

Comportamiento epidemiológico de la sepsis nosocomial en la Unidad de Recién Nacidos de la Fundación Cardioinfantil

Nosocomial Infections at the Neonatal Intensive Care Unit of Fundación Cardioinfantil in Bogotá

Jenny Eraso, MD, esp.,¹ Gloria Troncoso, MD, esp.,² Marta Álvarez, MD, esp.,³ Milcíades Ibáñez, MSc⁴

Resumen

Objetivo. Se realizó un estudio retrospectivo que describe las características demográficas, la etiología, los factores asociados, la mortalidad, la sensibilidad y la resistencia de los microorganismos a los antibióticos usados en sepsis nosocomial.

Diseño del estudio. Se realizó la recolección de datos desde el 2004 hasta el primer trimestre del 2006. Se definió infección nosocomial probada como la infección diagnosticada después de 72 horas de hospitalización y que recibe manejo antibiótico mayor a 3 días.

Resultados. Se revisaron 60 historias clínicas, en las cuales los gérmenes Gram negativos fueron los principales causantes de sepsis nosocomial, tanto intra como extrahospitalaria; de ellos la *k. pneumoniae* fue el germen más frecuentemente encontrado.

Conclusiones. Los gérmenes Gram negativos son los microorganismos predominantemente causantes de sepsis nosocomial en la Unidad de Recién Nacidos (URN) de la Fundación Cardioinfantil (FCI).

Palabras clave: sepsis nosocomial, recién nacidos, Gram positivos, Gram negativos, hongos, sensibilidad, resistencia.

Summary

Objective. To describe the demographic characteristics, etiologic agents, some associated factors and, the resistance pattern of the microorganisms in neonates identified with nosocomial infections at the Neonatal Intensive Care Unit of Fundación Cardioinfantil in Bogotá.

Study design. This retrospective study was developed from 2004 to the first trimester of 2006. Nosocomial infection was defined as the infection diagnosed after 72 hours of hospital admission in a neonate who received antimicrobial therapy during more than three days.

Recibido: 15 de junio de 2007

Aceptado: 6 de septiembre de 2007

¹ Fellow de Neonatología. Universidad del Rosario. Fundación Cardioinfantil. Fundación Santa Fe de Bogotá. Correo electrónico: jennyeraso@hotmail.com

² Neonatóloga. Coordinadora Unidad Recién Nacidos Fundación Cardioinfantil. Docente Universidad del Rosario. Correo electrónico: glotromo33@yahoo.com

³ Infectóloga Pediatra. Coordinadora Infectología Pediátrica, Fundación Cardioinfantil. Docente Universidad del Rosario.

Correo electrónico: mialvarez1@cardioinfantil.org

⁴ Bioestadístico. Docente Universidad del Rosario.

Correo electrónico: mippalad@yahoo.com

| | |
|---|---|
| <p>Results. Sixty clinical medical charts were reviewed. Gram-negative organisms were the most frequent agents (71.2%) causing nosocomial infections acquired within or outside of the institution. <i>Klebsiella pneumoniae</i> was the agent most frequently identified with 65% of resistance to third generation cephalosporin.</p> | <p>Conclusion. Gram-negative are the predominant etiologic agents responsible of nosocomial infections in neonates admitted to the Fundación Cardioinfantil.</p> <p>Key words: Nosocomial infections, newborn, Gram-negative organisms, resistance pattern.</p> |
| <p>INTRODUCCIÓN</p> <p>En el mundo, en los últimos 15 años, el progreso en lo referente al manejo prenatal y neonatal ha cambiado el pronóstico para los recién nacidos, especialmente para los prematuros [1,2]. Sin embargo, en nuestro medio la sobrevivencia de los prematuros de muy bajo peso por más de 72 horas es menos probable que en países desarrollados.</p> <p>La prolongada hospitalización y los procedimientos invasivos a los que son sometidos los recién nacidos han contribuido al aumento de ciertas infecciones bacterianas. La duración de la estancia hospitalaria es inversamente proporcional al peso del nacimiento y a la edad gestacional, factores relacionados directamente con infecciones nosocomiales. A pesar de todos los avances en la prevención y el tratamiento, las infecciones continúan siendo una importante causa de morbilidad y mortalidad en el periodo neonatal.</p> <p>La mayoría de las infecciones nosocomiales ocurren en los recién nacidos a término y pretérminos hospitalizados en las unidades de recién nacidos. La comparación entre instituciones es difícil y limitada por las diferencias demográficas entre los pacientes (peso y edad gestacional al nacer, enfermedades de base, entre otros), las políticas de transporte, el medio ambiente, las medidas de prevención y el uso de diferentes definiciones para infección nosocomial [6]. En países en desarrollo, la incidencia de infección es alta (2,2 a 8,6 por 1.000 nacidos vivos) [3].</p> | <p>El 48% de todas las infecciones ocurre en niños menores de un año de edad y la mitad de éstas ocurre en el periodo neonatal [4].</p> <p>La incidencia de neonatos que desarrollan infecciones nosocomiales por admisión es muy variable; según estudios, va del 6,2 al 33% [5,6]; además, se ha estimado que las infecciones nosocomiales causan un total de 1,6 millones de muertes anuales, es decir, 40% de las muertes neonatales en los países en vías de desarrollo [7]. Etiológicamente, los cocos Gram positivos continúan siendo los causantes de infección nosocomial en mayor proporción, pero hay resurgimiento de gérmenes Gram negativos.</p> <p>Datos recientes del <i>Neonatal Network</i> indican que el 29% y el 45% de los recién nacidos entre la semana 25 y 28 de gestación y los que nacen antes de las 25 semanas de gestación, respectivamente, tienen una infección nosocomial durante su hospitalización.</p> <p>A pesar del subregistro de infecciones, se ha encontrado que del 33% al 66% de los neonatos admitidos a las unidades neonatales se les ha diagnosticado alguna infección durante su estadía [3,8].</p> <p>La tasa de mortalidad en infecciones severas en neonatos permanece alta (entre el 20% y 40%) [9], a pesar del uso de antibióticos de amplio espectro y los cuidados de soporte, no hay reducción en la mortalidad atribuida a infección [4].</p> |

