

Análisis de las bacteriemias nosocomiales pediátricas en un hospital general entre 1990 y 2006. Impacto de la atención a la terapia intravascular

Juan L. Mosqueda-Gómez,^{*,**} José A. Álvarez,^{*} Juan M. Muñoz,^{*}
Celia Alpuche,^{**} Samuel Ponce-de-León,^{***} José A. Córdova,^{*,**}

^{*} Universidad de Guanajuato. ^{**} Secretaría de Salud. ^{***} Birmex de México.

Analysis of nosocomial pediatric bacteremias at a general hospital between 1990 and 2006. The impact of attending the intravascular therapy

ABSTRACT

Introduction. The administration of parenteral infusates is a frequent intervention that is considered innocuous; moreover, the risk of this procedure which offers a direct access to the bloodstream is minimized. **Objective.** To evaluate the epidemiology of nosocomial pediatric bacteremias after implementing a control program. **Methods.** Analysis of pediatric bacteremias was made in 3 periods: 1) 1990-1992, prior to establishing strategies to avoid contamination of parenteral infusions; 2) 1996, the phase after establishing these strategies; and 3) 2005-2006, the recent situation in the hospital. **Results.** The proportion of gram-negative rods isolated in blood cultures dropped from 82.9 to 35.1% ($p = 0.004$) during the 17-year study period. There was no significant difference in the proportion of gram-negative rods isolated from intravascular catheters. The proportion of contaminated parenteral infusions dropped from 22.2% to 0.4% ($p < 0.001$). **Discussion.** The strategies established to avoid the contamination of parenteral infusions were associated with a reduction in the proportion of gram-negative rods in blood cultures, although the proportion is still higher than that in developed countries, probably related to catheter contamination. We suggest establishing similar strategies in other hospitals from developing countries.

Key words. Nosocomial bacteremia. Catheters contamination. Parenteral infusions.

RESUMEN

Introducción. La administración de infusiones parenterales es una intervención frecuente y se considera relativamente inocua; sin embargo, se desestima el riesgo de este procedimiento que brinda un acceso directo al torrente sanguíneo. **Objetivo.** Evaluar la epidemiología de bacteriemias hospitalarias pediátricas luego de un programa de control. **Material y métodos.** Análisis de bacteriemias pediátricas en tres periodos: 1) 1990-1992, previo al establecimiento de estrategias para evitar la contaminación de infusiones parenterales; 2) 1996, posterior al establecimiento de las estrategias; y 3) 2005-2006, situación reciente en el hospital del presente estudio. **Resultados.** La proporción de bacilos gramnegativos aislados de hemocultivos disminuyó de 82.9 a 35.1% ($p = 0.004$) en 17 años de estudio. No hubo diferencias en la proporción de bacilos gramnegativos aislados de catéteres vasculares. La proporción de infusiones parenterales contaminadas disminuyó de 22.2 a 0.4% ($p < 0.001$). **Discusión.** Las estrategias para evitar contaminación de infusiones parenterales se asociaron a una disminución en la proporción de bacilos gramnegativos en hemocultivos. Aún se mantienen proporciones más elevadas que las observadas en países desarrollados, probablemente en relación con la contaminación de catéteres. Se sugiere establecer estrategias similares en otros hospitales de países en desarrollo.

Palabras clave. Bacteriemia nosocomial. Contaminación de catéteres. Infusiones parenterales.

INTRODUCCIÓN

La administración de infusiones parenterales es una intervención frecuente en la medicina moderna y se considera relativamente inocua; sin embargo, se desestima el riesgo de este procedimiento que brinda un acceso directo al torrente sanguíneo. La contaminación sanguínea (bacteriemia) producida puede no tener un origen evidente para el clínico. El origen puede encontrarse en los líquidos infundidos, así como en el sistema de infusión o en el catéter intravascular.^{1,2} Las bacteriemias así originadas se conocen como “primarias” en oposición a las que derivan de un foco infeccioso en el paciente que se denominan como “secundarias”.

