

# Estudio de las bacteriemias nosocomiales en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales: 13 años de experiencia

Cecilia Enfedaque,\* Angela Gentile,\*\* Adriana Procopio,# Alberto Durante\*

## Resumen

Las infecciones hospitalarias tienen un alto impacto en la morbimortalidad de los neonatos. **Objetivos:** 1) establecer un sistema de vigilancia de las infecciones hospitalarias en la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales, 2) analizar las bacteriemias hospitalarias en dos períodos (P1: 1995-2000, P2: 2001-2007), 3) estudiar los factores de riesgo de mortalidad por bacteriemias hospitalarias. **Métodos:** diseño prospectivo, analítico de cohorte (vigilancia epidemiológica), y de casos y controles (factores de riesgo de mortalidad por bacteriemias hospitalarias). **Resultados:** En los 13 años de estudio, las tasas de infección hospitalaria ( $p = 0,006$ ), de bacteriemias asociadas a catéter ( $p = 0,01$ ) y de bacteriemias no asociadas a catéter ( $p = 0,000001$ ) mostraron un descenso significativo. Se analizaron 262 bacteriemias hospitalarias (P1: 118, P2: 144). El porcentaje de bacteriemias asociadas a catéter fue mayor en el P2 (31,4 vs. 63,4%,  $p = 0,000004$ ). Los bacilos gramnegativos predominaron en el P1 (41,95% vs. 11,5%,  $p = 0,00002$ ) y los cocos grampositivos, en el P2 (34,2% vs. 69,2%,  $p = 0,0001$ ). En ambos períodos, el germen más frecuente fue *Staphylococcus coagulasa negativo* (P1: 16,5% y P2: 37,5%) y el segundo, *Klebsiella pneumoniae* en el P1 (12,5%) y *Staphylococcus aureus* en el P2 (13,9%). La mortalidad por bacteriemias hospitalarias fue superior en el P1 (21% vs. 9%,  $p = 0,005$ ), y se asoció con más bacilos gramnegativos ( $p = 0,03$ ). **Conclusiones:** Las bacteriemias son la infección hospitalaria más frecuente en la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales. El programa de control demostró ser eficaz para disminuir sus tasas y su letalidad.

**Palabra clave:** Infección hospitalaria, bacteriemia, unidad de cuidados intensivos neonatales

## Introducción

En las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del mundo, las infecciones hospitalarias (IH) son una causa muy importante de morbimortalidad.<sup>1,2</sup> Los avances tecnológicos han permitido que los recién nacidos (RN) cada vez más prematuros sobrevivan más, pero han creado riesgos adicionales de infección, de-

## Summary

Nosocomial infections have an important impact on morbidity and mortality of the newborns. **Objectives:** 1) to develop an infection surveillance program, 2) to analyze nosocomial bloodstream infections in two periods (P1: 1995-2000, P2: 2001-2007), 3) to evaluate bloodstream infection mortality and the risk factors. **Design:** Prospective analytic cohort study to evaluate the infection control program and a case-control study to analyze mortality and the risk factors. **Results:** During the study, nosocomial infection rates ( $p = 0.006$ ), central line associated bloodstream infection rates ( $p = 0.01$ ) and non-central line associated bloodstream infection rates ( $p = 0.000001$ ) decreased significantly. We studied 262 bloodstream infections (P1: 118, P2: 144). Central line associated bloodstream infections were more frequent in P2 (31.4 vs. 63.4%,  $p = 0.000004$ ). Gram-negative bacilli were prevalent in P1 (41.95% vs. 11.5%,  $p = 0.00002$ ) and Gram-positive cocci (3.2% vs. 69.2%,  $p = 0.0001$ ) in P2. Coagulase negative *Staphylococcus* was the most frequent microorganism in both periods (P1: 16.5% vs. P2: 37.5%). The second was *Klebsiella pneumoniae* in P1 (12.5%) and *Staphylococcus aureus* in P2 (13.9%). Mortality rate due to bloodstream infections was higher in P1 (21% vs. 9%,  $p = 0.005$ ) and was associated with higher Gram-negative bacilli cultures in this period. **Conclusions:** Bloodstream infections were the most frequent nosocomial infection in the Neonatal Intensive Care Unit. The epidemiological surveillance was effective to decrease rates and mortality.

**Keywords:** Nosocomial infection, bacteremia, neonatal intensive care unit.

bido a los múltiples procedimientos invasivos a los que son sometidos.

Dentro del útero, el feto está protegido relativamente de la adquisición de microorganismos, la exposición inicial se produce, por lo general, en el pasaje a través del canal de parto donde el RN se coloniza con la flora materna. El neonato continúa adquiriendo nuevos mi-

\* Servicio de Neonatología  
 \*\* División Promoción y Protección de la Salud  
 # Sección de Microbiología Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez" Gallo 1330 (1425) Buenos Aires, Argentina

croorganismos, en la familia o del personal hospitalario; en los nacimientos por cesárea, este proceso de colonización bacteriana es más lento. En la flora normal del RN sano, predominan los microorganismos grampositivos en faringe y *Staphylococcus* coagulasa negativo en la zona umbilical. Con respecto al aparato gastrointestinal, en la colonización del neonato alimentado con leche humana, predominan las bifidobacterias anaerobias, mientras que, en los que reciben otras leches, aumenta el porcentaje de enterobacterias. Este RN que permanece un corto período en el hospital no tiene tiempo de colonizarse con la flora de la institución. Si debe permanecer en la UCIN, el escaso contacto con la madre, los tratamientos antibióticos, la tardanza en ser alimentado y la exposición a la flora local determinan que la colonización siga un patrón diferente. Cada Unidad neonatal tiene una flora diferente y cada RN colonizado e internado en ese Servicio sirve como reservorio en la transmisión de microorganismos a cada nuevo niño admitido. La flora de cada Unidad dependerá, entre otras causas, del nivel de complejidad de atención y del patrón de uso de antibióticos. En general, se adquieren bacilos gramnegativos y *Staphylococcus* coagulasa negativos multi-resistentes. Esta colonización anormal no es igual a infección, pero cuando se atraviesan las barreras naturales con procedimientos invasivos (catéteres, asistencia respiratoria mecánica [ARM], cirugía, etc.), el riesgo de infección se multiplica.