METODOLOGÍA

Diseño

Para la investigación se realizó un registro entre el 1 de enero del 2004 y el primer trimestre del 2006 de infección nosocomial en la Unidad de Recién Nacidos (URN) de la Fundación Cardioinfantil (FCI), con el fin de establecer la frecuencia de los diferentes gérmenes causales de este tipo de infección; posteriormente, el estudio será transversal analítico, buscando la asociación entre algunos factores de riesgo y los diferentes tipos de gérmenes.

Lugar

El estudio se realizó en la URN de la FCI, la cual dispone de 19 camas: 8 para cuidado intensivo y 11 para cuidados intermedio y básico. La unidad es un centro de referencia de cuarto nivel para todo el país. El promedio de admisiones en el año es aproximadamente 450 pacientes y su ocupación promedio es de 60%.

Universo

Niños admitidos en la URN de la FCI del 1 de enero del 2004 al 31 de marzo del 2006.

Criterios de inclusión

Recién nacidos a término y pretérmino admitidos en la URN de la FCI con diagnóstico de sepsis nosocomial documentada con un cultivo positivo.

Criterios de exclusión

Recién nacidos con antecedente previo de sepsis nosocomial documentada por lo menos con un cultivo positivo.

Muestra

Para evaluar la distribución de sepsis nosocomial en neonatos se tuvo en cuenta una prueba

piloto inicial (n=31), en la cual se tomó la distribución de los gérmenes Gram negativos (64,5%), de Gram positivos (29%) y de hongos (6%). La confiabilidad fue del 95%; la precisión absoluta de 10% y la precisión relativa del 17%; así, el tamaño mínimo de muestra fue de 55 neonatos, con ajuste por tomar una prueba piloto como base para medir la variabilidad de la distribución de gérmenes causantes de sepsis nosocomial, lo cual dio como definitiva un tamaño de muestra de 59 neonatos.

Recolección de datos

Se revisaron historias clínicas sobre la base de los datos que se obtuvieron de los registros de la URC, de la unidad de epidemiología, de la oficina de registros médicos y del laboratorio clínico para evitar exclusión de las mismas. Se incluyó información demográfica, clínica y paraclínica. Los datos obtenidos de las historias se consignaron en un formato de recolección y se transcribieron en una base de datos en EpiInfo y SPSS.

Análisis de datos

Se realizó un análisis descriptivo para las variables cualitativas (sexo, peso, procedencia, foco infeccioso, tipo de infección, evolución final, tipo de germen aislado, sensibilidad y resistencia microbiana) con distribución de frecuencias y porcentajes en forma de tablas.

Las variables cuantitativas (peso, edad gestacional, edad al ingreso, estancia hospitalaria, niveles de hemoglobina, recuento total de leucocitos, reactantes de fase aguda). Se analizaron con medidas de tendencia central como promedios y medianas, y con medidas de dispersión de rango como la desviación estándar.

Se elaboraron tablas de contingencia con cruce de variables, Ji cuadrado sin corregir y con corrección, test exacto de Fisher.

RESULTADOS

Durante el periodo del estudio, 2004 al primer trimestre del 2006, se revisó un total de 60 historias clínicas con diagnóstico de sepsis nosocomial intrahospitalaria y extrahospitalaria, documentadas con por lo menos un cultivo positivo. Los resultados encontrados fueron los siguientes.

Características sociodemográficas

El promedio de la edad gestacional al nacer fue de 35 semanas (SEG) \pm 4,2 SEG con un rango entre 26 y 41 SEG. El 23,4% de la población fue menor de 32 SEG. El peso al nacer se encontraba entre 760 gr y 4.120 gr con un promedio de 2383 gr (DE=899,3 gr).

El promedio de la edad al ingreso fue de 9,6 días. La edad promedio al egreso fue de 42,6 días \pm 19,9 días con un rango de 5 a 113 días. Los días de estancia para los pacientes fueron entre 1 hasta 106 días, con un promedio de 33 días \pm 20,6 días. La edad en la que se hizo el diagnóstico fue, en

promedio, a los 18 días \pm 11 días. La sobrevivencia de los neonatos con infección nosocomial fue del 76,7%.

El 17% de las madres no tuvo control del embarazo. El 25,4% de las madres tuvo como antecedente por lo menos una infección durante el embarazo (infección de vías urinarias, vaginitis, entre otras) y el 18% de las pacientes tuvo como antecedente ruptura prematura de membranas ovulares mayor de 18 horas. El 32% de las madres tenía 3 o más hijos.

