



INFECCIONES EN NEONATOLOGÍA

**¿Podemos diferenciar los gérmenes invasivos
de los contaminantes?**

Contaminante o patógeno?

Magnitud del problema

Neonatos prematuros: gran susceptibilidad a la infección

Los cultivos representan una herramienta crítica como medio para detectar microorganismos

Los falsos resultados positivos por contaminación pueden limitar la utilidad de esta importante herramienta



Cultivos de sangre

Hasta el 50% de todos los cultivos positivos pueden ser debidos a la presencia de contaminantes

Del total de hemocultivos, entre 0,6 a 6,25% están contaminados

Hall and Lyman. Clin. Microbiol. Rev., oct. 2006

Impacto de un cultivo contaminado

- **Aumento del trabajo y estudios de laboratorio**
 - **Uso innecesario de antibióticos**
Selección de microorganismos resistentes
 - **En SCN el uso innecesario de terapia antimicrobiana (39%), puede implicar:**
 - disminución de la sensibilidad a los gluco péptidos (22% para *S. haemolyticus* y *S. epidermidis*)**
- Boisson y col.. Eur.J.Clin.Microbiol.Inf.Dis,2002,21:660-65
- **Mayor tiempo de hospitalización**
 - **Aumento en los costos de internación del paciente**

Cultivos de sangre

“gold estándar” para la detección de bacteriemia

¿El microorganismo representa una infección clínicamente significativa o es un falso positivo sin consecuencias clínicas?

¿Qué herramientas tenemos para jerarquizar un cultivo positivo?

Claves que nos pueden permitir diferenciar contaminación de infección

- **Identificación del microorganismo**
- **Número de cultivos positivos**
- **Tiempo de positivización**
- **Resultados de otros cultivos**
- **Cantidad de crecimiento**
- **Datos clínicos, radiológicos y de laboratorio**
- **Origen del cultivo**
- **Paciente involucrado**

Identificación del microorganismo

**La identidad del microorganismo
es el indicador más importante
cuando se interpreta un cultivo**

Hemocultivos

Gérmenes que **nunca** son contaminantes

■ *S. pneumoniae*

■ *H. influenzae*

■ *N. meningitidis*

■ *Brucella* spp

■ *M. tuberculosis*

■ *N. gonorrhoeae*

■ **HACEK**

■ *P. multocida*

■ *L. monocytogenes*

■ *S. moniliformis*

■ *Bacteroides, Prevotella*

■ *Porphyromonas*

■ *Fusobacterium*

Gérmenes que **raramente** son contaminantes

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus* grupo C y G
- Enterobacterias
- BNF (principalmente Pae y Aba)
- *Candida albicans*
- Enterococcus ???

Gérmenes que **en la mitad** de las veces son clínicamente significativos

- ***Streptococcus* grupo viridans**
- ***Clostridium* spp (excepto *C. septicum*)**
- ***Candida tropicalis* y *parapsilosis***

Gérmenes que generalmente son contaminantes

- **SCN**
- **Difteroides**
- ***Bacillus* spp**
- ***Propionibacterium acnes***
- ***Micrococcus* spp.**

Contaminantes más comunes:

***Staphylococcus* coagulasa negativa (SCN)**

Se aíslan en 70-80% de los hemocultivos contaminados

Aumento de la frecuencia como verdaderos patógenos

Son responsables del 45-65% de las BRC

Los neonatos prematuros son particularmente susceptibles de infección invasiva por SCN

Son la causa más común de infección nosocomial

Contaminantes más comunes:

Staphylococcus coagulasa negativa (SCN)

**25-37% de los cultivos en los que se aísla SCN,
representan verdadera bacteriemia**

Clin. Microb. Rev. 2003

Sohn y col. en un estudio de prevalencia encuentran que los neonatos de bajo peso al nacer tienen más probabilidad de adquirir una IH del torrente sanguíneo (P=0.001), de los cuales el SCN fue responsable en un 48,3%.

