

Artículo original

Impacto de las bacteriemias nosocomiales en una unidad de cuidados intensivos neonatales

Dres. Cecilia Enfedaque*, Angela Gentile**, Hermelinda Del Valle#, Adriana Procopio## y Alberto Durante*

RESUMEN

Introducción. Las infecciones nosocomiales tienen un alto impacto en la mortalidad y morbilidad de los neonatos. La implementación de un programa de vigilancia epidemiológica continua es fundamental en su prevención y control. Los objetivos propuestos fueron: 1) establecer un sistema de vigilancia por componentes, 2) ajustar un diagnóstico de situación en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, 3) analizar las bacteriemias y 4) estudiar el impacto de la mortalidad de las bacteriemias y sus factores de riesgo.

Población, material y métodos. Se estudiaron en forma prospectiva, desde abril de 1995 hasta noviembre de 2001, todos los neonatos con infección hospitalaria, especialmente las bacteriemias, de acuerdo con los criterios del NNISS. Se diseñó un modelo analítico de cohorte para la vigilancia epidemiológica y un diseño analítico de casos y controles para el análisis de la mortalidad y sus factores de riesgo. Se usó el Epi6 v6.1 y el SSPS para el análisis estadístico. **Resultados.** No se observaron cambios en las tasas de infección hospitalaria en los primeros cuatro años de estudio (1995: 14,5‰; 1996: 14,9‰; 1997: 14,5‰; 1998: 12,4‰), con un descenso significativo en los últimos tres (1999: 5‰; 2000: 10,2‰; 2001: 10,8‰) ($p=0,00006$). Se analizaron 332 episodios, 39% (128/332) fueron bacteriemias, de las cuales sólo 43 (34%) se asociaron a catéteres. Desde 1996, las tasas de bacteriemias asociadas a catéter disminuyeron significativamente (1995: 15,8‰; 1996: 6,2‰; 1997: 5,8‰; 1998: 2,8‰; 1999: 1,5‰; 2000: 4,3‰; 2001: 4,6‰) ($p=0,011$). También decrecieron en forma significativa las bacteriemias no asociadas a catéter (1995: 4,4‰; 1996: 3,7‰; 1997: 5,8‰; 1998: 3,4‰; 1999: 1‰; 2000: 1,8‰; 2001: 1,3‰) ($p<0,001$). Los gérmenes prevalentes en las bacteriemias asociadas a catéter fueron el *Staphylococcus coagulasa* negativo y *Candida* spp. En las no asociadas a catéter fue la *Klebsiella pneumoniae*.

La mortalidad de las bacteriemias fue de 21,3%. El riesgo atribuible a ellas es de 50% con respecto a la mortalidad de la Unidad. Los factores de riesgo asociados a la mortalidad fueron la infección por *K. pneumoniae* ($p=0,04$) y por bacilos gramnegativos ($p=0,05$) tanto en el análisis univariado como en el multivariado.

Conclusiones. 39% de las infecciones intrahospitalarias son bacteriemias, la mayoría no asociadas a catéter, con alta mortalidad. El Programa de Vigilancia y Control de las Infecciones hospitalarias fue efectivo para disminuir su incidencia.

Palabras clave: bacteriemias nosocomiales, programa de vigilancia, factores de riesgo.

SUMMARY

Introduction. Nosocomial infections have an important impact in newborns morbidity and mortality. An epidemiological surveillance program is the cornerstone to prevent them. The study's objectives were: 1) To develop a surveillance program (high risk nursery component), 2) To establish an epidemiological diagnosis in the Neonatal Intensive Care Unit, 3) To analyze bloodstream infections and 4) To evaluate the impact of bloodstream infections on mortality and their risk factors.

Population, material & methods. Since April 1995 to November 2001 we studied prospectively all newborns with nosocomial infections, especially bloodstream infections, according to NNISS criteria. We used an analytic cohort study to evaluate the infection control program and a case-control study to analyze mortality and risk factors. Epi6 v6.1 and SPSS programs were used for statistical analysis.

Results. No changes in nosocomial infections rates were found in the first four years of study (1995: 14.5‰; 1996: 14.9‰; 1997: 14.5‰; 1998: 12.4‰), with a significant decrease in the last three (1999: 5‰; 2000: 10.2‰; 2001: 10.8‰) ($p=0.00006$). We studied 332 episodes, 39% (128/332) were bloodstream infections; 43 (34%) of them were associated with central lines and 85 (76%), without this association. Since 1996, central line associated bloodstream infections rates decreased significantly (1995: 15.8‰; 1996: 6.2‰; 1997: 5.8‰; 1998: 2.8‰; 1999: 1.5‰; 2000: 4.3‰; 2001: 4.6‰) ($p=0.011$). According with these, non central line-associated infections also showed a significant decrease during this period (1995: 4.5‰; 1996: 3.7‰; 1997: 5.8‰; 1998: 3.4‰; 1999: 1‰; 2000: 1.8‰ and 2001: 1.3‰) ($p<0.001$). In central line associated bloodstream infections, *Staphylococcus coagulase-negative* and *Candida* spp were prevalent. The most frequent microorganism in infections non-associated with central lines was *Klebsiella pneumoniae*. The mortality rate of bloodstream infections was 21.3%, the attributable risk was 50%. Mortality risk factors were *K. pneumoniae* ($p=0.04$) and gram-negative bacilli ($p=0.05$) infections in the univariate and multivariate analyses.