Los diagnósticos de ingreso fueron múltiples: prematuridad, ductus arterioso, cardiopatías, nefropatías, malformaciones congénitas, enfermedades virales, etc.

Los factores de riesgo encontrados con mayor frecuencia en los neonatos fueron el uso de sonda orogástrica y el uso previo de antibióticos. Estadísticamente no se documentó asociación de los gérmenes con los factores de riesgo previamente descritos por la literatura.

Tabla 1. Características demográficas de la población con sepsis nosocomial en la Unidad de Recién Nacidos de la Fundación Cardioinfantil

| Variable | Extrahospitalaria (%) | Intrahospitalaria (%) |
|--|-----------------------|-----------------------|
| Sexo | | |
| Femenino | 9 (47,4) | 18 (43,9) |
| Masculino | 10 (52,6) | 23 (56,1) |
| Edad gestacional al nacer (SEG) | | |
| Menores de 28 | 2 (10,5) | 2 (4,9) |
| 28 a 31 | 5 (26,3) | 5 (12,2) |
| 32 a 36 | 4 (21,1) | 11 (26,8) |
| 37 o más | 8 (42,1) | 23 (56,1) |
| Peso ingreso (gr) | | |
| Menores de 1.000 | 2 (10,5) | 3 (7,3) |
| 1.001-1.500 | 5 (26,3) | 3 (7,3) |
| 1.501-2.000 | 1 (5,3) | 7 (17,1) |
| 2.001-2.500 | 4 (21,1) | 5 (12,2) |
| 2.501 o más | 7 (36,8) | 23 (56,1) |
| Total | 19 (100) | 41 (100) |

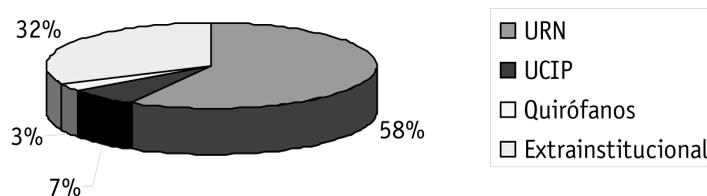
Tabla 2. Exposición a factores de riesgo en la unidad de cuidados intensivos

| Factor de riesgo | No. | % | Duración (días) | Rango (días) |
|-------------------------------|-----|----|-----------------|--------------|
| Sonda orogástrica | 51 | 85 | 13 ± 9 | 2-46 |
| Acceso venoso central | 45 | 75 | 8,8 ± 5 | 1-21 |
| Uso de oxígeno | 36 | 60 | 12 ± 10 | 3-45 |
| Nutrición parenteral | 35 | 58 | 11,1 ± 8 | 2-35 |
| Ranitidina | 30 | 50 | 7,1 ± 4,8 | 1-16 |
| Catéter periférico | 30 | 50 | 3,4 ± 1,4 | 1-7 |
| Ventilación mecánica | 25 | 42 | 9,6 ± 7,6 | 1-34 |
| Sonda vesical | 18 | 30 | 9,6 ± 4,8 | 1-20 |
| Catéter umbilical | 15 | 25 | 4,8 ± 3,6 | 1-14 |
| Esteroides | 10 | 17 | 3,4 ± 1,4 | 2-7 |
| Uso previo de antibióticos | 56 | 93 | | |
| Antibióticos para tratamiento | 50 | 83 | | |
| Antibióticos profilácticos | 6 | 10 | | |
| Uso de surfactante | 24 | 40 | | |
| Intervención quirúrgica | 18 | 30 | | |
| Ductus arterioso persistente | 15 | 25 | | |

Al 32% de los pacientes se les documentó infección nosocomial extrahospitalaria como se observa en la gráfica 1. El 68,3% de los pacientes presentó un episodio de infección nosocomial documentada con cultivos; el 31,7 presentó dos o más episodios de infección nosocomial durante su estancia hospitalaria.

El 31,7% de los neonatos tenía leucocitosis importante mayor de 20.000 y el 10% de los niños tuvo menos de 5.000 leucocitos. El promedio de los leucocitos en el momento del diagnóstico fue 16.342 leucocitos ± 9.059 con un mínimo de 2.000 y un máximo de 36.700 leucocitos.

Gráfica 1. Infección nosocomial intra y extrahospitalaria en la Unidad de Recién Nacidos de la Fundación Cardioinfantil, Bogotá 2004-2006



En el momento del diagnóstico de sepsis nosocomial, el promedio de los neutrófilos fue de 10.549 ± 7.428 leucocitos con un rango entre 168 y 30.655 neutrófilos.

El 42% de los pacientes tuvo en su conteo la presencia de neutrófilos inmaduros. El recuento total de neutrófilos inmaduros va de un mínimo de 72 a un máximo de 6.000, con un promedio de 1.668. El 24% de los pacientes con presencia de neutrófilos inmaduros tuvo un índice séptico mayor de 0,16.

El hematocrito de los pacientes se encontró entre 23 y 57, con una media de 38,4 con una desviación estándar (DE) de 8. El 51,7% de los niños tiene plaquetas menores a 150.000; el 15% menores a 50.000.

El promedio de la VSG fue de $8,2 \pm 11,1$ con un rango entre 2 y 52. El 76,3% de los pacientes cursaron con PCR positiva en el momento del diagnóstico.