Neonatos de <1500 g es más probable que tengan catéteres y requieran nutrición parenteral y desarrollen sepsis por SCN

Semin Pediatr Infect Dis 17:120-127 © 2006

Contaminantes más comunes:

Staphylococcus coagulasa negativa (SCN)

SCN se ha asilado también de LCR de neonatos pre término.

Son causa común de infecciones de shunt ventrículooperitoneal

Pueden causar también endocarditis, osteomielitis primaria y artritis séptica

Claves que nos pueden permitir diferenciar contaminación de infección

- Identificación del microorganismo
- **Número de cultivos positivos**
- Tiempo de positivización
- Resultados de otros cultivos
- Cantidad de crecimiento
- Datos clínicos, radiológicos y de laboratorio
- Origen del cultivo
- Paciente involucrado

Número de cultivos de sangre positivos

Indicador más utilizado para reconocer una verdadera bacteriemia

Si una institución tiene un nivel base de contaminación de 3%, la probabilidad de recuperar el mismo organismo en 2 muestras y que este organismo sea un contaminante, es menos de 1 en 1.000

Weinstein M: J. Clin Microb. 2003

Número de cultivos de sangre positivos

La ocurrencia de más de un cultivo positivo se ha usado como buen predictor de verdadera bacteriemia

Sin embargo.....

- **alrededor de 34% de los pacientes con bacteriemia nosocomial tienen un solo cultivo positivo**
- **13% de los cultivos positivos para SCN fueron verdaderas bacteriemia**

Número de cultivos de sangre positivos

Entonces....

Teniendo en cuenta el valor de un solo hemocultivo, tenemos que tratar de optimizar esta muestra

La variable más importante es el volumen de sangre extraído

Kelogg y col.: bacteriemias de bajo nivel (≤ 10 UFC/ml) ocurren en 60 % de niños de 0 a 15 años de edad

Recomendaciones del Cumitech 1c, Hemocultivos IV, ASM. 2005

Peso (Kg)	Volemia (ml)	Volumen de sangre por muestra (ml)		Volumen total de sangre cultivada (ml)	% de volemia
		Muestra 1	Muestra 2		
≤ 1	50-99	2		2	4
1,1 - 2	100 - 200	2	2	4	4
2 – 12,9	>200	4	2	6	3
13 - 36	>800	10	10	20	2,5
>36	>2.200	20 - 30	20 – 30	40 - 60	1,8 – 2,7

Claves que nos pueden permitir diferenciar contaminación de infección

- Identificación del microorganismo
- Número de cultivos positivos
- **Tiempo de positivización**
- Resultados de otros cultivos
- Cantidad de crecimiento
- Datos clínicos, radiológicos y de laboratorio
- Origen del cultivo
- Paciente involucrado

Tiempo de positivización de la muestra

Boisson y col. (2002): dentro de las 96 h.

Souvenir y col. (1998): entre 25 y 48 h., sin diferencia en bacteriemia verdadera (BV) y contaminante (C)

Haimi-Cohen y col. (2003): TP < 15h, tienen un VPP de 84% para verdadera infección en niños

IDIM Lanari (2002): dentro de las 24 h, el 69% de BV y 36,6 % de C. Entre 24 y 48 h. 19,6% de BV y 45,5% de C

Claves que nos pueden permitir diferenciar contaminación de infección

- Identificación del microorganismo
- Número de cultivos positivos
- Tiempo de positivización
- Resultados de otros cultivos
- **Cantidad de crecimiento**
- Datos clínicos, radiológicos y de laboratorio
- Origen del cultivo
- Paciente involucrado

Cantidad de crecimiento: Cultivos cuantitativos

Los cultivos cuantitativos pueden ayudar a la interpretación

Cultivos positivos con bajos recuentos de colonias correlacionan con tiempo prolongado de positivización