La mayor parte de las bacteriemias primarias se relacionan con los accesos vasculares y constituyen una complicación grave durante la atención de los pacientes en los hospitales; conducen a un incremento significativo de los costos de atención, la estancia hospitalaria y la mortalidad.³ Este problema puede ser tan grave que se ha calculado que, si se reconociera su verdadera magnitud, ocuparía una de las primeras causas de muerte en México.⁴ Aunque las tasas pueden variar de un hospital a otro, las bacteriemias nosocomiales suelen ser menos comunes que las infecciones urinarias, pulmonares y de heridas quirúrgicas;⁵ sin embargo, en la magnitud del problema debe considerarse el hecho de que las bacteriemias suelen asociarse a mayor morbilidad y mortalidad que otras infecciones hospitalarias.

Existen entonces dos fuentes principales de infección intravascular nosocomial: la colonización del sistema de infusión y la contaminación de las soluciones o medicamentos administrados a través del sistema. Estas fuentes generan bacteriemias de dos linajes diferentes pues, mientras que los catéteres colonizados causan cuadros endémicos, las infusiones contaminadas suelen conducir a la aparición de brotes.³ En general se acepta que los catéteres son, por mucho, el origen más frecuente de la infección; empero, esta conclusión se obtuvo de informes de hospitales con condiciones diferentes, de países desarrollados.² Existen pocos datos de las tasas y causas de bacteriemias en México y otros países en desarrollo, pero puede suponerse que es un grave problema si los informes existentes de hospitales aislados se aplican a aquellos que no publican sus resultados.^{6,7} El hecho de que las bacteriemias en hospitales de países en desarrollo sean causadas principalmente por gérmenes de la tribu *Klebsiellae* (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*), sugiere que existe relación con un manejo inadecuado de las soluciones parentera-

les, pues estas bacterias pueden utilizar las soluciones como medio de cultivo y raras veces colonizan los catéteres.^{2,8-10}

Durante 1992, en un estudio realizado en el Hospital General Regional de León (HGRL), se encontraron 68 infusiones contaminadas por bacilos gramnegativos en 230 soluciones en uso.¹¹ A partir de entonces se inició un programa específico para prevenir bacteriemias primarias. Toda vez que las bacteriemias originadas en la contaminación de soluciones parenterales involucran generalmente a los bacilos gramnegativos, se postuló que las tendencias del control indicarían que la proporción de bacilos gramnegativos tendería a la reducción, al tiempo que se incrementaría la proporción relativa de los cocos grampositivos y *Candida*. El presente estudio se realizó con el propósito de evaluar si se ha producido un cambio de las infecciones epidémicas (por soluciones parenterales) a las endémicas (por colonización del catéter) dentro de la institución de estudio; esta información resultaría de utilidad para los planes de prevención y control de instituciones semejantes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo para conocer los tipos y tendencias de bacteriemias entre 1990 y 2006 en el HGRL. El estudio fue sometido al comité de investigación de la Facultad de Medicina, Universidad de Guanajuato. El estudio presenta los resultados obtenidos de pruebas diagnósticas solicitadas a pacientes hospitalizados.

Institución

El HGRL es un hospital de enseñanza de segundo nivel de atención que tiene un promedio de 685 egresos no obstétricos por mes y cuenta con 210 camas censables, con 53 camas pediátricas y una unidad de neonatos para 10 camas o incubadoras, que puede incrementarse hasta 30. Desde 1990 existe un comité para la prevención y control de infecciones hospitalarias que cuenta con una enfermera de tiempo completo para efectuar una vigilancia activa de procedimientos tales como lavado de manos, cloración de agua, inserciones de catéteres, manipulación de vías de acceso intravascular, etc. En el programa de vigilancia se incluye, desde 1992, un programa de monitoreo de la esterilidad mediante cultivo de las infusiones en uso en pediatría; el programa muestrea infusiones parenterales, orientado principalmente a pacientes con fiebre o sepsis. Ante la

aparición de fenómenos epidémicos se intensifica la toma de cultivos y se refuerzan las conductas de cuidados a las líneas de infusión endovenosa. También se incluye en el programa una vigilancia de la esterilidad mediante cultivo de las soluciones de nutrición parenteral (NPT) en el que se procesan al menos cuatro muestras por mes en el Servicio de Pediatría.¹²

Información microbiológica

El proceso de los cultivos se realiza en el laboratorio de Microbiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Guanajuato. Durante el periodo de estudio los hemocultivos eran procesados manualmente. En el laboratorio de microbiología se cuenta con una base de datos que incluye información relativa a: fecha de toma de hemocultivo, germen aislado, servicio de origen de la muestra y edad del paciente.