En este contexto, se torna muy importante la prevención y el control de las infecciones en los pacientes que comienzan su vida en una UCIN, con una inmunidad comprometida y sometidos a múltiples procedimientos. A fin de llevar a cabo esta tarea, es necesario, en principio, definir los criterios de IH en neonatología. En la actualidad, se considera que, salvo las infecciones trasplacentarias, todas las adquiridas en el momento del parto o en el hospital son nosocomiales.<sup>3,4</sup> La necesidad de diferenciar la fuente de infección es más que semántica y apunta a las medidas de control que incluyen no sólo medidas de prevención en la *nursery* y la UCIN, sino también prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección en la mujer embarazada.

Las definiciones de las IH contraídas en la UCIN se basan en criterios clínicos y de laboratorio, y requieren de un seguimiento especial para su identificación.<sup>4,5</sup> En la actualidad, aun

cuando se vigilan todas las infecciones nosocomiales, se focaliza el control en aquellas asociadas a procedimientos invasivos: ARM, catéteres centrales, sonda vesical y cirugía, etc. (vigilancia por componentes)<sup>6,7</sup> por su mayor impacto en el neonato. Todo esto se debe realizar en el contexto de un programa de vigilancia epidemiológica de las infecciones que proporcione un diagnóstico de la situación, y medidas de prevención y control para enfrentar el desafío que plantea la internación de estos neonatos gravemente comprometidos en la UCIN.

## Objetivos

Los objetivos de este trabajo fueron: 1) implementar un sistema de vigilancia por componentes, a fin de ajustar un diagnóstico de situación de la IH, en general, y de las bacteriemias, en particular, en la UCIN, 2) detectar precozmente la aparición de brotes a partir del conocimiento de la línea basal de IH, 3) analizar las bacteriemias nosocomiales en la UCIN, como primera causa de IH, estableciendo un estudio comparativo entre dos períodos de análisis, 4) estudiar el impacto de la mortalidad por las bacteriemias y los factores de riesgo.

## Población y métodos

La UCIN del Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez" es un centro de alta complejidad neonatal, de referencia nacional, sin maternidad y en la cual predominan los pacientes quirúrgicos. En el estudio, se incluyeron todos los pacientes que ingresaron en la UCIN entre el 1 de abril de 1995 y el 31 de diciembre de 2007; no hubo criterios de exclusión.

### Diseño del estudio

En la implementación del programa de control de infecciones, se realizó un estudio prospectivo, analítico de cohorte.

### Definiciones

Se utilizaron las definiciones de IH y sus componentes neonatales siguiendo los criterios del National Nosocomial Infection Surveillance System (NNISS) de los Estados Unidos<sup>1</sup> actualmente denominado NHSN (National Health Safety Network) y del programa VIHDA (Vigilancia de las Infecciones Hospitalarias de Argentina).<sup>8</sup>

Definición de IH: es una condición sistémica o localizada que resulta de la reacción adversa a un agente infeccioso o sus toxinas, que no estaba presente o incubándose en el momento de admisión al hospital.

Definición de infección primaria de la sangre:

Bacteriemia comprobada por laboratorio (BACLAB)

Criterio 1: Aislamiento de un patógeno conocido en uno o más hemocultivos, y este microorganismo no debe estar relacionado con infección en otro sitio.

Criterio 2: Paciente con uno o más de los siguientes signos y síntomas: fiebre ( $>38^{\circ}\text{C}$  axilar), escalofríos o hipotensión (presión arterial sistólica  $\leq 90$  mm Hg) y signos y síntomas y/o resultados de laboratorio que no estén relacionados con infección en otro sitio, más uno de los siguientes:

- I. Dos hemocultivos recogidos en momentos diferentes y positivos para contaminantes conocidos de la piel y el organismo no está relacionado con infección en otro sitio.
- II. Al menos un hemocultivo positivo para contaminante conocido de la piel en paciente con acceso intravascular y el médico inicia terapia antibiótica adecuada.
- III. Prueba de antígeno positiva en sangre y el patógeno no está relacionado con infección en otro sitio.

Criterio 3: Paciente  $\leq 1$  año de edad con uno de los siguientes signos y síntomas, sin otra causa conocida: fiebre ( $>38^{\circ}\text{C}$  rectal), hipotermia ( $<3,7^{\circ}\text{C}$  rectal), apnea o bradicardia, más uno de los siguientes: I y II ídem criterio 2 y III prueba de antígeno positiva en sangre y orina, el patógeno no está relacionado con infección en otro sitio.

Sepsis clínica (SEPC)

Criterio 1: Paciente con uno o más de los siguientes signos o síntomas: fiebre ( $>38^{\circ}\text{C}$  axilar), hipotensión (presión arterial sistólica  $\leq 90$  mm Hg), oliguria ( $\leq 20$  ml/h), más todos los siguientes:

- I. Hemocultivo negativo o no realizado
- II. Prueba de antígeno en sangre negativa o no realizada
- III. Ninguna infección aparente en otra localización

IV. Médico instituye terapia antibiótica adecuada

Criterio 2: Paciente con  $\leq 1$  año de edad, con uno de los siguientes signos o síntomas, sin otra causa conocida: fiebre ( $>38^{\circ}\text{C}$  rectal), hipotermia ( $<37^{\circ}\text{C}$  rectal), apnea o bradicardia más todos los siguientes: I, II, III, IV ídem Criterio 1.

Bacteriemia asociada a catéteres (BAC)

Paciente que cumple alguno de los siguientes criterios:

Criterio 1: Signos clínicos ya definidos en ítem anteriores con cultivo positivo de la punta del catéter por técnica de Maki semicuantitativa  $\geq 15$  ufc y/o cuantitativo de Brun-Buisson, más hemocultivos positivos con igual germen de muestras tomadas antes de retirar el catéter con recuento  $\geq 100$ , o levaduras positivas.