De los 60 pacientes confirmados por cultivo positivo para sepsis nosocomial, 11 tuvieron

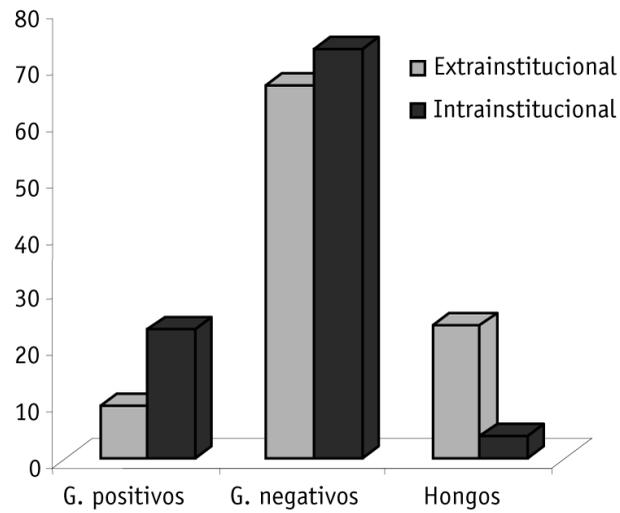
aislamiento del mismo germen en sitios diferentes y dos pacientes tuvieron 2 gérmenes diferentes documentados al mismo tiempo. Los gérmenes se aislaron en un mayor porcentaje de la sangre (54,8%); de la orina se aisló un 22% y el porcentaje restante se aisló de secreción orotraqueal, secreción de herida quirúrgica, líquido cefalorraquídeo, entre otros. Los gérmenes Gram positivos y Gram negativos fueron aislados en su mayoría de la sangre y en segundo lugar de muestras de orina, a diferencia de los hongos que, en su mayoría, se aislaron de la orina y luego de la sangre como se muestra en la tabla 3.

Los gérmenes más frecuentemente encontrados fueron los Gram negativos (71,2%), luego los Gram positivos (19,2%) y los hongos (9,6%), como se muestra en la gráfica 2. De los gérmenes Gram negativos, la *K. pneumoniae* es el germen más frecuente con un 30,1% y en menor porcentaje el *E. aerogens*, *P. aeruginosa*, *S. marscesens* y la *E. coli* como se presenta en la gráfica 3.

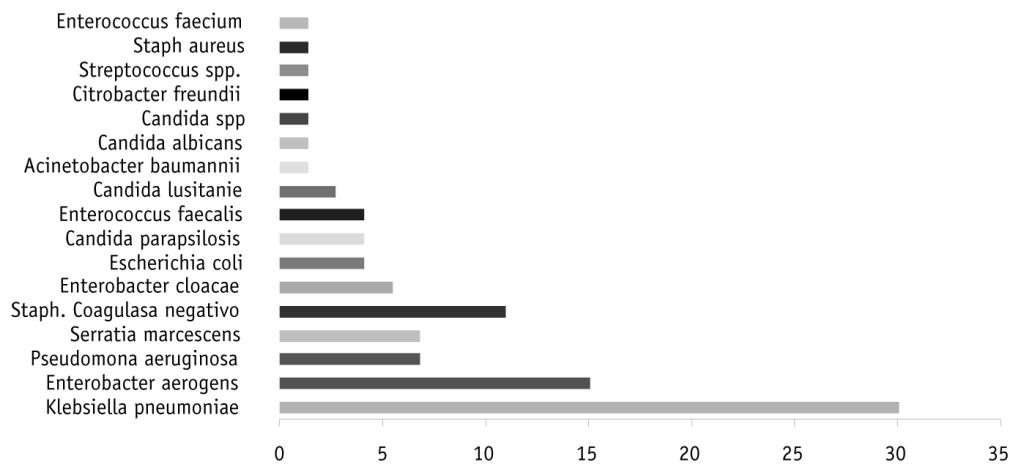
Tabla 3. Aislamiento de germen según sitio de toma

| Germen | Sangre | Orina | SOT | Herida qca | LCR | Catéter | Vesicostomía |
|----------------|-----------|-----------|----------|------------|----------|----------|--------------|
| Hongos | 2 | 3 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| Gram negativos | 28 | 12 | 5 | 3 | 2 | 1 | 1 |
| Gram positivos | 10 | 1 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 |
| Total | 40 | 16 | 6 | 6 | 2 | 2 | 1 |

Gráfica 2. Etiología de sepsis noscomial en la Unidad de Recién Nacidos de la Fundación Cardioinfantil. Bogotá, 2004-2006



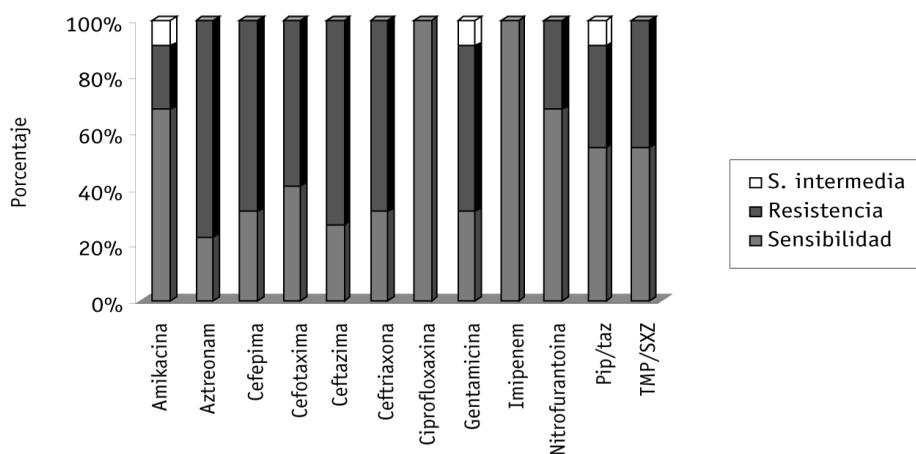
Gráfica 3. Microorganismos causantes de sepsis noscomial intra y extrahospital en la Unidad de Recién Nacidos de la Fundación Cardioinfantil. Bogotá, 2004-2006