Conclusions. 39% of our nosocomial infections were bloodstream infections, with a higher prevalence of non-central line-associated infections, with a high mortality. The epidemiological surveillance was effective for decreasing them.

Key words: nosocomial bacteriemias, surveillance program, risk factors.

* Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

**Servicio de Epidemiología.

Enfermera en control de infecciones.

Servicio de Microbiología. Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez".

INTRODUCCIÓN

Las infecciones hospitalarias (IH) son una importante causa de morbimortalidad en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), no sólo en Argentina sino también en el mundo.^{1,2} El recién nacido puede adquirir la infección intraútero o bien en el posparto y ser ésta de origen materno u hospitalario. Muchas infecciones transmitidas de la madre al niño durante el parto, como *Streptococcus* del grupo B, virus de la hepatitis B, *Listeria* o virus *herpes simplex* tradicionalmente no se consideraban nosocomiales; por otra parte, infecciones clasificadas como nosocomiales son causadas por organismos adquiridos de la madre que forman parte de la flora del recién nacido y que se tornan invasivos debido a la inmadurez del sistema inmunológico.^{1,3} Estas dificultades para identificar las fuentes de infección y ajustar el concepto de infecciones nosocomiales en el neonato ha hecho que durante largo tiempo no se discutiera con profundidad el tema de las IH en neonatología. En la actualidad, se ha definido que, salvo las infecciones trasplacentarias, todas las adquiridas en el momento del parto o las hospitalarias son nosocomiales.^{3,4} La necesidad de diferenciar la fuente de infección materna de nosocomial es más que semántica y apunta sobre todo a las medidas de control. Por otra parte, las definiciones de IH en neonatología están basadas en las usadas en lactantes y niños mayores, el neonato requiere de un seguimiento especial para permitir la identificación de estas infecciones, un laboratorio acompañante, no sólo de bacteriología sino también virológico, ya que los casos deben discutirse generalmente con amplitud a fin de poder cerrar determinados conceptos.^{4,5}

El feto está relativamente protegido de la adquisición de microorganismos, la exposición inicial a la flora materna microbiana usualmente ocurre durante el pasaje a través del canal del parto, la colonización bacteriana es más lenta después del parto por cesárea. El neonato continúa con la adquisición de nuevos microorganismos a partir de su familia, del personal hospitalario e incluso, a veces, de objetos inanimados. El niño sano adquiere su flora normal en pocos días, con predominio de organismos grampositivos en faringe y *Staphylococcus* coagulasa negativo en la zona umbilical. La colonización del aparato

gastrointestinal es más compleja y las bifidobacterias anaerobias se encuentran en alta concentración, especialmente en los recién nacidos alimentados con leche materna. Este recién nacido que tiene una estadía breve en el hospital no tiene tiempo de colonizarse con su flora.

La colonización de un neonato en la UCIN sigue un patrón diferente debido al escaso contacto con su madre, la tardanza en ser alimentado, los tratamientos con antibióticos y la exposición a la flora de la UCIN. Cada servicio tiene una flora diferente donde cada recién nacido colonizado e internado en esa UCIN sirve como reservorio en la transmisión de cada nuevo niño admitido. El patrón de uso de antibióticos tiene gran influencia, ya que puede favorecer la emergencia de organismos resistentes con los cuales se coloniza. Generalmente se adquieren gérmenes gramnegativos con las consecuencias previsibles en una prolongada estadía.

Los avances tecnológicos han permitido mayor supervivencia a recién nacidos prematuros de bajo peso, pero también han creado riesgos adicionales para la infección nosocomial. La prevención de infecciones en estos niños que comienzan su vida en una UCIN con múltiples procedimientos y cuya inmunidad está comprometida es realmente un desafío. En este marco surgió como necesario implementar un programa de control que disminuyera el riesgo de vida de estos pacientes y entendiera la compleja realidad de un servicio de neonatología.

OBJETIVOS

- Los objetivos del presente trabajo fueron:
- 1) Implementar un sistema de vigilancia por componentes a fin de ajustar un diagnóstico de situación de la infección hospitalaria (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.
 - 4) Estudiar el impacto de la mortalidad de las bacteriemias y los factores de riesgo.

