

Estudio de un brote de bacteremia secundaria asociada con nutrición parenteral en una unidad de recién nacidos de tercer nivel

Jaime A. del Río, M.D., M.Sc.¹, Carmen M. Jurado, Enf.², Fernando Arango, M.D.³

RESUMEN

Ante la evidencia de un brote de bacteremia secundaria neonatal, en la Unidad de Recién Nacidos, Hospital de Caldas, Manizales, se realizó un estudio de casos y controles 1:4, para determinar la asociación de factores de riesgo importantes para los pediatras como nutrición parenteral, terapia respiratoria, tubo orotraqueal, cámara cefálica, parto vaginal, la aplicación de hemoderivado, remisión de otra unidad, leche materna por sonda, peso y edad. Como definición de caso se adoptó la clínica con por lo menos dos hemocultivos positivos, patógeno de piel hemocultivado y germen aislado en sangre sin foco definido. Los 19 controles se tomaron al azar de los recién nacidos que se encontraban hospitalizados por otras causas diferentes o relacionadas con la patología. Se realizó una regresión logística paso a paso, para determinar los eventos causales. Los gérmenes hemocultivados fueron *Escherichia coli*, *Enterobacter gergoviae*, *E. aerogenes* y *E. cloacae*. La edad promedio de los casos fue 30.6 semanas, en los controles 36.6 meses ($p 0.2$ NS). Peso promedio de los casos 1,385 g contra 2,621 g en los controles. Se encontró asociada la nutrición parenteral con el brote $OR=15$ ($IC=1-482$ $p 0.027$ S). Otros factores como la edad y el peso fueron de confusión. En cuanto a la nutrición parenteral, se corroboró su implicación, porque al revisar de inmediato el proceso de nutrición parenteral se encontró que los productos sobrantes se estaban almacenando y reutilizando hasta por 30 días.

Palabras claves: Bacteremia. Nutrición parenteral. Casos y controles.

En la Unidad de Neonatos del Hospital de Caldas (HC), Manizales, Colombia, se presentó en una semana, un brote consistente en cinco casos de bacteremia secundaria de los cuales habían fallecido cuatro recién nacidos al momento que se alertó al equipo de vigilancia epidemiológica. En los últimos dos años en la Unidad de Neonatos se venían presentando de cero a dos casos mensuales de infección neonatal sistémica considerados como intrahospitalarios (tasa de 0 a 4.5 casos x 1,000 días de estancia). No obstante, dos meses antes del brote actual (tasa de 25.2 casos x 1,000 días de estancia) se presentó otro similar (tasa de 18.9 casos x 1,000 días de estancia) el cual pasó desapercibido tanto para los integrantes del servicio de neonatos

como para el equipo de vigilancia epidemiológica del HC porque la mayoría se clasificó como extrahospitalarios por el servicio tratante.

La Unidad de Neonatos, donde ocurrió el brote, consta de cinco salas de las cuales cuatro se encuentran intercomunicadas y una aislada. Se presta atención de baja, moderada y alta complejidad por parte de pediatras, enfermeras, auxiliares de enfermería, médicos residentes, médicos internos, estudiantes de medicina y de terapia respiratoria. De este grupo son de planta en el Servicio los pediatras y una enfermera; las demás personas son cambiantes.

La bacteremia secundaria neonatal es una infección grave provocada por *Escherichia coli* y otros bacilos Gram negativos^{1,2}. Se ha informado la ad-

quisición de flora hospitalaria Gram negativa a través de la transmisión persona a persona entre el personal de la Sala de Recién Nacidos y de sitios del ambiente de lactarios como en reservorios para líquidos de incubadoras, en especial en lactantes prematuros que requieran cuidados intensivos². La inmadurez definitivamente es un factor de riesgo¹⁻³. Una de las razones es que antes de la semana 32 de gestación, el estrato córneo de la piel está pobremente desarrollado; es con facilidad traumatizable y muy permeable. Además, el recién nacido menor de 34 semanas puede no recibir los niveles protectores de anticuerpos de su madre. Existen otras alteraciones inmunológicas en la opsonización, vía alterna del complemento, déficit de granulocitos y deficiencia en la quimiotaxis de monocitos y neutrófilos entre otros que aumentan la susceptibilidad a los procesos infecciosos.