Para el cultivo de las infusiones en uso se utilizó la técnica previamente descrita.¹³ Brevemente, previa desinfección con alcohol a 70%, se punciona el puerto de inyección del sistema de administración aspirando 0.5 mL de la solución. En el laboratorio se realizó el cultivo cuantitativo de 100 μ L de la solución en la superficie de una placa de agar sangre que se incubó hasta por 48 h a 35 °C, revisando luego la superficie de las placas y contando las unidades formadoras de colonias (UFC); para obtener la cuenta por mL se multiplicaron por 10.^{6,13,14} El cultivo de los catéteres se realizó mediante la técnica de rodamiento en una placa de agar sangre del extremo distal del catéter.

En el periodo 2005-2006 se aislaron ocho cepas de hemocultivo y una de catéter con identificación de *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Estas cepas se estudiaron por electroforesis de campos pulsados para determinar si se encontraban genéticamente relacionadas y entonces considerar una fuente de origen común, toda vez que dicho fenómeno se había demostrado en aislamientos de años anteriores.

Definiciones

Se consideraron como positivas las soluciones que desarrollaron 10 o más UFC de microorganismos por mL.^{6, 11} Para los catéteres se consideraron positivos aquellos que desarrollaron más de 15 UFC.²

En el análisis se incluyeron los aislamientos obtenidos de cultivos de sangre, catéteres e infusiones parenterales en uso de pacientes hospitalizados en

las áreas de atención pediátrica del HGRL. Para considerar a los aislamientos como genéticamente relacionados la electroforesis de campo pulsado debía mostrar el mismo patrón con una diferencia máxima de una banda.¹⁵

Para evaluar las tendencias en el tiempo se consideraron tres periodos:

- **1990-1992:** Que determina una etapa previa al establecimiento de políticas dirigidas al control del problema de contaminación de infusiones parenterales que incluyó el uso limitado de mezclas de soluciones en las áreas pediátricas¹¹ y el establecimiento del programa de vigilancia previamente descrito.
- **1996:** Que determina la etapa posterior al establecimiento de las políticas descritas en el punto previo.
- **2005-2006:** Que representa la situación actual en el HGRL.

Análisis estadístico

Se utilizó χ^2 para tendencias en el análisis de los datos. Los resultados se muestran en tablas como proporciones con su intervalo de confianza a 95% (IC95%), agrupados por tipo de muestra y periodo.

RESULTADOS

Los resultados globales del estudio se encuentran en el cuadro 1, agrupados por tipo de muestra y periodo analizado. Como se observa, en la sumatoria de los tres periodos se analizaron un total de 340 aislamientos de hemocultivos, de los cuales 188 desarrollaron bacilos gramnegativos (55.3%; IC95%: 50.0 a 60.6%). El análisis de tendencias mostró una disminución significativa en la proporción de bacilos gramnegativos aislados, la cual fue de 82.9% (IC95%: 76.6 a 89.3%) a 35.1% (IC95%: 26.9 a 43.2%) a lo largo del periodo (χ^2 para tendencias: 8.320; $p = 0.004$).

Se analizaron 258 aislamientos de catéteres, de los cuales 105 fueron bacilos gramnegativos (40.7%; IC95%: 34.7 a 46.7%). En ellos, el análisis de tendencias no mostró una disminución significativa en la proporción de bacilos gramnegativos, la cual fue de 53.3% (IC95%: 38.8 a 67.9%) a 39.1% (IC95%: 31.8 a 46.3%) a lo largo de todo el periodo de estudio (χ^2 para tendencias: 0.501; $p = 0.479$).