Criterio 2: Hemocultivo positivo de sangre periférica más cultivo de la punta del catéter por técnica de Maki ( $\geq 15$  ufc) (o método cuantitativo  $\geq 100$  ufc/ml) sin otro foco responsable de bacteriemia.

Criterio 3: Hemocultivo positivo más signos clínicos de sepsis, más hallazgos por imágenes (ecodoppler, tomografía axial computarizada, resonancia magnética, flebografía) de trombosis de venas centrales o colección compatible con émbolo séptico o fungoma relacionados con la permanencia de catéteres centrales.

Criterio 4: Retrocultivo cuantitativo positivo con un recuento diferencial de colonias  $\geq 5$ -10 veces en relación con el recuento de colonias de un mismo germen de hemocultivo periférico asociado a cuadro clínico, o retrocultivo positivo en sistema de monitoreo continuo, al menos, 120 minutos antes que el hemocultivo de sangre periférica con igual germen (según método de referencia de tiempo de positización) con cuadro clínico compatible.

Criterio 5: Hemocultivo positivo más cultivo positivo por punción aspiración del área de inserción del catéter.

Para el análisis de los factores de riesgo de mortalidad por bacteriemias y sobre la base de los datos obtenidos del estudio de cohorte, se realizó un estudio analítico de casos y controles.

Definiciones

Caso: Todo RN que sufrió BH y que falleció por esta causa.

Control: Todo RN que sufrió BH y evolucionó favorablemente.

### **Plan operacional**

#### *Recolección de datos*

La vigilancia epidemiológica fue efectuada por un neonatólogo y la enfermera en control de infecciones. El neonatólogo era el encargado de reconocer los episodios de IH y cargar en una ficha los siguientes datos: nombre, número de historia clínica, fecha de nacimiento y de ingreso en la UCIN, peso de nacimiento (PN), diagnóstico principal, grado de nutrición, procedimientos invasivos, cirugía y tipo de cirugía, fecha y sitio de la infección, cultivos y otros datos microbiológicos (germen, sensibilidad antibiótica) y evolución. La enfermera en control de infecciones diariamente tomaba la información referida al número de pacientes día en seguimiento y a los días de uso de los procedimientos invasivos: catéter central, catéter urinario y ARM. Cada caso de IH era discutido en reuniones semanales en el Comité de Infecciones del Hospital.

#### *Tasas utilizadas*

Tasa de IH = número de episodios de IH x 1000/número de pacientes día

Tasa de BAC = número de episodios de BAC x 1000/número de días de uso del catéter

Tasa de bacteriemia no asociada a catéter (BNAC) = número de episodios de BNAC x 1000/número de pacientes día

% de utilización de procedimientos (ARM, catéter central, sonda vesical) = número de días de uso del procedimiento x 100/número de pacientes día

#### *Estudios bacteriológicos*

Los hemocultivos fueron recolectados y procesados de acuerdo con las técnicas microbiológicas estándar. Como rutina, se emplearon medios de cultivo BACTALER<sup>®</sup> pediátrico y todos los cultivos fueron monitorizados con un sistema automatizado. Todas las muestras positivas fueron teñidas con tinción de Gram y recultivadas en diferentes medios para la identificación del microorganismo.

Para el cultivo de los catéteres, se utilizaron las técnicas semicuantitativa de Maki y la de Brun-Buisson.

### **Análisis de los datos**

#### *Estudio de cohorte*

Se utilizó el programa EpiInfo versión 6.01. Las variables cualitativas se analizaron con el test de  $X^2$  o test exacto de Fisher, según correspondiera. Las variables cuantitativas se analizaron con el test de Student. La medida de asociación fue el riesgo relativo (95% de intervalo de confianza) y se trabajó con una probabilidad <0,05.

#### *Estudio de casos y controles*

En el análisis univariado, se utilizó el mismo programa y las mismas pruebas para el análisis de las diferentes variables. La medida de asociación fue el *odds ratio* (95% de intervalo de confianza) y  $p < 0,05$ .

#### **Medidas de intervención**

Se normalizaron, en primera instancia, el lavado de manos, la higiene de la UCIN y de la unidad del paciente, los criterios de aislamiento, la utilización de procedimientos invasivos (ARM, catéter central y sonda vesical) y todos los métodos inherentes a su colocación y cuidado. Se instituyó que los catéteres centrales de corta permanencia (tipo Cook o similares) fueran colocados en el quirófano por un cirujano. Las vías centrales de colocación percutánea, de silastic y cuyo sitio de inserción era periférico las colocaban un equipo especial de enfermería. Se estandarizaron también los cuidados pre y posquirúrgico, y los antibióticos profilácticos. En todos los casos, se siguieron las normas recomendadas por el Center for Disease Control (CDC) de los EE.UU.

La enfermera en control de infecciones y el neonatólogo controlaban periódicamente el cumplimiento de las normativas y se brindaba educación continua y asistemática de las medidas de prevención. Las tasas y la problemática que eventualmente surgieran eran discutidas, en forma mensual, con todo el equipo de salud de la UCIN y el Comité de Infecciones.

### **Resultados**

A fin de poder comparar la evolución y el impacto del programa de control, se dividió el estudio en dos períodos: el primero (P1) desde el 1 de abril de 1995 hasta el 31 de diciembre de 2000 y el segundo (P2) del 1 de enero de 2001 al 31 de diciembre de 2007. Durante los

13 años, ingresaron 2848 pacientes en la UCIN, 205 con PN <1500 g (7,2%), en P1 1039 (<1500g 87, 8,4%) y en P2 1809 (<1500 g 118, 6,5%). En el primer período, el porcentaje de utilización de procedimientos fue el siguiente: ARM 21%, catéter central 30%, sonda vesical 5%. En el segundo período, no hubo variaciones significativas: ARM 21%, catéter central 30% y sonda vesical 9%.

