepsis	6	01-Ago-05
F	<i>K. pneumoniae</i>	-	Sí	Prematurez/SDR	6	01-Ago-05
F	<i>K. pneumoniae</i>	-	Sí	Prematurez	28	22-Ago-05
G	<i>K. pneumoniae</i>	+	No	Prematurez/SDR	8	04-Abr-05
G	<i>K. pneumoniae</i>	+	No	Prematurez/Desnutrición	4	04-Abr-05
G	<i>K. pneumoniae</i>	-	Sí	Sepsis	2	27-Jul-05
G	<i>K. ozaenae</i>	+	Sí	Prematurez/SDR	8	09-Ago-05
G	<i>K. pneumoniae</i>	+	No	Prematurez/SDR	9	09-Ago-05
G	<i>K. pneumoniae</i>	+	No	Sepsis	13	09-Ago-05
G	<i>K. ozaenae</i> *	-	Sí	Prematurez/ Hipoglucemia	1	31-Ago-05

* Mismo germen aislado en puerto de inyección. ** Producción de betalactamasas de espectro extendido. *** Síndrome de dificultad respiratoria.

de edad (48.9%), 22 pacientes contribuyeron con dos especímenes pues permanecían internados al tiempo de visitas consecutivas.

La proporción global de contaminación por BGN de soluciones resultó en 2.4% (18/750; Intervalo de confianza de 95%: 1.3% a 3.5%) con rangos de 0 a 6.6%, mientras que la tasa global de contaminación de puertos fue de 3.2% (24/750; Intervalo de confianza de 95%: 2.1% a 4.3%) con rango de 0 a 12.5% para los diferentes hospitales. De la primera visita en los hospitales F y G se encontraron las mayores proporciones de contaminación de soluciones, lo que derivó en la indicación de suspender la práctica de

mezclas de soluciones isotónicas y de observar el cumplimiento de cuidados de las líneas endovenosas; las siguientes visitas no detectaron contaminaciones por BGN en el hospital F.

Por otra parte, en el hospital G aparecieron soluciones contaminadas en cuatro visitas consecutivas, hospital de 30 camas recién abierto; entonces en proceso de conformación del personal. Las especies de *Klebsiella spp.* fueron las más comunes (15, 83%), seguidas de *Acinetobacter baumannii* (2, 11.1%) y *Enterobacter cloacae* (1, 5.6%). Las características de los 18 episodios de contaminación de soluciones parenterales se muestran en el cuadro 2. Como infor-

mación complementaria a la descripción de los gérmenes aislados se agrega su capacidad para producir betalactamasas de espectro extendido.

La tasa de contaminación de soluciones fue significativamente mayor en soluciones mezcladas en los servicios. Once de 218 (5.1%) soluciones mezcladas resultaron contaminadas con BGN, frente a siete de 532 (1.3%) de las no mezcladas (OR 3.8, IC 95%: 1.5% a 9.8%).

Se encontró contaminación por BGN en 24 puertos (Cuadro 2), en cuatro de ellos coincidieron los gérmenes aislados de las soluciones parenterales y el puerto cultivado. Tres de ellos correspondieron a *Klebsiella pneumoniae* y uno a *Klebsiella ozaenae*.

DISCUSIÓN

Nuestros resultados sugieren que la contaminación de soluciones parenterales no es una curiosidad histórica, sino un peligro constante en hospitales que trabajan en condiciones semejantes a las descritas en este estudio. Cada modelo de infección presenta un reto diferente y es deseable entender la manera en que se disemina. Para las bacteriemias nosocomiales, el nombre designado parece distante de una explicación frontal ante la variedad de patógenos, formas de propagación, invasión e infección. Mientras que gérmenes informados en hemocultivos, como *Staphylococcus coagulasa-negativos* señalan de inmediato a la contaminación de catéteres; en el caso de bacteriemias por *Klebsiella-Enterobacter* las implicaciones no surgen de manera clara. Proponemos agregar la idea de que son efecto potencial de la contaminación de soluciones parenterales. Es posible que este problema no se encuentre restringido a un hospital, ni siquiera a un país. En un estudio reciente en un hospital con altos estándares de enfermería, se encontró un nivel endémico de contaminación de soluciones en uso cercano al 1%; en Egipto se ha informado una frecuencia de 65%.^{13,14}