De los Gram negativos, el 61,9% son productores de beta lactamasas de espectro extendido (BLEE), la *K. pneumoniae* es BLEE positiva en el 66,7%, la *E. coli* fue BLEE positiva en un 33,3%. Los microorganismos BLEE positivos en un 77% se aislaron de la sangre.

La *K. pneumoniae* es sensible en un 100% a la ciprofloxacina y a los carbapenems, en menor porcentaje a la amikacina y nitrofurantoina y es resistente en un 77% al aztreonam y en un 68% al ceftazidime como se ve en la gráfica 4.

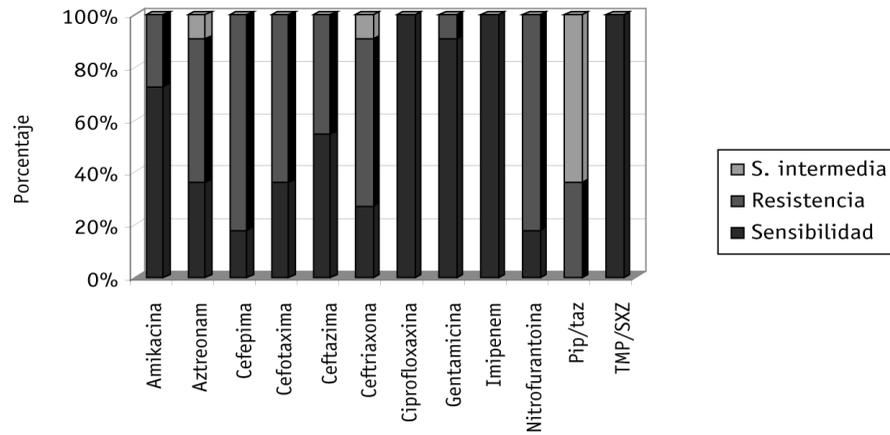
Gráfica 4. Porcentajes de sensibilidad y resistencia de *K. pneumoniae* en la Unidad de Recién Nacidos de la Fundación Cardioinfantil. Bogotá, 2004-2006



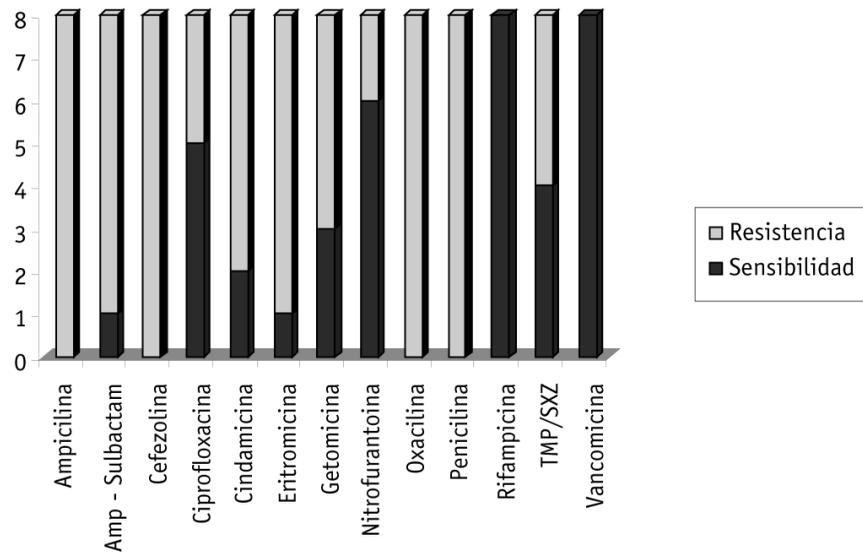
El *E. aerogens* es sensible en un 100% a los carbapenems, ciprofloxacina, TMP/SMX y en menor porcentaje a la gentamicina y amikacina; la resistencia es del 81% para el cefepime y la nitrofurantoina como se muestra en la gráfica 5. Los casos que se presentaron de *E. cloacae* son sensibles en un 100% a ceftazidime, nitrofurantoina, ciprofloxacina, carbapenems, TMP/SMX.

El *S. coagulasa* negativo fue sensible en un 100% a la vancomicina y la rifampicina; en menor porcentaje a la nitrofurantoina y ciprofloxacina, y la resistencia a la ampicilina, penicilina y oxacilina es del 100%, como se presenta en la gráfica 6.

Gráfica 5. Porcentaje de sensibilidad y resistencia de *E. aerogens* en la Unidad de Recién Nacidos de la Fundación Cardioinfantil. Bogotá, 2004-2006



Gráfica 6. Sensibilidad y resistencia de los *S. coagulasa* negativo en la Unidad de Recién Nacidos de la Fundación Cardioinfantil. Bogotá, 2004-2006



DISCUSIÓN

A pesar del gran avance en la neonatología, las infecciones nosocomiales continúan siendo una causa importante en la morbilidad neonatal y más en los países en desarrollo.