1. Epidemiólogo, Servicio de Epidemiología, Hospital de Caldas, Manizales.
2. Auxiliar de Enfermería, Servicio de Epidemiología, Hospital de Caldas, Manizales.
3. Pediatra Neonatólogo, Servicio de Neonatos, Hospital de Caldas, Manizales.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos y controles, tomando cuatro controles por cada caso. En total se estudiaron 24 neonatos con base en la historia clínica y el peritazgo de los pediatras del servicio de neonatología.

Escogencia de los casos

Criterios de inclusión. Todo recién nacido con alguno de los siguientes criterios:⁴⁻⁶ fiebre (> 38° C), hipotermia (< 37° C), apnea, bradicardia y uno de los siguientes:

- Contaminante común de piel aislado de dos hemocultivos obtenidos en dos ocasiones separadas y organismo no relacionado con infección en otro sitio.
- Contaminante común de piel, aislado por hemocultivo de paciente con acceso intravascular y con terapia antimicrobiana apropiada.
- Patógeno no relacionado con infección en otro sitio.

Se excluyeron todos los pacientes que al ingreso se sospechó o confirmó sepsis o bacteremia secundaria no intrahospitalarias.

Controles. Se seleccionaron 19 neonatos al azar entre los 56 que se hospitalizaron durante el mismo período de estudio de los casos; estos no reunieron ninguno de los criterios de selección de los casos. La información se recolectó directamente por el epidemiólogo y un pediatra pertenecientes a la institución de tercer nivel.

Control de sesgos. Se realizó mediante selección aleatoria de los controles y con el empleo de la regresión logística paso a paso para controlar los efectos confusores de la edad y del peso de los neonatos. También se calculó la razón de disparidad, el intervalo de confianza y la prueba de Fisher con las herramientas dispuestas en los paquetes Epi Info y Relodi^{6,7}.

Se evaluaron los siguientes factores:

- Nutrición parenteral.
- Terapia respiratoria.
- Tubo orotraqueal.
- Cámara cefálica.
- Nacimiento por cesárea.
- La aplicación de hemoderivado.
- Si había sido remitido de otra unidad.
- Leche materna por sonda.
- Prematurez.
- Parto vaginal.
- Días de estancia en el servicio.
- Exposición de por lo menos 24 horas previas al inicio del cuadro o registro.

RESULTADOS

Mediante hemocultivo, se aislaron en los casos, los siguientes gérmenes: **Escherichia coli**, 2; **Enterobacter gergoviae**, 1; **E. aerogenes**, 1; **E. cloacae**, 1. En cuanto a los demás factores los resultados aparecen en el Cuadro 1.

Cuadro 1
Estudio epidemiológico de brote de bacteremia secundaria en la Unidad de Recién Nacidos, Hospital de Caldas. Análisis univariado

Factor	Caso	Control	OR	IC	p
Edad X	30.6	36.6	0.44	.19-1.021	0.2
Peso X	1385 g	2621 g	0.997	.994-1.0003	<0.05
Días X	7	10.2			0.11
NP			15	1 - 482	
TR			2.1	0.2-24	
TO			12.8	0.8-296	
CC			4.4	0.3-127	
Cesárea			1.7	0.2-19	
H			2.1	0-48	
R			0		
LM-SNG			0.08	0-12	

X= Promedio. OR= Razón de disparidad. p= Indica p. IC=Intervalo de confianza. NP= Nutrición parenteral. TR= Terapia respiratoria. TO= Tubo orotraqueal. CC= Cámara cefálica. R= Remitido. H= Hemoderivado. LM-SNG= leche materna por sonda nasogástrica

Cuadro 2
Estudio epidemiológico de un brote de bacteremia secundaria en la Unidad de Recién Nacidos del Hospital de Caldas. Variables explicativas. Regresión logística

Modelo	Variables	OR	IC
1	NP	36.02	0.78-1651
	Edad	0.40	0.13-1.25
2	NP	96.43	0.99-9354
	Peso	0.996	0.992-1.0003
3	NP	4.67x E10	0.00-1.6xE41
	Peso	0.973	0.92-1.02
	Edad	0.000988	0.000-294

NP= Nutrición parenteral. OR= Razón de disparidad. IC= Intervalo de confianza

DISCUSIÓN

La incidencia de la infección en el neonato es importante; 1% a 2% de los fetos se infectan *in utero* y 10% se infectan en los primeros dos meses de edad pues las fuentes de infección en el período neonatal son múltiples porque el ambiente fetal estéril es reemplazado por un ambiente inanimado compuesto de microorganismos, el personal hospitalario, la madre y los visitantes⁸.