Se obtuvieron para análisis 58 bacilos gramnegativos de 834 infusiones parenterales en uso (6.9%; IC95%: 5.2 a 8.7%). En ellas, el análisis de tenden-

Cuadro 1. Resultados por tipo de muestra y periodo analizado. Hospital General Regional de León, 2008.

Periodo	Espécimen* Hemocultivos (Aislamientos)	BGN**	Proporción (%)	IC95%	χ^2 para tendencias, p
1990-1993	135	112	82.9	76.6 a 89.3%	8.320, 0.004
1996	71	29	40.9	29.4 a 52.3%	
2005-2006	134	47	35.1	26.9 a 43.2%	
Total	340	188	55.3	50.0 a 60.6%	
	Catéteres (Aislamientos)				
1990-1993	45	24	53.3	38.8 a 67.9%	0.501, 0.479
1996	39	13	33.3	18.5 a 48.1%	
2005-2006	174	68	39.1	31.8 a 46.3%	
Total	258	105	40.7	34.7 a 46.7%	
	Infusiones parenterales (Infusiones cultivadas)				
1990-1993	230	51	22.2	16.8 a 27.5%	80.37, <0.001
1996	62	5	8.1	1.3 a 14.8%	
2005-2006	542	2	0.4	0.1 a 0.9%	
Total	834	58	6.9	5.2 a 8.7%	

*Para las infusiones parenterales se informa la proporción con respecto al total de soluciones cultivadas; para los hemocultivos y los catéteres, la proporción es con respecto a los aislamientos obtenidos. **BGN: Bacilos gramnegativos.

cias mostró una disminución significativa en la proporción de cultivos positivos para bacilos gramnegativos, la cual fue de 22.2% (IC95% 16.8 a 27.5%) a 0.4% (IC95%: 0.1 a 0.9%) a lo largo de todo el periodo de estudio (χ^2 para tendencias = 80.370, $p < 0.001$).

No se encontró relación genética en el análisis de campos pulsados de un subgrupo de *Klebsiella pneumoniae* productoras de BLEE en el periodo 2005 a 2006 (Figura 1).

DISCUSIÓN

Nuestro estudio permite observar la tendencia de las proporciones de los microorganismos aislados en hemocultivos de pacientes pediátricos con sospecha de bacteremia nosocomial durante un periodo de 17 años en la institución del presente estudio. El análisis demostró una elevada proporción de bacilos gramnegativos aislados de hemocultivos durante el primer periodo del estudio, que refleja un comportamiento epidémico con brotes asociados a contaminación de soluciones parenterales que ya habían sido demostrados previamente mediante técnicas de tipificación molecular.¹⁶ Para el segundo periodo, posterior a identificar el problema de contaminación de soluciones parentera-

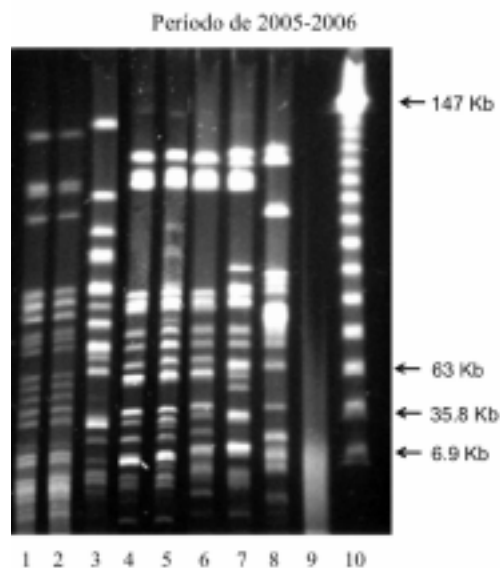


Figura 1. Electroforesis de campos pulsados en cepas de *Klebsiella pneumoniae* obtenidas en el periodo de 2005-2006. Los carriles 1 y 2 muestran aislamientos de un mismo paciente obtenidos de hemocultivo y punta de catéter, respectivamente; se observa clonalidad. Los carriles 3 a 9 muestran aislamientos en hemocultivos de diferentes pacientes; sólo los carriles 4 y 6 mostraron clonalidad. La cepa del carril 9 no pudo ser determinada. El carril 10 muestra el marcador de pesos moleculares ($\lambda = 4.85$ Kb).

les y el establecimiento de políticas para su control, se demostró una reducción muy importante en la proporción de bacilos gramnegativos recuperados de hemocultivos.