Durante todo el estudio, hubo 741 IH [P1 = 289 (PN <1500 g: 63, 22%); P2 = 452 (PN <1500 g: 95, 21%)]. La mediana de la edad al ingreso fue de 2 días (1-63 días) y la mediana en el momento de adquirir la IH, de 24 días (2-438 días), sin variaciones en los dos períodos estudiados (Tabla I).

**Programa de control de IH y analisis de las BH**

**Tasa de IH.** La tasa anual de IH no mostró variaciones significativas en los primeros tres años del estudio (del 14,5‰ al 14,9‰) y, entre 1998 y 2003, se estableció una nueva línea endémica en un escalón inferior (entre 10,1‰ y 12,4‰). En nuestra UCIN, el año 1999 fue atípico, porque a causa de las remodelaciones, se internaron pacientes de más bajo riesgo, lo que claramente explica la tasa de IH tan baja. En 2004, se produjo un salto a los valores de inicio (14,3‰) para seguir disminuyendo en los últimos años a valores aún más bajos que los anteriores (8,8‰; 10,6‰ y 7,2‰, respectivamente). El resultado neto es un descenso significativo de la tasa de IH ( $X^2$  de tendencia: 7,43;  $p = 0,006$ ) (Figura 1).

**Distribución de los episodios de IH**

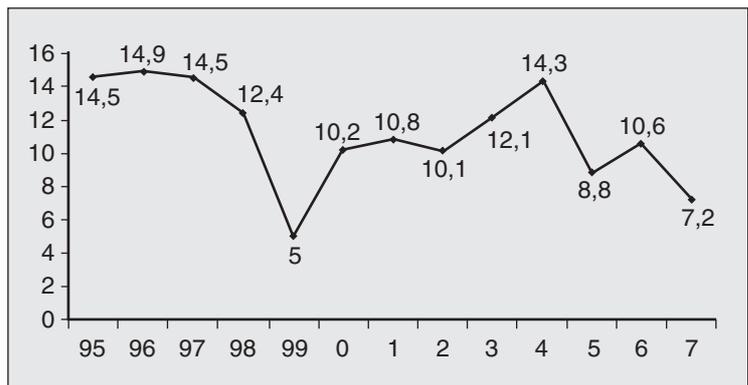
Los 741 episodios de IH se distribuyeron de la siguiente manera en los dos períodos de estudio: 289 en P1 (bacteriemias 118 [41%]) y 454 en el P2 (bacteriemias 144 [32%]) (Figuras 2 y 3). En ambos períodos, las bacteriemias fueron la IH predominante, tal como se comunica en la bibliografía para las UCIN.<sup>17-19</sup> El descenso en el porcentaje de bacteriemias en el P2 (32% vs. 41% en el P1) fue estadísticamente significativo ( $p = 0,01$ ).

**Análisis de las bacteriemias**

La tasa de BAC al comienzo del programa de control fue del 15,8‰, descendió en los años subsiguientes durante el P1 en forma significativa ( $X^2$  de tendencia: 9,28;  $p = 0,002$ ) a va-

**Tabla I. Descripción de la población**

Pacientes	1995-2007	1995-2000 (P1)	2001-2007 (P2)
Internados <1500 g	205 (7,2%)	87 (8,4%)	118 (6,5%)
Infección hospitalaria <1500 g	158 (21,3%)	63 (22%)	95 (21%)



$X^2$  de tendencia: 7,43,  $p = 0,006$ .

Figura 1: Tasas (%) anuales de infección hospitalaria.

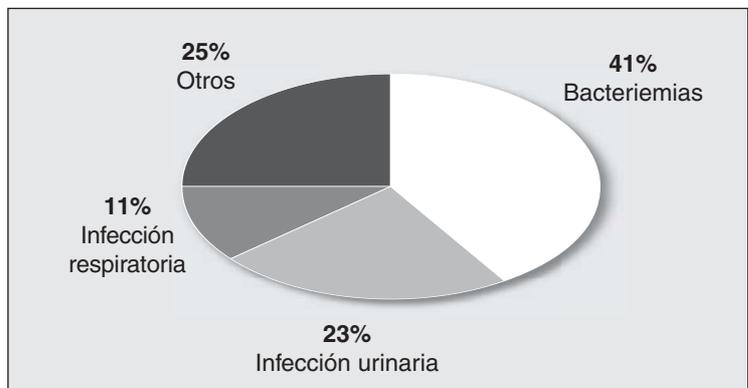


Figura 2. Distribución de las infecciones hospitalarias en el Período 1 (n = 289).

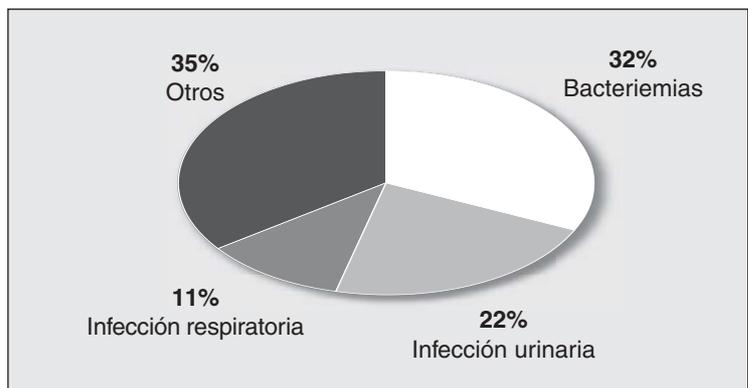
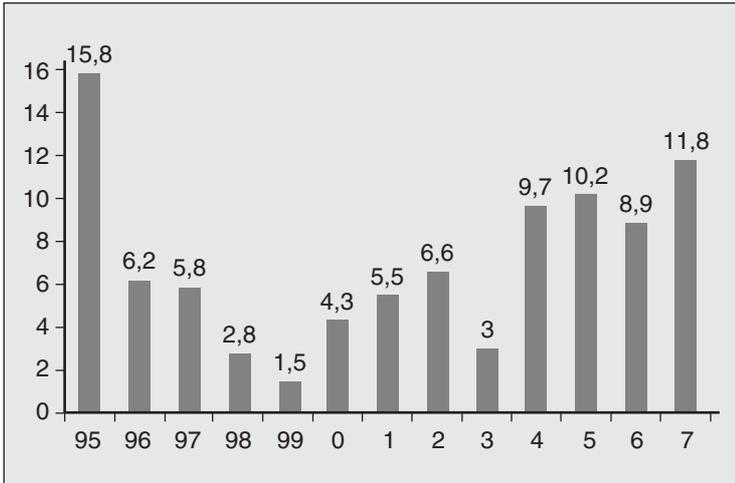


Figura 3. Distribución de las infecciones hospitalarias en el Período 2 (n = 452).