POBLACIÓN, MATERIAL Y MÉTODOS

La UCIN del Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" es un centro de alta com-

plejidad neonatal, de referencia nacional, sin maternidad y con especial preponderancia de pacientes quirúrgicos. Se incluyeron en el estudio todos los pacientes que ingresaron en la Unidad entre el 01/04/95 y el 30/11/01; no existieron criterios de exclusión. Durante ese período se admitieron 1.310 pacientes, 1.208 con peso de nacimiento (PN) mayor de 1.500 g (92%) y 102 con PN menor de 1.500 g (8%).

1. 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, de acuerdo con los criterios del NNIS (National Nosocomial Infection Surveillance System, EE.UU.)¹ y del Consenso de Infecciones Hospitalarias del 8° Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica.²

A. 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.

B. Definición de bacteriemia intrahospitalaria (BH):

B.a. Bacteriemia nosocomial o sepsis comprobada por laboratorio:

Presencia de gérmenes en el hemocultivo, adquirida después de 48 horas de internación.

Criterio 1: aislamiento de patógeno en hemocultivo, no relacionado con infección

en otro sitio

Criterio 2: Paciente con edad menor o igual a 1 año, con uno de los siguientes: fiebre (> 38°), hipotermia, apnea o bradicardia sin otra causa conocida más uno de los siguientes:

- 2 hemocultivos recogidos en momentos diferentes y positivos para contaminantes de piel, con un organismo no relacionado con infección en otro sitio.
- Hemocultivo positivo para contaminante de piel en un paciente con acceso intravascular y el médico inicia terapia ATB adecuada.
- Prueba de antígeno positiva en sangre y el patógeno no está relacionado con infección en otro sitio.

B.b. Sepsis clínica:

Paciente con edad menor o igual a 1 año con uno de los siguientes signos o síntomas, sin otra causa conocida: fiebre, hipotermia, apnea, más todos los siguientes:

- Hemocultivo negativo o no realizado.
- Ninguna infección aparente en otra localización.
- Médico instituye terapia ATB adecuada.

B.c. Bacteriemia o sepsis clínica asociada a catéteres:

Paciente que presenta alguno de los siguientes criterios:

Criterio 1: signos clínicos ya definidos en ítems anteriores con cultivo positivo de la punta de catéter por técnica semicuantitativa de Maki con recuento ≥15 UFC o cuantitativo de Brun Buisson con recuento ≥1.000

TABLA 1: Bacteriemias asociadas a catéter. Bacteriología

n= 43	
<i>Staphylococcus</i> coagulasa negativo *	17 (40%)
<i>Candida</i> spp	10 (25%)
<i>K. pneumoniae</i>	8 (19%)
<i>Enterococcus</i> spp	2 (5%)
<i>S. aureus</i>	1 (2,5%)
<i>Acinetobacter</i> spp	1 (2,5%)
<i>Serratia</i> spp	1 (2,5%)
Cultivo polimicrobiano	2 (5%)
Cultivo negativo	1 (2,5%)

*p = 0,003 RR = 2,57 (1,56 < RR < 3,96)

Staphylococcus coag. neg. contra otros gérmenes

TABLA 2: Bacteriemias no asociadas a catéter. Bacteriología

n = 85		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10	(12%)
<i>S. aureus</i>	9	(11%)
<i>Candida</i> spp	7	(8%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7	(8%)
<i>Pseudomonas</i> spp	7	(8%)
<i>Staphylococcus</i> coagulasa negativo	6	(7%)
<i>Acinetobacter</i> spp	4	(5%)
<i>Enterococcus</i> spp	3	(3,5%)
<i>E. coli</i>	3	(3,5%)
<i>Serratia</i> spp	3	(3,5%)
Cultivo polimicrobiano	2	(2%)
Otros	10	(12%)

UFC/ml para bacterias o desarrollo de levaduras (sin recuento) y hemocultivos positivos con igual germen de muestras tomadas antes de retirar el catéter.

Criterio 2: hemocultivo positivo de sangre periférica más cultivo positivo de la punta del catéter por técnica de Maki o Brun Buisson, sin otro foco responsable de bacteriemia

Criterio 3: hemocultivo positivo más signos clínicos de sepsis más hallazgos por imágenes (ecodoppler, TAC, RNM, 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 a 10 veces en relación con el recuento de colonias de un mismo germen de hemocultivo periférico asociado al cuadro clínico.

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

1.2. Para el análisis de los factores de riesgo de mortalidad de 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 recién nacido (RN) que presentó una BH y que falleció por esta causa.

Control: todo RN que presentó una BH y que evolucionó favorablemente.

Se analizaron los siguientes factores de riesgo: PN, sexo, desnutrición (peso < percentilo 3 para la edad), procedimientos invasivos (sonda vesical, ARM, catéter central percutáneo y por canalización venosa), alimentación parenteral, cirugía previa, tiempo de internación mayor a 30 días y bacteriología.