Puesto que la mezcla de soluciones parenterales es práctica común en muchos hospitales del mundo, son de esperarse altas tasas de contaminación extrínseca, con lo que pudiera haberse desdeñado un enorme problema internacional. Esta hipótesis concuerda con el hecho de que en los informes de bacteriemia nosocomial de países en desarrollo predominan los gérmenes gramnegativos.^{7,13,15,16} El diagnóstico de bacteriemia por contaminación de líquidos requiere el aislamiento del mismo microorganismo en hemocultivo y en los líquidos de infusión.¹⁷ Esta definición sobrepasa la capacidad diagnóstica del común de los laboratorios de hospitales en los

que se efectúan más mezclas caseras de soluciones.

En el ánimo de encontrar los orígenes de las infecciones de hospital, la óptica de cultivar el medio ambiente ha sido debatida frente al estudio centrado en los pacientes; cultivar las soluciones parenterales podría ser motivo de debate. Nuestro argumento es que la contaminación de soluciones parenterales es un fenómeno frecuente, impredecible y relacionado con brotes y epidemia de bacteriemia por *Klebsiella-Enterobacter*. De acuerdo con nuestras observaciones, la contaminación de las infusiones con BGN es siempre masiva, por lo que una muestra de bajo volumen, obtenida por punción de la goma de los puertos de infusión, es el mejor abordaje para fines de investigación y control de infecciones.^{7,9,18}

Las deficiencias que impactan en la morbilidad y mortalidad hospitalaria en los países en desarrollo incluyen sistemas de control no consolidados, entrenamiento e insumos insuficientes, agua potable de pobre calidad y soporte diagnóstico de microbiología rudimentario o inexistente.¹⁹ Nuestras conclusiones pueden aplicarse a muchas otras instituciones a nivel global, pues la costumbre de efectuar mezclas caseras de soluciones es común en los hospitales de países en desarrollo.

Los resultados de nuestro estudio sugieren que la contaminación de soluciones parenterales tiene dos patrones de patología diferenciada: endémica y epidémica. La contaminación epidémica se encuentra bien descrita y deriva de fuentes de contaminación compartidas, patrón que ocurre cuando el personal contamina medicamentos o líquidos parenterales, que luego son aplicados a diferentes pacientes. El mecanismo extrínseco, propio de la manipulación por el personal, es el más común en nuestro medio y ha de diferenciarse del mecanismo intrínseco que ocurre cuando las drogas o soluciones están contaminadas de origen, consecuencia de malas prácticas de fabricación.^{2,3,6,7,11,20} Por otra parte, nuestro estudio sugiere que existe contaminación endémica por gramnegativos en pacientes pediátricos, cuyo mecanismo deberá ser sustancialmente diferente. Es muy probable que la contaminación de puertos de inyección sea uno de los principales riesgos de contaminación endémica. La presencia de BGN en la superficie, seguida de la punción del puerto sin la adecuada desinfección, abriría una puerta a los líquidos del sistema, en los que algunos pudieran incluso proliferar.^{18,21,22}

Concluimos que, en tanto no se cuente con instalaciones adecuadas y vigilancia la preparación de soluciones endovenosas, se deberá limitar la prescripción de mezclas. En este contexto podríamos fá-

ilmente vigilar la esterilidad de las soluciones con sólo colocar unas gotas en un agar o caldo de MacConkey; un medio económico, de manejo y almacenaje sencillo. Debido al alto número de soluciones que se administran, incluso un nivel bajo de contaminación pudiera representar un alto impacto en las tasas de bacteriemias primarias por BGN, con sus consecuencias en la morbilidad y mortalidad.

FINANCIAMIENTO

CONCYTEG, con número de convenio 04-81-A-038.