TP > 20 h correlaciona con recuentos < 10 UFC/ml

Claves que nos pueden permitir diferenciar contaminación de infección

- Identificación del microorganismo
- Número de cultivos positivos
- Tiempo de positivización
- Resultados de otros cultivos
- Cantidad de crecimiento
- **Datos clínicos, radiológicos y de laboratorio**
- Origen del cultivo
- Paciente involucrado

Datos clínicos y de laboratorio

Neonatos con bacteriemia por SCN generalmente no presentan síntomas clínicos específicos

Datos de laboratorio:

Recuento de leucocitos

Plaquetas

Proteína C reactiva

Procalcitonina

Biología molecular

Claves que nos pueden permitir diferenciar contaminación de infección

- Identificación del microorganismo
- Número de cultivos positivos
- Tiempo de positivización
- Resultados de otros cultivos
- Cantidad de crecimiento
- Datos clínicos, radiológicos y de laboratorio
- **Origen del cultivo**
- Paciente involucrado

Origen del cultivo

**De dónde se obtuvo la sangre en
pacientes con CVC?**

Origen del cultivo

Cuando un cultivo de sangre es tomado a través de un catéter vascular, el resultado puede indicar una de 3 posibilidades: verdadera bacteriemia, colonización del catéter o cultivo contaminado.

Los estudios han mostrado que 15 a 25% de los CVC están colonizados, generalmente por SCN, y la mayoría de los pacientes no tiene síntomas de infección.

La colonización puede o no progresar a verdadera bacteriemia.

Por lo tanto, los cultivos tomados a través del catéter, es de esperar que sean positivos.

Aislamientos de los:

GRUPO C

GRUPO D

Evaluar todos estos parámetros en conjunto

- **Clínica compatible**
- **Nº de aislamientos**
- **Aislamiento en una muestra estéril (válvula cardíaca, líquido articular, LCR, etc)**
- **Aislamiento precoz (> 48 hs, probable contaminante)**

**No existe un gold estándar para
diferenciar SCN invasivo de
contaminante**

Ninguna de las variables analizadas tiene un alto VPP

Entonces..... qué podemos hacer?

los esfuerzos deberán dirigirse hacia la prevención

Robert, Ruth y col. demostraron que pudieron reducir el nivel de contaminación de los hemocultivos de 4,8% a menos del 3% con un programa de educación colaborativo entre el personal de enfermería y laboratorio

Journal of Infusion Nursing: January/February
2011 - Volume 34

Prevención de la contaminación

Los factores que se han explorado incluyen los siguientes:

- Preparación de la piel,
- preparación de la botella de hemo,
- una vs dos agujas para la inoculación,
- sitio de donde se extrae la sangre para cultivo (catéter vs percutánea),
- equipo dedicado a la toma de muestra

Preparación de la piel

Iodo povidona

Tintura de iodo

Clorhexidina 0,5% más alcohol

Alcohol isopropílico al 70%

Iodo povidona más alcohol etílico al 70%

La antisepsia de la piel con iodo-povidona requiere 1,5 a 2 min de contacto para su máximo efecto, mientras que la tintura de iodo requiere 30 seg

Algunos autores recomiendan preparar el sitio de punción con alcohol isopropílico o etílico, dejar secar y luego realizar una segunda preparación con tintura de iodo al 1-2% o iodo povidona al 10%

Algoritmo de laboratorio: Ritcher y col. J.Clin.Micr. Jul 2002

**Aislamiento de un posible
contaminante de un hemo**

**Tiene un cultivo
adicional (+) o (-)?**

NO

**evaluar con
el clínico**

SI

**Positivo con el
mismo organismo?**

Cultivos adicionales (-)

SI

NO

**Probable contaminante
No realizar
antibiograma a menos
que sea requerido**

ATB

Importante

programa de educación continua!!!