Período 1:  $\chi^2$  de tendencia 9,282;  $p = 0,002$ . Ambos períodos:  $\chi^2$  de tendencia: 6,43;  $p = 0,01$ .

Figura 4. Tasas (%) anuales de bacteriemia asociada a catéter.

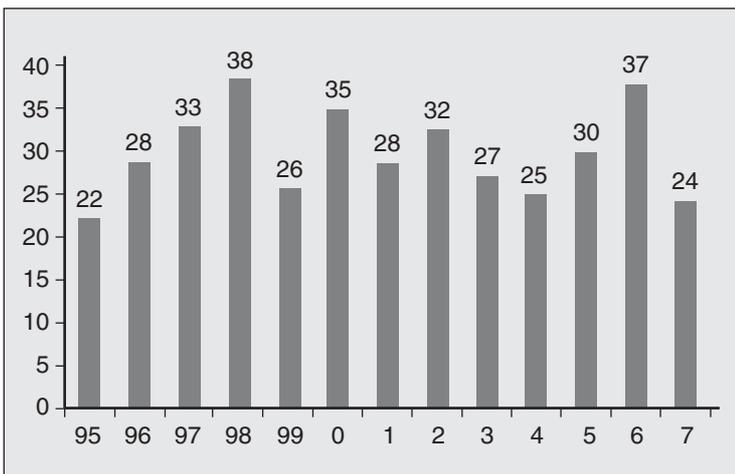
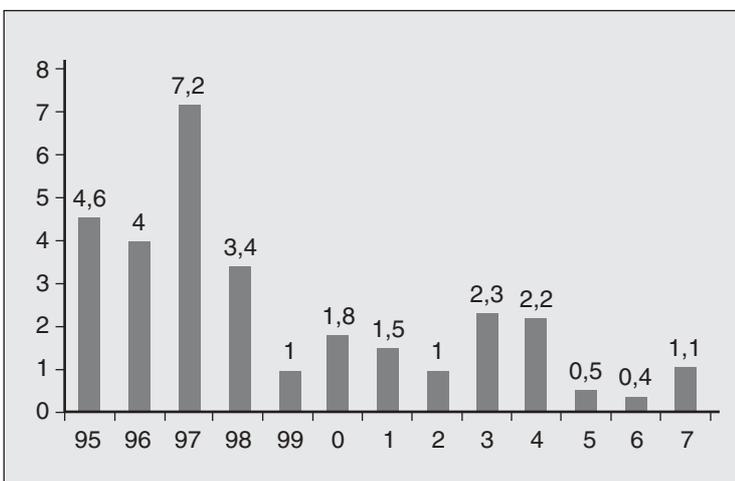


Figura 5. Tasas (%) anuales de utilización de catéteres.



$\chi^2$  de tendencia: 45,77;  $p = 0,000001$ .

Figura 6. Tasas (%) anuales de bacteriemia no asociada a catéter.

lores en un rango del 1,5‰ al 6,2‰. En el P2, entre 2001 y 2003, las tasas de BAC se sostuvieron en esos rangos, y en los últimos 4 años, se incrementaron a valores entre el 8,9‰ y el 11,8‰; sin embargo, la tendencia global es descendente ( $\chi^2$  de tendencia 6,43;  $p = 0,01$ ) (Figura 4). Las tasas de utilización de catéteres no tuvieron oscilaciones significativas en todo el período de estudio (P1 y P2) y sus valores fluctuaron entre 22% y 38% (Figura 5). La tasa de BNAC fue del 4,6‰ en 1995; en los años siguientes, tuvo un descenso significativo ( $\chi^2$  de tendencia: 45,77;  $p = 0,000001$ ) que se mantuvo e intensificó en el último período de estudio (P2) y, a partir de 2005, se lograron valores del 0,5‰ al 1,1‰ (Figura 6).

Durante el estudio, se registraron 262 bacteriemias o infecciones primarias de la sangre (P1 = 118, P2 = 144). De esas bacteriemias en el P1, 37 (32%) correspondieron a BAC, mientras que, en el P2, ese porcentaje se elevó en forma significativa (BAC: 92, 64%) ( $p = 0,000004$ ).

Se analizaron los factores de riesgo poblacionales (desnutrición y peso de nacimiento) y aquellos relacionados con procedimientos invasivos (canalización, ARM, uso de nutrición parenteral total, cirugías, etc.) en ambos períodos (Tabla II). Sólo el porcentaje mayor de cirugías contaminadas o sucias en el P1 y el uso aumentado de catéter central en el P2 tuvieron significancia estadística. El tiempo de internación en la UCIN en el momento de aparición de la bacteriemia nosocomial tuvo una mediana de 33 días (rango 4-350) en el P1 y de 29 días (rango 2-358) en el P2.

La documentación bacteriológica de las bacteriemias fue posible en el 85% (100/118) en el P1 y en el 90% (130/144) en el P2. En ambos períodos, *Staphylococcus coagulans* negativo fue el germen prevalente (P1: 20%, P2: 46%), pero el incremento de este microorganismo en el P2 es estadísticamente significativo ( $RR = 1,6$ ;  $1,3 < RR < 2$ ,  $p = 0,00006$ ). En el P1, lo sigue en frecuencia *Klebsiella pneumoniae* (15%) y luego *Candida* spp. (14%). En el P2, *Staphylococcus aureus* (15%) ocupa el segundo lugar y *Candida* spp. (11%), el tercero (Tabla III). Llama la atención el mayor protagonismo de *Staphylococcus aureus* como germen productor de bacteriemia en el segundo período de estudio, pero esta diferencia no es significativa. Los bacilos gramnegativos, en general, fueron los microorganismos más frecuentes en el P1 ( $RR = 1,8$ ;  $1,4 < RR < 2,4$ ,  $p = 0,0001$ ) y los cocos gramposi-

tivos lo fueron en el P2 (RR = 1,8; 1,4<RR<2,3, p = 0,000004) (Tabla IV).