2. Recolección de datos:

Un neonatólogo efectuó la vigilancia epidemiológica, recolectaba todos los datos referentes a los episodios de IH y los volcaba en una ficha computarizable (véase Anexo 1 en páginas electrónicas), junto con la enfermera de control de infecciones, quien 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 (véase Anexo 2 en páginas electrónicas). Cada caso de IH

era discutido en reuniones semanales en el Comité de Infecciones del hospital.

3. Tasas

- Tasa de infección hospitalaria IH = n° de episodios de IH x 1000 / n° de pacientes día.
- Tasa de bacteriemia asociada a catéter central (BAC) = n° de episodios de BAC x 1000 / n° días uso catéter.
- Tasa de bacteriemia no asociada a catéter (BNAC) = n° de episodios de BNAC x 1000 / n° de pacientes día.
- Porcentaje de utilización de procedimientos (ARM, catéter central, sonda vesical) = n° días de uso del procedimiento x 100 / n° de pacientes día.

TABLA 3: Comparación de factores de riesgo potencial entre casos y controles. Análisis univariado

Factor de riesgo	Casos	Controles	OR	IC 95%	p
Canalización	sí	5	5,89	1,26 <OR<29,2	0,0163
	no	21			
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	sí	10	7,4	2,3 <OR<24,8	0,0032
	no	16			
Bacilos gram-negativos	sí	18	5,7	2 <OR<16,4	0,0002
	no	8			

No se encontró asociación estadísticamente significativa cuando se analizó: PN < 1.500 g, catéter central, desnutrición, intubación, cirugía, sonda vesical, alimentación parenteral e internación mayor de 30 días.

TABLA 4: Análisis multivariado de factores de riesgo

Variable	B	E.E.	Wald	df	Sig	R	Exp(B)
A. parenteral	0,6304	0,6471	0,9493	1	0,3299	0,0000	1,8784
Canalización	-1,1549	0,9208	1,53460	1	0,2098	0,0000	0,3151
<i>Candida</i>	1,6495	1,2440	1,7582	1	0,1849	0,0000	5,2045
Cat. central	0,0837	0,6954	0,0145	1	0,9042	0,0000	1,0873
Cirugía	-0,5858	0,5984	0,9584	1	0,3276	0,0000	0,5566
E. nutrición	0,3377	0,5574	0,3670	1	0,5546	0,0000	1,4017
Gramneg.	-2,2001	1,1327	3,7729	1	0,0521	-0,1169	0,1108
Grampos.	-1,1560	1,1760	0,9663	1	0,3256	0,0000	0,3148
Intubación	0,0642	0,5477	0,0137	1	0,9067	0,0000	1,0663
<i>K. pneumoniae</i>	-1,4842	0,7313	4,1186	1	0,0424	-0,1278	0,2267
Peso nacim.	-0,2383	0,6167	0,1493	1	0,6992	0,0000	0,7880
S. vesical	-1,3064	0,9063	2,0781	1	0,1494	-0,0245	0,2708
Constante	3,7189	2,0312	3,3521	1	0,0671		

4. Estudios bacteriológicos:

Los hemocultivos se recolectaron en botellas pediátricas de acuerdo con las técnicas estándar. Hasta 01/05/96, los hemocultivos se procesaron según el método convencional, realizándose subcultivos en medios adecuados con coloración de Gram a las 24 horas de incubación, cuando hubiera turbidez colonias o hemólisis y al séptimo día de incubación. A partir de esa fecha y hasta el final del estudio, se usó en forma sistemática el sistema automatizado de monitoreo continuo Bact/ALERT. Todas las muestras con señal de positividad fueron removidas del equipo para coloración de Gram y subcultivos en diferentes medios para la identificación del

microorganismo. Para el cultivo de los catéteres se utilizaron las técnicas semicuantitativas de Maki considerando el punto de corte de 15 UFC y la cuantitativa de Brun-Buisson con un punto de corte de 1000 UFC/ml. Cuando el catéter no era removido, se realizaron hemocultivos cuantitativos diferenciales, los cuales se procesaron según el método de placa vertida, tanto para la sangre extraída de vena periférica como para la extraída a través de catéter.

Para la identificación de los microorganismos se utilizaron métodos convencionales y en algunos casos, métodos comerciales. Las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos se realizaron por antibiogramas por difusión y en algunos casos se realizó determinación de concentración inhibitoria mínima por dilución según las normas del National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS).