La colonización bacteriana del recién nacido se ha documentado desde el segundo y tercer mes de vida; sin embargo, los niños admitidos en las unidades hospitalarias adquieren un patrón distinto (**Klebsiella**, **Enterobacter**, **Citrobacter**)⁸.

La mortalidad cruda por septicemia oscila entre 20% y 50%, con una mortalidad atribuible promedio del 27%⁹. En el presente trabajo se evidenció una letalidad del 80% de los neonatos relacionados con bacteremia secundaria.

Varios estudios⁸ han demostrado asociación entre la septicemia y un foco distante, presencia de ducto arterioso, cirugía y procedimientos invasivos múltiples de los cuales en la

actual investigación sólo se analizó la implicación del uso de algunas sustancias parenterales. Los catéteres intravasculares y la alimentación usados de rutinaria en neonatos de bajo peso al nacer se han asociado con bacteremia por estafilococo coagulasa negativo.

En un estudio multicéntrico⁸ de septicemia en unidades de cuidado intensivo neonatal se encontró riesgo asociado de la infección con muy bajo peso al nacer (< 1,500 g), invasión respiratoria, bloqueadores H₂ y cateterización intravascular prolongada en un mismo sitio. En el presente estudio se encontró al inicio asociación del bajo peso con la bacteremia secundaria pero mediante la regresión logística se demostró que éste fue un factor de confusión; no obstante hubo un efecto negativo en la precisión de la estimación de la asociación, lo cual se debió muy seguramente al tamaño muestral pequeño⁷. En la presente investigación no se encontró diferencia significativa en cuanto a edad para la aparición de la bacteremia secundaria (Cuadros 1 y 2).

El ambiente es importante en la presentación de sepsis en neonatos¹⁰⁻¹³. Se ha informado una reducción de 16 veces en los brotes cuando la relación neonato enfermeras excede de 7 y un aumento de 7 veces cuando hay sobrepoblación de enfermeras. Algunos investigadores² observaron una disminución en el porcentaje de neonatos infectados de 5.8 a 1.8 después de remodelar la unidad de cuidado intensivo con más enfermeras y espacio para neonatos, lavamanos más accesible y buena ventilación. En el presente estudio no se analizaron las circunstancias ambientales como de ventilación, sobrepoblación de enfermeras, factores incluidos por estos autores en la ocurrencia de la sepsis neonatal.

La sonda orogástrica facilita la puerta de entrada y estimula el crecimiento de gérmenes del tracto gastrointestinal alto. Las sondas nasoyeyunales evitan el efecto protector del ácido gástrico. La leche materna y alimentos formulados administrados por infusión continua a temperatura ambiente por varias horas, produce proliferación de microorganismos. Conteos de microorganismos de 10⁶/ml se han asociado en algunos lactantes con sepsis y enterocolitis necrotizante. En el presente trabajo, en cuanto a la sonda nasogástrica no se evidenció asociación con la bacteremia secundaria y no se usaron catéteres umbilicales.

La sepsis neonatal informada por Moore² ocurre entre 1 y 8 por cada 1,000 nacidos vivos. Esta infección se adquiere en el canal del parto y tiene una alta letalidad. En este estudio no se encontró asociación entre la infección sistémica con el parto vaginal o el por cesárea. No se analizaron en este estudio los antecedentes de corioamnionitis materna, ruptura prematura de membranas y fiebre en la madre.

En una investigación en Londres² entre recién nacidos de peso inferior a 1,500 g se encontró como factores de riesgo de septicemia el peso menor de 750 g y ventilación prolongada; los autores también analizaron los días de estancia y no evidenciaron diferencia significativa en cuanto a la presentación de sepsis, igual que en el presente estudio.