En diferentes estudios se ha descrito que el bajo peso al nacer y las edades gestacionales extremas son factores de riesgo importante para sepsis nosocomial [10-15]. En los Estados Unidos el peso promedio de los neonatos de unidades de recién nacidos es de 1.490 gr, como lo muestra el estudio de Sohn et al [16]. En este estudio, el peso promedio de la población fue de 2.383 gr, peso similar al encontrado en el estudio realizado por Effird con población colombiana [5].

La edad gestacional en la cual se encontró el mayor porcentaje de pacientes con sepsis nosocomial fue en los neonatos con 37 SEG o más, a diferencia de otras unidades en las cuales los neonatos con mayor número de infecciones son los prematuros. Estos hallazgos pueden deberse a las características de la URN de la FCI, en la que los neonatos que ingresan son remitidos y el porcentaje de nacimientos es muy bajo.

La estancia de los neonatos hospitalizados en la unidad de recién nacidos se prolongó con un promedio de 33 días, cuando, en general, es de 7 días, lo cual conlleva un aumento en los costos humanos y financieros, como se demostró en el estudio realizado por Apostolopoulou [17]. El aumento de la estancia hospitalaria en estos pacientes también se ha visto reflejado en estudios anteriores como el realizado por Hoogkamp-Korstanje et al, citados por Taeusch, Ballard, Gleason [2], en el cual la estancia de los pacientes infectados fue de 25,8 días, mientras que la de los no infectados fue de 12,9 días. Hemming *et al*, citados por Taeusch, Ballard, Gleason [2] encontraron un promedio de estancia para pacientes infectados de 50,5 días y para los no infectados

de 14,9 días. Además, se ha documentado que a medida que avanza la estancia hospitalaria, el riesgo de infección es mayor, entre el 11% y el 50%, después de la segunda semana de hospitalización, tras un mes de hospitalización como lo documentó Milliken et al, citado por Taeusch, Ballard, Gleason [2].

Por ser ésta una unidad de referencia de cuarto nivel, en la cual el 83,3% de los pacientes vienen de otras instituciones, hace que los diagnósticos sean muy diversos y, en la mayoría de los casos, correspondan a patologías que ameritan manejo multidisciplinario con las diferentes subespecialidades. Como es sabido, las patologías de base también cuentan como factor de riesgo para el desarrollo de sepsis nosocomial [18].

El 50% de estos pacientes llegaron después de la primera semana de vida, periodo durante el cual han sido colonizados por gérmenes de las diferentes instituciones y han recibido tratamientos antibióticos por sospecha de sepsis. Además, por la complejidad de sus patologías, han requerido múltiples procedimientos invasivos, aumentando el riesgo de infecciones intrahospitalarias.

La cuarta parte de las madres de los neonatos con sepsis tuvieron como antecedente, por lo menos, una infección durante el embarazo, y el 18% de las madres ruptura prematura de membranas, siendo éste un factor más para el desarrollo de sepsis neonatal [19].

En general, la mortalidad de los pacientes con sepsis nosocomial fue del 23,3%, siendo ésta muy similar a la encontrada en la literatura mundial.

El 96% de los pacientes estuvo expuesto a dos o más factores de riesgo diferente como son el uso de catéteres centrales, uso de sondas, uso de ventilación mecánica, terapia antibiótica, nutrición parenteral, factores éstos identificados en estudios anteriores como de riesgo para sepsis

nosocomial [18]. El alto porcentaje de pacientes que estuvieron expuestos a varios factores de riesgo está relacionado con la complejidad del paciente.

El porcentaje de pacientes con antecedentes de uso de antibióticos en la FCI es mucho más alto (93,3%) que el porcentaje revisado en la literatura por Baltimore [11], quien refiere el uso de antibióticos en el 60% de los pacientes hospitalizados en las unidades de cuidado intensivo neonatal. También se refiere un estudio llevado a cabo en el Yale-New Haven Children's Hospital donde el antecedente de terapia antibiótica en las primeras 48 horas es del 92% en los menores 1.500 gramos y del 75% en todos los recién nacidos hospitalizados en la URN.

La ausencia de buenos predictores para sepsis nosocomial llevan al sobreuso de antibióticos en las unidades de cuidado intensivo neonatal, lo cual acarrea la presencia de bacterias con mayor resistencia a los antibióticos. Sprunt et al, citados por Baltimore [11], demostraron que los neonatos tratados con antibióticos desarrollan colonización con gérmenes diferentes a los encontrados en los neonatos que no han recibido manejo antibiótico. La colonización de los pacientes con este tipo de gérmenes puede explicar las diferencias etiológicas encontradas en este estudio.

El diagnóstico de sepsis neonatal se hace con base en hallazgos clínicos, paraclínicos y a factores de riesgo que hacen que la sepsis sea probable; en cuyo caso se inicia manejo, previa toma de cultivos. Esta terapia será ajustada o discontinuada según los resultados obtenidos en los cultivos. El conteo total de leucocitos y su diferencial es útil para evaluar al neonato con sospecha de sepsis y como seguimiento en el ya diagnosticado.