5. Procedimientos:

Se normalizaron, en primera instancia, la utilización de procedimientos invasivos (ARM, catéter central y sonda vesical) y todos los métodos inherentes a su colocación y cuidado. Se instituyó que un cirujano colocara los catéteres centrales tipo Cook o similares en quirófano. Un equipo especial de enfermería colocaba las vías de inserción percutánea periférica, de silastic. Se normalizaron también el cuidado prequirúrgico y posquirúrgico y los antibióticos profilácticos. En todos los casos se siguieron las normas recomendadas por el Centers for Disease Control (CDC).^{10,12}

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

6. Análisis de los datos:

6.1. Estudio de cohorte:

Se utilizó el programa EpiInfo v6.01. Las variables cualitativas se analizaron con la prueba de χ^2 o exacta de Fisher, según correspondiera. Las variables cuantitativas se analizaron con la prueba de Student. La me-

GRÁFICO 1: Tasa anual de infección hospitalaria

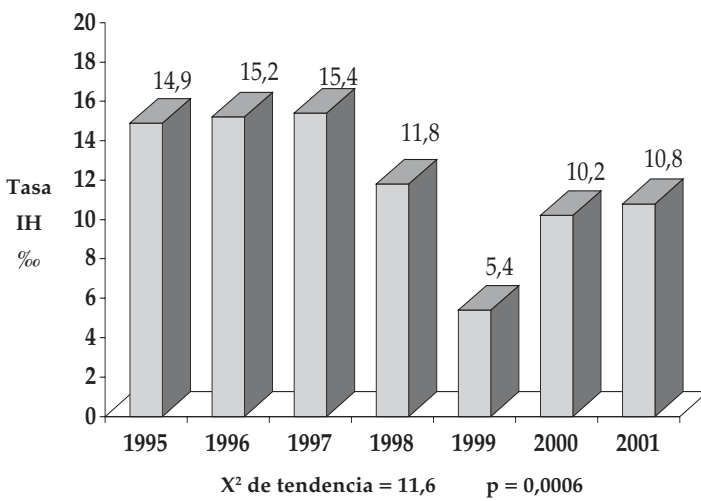
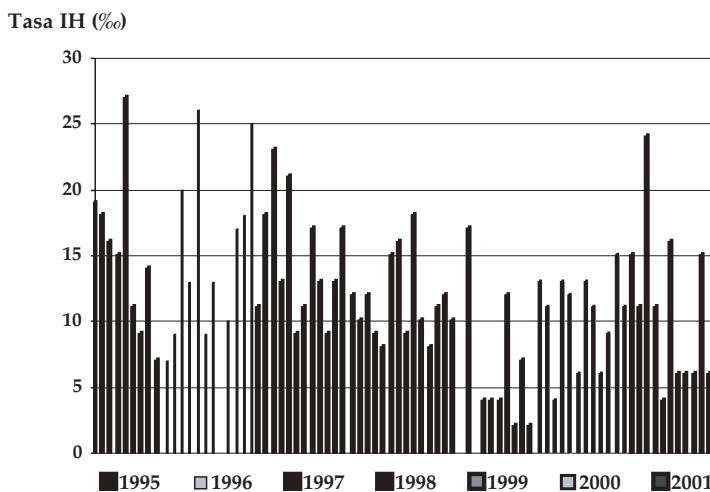


GRÁFICO 2: Tasa mensual de infección hospitalaria



didada de asociación fue el riesgo relativo (intervalo de 95% de confianza) y se trabajó con una probabilidad menor a 0,05.

6.2. Estudio de casos y controles:

En el análisis univariado se utilizó idéntico programa y las mismas pruebas para el análisis de las diferentes variables. La medida de asociación fue el "odds ratio" (intervalo de 95% de confianza) y la P < 0,05. En el análisis multivariado se usó la regresión logística múltiple.

RESULTADOS

El número de episodios de IH en el tiempo que duró nuestro estudio fue de 332; 238 (72%) ocurrieron en neonatos con PN mayor de 1.500 g y 94 (28%), en menores de 1.500 g. Entre éstos, 156 (47%) y 176 (53%) correspondieron a los sexos femenino y masculino, respectivamente. La edad al ingreso tuvo una mediana de 2 días (1-63 días) y la fecha de infección, una mediana de 24 días de internación (2-438 días).

El porcentaje de utilización de procedimientos fue el siguiente: ARM, 23% (6.621 / 28.905, n° de días de ARM x 100 / n° de días paciente); catéter central, 30% (8.678 / 28.905, n° de días de catéter x 100 / n° de días paciente) y catéter vesical 6% (1.734 / 28.905, n° de días de catéter vesical x 100 / n° de días paciente).

1. Programa de control de IH y análisis de las BH

1.1. Tasa de IH: La tasa anual de IH no mostró variaciones significativas en los primeros cuatro años de estudio: 1995: 14,5‰ (38/2.619); 1996: 14,9‰ (52/3.489); 1997: 14,5‰ (50/3.450); 1998: 12,4‰ (47/3.791), con un descenso significativo en los últimos 3 años: 1999: 5‰ (25/4.971); 2000: 10,2‰ (57/5.541) y 2001: 10,8‰ (58/5.383); x² de tendencia lineal = 11,6 p= 0,00006 (Gráfico 1). Cuando analizamos el gráfico de tasas mensuales (Gráfico 2) se observan grandes oscilaciones relacionadas con la dinámica de la IH en Neonatología (en forma de brotes) y con el número de RN gravemente enfermos (y por consiguiente más invadidos) en cada período.