REFERENCIAS

1. Arnow PM, Quimosing EM, Beach M. Consequences of intravascular catheter sepsis. *Clin Infect Dis* 1993; 16: 778-84.
2. Maki DG. Infections due to infusion therapy. In: Bennett JV, Brachman PS, Sanford JP (eds.). Hospital infections. Boston: Little, Brown and Company; 1992, p. 849-92.
3. Maki DG. Nosocomial bacteriemia. *Am J Med* 1981; 70: 183-96.
4. Jarvis WR, Cookson ST, Robles B. Prevention of nosocomial bloodstream infections: a national and international priority. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17: 272-5.
5. Emory TG, Gaynes RP. An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. *Clin Microbiol Rev* 1993; 6: 428-42.
6. Maki DG, Martin WT. Nationwide 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.
7. Macías-Hernández AE, Hernández-Ramos I, Muñoz-Barrett JM, Vargas-Salado E, Guerrero-Martínez FJ, Medina-Valdivinos H, et al. Pediatric primary Gram-negative nosocomial bacteriemia: a possible relationship with infusate contamination. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17: 276-80.
8. Pegues DA, Arathoon EG, Samayoa B, et al. Epidemic gram-negative bacteriemia in a neonatal unit in Guatemala. *Am J Infect Control* 1994; 22: 163-71.
9. Macías AE, Muñoz JM, Herrera LE, Medina H, Hernández I, Alcantar D, Ponce de Leon S. Nosocomial pediatric bacteremia. The role of IV set contamination in developing countries. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 226-30.
10. Macías-Hernández AE, Ortega-González P, Muñoz-Barrett JM, et al. Bacteriemia nosocomial pediátrica. El cultivo de soluciones parenterales puede ayudar en su control. *Rev Invest Clin* 1994; 46: 295-300.
11. Macías AE, Muñoz JM, Bruckner DA, 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.
12. Lwanga SK, Lemeshow S. Sample size determination in health studies. A practical manual. 1st Ed. Geneva: World Health Organization; 1991.
13. Macías AE, Ponce de Leon RS, Huertas M, Maravilla E, Romero C, Montoya TG, Muñoz JM, Lopez-Vidal Y. Endemic infusate contamination and its related bacteremias in a referral hospital with good nursing standards. *Am J Infect Control* 2008; 36: 48-53.
14. Moore KL, Kainer MA, Badrawi N, et al. Neonatal sepsis in Egypt associated with bacterial contamination of glucose-containing intravenous fluids. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24: 590-4.
15. Hernández-Ramos I, Gaitan-Meza J, Gaitan-Gaitan E, León-Ramírez AR, Justiniani-Cedeño N, Avila-Figueroa C. Extrinsic contamination of intravenous infusates administered to hospitalized children in Mexico. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 888-90.
16. Macías AE, Muñoz JM, Galvan A, González JA, Medina H, Alpuche C, et al. Nosocomial bacteremia in neonates related to poor standards of care. *Ped Infect Dis J* 2005; 24: 713-6.
17. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 1281-307.
18. Macías AE, Bruckner DA, Hindler JA, Muñoz JM, Medina H, Hernández I, et al. Parenteral infusions as culture media from a viewpoint of nosocomial bacteremia. *Rev Invest Clin* 2000; 52: 39-43.
19. Ponce de Leon Rosales S, Macías AE. Global perspectives of infection control. In: Wenzel RP. Ed. Prevention and control of nosocomial infections. 4th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2003, p. 14-32. ISBN 0-7817-3512-2.
20. Bennett SN, McNeil MM, Bland LA, Arduino MJ, Villarino ME, Perrotta DM, et al. Postoperative infections traced to contamination of an intravenous anesthetic, propofol. *N Engl J Med* 1995; 333: 147-54.
21. Crichton EP. Infusion fluids as culture media. *Am J Clin Pathol* 1973; 59: 199-202.
22. Michaels L, Ruebner B. Growth of bacteria in intravenous infusion fluids. *Lancet* 1953; 1: 772-4.

Reimpresos:

Dr. Juan Manuel Muñoz
 Universidad de Guanajuato,
 20 de Enero 929,
 León, Guanajuato
 Tel.: y Fax: 477 7145859.
 Correo electrónico: jmunozb@me.com

Recibido el 6 de abril de 2009.

Aceptado el 10 de julio de 2009.