El conteo total de leucocitos normal es de 5.000 a 20.000/mm³, a pesar de que se encuentren fuera de este rango, la especificidad es baja

[20]. En este estudio se encontró que el 32% de los neonatos tenían leucocitosis mayor a 20.000/mm³ y el 10% menos de 5.000, datos que sustentan lo encontrado en la literatura. Sólo el 24% de los neonatos tenía índice séptico positivo, con especificidad moderada [20]. Igualmente sucede con los reactantes de fase aguda PCR y VSG, quienes tienen una sensibilidad, valor predictivo positivo y negativo moderados. En este estudio, el 74,6% de los pacientes tuvieron PCR positiva [20].

El *gold estándar* para diagnóstico de sepsis nosocomial continúa siendo la presencia de por lo menos un cultivo positivo [6]. En este estudio se documentó, al igual que en la literatura, que el mayor porcentaje de infecciones ocurren en la sangre con o sin un foco reconocido de infección [21].

Un hallazgo importante de este estudio es que los gérmenes Gram negativos fueron los agentes etiológicos causantes del mayor número de infecciones nosocomiales, a diferencia de la gran mayoría de estudios que reportan que los microorganismos Gram positivos son los causantes de sepsis nosocomial. En un estudio realizado en Colombia por Effird et al, se documentó que los Gram negativos son los organismos causantes, en gran proporción, de estas infecciones. En este estudio se encontró a los Gram negativos causantes del 55% de las infecciones nosocomiales, comparado con el 18 a 20% reportado en los Estados Unidos. Igualmente se reportaron hallazgos similares en el estudio realizado por Vernagno *et al*, en el cual encontraron que los microorganismos Gram negativos son los gérmenes más frecuentes como agente etiológico de las infecciones nosocomiales. En el estudio realizado en la FCI no se encontraron diferencias en etiología según peso al diagnóstico o por la edad gestacional al nacer, a diferencia del estudio de Effird *et al*, en

el cual encontraron mayor predominio de Gram negativos en los menores de 2.000 gr.

En cuanto a los gérmenes Gram positivos, el agente etiológico más frecuentemente encontrado fue el estafilococo coagulasa negativo.

Estas discrepancias en la etiología se puede deber a las diferencias interinstitucionales, a la complejidad de la enfermedad de base o a las condiciones de ingreso de los pacientes.

De los gérmenes Gram negativos la *k. pneumoniae* fue el agente etiológico más común en los neonatos con sepsis nosocomial, tanto intra como extrahospitalaria. La *Klebsiella pneumoniae* ha emergido como causa importante de sepsis nosocomial, especialmente entre los pacientes de las unidades de cuidados intensivos neonatales, llegando a una mortalidad hasta del 70% [22]. En las últimas dos décadas, las cepas de *K. pneumoniae* multirresistentes han aumentado progresivamente [22].

De los gérmenes Gram negativos productores de beta lactamasas de espectro extendido, la *K. pneumoniae* fue positiva en un alto porcentaje (66,7%), aunque en los Estados Unidos ésta es BLEE positiva en un 8% (Neuhauser *et al*, citados por Villegas) [23] y en Latinoamérica en un 45% (Winokur *et al*, citados por Villegas) [23]. En Colombia existe un estudio en el cual reportan porcentajes hasta del 71,4% [23]. A pesar de la alta producción de BLEE, son sensibles, en un 100%, a los carbapenems y a la ciprofloxacina. A diferencia de otros estudios en los que reportan resistencia a las quinolonas hasta en un 60%.

En cuanto a la mortalidad, ésta fue mayor para los neonatos con sepsis por hongos que por otros gérmenes; en otros estudios, la mortalidad por gérmenes Gram negativos va de 26,6% a 36%, por hongos de 27,6% a 32% y por gérmenes Gram positivos de 8,7% a 11% (Stoll *et al* 2002, Clark *et al* 2004) [6,25].

CONCLUSIONES

Las infecciones nosocomiales siguen siendo un problema en las unidades de recién nacidos. Este estudio muestra importantes características de la sepsis neonatal en la URN de la FCI de Bogotá. Por ser éste un centro de referencia de cuarto nivel en Colombia, hace que su epidemiología sea un tanto diferente, puesto que la gran mayoría de los pacientes son remitidos.

El peso, la edad gestacional de los neonatos infectados es mayor que los reportados en la literatura.

La infección nosocomial hace que la estancia sea mayor en este tipo de pacientes. Se ha documentado que niños con estancias prolongadas, y más en pacientes que ameriten manejos invasivos, van a estar expuestos a colonización bacteriana y, por ende, el riesgo de infección nosocomial va a ser mayor; por lo tanto, es necesario el cumplimiento de todas las normas de vigilancia y control de las infecciones nosocomiales.

La gran mayoría de estos pacientes tienen patologías con cierto grado de complejidad que ameritan múltiples procesos invasivos, tanto para diagnóstico como para manejo, exponiéndolos a múltiples factores de riesgo, lo que aumenta aún más el riesgo de adquirir infecciones nosocomiales.

Un gran porcentaje de neonatos recibieron múltiples esquemas antibióticos de manera empírica en sus sitios de origen, lo que conlleva a colonización y selección de la flora bacteriana a la que estarían sometidos, predisponiéndolos a infecciones por gérmenes resistentes.

Los Gram negativos fueron los agentes etiológicos causantes, como se ha documentado en algunos estudios, donde la flora causante de sepsis nosocomial ha ido cambiando y están prevaleciendo los agentes Gram negativos, por ejemplo, en países en vías de desarrollo. Lo anterior tiene vital

importancia en la elección de tratamiento empírico ante la sospecha de infección nosocomial.