En cuanto a la sensibilidad antibiótica, se pudo comprobar que todas las cepas de *Staphylococcus coagulasa* negativas intrahospitalarias eran resistentes a la meticilina y que los bacilos gramnegativos mostraban, en general, un patrón de multirresistencia que no varió a través del tiempo. El 85% (24/28) de las cepas de *K. pneumoniae* eran resistentes a las cefalosporinas de tercera generación y el 90% (25/28), a amikacina; se detectaron cuatro casos de resistencia a meropenem con sensibilidad baja a imipenem. Todas las cepas de *P. aeruginosa* eran sensibles al colistín; el 87% (7/8) era sensible a ceftazidima y sólo el 50% (4/8), a los carbapenémicos.

**Estudio de la mortalidad**

La mortalidad general en la UCIN en todo el período de estudio fue del 8,4% (239/2848) y la asociada a las IH fue del 9,44% (70/742). La tasa de mortalidad por bacteriemias fue del 14,5%, significativamente superior a la correspondiente a la UCIN (RR:1,62; 1,18<RR<2,23; p = 0,03) y a la provocada por las IH (RR: 2,17; 1,39<RR<3,39; p = 0,0005). El riesgo atribuible (RA) a las bacteriemias fue del 48,8% con respecto a la mortalidad por las IH y del 38,6% con respecto a la de la UCIN. Al analizar los diferentes períodos, en el P2, hubo una disminución estadísticamente significativa de la mortalidad en la UCIN (p = 0,008), por las IH (p = 0,01) y por las bacteriemias (p = 0,005) con respecto al P1 (Figura 7). Cuando se analizaron las causas de este descenso de la mortalidad por bacteriemias en el P2 se estudiaron los siguientes factores de riesgo: PN <1500 g, sexo, estado de nutrición, procedimientos invasivos (sonda vesical, ARM, catéter central de colocación percutánea y por canalización venosa), alimentación parenteral, cirugía previa, tiempo de internación >30 días y bacteriología. En el análisis univariado, el factor de riesgo asociado significativamente con la mayor mortalidad en el P1 fue el número incrementado de bacilos gramnegativos como causa de bacteriemia (p = 0,03).

**Estudio de factores de riesgo de mortalidad por bacteriemias**

Se estudiaron 38 casos y 224 controles. Los factores de riesgo analizados fueron: PN, sexo, estado de nutrición, procedimientos in-

**Tabla II. Factores de riesgo asociados con las bacteriemias**

Factores de riesgo	P1 (n = 118)	P2 (n = 144)	p
Peso al nacer <1500 g	34 (28,8%)	28 (19,4%)	NS
Desnutrición	40 (34%)	73 (51%)	0,05
Catéter central	85 (72%)	124 (86%)	<b>0,01</b>
Canalización	9 (8%9)	4 (3%)	NS
Asistencia respiratoria mecánica	45 (38%)	39 (27%)	0,05
Nutrición parenteral total	70 (58%)	65 (48%)	NS
Cirugía	79 (69%)	97 (68%)	NS
Cirugía sucia/contaminada	28 (36%)	13 (9%)	<b>&lt;0,01</b>

NS = no significativo.

**Tabla III. Microorganismos más frecuentes**

Microorganismos P1 (n = 100)		Microorganismos P2 (n = 130)	
<i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo	20 (20%)	<i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo	60 (46%)
<i>K. pneumoniae</i>	15 (15%)	<i>S. aureus</i>	20 (15%)
<i>Candida</i> spp.	14 (14%)	<i>Candida</i> spp.	14 (11%)
<i>S. aureus</i>	9 (9%)	<i>K. pneumoniae</i>	13 (10%)
<i>P. aeruginosa</i>	7 (7%)	Enterococo	7 (5%)
<i>Pseudomonas</i> spp.	7 (7%)	<i>A. baumannii</i>	5 (4%)
Otros	28 (28%)	Otros	11 (8%)

**Tabla IV. Microbiología**

Microorganismos	P1 (n = 100)	P2 (n = 130)	p
Bacilos gramnegativos	44 (44%)	26 (20%)	RR: 1,8, 1,4<RR<2,4 p = 0,0001
Cocos grampositivos	38 (38%)	90 (69%)	RR: 1,8, 1,4<RR<2,3 p = 0,000004
<i>Candida</i>	14 (14%)	14 (11%)	NS
Polimicrobiano	4 (4%)	0	NS

NS = no significativo.

vasivos (sonda vesical, ARM, catéter central percutáneo y por canalización venosa), alimentación parenteral, cirugía previa, tiempo de internación >30 días y bacteriología. En el análisis univariado, los factores de riesgo asociados significativamente con la mortalidad fueron, en orden de importancia, *Klebsiella pneumoniae*, OR = 6 (2,36<OR<15,27), p = 0,00009; baci-

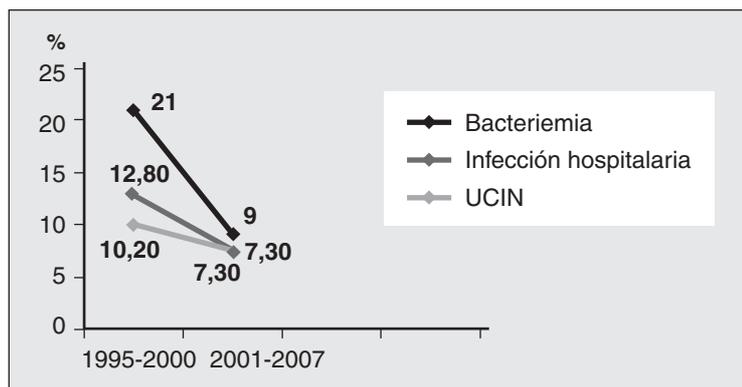


Figura 7. Tasa de mortalidad por bacteriemias, infección hospitalaria y en la Unidad de Cuidados Intensivos.

los gramnegativos, OR = 4,92 (2,28 < OR < 10,64),  $p = 0,000003$ ; canalización venosa, OR = 5,84 (1,61 < OR < 21),  $p = 0,0004$  y ARM, OR = 3,16 (1,48 < OR < 6,76),  $p = 0,0009$ .