Aun cuando el diseño del estudio se basa en un análisis de proporciones y no de tasas como pudiera ser deseable, las diferencias observadas en los periodos son tan marcadas que nos permiten observar una disminución notable en la contaminación de infusiones parenterales para el segundo periodo que, como ya se mencionó, logró un impacto en la proporción de bacilos gramnegativos en las infusiones y en los hemocultivos. Es también importante destacar que para el tercer periodo se logró una reducción adicional al mantener las políticas establecidas en el HGRL, orientadas a la prevención de bacteriemias hace ya más de una década.¹²

Un aspecto relevante al observar las tendencias mostradas en nuestro estudio es que si bien la contaminación de infusiones parenterales en los países desarrollados es considerado un problema casi inexistente, en nuestro país una importante proporción de los hospitales tienen condiciones de atención similares a las observadas en el HGRL durante el primer periodo, por lo que se pudiera inferir que el problema de contaminación de infusiones es aún un problema importante; esto se ha observado en estudios de otros servicios de atención pediátrica, que muestran tasas de contaminación endémica hasta de 19.6% en un hospital, o una tasa de 4.7% en un estudio realizado en ocho hospitales, lo cual podría ser susceptible de ser disminuido con actividades como las descritas en el presente estudio.^{11,17} Entre otras, estas evidencias fueron el sustento de las recomendaciones que emitió la Comisión Nacional de Arbitraje Médico (CONAMED) para mejorar la calidad de la atención pediátrica, que proponen evitar las mezclas de soluciones, tomar hemocultivos en pacientes sépticos y vigilar la esterilidad de las infusiones si se detecta bacteriemia.¹⁸

Es interesante señalar que a pesar de la notable disminución en la proporción de bacilos gramnegativos aislados de hemocultivos observada en los últimos periodos del estudio, esta proporción aún es mayor que la informada en hospitales de países desarrollados.¹⁹ Al observar los estudios de tipificación molecular realizados a un subgrupo de los aislados de este periodo se demostró que, a diferencia de los brotes genéticamente relacionados observados previamente para el primer periodo,¹⁶ ahora se revela un panorama diferente, con un problema endémico de aislamientos no genéticamente relacionados probablemente ligado a contaminación de ca-

téteres intravasculares condicionado por pobres prácticas de inserción y manipulación.

Recientemente, Pronovost, *et al.* demostraron que la promoción de acciones sencillas reduce en 66% la tasa de bacteriemias asociadas con la infusión.²⁰ Estas acciones fueron el lavado de manos, el uso de precauciones máximas de barrera durante la inserción de los catéteres, la antisepsia de la piel con clorhexidina, la exclusión en lo posible de las venas femorales para cateterización y la remoción de los catéteres en cuanto resulten innecesarios. Todas estas acciones se orientan a impedir sólo la contaminación del catéter; existirían entonces beneficios adicionales si a ellas se agregaran las que previenen la contaminación de infusiones, tales como evitar el uso de soluciones con nutrientes y de medicamentos parenterales que puedan darse por otras vías, así como reducir las manipulaciones de los sistemas y mezclas de medicamentos. El agregar estas sencillas acciones de control pudiera reducir la tasa de bacteriemias por bacilos gramnegativos y la mortalidad asociada.

Las bacteriemias por contaminación de infusiones no pueden considerarse como un problema histórico, incluso cuando se mejoran los estándares de enfermería y la política de control de infecciones nosocomiales, por lo que los hospitales de países no industrializados deben contar con programas que vigilen la esterilidad de las infusiones en pacientes seleccionados, lo que se asocia a la reducción en la proporción de bacilos gramnegativos aislados de hemocultivos. Es razonable inferir que el problema observado en el presente estudio existe en la mayoría de los hospitales de los países no industrializados pues carecemos de los servicios de farmacia para la preparación y mezcla especializada de las soluciones y medicamentos a infundir. Siempre que se pueda, debe evitarse el uso de soluciones con nutrientes y las mezclas caseras, debido al riesgo de contaminación.