1.2. Distribución de los episodios de IH:

Los 332 episodios de IH se distribuyeron de la siguiente manera: bacteriemias, 128 (39%), infecciones urinarias, 70 (21%), infecciones

respiratorias, 63 (16%), gastroenteritis, 18 (5%) y otras, 53 (19%). Las bacteriemias eran la IH predominante en la UCIN y cabe destacar que la mayoría no se asociaban con el uso de catéteres centrales (BAC: 34% y BNAC: 66%).

1.3. Análisis de las bacteriemias: Las tasas de BAC (Gráfico 3) disminuyeron significativamente durante los años de estudio: 1995: 15,8‰ (9/570); 1996: 6,2‰ (6/967); 1997: 5,8‰ (7/1.203); 1998: 2,8‰ (4/1.433); 1999: 1,5‰ (2/1.300); 2000: 4,3‰ (8/1.873) y 2001: 4,6‰ (7/1.499); x² de tendencia lineal = 6,36, p= 0.011. La tasa anual de uso de catéter

GRÁFICO 3: Bacteriemias asociadas a catéter. Tasas anuales

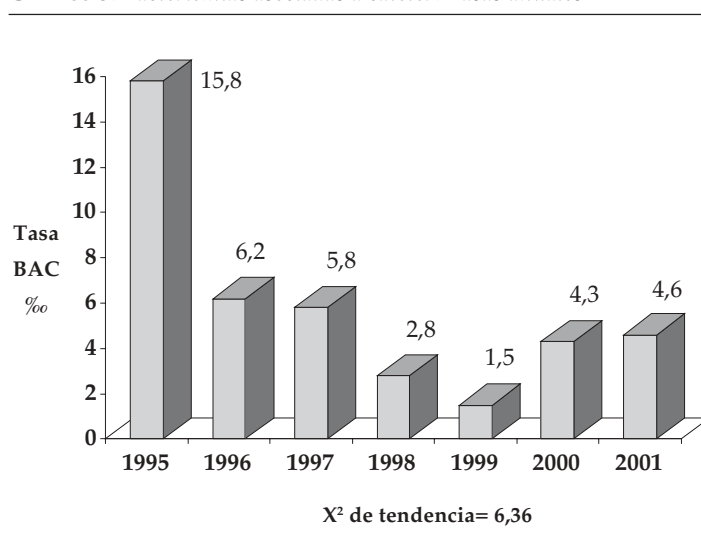
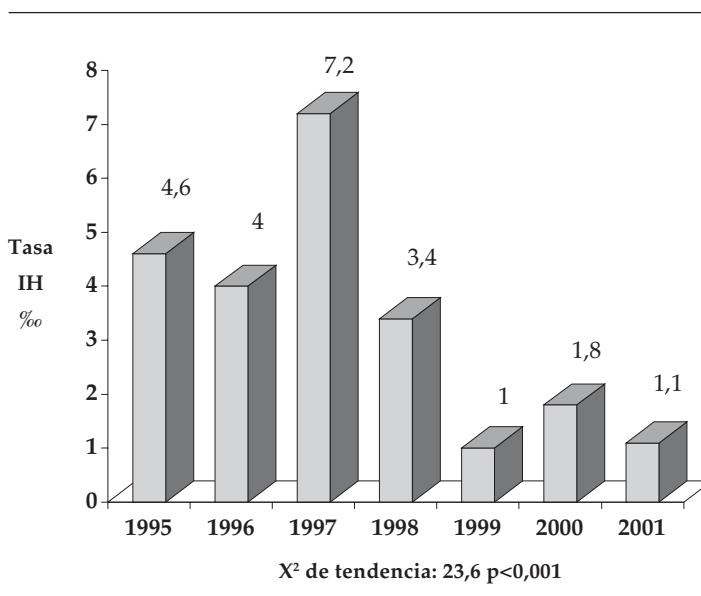


GRÁFICO 4: Bacteriemias no asociadas a catéter. Tasas anuales



mostró durante el mismo período, un incremento en los cuatro primeros años (de 22 a 38%) para estabilizarse en los siguientes. Las tasas de BNAC siguieron en el mismo sentido, observándose el descenso significativo recién a partir del año 1998, $\chi^2 = 23,6$, $p < 0,001$ (Gráfico 4).

La documentación bacteriológica de las bacteriemias pudo hacerse en el 98% (42/43) de las BAC y en el 79% (67/85) de las BNAC. En las primeras (Tabla 1) el *Staphylococcus coagulasa negativo* fue el germen prevalente (17/43, 40%, $p = 0,003$, $RR = 2,6$, $1,6 < RR < 4$), seguido de *Candida* spp. (10/43, 23%). Los microorganismos más frecuentes en las BNAC (Tabla 2) fueron en general los bacilos gramnegativos y liderando la lista, *Klebsiella pneumoniae* (10/85, 11,8%).