## Discusión

La infección nosocomial ha sido reconocida desde hace mucho tiempo como una medida de la calidad de la atención neonatal; es la causa principal de evolución desfavorable y la responsable de un incremento importantísimo en los costos.<sup>13</sup> El impacto de los programas de control de la infección nosocomial va más allá de mejorar la calidad del cuidado médico. Permite comprender muchos procesos infecciosos y sus causas, comparar las tasas a través del tiempo en la misma institución y con otras instituciones, y así poder evaluar el impacto de las acciones realizadas o programar nuevas, y es una forma de educación continua del personal.<sup>14</sup>

El programa de vigilancia contribuyó a entender cuáles son los factores de riesgo relevantes en nuestra UCIN y a poder comenzar a resolverlos. Se observó que los tipos de IH y sus agentes causales son diferentes de los descritos en otros grupos etarios. Por otro lado, gracias a la utilización de métodos de cohorte para la vigilancia fue posible constatar que las IH en la UCIN evolucionan en forma de brotes, difícil de evaluar con otros modelos de estudios como los de prevalencia.<sup>1,3,14,15</sup>

Las bacteriemias son la causa más frecuente de IH, independientemente del PN.<sup>16,17</sup> Esto contrasta con lo que sucede en las Terapias pediátricas donde la infección urinaria o la neu-

monía asociada a ARM son las más comunes. Por lo tanto, el foco de vigilancia en las UCIN debe dirigirse especialmente al cuidado de los catéteres<sup>9-12</sup> y a todos los otros procedimientos bacteriémicos. En los primeros años del estudio, se comprobó que nuestras líneas de endemia de IH y de BAC estaban por encima del percentilo 90 para esa categoría, comparada con los informes semestrales del NNIS,<sup>16</sup> con una tasa de utilización de procedimientos (ARM y catéter central) que rondaba el percentilo 75. A medida que se afianzaba el programa de control, se lograron disminuir estos valores, pero todavía son altos. Desde 2005, nuestra UCIN comunica sus datos al programa VIHDA; esto nos permitió comparar nuestras tasas en un contexto de realidad diferente en lo que se refiere a recursos. Dentro de este programa, nuestras tasas 2007 de IH se encuentran en el percentilo 75 y las de BAC entre el percentilo 50 y 75. Con respecto a las tasas de utilización de procedimientos la de catéteres está en el percentilo 75 y la de ARM en el percentilo 90 como se observa en las UCIN de muy alta complejidad.<sup>23</sup> Cabe explicar que, en el presente trabajo, no se han subdividido las tasas según categorías de PN (<1000 g, de 1000 a 1500 g, de 1501 a 2500 g, >2500 g) como las asigna el NNIS o el programa VIHDA, debido al número escaso de pacientes en cada categoría (sobre todo la de <1500 g) lo que dificultaría el análisis estadístico.

Al igual que las comunicaciones de otros estudios de IH en Neonatología,<sup>19-22</sup> los gérmenes más frecuentes en la sepsis tardía son *Staphylococcus coagulasa* negativos, las especies de *Candida* y los bacilos gramnegativos. En nuestro caso, el alto número de estos últimos y su implicancia en la mortalidad constituían un problema por resolver. Uno de los éxitos del programa y de las medidas que se instituyeron es haber logrado desplazar a los bacilos gramnegativos por cocos grampositivos a lo largo del tiempo. Por otra parte, tanto *Staphylococcus* como los bacilos gramnegativos presentan patrones de resistencia antibiótica muy importantes, nuestro desafío es afianzar el programa de uso prudente de antibióticos.<sup>20</sup> De todas maneras, conocer los gérmenes más frecuentes en cada tipo de IH y sus patrones de sensibilidad nos ayudó a programar un uso racional de antibióticos empíricos.

Los bacilos gramnegativos surgen en nuestro trabajo como asociados significativamente a la mortalidad por bacteriemias nosocomiales.

Conociendo este perfil de riesgo es necesario enfatizar las medidas de control para evitar la diseminación de gérmenes gramnegativos a partir de sus reservorios en la UCIN. El descenso de la mortalidad asociada a bacteriemias en el segundo período de estudio muestra el éxito de las medidas de prevención.

Más aún, sabiendo que la mortalidad atribuible a las bacteriemias es alta, al descender éstas gracias al programa implementado, se contribuye notoriamente a reducir los costos y la morbilidad.

La experiencia aportada durante trece años de trabajo nos permitió valorar la importancia del seguimiento continuo y permanente. La epidemiología de la UCIN cambia y es necesario adaptar las medidas de prevención más eficaces en cada momento. La educación continua permitió crear equipos de trabajo idóneos y consustanciados con la importancia del control de la infección nosocomial. Todo esto contribuye a superarnos día a día en el difícil trabajo de cuidar a los "más pequeños" en una etapa determinante de su vida.

## Conclusiones

Las tasas de IH descendieron, en forma significativa, durante los trece años de la implementación de un programa de vigilancia epidemiológica de las infecciones nosocomiales. En la UCIN, las bacteriemias son el tipo de IH más frecuente y ellas también disminuyeron como causa de sitio primario de infección en el último período de estudio.

Cuando se analizaron las tasas de BAC, estas disminuyeron en el primer período, pero luego, crecieron a valores que, si bien no son tan altos como al inicio, muestran un incremento preocupante. La tasa de utilización de catéteres se mantuvo relativamente constante. Las BNAC mostraron tasas de tendencia decreciente a lo largo de los trece años de estudio.