Médico



Microbiólogo

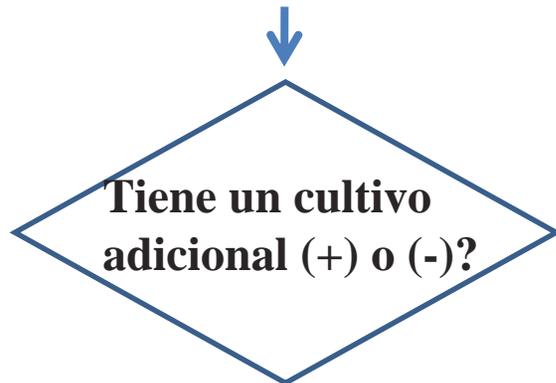
**Buena y
rápida
comunicación**



MUCHAS GRACIAS

Algoritmo de laboratorio: Ritcher y col. J.Clin.Micr. Jul 2002

**Aislamiento de un posible
contaminante de un hemo**



NO

**evaluar con
infectólogo**

SI



NO

**Probable contaminante
No realizar
antibiograma a menos
que sea requerido**

SI

**Identificación
Antibiograma**

Table 3. Distribution of pathogens associated with healthcare-associated bloodstream infection, 2004-2008

Pathogen	No. of isolates (%)					Total no. of isolates (%)	Rank
	2004	2005	2006	2007	2008		
Gram-positive							
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	0	0	1	0	1	
<i>Enterococcus</i>	0	1	0	0	0	1	
CONS	6	22	4	11	10	53	1
Total Gram-positive	55						
Gram-negative							
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1	12	1	1	16	2
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	6	1	1	0	10	3
<i>Escherichia coli</i>	1	1	0	0	0	2	7
<i>Serratia marcescens</i>	2	1	2	0	1	6	4
<i>Acinetobacter baumani</i>	5	0	0	0	0	5	5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0	1	0	0	2	7
<i>Morganella morgani</i>	1	0	0	0	0	1	8
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	0	0	0	0	1	8
Total Gram-negative	43						
Fungus							
<i>Candida albicans</i>	1	3	0	0	0	4	6
<i>Candida crusei</i>	2	0	0	2	0	4	6
Total fungus	8						
Total no. of isolates	23	35	2	8	12	106	

TABLE 2. Organisms and death rates associated with bloodstream infections in VLBW (<1,500 g) neonates^a

Organism	EONS		LONS	
	No. of infections (% of total)	Mortality (%) ^b	No. of infections (% of total)	Mortality (%) ^b
Gram-positive bacteria (total)	31 (36.9)	26	922 (70.2)	11.2
GBS	9 (10.7)		30 (2.3)	21.9
Viridans streptococcus	3 (3.6)			
Other streptococci	4 (4.8)			
<i>Listeria monocytogenes</i>	2 (2.4)			
Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i>	9 (10.7)		629 (47.9)	9.1
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (1.2)		103 (7.8)	17.2
<i>Enterococcus</i> species			43 (3.3)	
Other	3 (3.6)		117 (8.9)	
Gram-negative bacteria (total)	51 (60.7)	41	231 (17.6)	36.2
<i>Escherichia coli</i>	37 (44.0)		64 (4.9)	34.0
<i>Haemophilus influenzae</i>	7 (8.3)			
<i>Citrobacter</i>	2 (2.4)			
<i>Bacteroides</i>	2 (2.4)			
<i>Klebsiella</i>	1 (1.2)		52 (4.0)	22.6
<i>Pseudomonas</i>			35 (2.7)	74.4
<i>Enterobacter</i>			33 (2.5)	26.8
<i>Serratia</i>			29 (2.2)	35.9
Other	2 (2.4)		18 (1.4)	
Fungi (total)	2 (2.4)		160 (12.2)	31.8
<i>Candida albicans</i>	2 (2.4)		76 (5.8)	43.9
<i>Candida parapsilosis</i>			54 (4.1)	15.9
Other			30 (2.3)	

^a NICHD Neonatal Network Survey, 1998 to 2000 (453, 454). A total of 5,447 patients with EONS and 6,215 patients with LONS were studied. There were a total of 84 bloodstream infections in the EONS patients (1.5% of the total) and 1,313 bloodstream infections in the LONS patients (21.1% of the total).

^b All-cause mortality.