En cuanto a la sensibilidad antibiótica, pudo comprobarse que todos los *Staphylococcus* intrahospitalarios fueron meticilino-resistentes y que los bacilos gramnegativos mostraban en general un patrón de multiresistencia. Las *K. pneumoniae* fueron en un 89% (16/18) resistentes a las cefalosporinas de tercera generación y en un 94% (17/18) a la amicacina, observándose en 4 casos resistencia al meropenem pero con sensibilidad al imipenem. Las *P. aeruginosa* fueron todas sensibles al colistín, en un 86% (6/7) a la ceftazidima y sólo en un 43% (3/7), a los carbapenemes.

1.4. Estudio de la mortalidad: La tasa de

mortalidad en estos pacientes que presentaron infecciones nosocomiales y como forma clínica bacteriemias, fue de 24,31%, significativamente mayor que la global de la UCIN: 10,83% ($RR = 2,06$, $1,4 < RR < 3,01$, $p = 0,0005$) y la de la IH: 13,5% ($RR = 2,18$, $1,26 < RR < 3,78$, $p = 0,007$) en idéntico período. El riesgo atribuible (RA) de las bacteriemias nosocomiales fue de 50% con respecto a la mortalidad de la UCIN y de 55% con la de las IH (Gráfico 5).

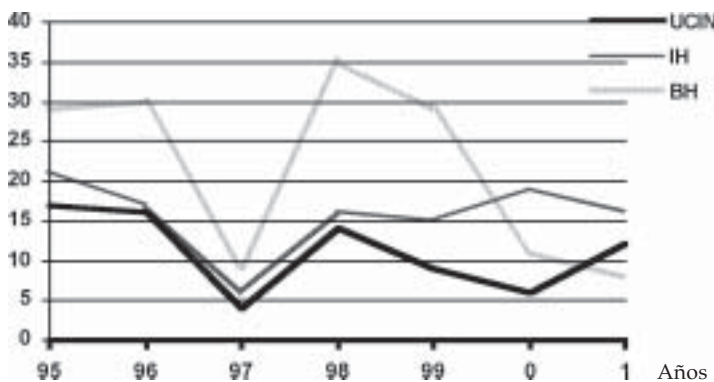
2. Estudio de factores de riesgo de mortalidad en BH:

Se analizaron 26 casos y 102 controles. Los factores de riesgo analizados fueron: PN, sexo, estado de nutrición, procedimientos invasivos (sonda vesical, ARM, catéter central percutáneo y por canalización venosa), alimentación parenteral, cirugía previa, tiempo de internación mayor a 30 días y bacteriología. En el análisis univariado, los factores de riesgo asociados significativamente con la mortalidad fueron, en orden de importancia: *Klebsiella pneumoniae*, $OR = 7,42$ ($2,27 < OR < 24,83$), $p = 0,0032$; bacilos gramnegativos, $OR = 5,74$ ($2,07 < OR < 16,36$), $p = 0,00025$ y canalización venosa, $OR = 5,89$ ($1,26 < OR < 29,19$), $p = 0,016$. En el análisis multivariado encontramos como predictores independientes de mortalidad a la *K. pneumoniae* ($p = 0,04$) y a los bacilos gramnegativos ($p = 0,05$).

CONCLUSIONES

Las tasas de IH descendieron en forma significativa en los tres últimos años del estudio. En la UCIN, las bacteriemias son el tipo de IH más frecuente y la mayoría no se asociaron con el uso de catéter central. También ellas mostraron una tendencia decreciente a lo largo de los siete años de estudio. En el año 1999 se observó un descenso atípico de todas las tasas; esto se debió a la disminución en la interacción de pacientes complejos de todo tipo por cambios en la infraestructura edilicia de la Unidad. Del análisis de las mismas surge que *Staphylococcus coagulasa negativo* fue el microorganismo más frecuente en las BAC y los bacilos gramnegativos en general, en las BNAC. Al estudiar la mortalidad se observa que los bacilos gramnegativos y, fundamentalmente, la *Klebsiella pneumoniae* surgen tanto en el análisis univariado como en el multivariado como fuertemente asociados con la mortalidad.

GRÁFICO 5: Tasa de mortalidad anualizada



UCIN= unidad de cuidados intensivos neonatales.

IH= infección hospitalaria.

BH= bacteriemia hospitalaria.