Los neonatólogos deben promover el uso racional de antibióticos, con los de menor espectro, mientras sea posible, y adecuar su duración según evolución clínica y resultados de cultivos.

La prevención de estas infecciones en las unidades de recién debe ser una prioridad de todas

las instituciones. Igualmente, se debe continuar con las medidas de vigilancia y control de todas las infecciones. La disminución de las infecciones nosocomiales se puede lograr si se tiene un adecuado conocimiento de la epidemiología, el tratamiento, la prevención y el manejo de protocolos en cada institución.

REFERENCIAS

1. Polin RA, Saiman L. Nosocomial infections in the neonatal intensive care unit. *Neoreview* 2003; March 4(3):81-87.
2. Taeusch, Ballard, Gleason. *Avery's diseases of the newborn*. 8 ed. Elsevier Saunders; 2005. p. 1-8, 578-600.
3. Isaac D, Barfield C, Clothier T, *et al*: Late onset infections of infants in neonatal units. *J Paediatr Child Health* 1996;32:158-161.
4. Khalid N. Haque, FRCP (Lond, Edin, Ire), FRCPCH. Definitions of bloodstream infection in the newborn. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:3(Suppl.):45-49.
5. Rojas MA, Efirid MM, Lozano JM, Bose CL, Rojas MX, Rondón MA, *et al* Risk factors for nosocomial infections in selected neonatal intensive care units in Colombia, South America. *J Perinatol* 2005; 25: 537-541.
6. Clark R, Powers R, White R, Bloom B, Sanchez P, Benjamín DK. Nosocomial Infection in the NICU: A Medical Complication or Unavoidable Problem? *J Perinatol* 2004;24:382-388.
7. Zaidi AK, Huskins WC, Thaver D, Bhutta ZA, Abbas Z. Hospital-acquired neonatal infections in developing countries. *Lancet* 2005 mar 26-apr 1 365:1175-1188.
8. Sanghvi KP, Tudehope DL: Neonatal bacterial sepsis in a NICU: A 5 year analysis. *J Paediatr Child Health* 1996;32:333-338.
9. Haque KN, Khan A, Kerry S, *et al*: Pattern of culture proven neonatal sepsis in a district general hospital in the UK. *Inf Control Hosp Epidemiol* 2004;25:759-64.
10. Polin RA, Fox WW, Abman SH. *Fetal and neonatal Physiology*. 3 ed. 2004 Saunders. Vol 2 1475-1486.
11. Baltimore RS. Neonatal nosocomial infections. *Semin Perinatol* 1998 Feb;22(1):25-32.
12. Saiman L. Risk factors for hospital-acquired infections in the neonatal intensive care unit. *Semin Perinatol* 2002;26(3):315-321.
13. Lewis DB, Wilson CB. Development immunology and role of host defenses in neonatal susceptibility to infection. In: Remington JS, Klein JO eds. *Infections Disease of the Fetus and Newborn Infant*. 3rd ed. WB Saunders, Philadelphia 1990. p. 20-98.
14. Siegel JD. The newborn nursery. In Bennett JV, Brachman PS, eds. *Hospital Infections* 4th. Lippincott-Raven, Philadelphia. 1998. p. 403-420.

15. Adams-Charman I, Stoll BJ. Prevention of nosocomial infections in the neonatal intensive care unit. *Curr Opin Pediatr* 2002;14(2):157-164.
16. Sohn AH, Garrett DO, Sinkowitz-Cochran RL, *et al.* and the Pediatric Prevention Network. Prevalence of nosocomial infections in neonatal intensive care unit patients: results from the first national point-prevalence survey. *J Pediatr* 2001;139:821-7.
17. Apostolopoulou E, Maria L, Lambadaridis L. Nosocomial bloodstream infections in a neonatal intensive care unit. *Br J Nurs* 2004 Jul; 813:806-812.
18. Gaynes RP, Edwards JR, Jarvis WR, Culver DH, Tolson JS, Martone WJ and the National Nosocomial Infections Surveillance System. Nosocomial Infections Among Neonates in High-risk Nurseries in the United States. *Pediatrics* 1996 98:357-61.
19. Gray J, Richardson D, McCornick M, Goldman I. Coagulase-negative staphylococcal bacteremia among very low birth weight infants: relation to admission illness severity, resource use and outcome. *Pediatrics* 1992;225-230.
20. Baltimore RS. Neonatal Sepsis Epidemiology and Management. *Pediatr Drugs* 2003;5(11):723-740.
21. Sumathi N, Nalini S. Change in epidemiology of health care associated infections in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:839-42.
22. Gupta A, Ampofo K, Rubenstein D, Saiman L. Extended Spectrum β Lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* Infections: a Review of the Literature. *J Perinatol* 2003; 23:439-443.
23. Villegas MV, Correa A, Pérez F, Miranda MC, Zuluaga T, Quinn JP. The Colombian Nosocomial Resistant Study Group. Prevalence and characterization of extended-spectrum β -lactamases in *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* isolates from Colombian hospitals. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2004; 217-222.
24. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Lemons JA. Late-Onset Sepsis in Very Low Birth Weight Neonates: The Experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2002 110;2:285-291.
25. Gray J. Surveillance of infection in neonatal intensive care units. *Early Hum Dev* 2007;83:157-163.