Las diferencias más importantes que se hallaron en el análisis de las bacteriemias a través del tiempo fueron: un incremento de las BAC sobre las BNAC, un desplazamiento de los bacilos gramnegativos por cocos grampositivos y un descenso significativo de la letalidad. Esta disminución se puede asociar a la menor frecuencia de bacteriemias por bacilos gramnegativos.

*Staphylococcus coagulasa* negativo, resistente a la meticilina fue el microorganismo más frecuente en ambos períodos, con un incremento significativo en el P2. En el P1, lo sigue en frecuencia *Klebsiella pneumoniae* multirresistente y, en el P2, *Staphylococcus aureus*. *Candida* ocupa el tercer lugar. No se han observado variaciones en los patrones de resistencia antibiótica.

## Bibliografía

1. Goldman DA, Durbin WA, Freeman J. Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit. *J Infect Dis* 1981;144:449-459.
2. Jarvis WR. Epidemiology of nosocomial infections in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J* 1987;6(4):344-351.
3. Goldman DA. Prevention and management of neonatal infections. *Infect Dis Clin North Am* 1989;3:779-813.
4. Gaynes RP, Horan TC. Definitions of nosocomial infections. En: Mayhall CG (ed.) *Hospital Epidemiology and Infection Control*, Baltimore, MD:Williams & Wilkins; 1995, chapter 77, Appendix A1.
5. Philip AG, Hewitt JR. Early diagnosis in neonatal sepsis. *Pediatrics* 1980;65(5):1036.
6. National Nosocomial Infections Surveillance, Semiannual Report, Special Communication. May 1995.
7. Gaynes RP, Martone WJ, Culver DH, et al. Comparison of rates of nosocomial infections in neonatal intensive care unit in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med* 1991; 91(3B):1925-1965.
8. Programa VIHDA (Vigilancia de las Infecciones Hospitalarias de Argentina). Manual de Vigilancia de las Infecciones Hospitalarias. Desarrollo de criterios para determinar los sitios de infección y definiciones de sitio primario y sitio específico de infección, 2004:50-86.
9. ADECI. Normas para el uso de la terapéutica venosa continua. *Rev Visión* 2000;4:17.
10. Centres for Disease Control and Prevention. Working Group. Guidelines for prevention of intravascular therapy related infections. *Infect Control* 1981;3:62-79.
11. Cronin WA, Germanson TP, Donowitz LG. Intravascular catheter colonization and related bloodstream infections in critically ill neonates. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990;11:301-308.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for prevention of intravascular device related infections. *Federal Register* 1995;60:187.
13. Gaynes RP. Surveillance of nosocomial infections: a fundamental ingredient for Quality. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997;18:475-478.
14. Haley RW, Culver DH, White J, et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am J Epidemiol* 1985;121:182-205.
15. Henderson DK. Bacteriemia debida a dispositivos intravasculares percutáneos. En: Feigin G, et al. *Infectología Pediátrica*, 1995, cap. 281.
16. NNIS Semiannual Report, May 1995.

17. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: a report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr* 1996;129(1):63-71.
18. CDC: NHSN manual: patient safety component protocols. [www.cdc.gov/ncidod/dhqp/nhsn\\_documents.html](http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/nhsn_documents.html).
19. Beck-Sagué C, Parvin A, et al. Blood stream infections in a intensive care unit patients: results of a multicenter study. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:1110-1116.
20. Cordero L, Sananes M, Ayers W. Bloodstream infections in a neonatal intensive care unit: 12 years experience with an antibiotic control program. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:242-246.
21. Fanaroff AA, Korones SB, et al. Incidence, presenting features, risk factors and significance of late onset septicemia in very low birth weight infants. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17(7):593-598.
22. Gladstone IM, Ehrenkranz RA, Edberg SC, Baltimore RS. A ten year review of neonatal sepsis and comparison with the previous fifty-year experience. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:819-825.
23. Reporte Semianual VIHDA, julio-diciembre 2007. Ministerio de Salud y Medio Ambiente. República Argentina. [www.vihda.gov.ar](http://www.vihda.gov.ar)
24. Siegel J, Rhinehait E, Jackson M, Chiarello L. The Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. CDC. Management of Multidrug-resistant organism in Healthcare settings, 2006.

**6th WORLD CONGRESS OF THE  
WORLD SOCIETY FOR PEDIATRIC INFECTIOUS DISEASES  
18-22 de Noviembre, 2009, Buenos Aires, Argentina**

**Fechas importantes:**

Plazo para envío de resúmenes:	<b>1 de Junio, 2009</b>
Notificación de aceptación de resúmenes:	<b>15 de Julio, 2009</b>
1er Plazo para inscribirse:	<b>6 de Agosto, 2009</b>

**Con la colaboración de:**

Asian Society for Pediatric Infectious Diseases (ASPID)  
**Australasian Society for Pediatric Infectious Diseases**  
 European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID)  
**Paediatric Infectious Diseases Society of Nigeria**  
 Pediatric Infectious Diseases Society USA (PIDS)  
**Sociedad Argentina de Pediatría (SAP)**  
 Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE)

**Secretaría del Congreso****Kenes International / WSPID 2009**

1-3 rue de Chantepoulet, PO Box 1726, CH-1211 Geneva 1, Switzerland  
 Tel: +41 22 908 0488, Fax: +41 22 732 2850, E-mail: [wspid@kenes.com](mailto:wspid@kenes.com)

**Secretaría WSPID****Prof. Mieke Hoogkamp-Korstanje**

Heyenseweg 48, 6591 HD Gennep, The Netherlands  
 Tel: +31 485 51 9146, Fax: +31 485 51 4040, E-mail: [m.hoogkamp@xs4all.nl](mailto:m.hoogkamp@xs4all.nl), Homepage: [www.wspid.com](http://www.wspid.com)

**[www.kenes.com/wspid](http://www.kenes.com/wspid)**