DISCUSIÓN

Las infecciones nosocomiales han sido reconocidas desde hace mucho tiempo como un problema crítico que afecta la calidad del cuidado en salud y es la principal causa de evoluciones desfavorables. Por otro lado, entre todas las complicaciones importantes de la internación en un hospital, la IH es la responsable del incremento de los costos en aproximadamente un 50%.¹³

Sin lugar a dudas, los programas de control de la infección nosocomial contribuyen a mejorar la calidad del cuidado médico, pero además los efectos secundarios van más allá.¹³ Nos permiten entender las causas de muchos procesos infecciosos, 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.¹³

El presente estudio contribuyó en gran medida a entender muchos de los problemas que presentaba nuestra UCIN y comenzar a resolverlos. En primera instancia se demostró que los sitios de distribución de la IH y sus agentes causales son diferentes a los descriptos en los adultos y en las UTI pediátricas. Las infecciones nosocomiales en la UCIN evolucionan en forma de brotes y debido a la inmadurez de estos pacientes y a su gravedad, las tasas de mortalidad son elevadas. Si se hubieran utilizado otros modelos epidemiológicos para el estudio de esta problemática, como los estudios de prevalencia, estas oscilaciones no se detectarían y, por lo tanto, las medidas de control no serían las más adecuadas.^{1,4,14,15}

Las bacteriemias son la causa más frecuente de IH independientemente del peso de nacimiento.^{16,17} Esto contrasta con lo que sucede en los otros grupos etarios, donde la infección urinaria es la más común. Por lo tanto, el foco de vigilancia en las UCIN debe dirigirse especialmente al cuidado de los catéteres¹⁴ y de todos los otros procedimientos bacteriémicos, ya que la mayoría de ellas no se asociaban exclusivamente con su uso en nuestro caso.

En los primeros años del estudio se comprobó que nuestra línea de endemia, de IH y de BAC, estaba por encima del percentilo 90 para esa categoría, en comparación con los informes semestrales del NNISS,¹⁶ 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 y actualmente nuestras tasas se encuentran en el percentilo 50, manteniendo aún porcentajes altos de utilización de procedimientos, característicos de una UCIN de alta complejidad.

Al igual que lo comunicado en otros estudios de IH en Neonatología,¹⁷⁻²¹ los gérmenes más frecuentes en la sepsis tardía son los *Staphylococcus* coagulasa negativos, las especies de *Candida* y los bacilos gramnegativos. Sin embargo, en nuestro caso, el alto número de estos últimos y su implicancia en la mortalidad, constituye un problema a resolver. Por otro lado, tanto los *Staphylococcus* como los bacilos gramnegativos presentan patrones de resistencia antibiótica muy importantes que constituyen un desafío para el futuro. De todas maneras, el conocimiento de los gérmenes más frecuentes en cada tipo de IH y sus patrones de sensibilidad nos ayudaron a programar un uso racional de antibióticos empíricos.

En relación con la mortalidad, son precisamente este tipo de gérmenes, los bacilos gramnegativos, los que surgen como predictores independientes de la mortalidad por bacteriemias nosocomiales. Este tipo de hallazgo orienta a extremar los cuidados en el RN cuando adquiere bacteriemias por estos agentes, debido al riesgo que conllevan. Más aún, cuando se conoce este perfil de riesgo, es necesario enfatizar las medidas de control para evitar la diseminación de gramnegativos a partir de sus reservorios en la UCIN.

Los estudios de este tipo deben ser permanentes y continuos, ya que permiten conocer mejor la epidemiología de la UCIN y adaptar las medidas de prevención más eficaces. Nuestro modelo no contempló variables como el número de enfermeras, mucamas e insumos, que son importantes y, por lo tanto, se tendrán en cuenta en futuros análisis. Las realidades epidemiológicas no son extrapolables, sólo un conocimiento acabado de cada problemática permitirá dirigir el accionar del equipo de salud y, lo que es más importante, cuidar a nuestros niños en esta etapa tan lábil de la vida. ■

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;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 chap 77, Appendix A1.
5. Philip AGS, Hewett JR, et al. Early diagnosis in neonatal sepsis. *Pediatrics* 1980; 65(5):1036.
6. National Nosocomial Infections Surveillance, Semiannual Report, Special Communication. 1995.
7. Gaynes RP, Martone WJ, et al. Comparison of rates of nosocomial infections in neonatal intensive care units in the United States. *Am J Med* 1991; 91:101-105.
8. Consenso de Infecciones Hospitalarias. Definiciones de Infecciones Nosocomiales Neonatales. 8° Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica. Paraguay 1998.
9. ADECI. Normas para el uso de la terapéutica venosa continua. *Rev Visión* 2000; 4: 17.
10. CDC. 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. CDC. 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. 1995.
17. Stoll BJ, Gordon T, 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* 1995; 129:63-71.
18. Beck-Sagué C, Parvin A, et al. Blood stream infections in an intensive care unit patients: results of a multicenter study. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13:1110-1116.
19. 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.
20. 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; 17:593-598.
21. Gladstone IM, Ehrenkranz RA, et al. A ten year review of neonatal sepsis and comparison with the previous fifty year experience. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9:819-825.

*Trata a los pequeños como
tú quisieras ser tratado por los grandes.*

PROBERBIO