CONCLUSIONES

La vigilancia epidemiológica de infecciones intrahospitalarias apoyada por el método de estudio empleando casos y controles representan procedimientos eficientes para la detec-

ción, diagnóstico y control de los brotes de bacteremia secundaria nosocomial en neonatos; esto demostrado por la facilidad como se dilucidó el presente brote, el cual fue, como se verificó inmediatamente después, debido al uso inadecuado de los elementos de la nutrición parenteral consistente en la utilización de los aminoácidos y lípidos sobrantes, hasta por varias semanas después de haberse vulnerado los empaques originales de los productos preparados comercialmente. Dicha práctica se suspendió y en los días siguientes no se volvieron a evidenciar nuevos casos del evento en cuestión¹⁴. Se recomienda que para el cuidado de los neonatos se cuente con personal tanto calificado como debidamente entrenado en tópicos como los atinentes a la alimentación parenteral, esto con el fin de minimizar algunos errores que parecen simples pero de graves repercusiones en términos de morbimortalidad, expectativa y calidad de vida.

SUMMARY

In view of a newborn secondary bloodstream break out, a cases and controls study was performed 1:4 to determine the main associated risk factors for pediatricians of the III level newborn care unit such as: parenteral nourishment, respiratory therapy, orotracheal tube, cephalic hood, vaginal delivery, hemoderived application, discharge for another unit, mother milk via probe, weight, and age. As case definition, the clinic with at least two positive hemocultures was adopted. The 19 controls were randomly taken among hospitalizaed newborns for several reasons other than or related with secondary bloodstream. The parenteral nourishment were found to be the

factor associated with such break out, the last one factor could be corroborated in the practice, since after checking of the parenteral procesit was found that they had been stored and used again as long as 30 days the remaining after uncorking the containers.

REFERENCIAS

1. Peter G, Lepow M, McCracken G, Phillips C. *Enfermedades infecciosas en pediatría*. 22ª ed. Buenos Aires; Editorial Panamericana, 1992. Pp. 159-60.
2. Moore O. Nosocomial infections in newborn nurseries and neonatal intensive care unites. *En Hospital epidemiology and infection control*. Baltimore; Williams & Wilkins, 1996. Pp 535-64.
3. Ponce de León S. *Manual de prevención y control de infecciones hospitalarias*. Washington; OPS, 1996. Pp 91-3.
4. Gaynes RP, Martone WJ, Culver DH, et al. Comparison of rates of nosocomial infections in neonatal intensive care units in the United States. *Am J Med* 1991; 91 (suppl 3B): 192-93.
5. Garner J, Jarvis W, Emori T, et al. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988; 16: 128-40.
6. Gordis L. *From association to causation: deriving inferences from epidemiologic studies: epidemiology*. Pensilvania; Saunders, 1996. Pp. 167-82.
7. Silva LC. *Excursión a la regresión logística en ciencias de la salud*. Madrid; Díaz de Santos, 1995. Pp. 161-77.
8. Waggoner-Fountain L, Donowitz L. *Infection in the newborn*. Ed Wenzel RP. 3rd ed. Richmond; Williams & Wilkins, 1997. Pp. 1019-38.
9. Pittet D. *Nosocomial bloodstream infections*. Wenzel RP (ed.). 3rd ed. Richmond; Williams & Wilkins, 1997. Pp 711-99.
10. Gerberding J, Quebbeman E, Rhodes R. Hand protection. *Surg Clin North Am* 1996; 75: 1133-40.
11. Gener J. Guideline for isolations precautions in hospital. *Am J Infect Ctrl* 1996; 24: 24-52.
12. Materson B. Skin preparation. *Sci Am* 1996: 709-15.
13. González G. *Infecciones intrahospitalarias: prevención y control*. Medellín; Editorial Universidad de Antioquia, 1993. Pp. 15-26.
14. del Río J, Arias ME. Infección intrahospitalaria en el Hospital de Caldas durante 1995. *Bol Com Infect Hosp Caldas* 1996; 12: 1-3.