Podemos concluir que nuestro trabajo muestra la asociación de un programa de control de infusiones parenterales con una importante disminución en la proporción de bacilos gramnegativos aislados de hemocultivos; sin embargo, la reducción observada aún permanece alta con respecto a lo observado en países desarrollados toda vez que se encuentra asociada a una proporción considerable de bacilos gramnegativos aislados de catéteres intravasculares.

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 bacteremia. *Am J Med* 1981; 70: 183-96.
4. Ponce de Leon RS. Magnitud del problema y propuestas de control. En: Ponce de Leon RS, Soto Hernández JL (eds.). Infecciones intrahospitalarias. Mexico, DF: McGraw-Hill Interamericana Editores; 1996, p. 7-13.
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. Macías-Hernández AE, Hernández RI, Muñoz BJM, Vargas SE, Guerrero MFJ, Medina VH, et al. Pediatric primary gram-negative nosocomial bacteremia: a possible relationship with infusate contamination. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17: 276-80.
7. Jarvis WR, Cookson ST, Robles B. Prevention of nosocomial bloodstream infections: a national and international priority. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17: 272-5.
8. 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.
9. Macías-Hernández AE, Cortés-Gallo G, Muñoz-Barrett JM, González-Campos H, Medina-Valdovinos H, Ruiz-Martínez LM. Contaminación de catéteres endovenosos en un servicio pediátrico. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1994; 51: 524-6.
10. Pegues DA, Arathoon EG, Samayoa B, Del Valle GT, Anderson RL, Riddle CF, et al. Epidemic gram-negative bacteremia in a neonatal unit in Guatemala. *Am J Infect Control* 1994; 22: 163-71.
11. Macías-Hernández AE, Ortega-González P, Muñoz-Barrett JM, Hernández-Ramos I, Cal y Mayor I, Guerrero-Martínez FJ, et al. Bacteriemia nosocomial pediátrica. El cultivo de soluciones parenterales puede ayudar en su control. *Rev Invest Clin* 1994; 46: 295-300.
12. Muñoz JM, Macías AE, Guerrero FJ, Hernández I, Medina H, Vargas E. Control of pediatric nosocomial bacteremia by a program based on culturing of parenteral solutions in use. *Salud Pub Mex* 1999; 41(Suppl. 1): s32-s37.
13. 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.
14. Buxton AE, Highsmith AK, Garner JS, West CM, Stamm WE, Dixon RE, et al. Contamination of intravenous infusion fluid: effects of changing administration sets. *Ann Intern Med* 1979; 90: 764-8.
15. Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV. How to select and interpret molecular strains typing methods for epidemiological studies of bacterial infections: a review for healthcare epidemiologists. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997; 18: 426-39.
16. Macías AE, Muñoz JM, Herrera LE, Medina H, Hernández I, Alcántar D, et al. Nosocomial pediatric bacteremia: The role of intravenous set contamination in developing countries. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 189-9.
17. Hernández-Ramos I, Gaitán-Meza J, Gaitán-Gaitán 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.
18. Cortés-Gallo G. El error médico en pediatría. *Revista CONAMED* 2005; 11: 76-8.
19. Albrecht SJ, Fishman NO, Kitchen J, Nachamkin I, Bilker WB, Hoegg C, et al. Reemergence of gram-negative health care-associated bloodstream infections. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1289-94.
20. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med* 2006; 355: 2725-32.

Reimpresos:

Dr. Juan L. Mosqueda

Facultad de Medicina de León,

20 de Enero 929,

37000, León, Guanajuato.

Tel. y fax: (477) 7145859

Correo electrónico: luis_mosqueda@yahoo.com

Recibido el 7 de septiembre de 2009.

Aceptado el 10 de mayo de 2010.