

*Sepsis nosocomial en el servicio de Neonatología del hospital provincial Antonio Luaces Fraola.*

*Universidad de Ciencias Médicas  
Ciego de Ávila*

*Tesis para optar por el título de Máster en  
Enfermedades Infecciosas.*

*Sepsis nosocomial en el servicio de Neonatología del  
Hospital Provincial Dr. Antonio Luaces Fraola.*

*Autora: Dra. Giselda Rodríguez González*

*Tutora: Lic. Liszebell León Valdés*

*Ciego de Ávila*

*2010*

<b>Índice</b>	<b>Pág.</b>
<b>Resumen</b>	
<b>Introducción.....</b>	<b>1-6</b>
<b>Objetivos .....</b>	<b>7</b>
<b>Marco Teórico .....</b>	<b>8-38</b>
<b>Materiales y métodos.....</b>	<b>39-43</b>
<b>Resultados y discusión.....</b>	<b>44-61</b>
<b>Conclusiones.....</b>	<b>62</b>
<b>Recomendaciones.....</b>	<b>63</b>
<b>Bibliografía.....</b>	<b>64-72</b>
<b>Anexos</b>	

## **Resumen**

Se realizó un estudio observacional descriptivo, retrospectivo de corte transversal sobre el comportamiento de la sepsis intrahospitalaria en el servicio de Neonatología, en el período comprendido desde enero del 2007 hasta diciembre del 2009. El universo de estudio estuvo conformado por 620 muestras biológicas procedentes de los pacientes atendidos en el servicio que adquirieron sepsis intrahospitalaria, mientras que la muestra quedó conformada por 452 para un (72,9 %) de aislamientos microbiológicos obtenidos en estos pacientes. El ***Estafilococo coagulasa negativo*** y ***Escherichia coli*** resultaron los de mayor frecuencia de aislamiento seguido de ***Estafilococo aureus*** y ***Acinetobacter***. Se determinaron los patrones de resistencia de los aislamientos y se compararon los 3 años. En el caso de ***Estafilococo aureus*** se encontraron altos niveles de resistencia a penicilina y ampicilina además de cifras de cepas resistentes a la vancomicina. Niveles elevados de resistencia a diferentes antimicrobianos presentaron también las cepas de ***Estafilococo coagulasa negativa***. Se reportaron cepas resistentes a antimicrobianos de muy escaso uso en el hospital, como augmentin y aztreonam. La mayor cantidad de muestras estudiadas fueron procedentes de tubos endotraqueales (153) catéter (122) cultivos (52). Se comparan los patrones de resistencia con otros servicios. Se realizan conclusiones y recomendaciones.

Palabras claves: Sepsis intrahospitalaria, resistencia antimicrobiana y neonatología.

## **1-INTRODUCCIÓN**

Las enfermedades infecciosas constituyen las principales causas de morbilidad y mortalidad en los países en vías de desarrollo, donde vive el 75% de la población mundial. De los 9,2 millones de muertes ocurridas en estos países, 3,5 millones fueron causadas por enfermedades parasitarias e infecciosas. Las infecciones del tracto respiratorio bajo y las enfermedades diarreicas constituyeron la tercera y cuarta causa más importante de muerte, respectivamente, a nivel mundial. El 99% de las muertes infantiles que ocurren en los países en vías de desarrollo, ocurren como resultado de procesos infecciosos. <sup>(1y2)</sup>

La sepsis es uno de los más frecuentes y serios problemas que aparecen en el manejo clínico de los procesos infecciosos. El concepto data de algunas décadas atrás, cuando Zimmerman expresó "... es nuestra reacción a la presencia del agresor, lo que causa enfermedad, nuestros arsenales para combatirlos son tan potentes e incluyen tantos mecanismos diferentes de defensa, que esto en sí representa un mayor peligro para nosotros que los propios agentes. Vivimos con un entorno explosivo dentro de un campo minado".

La inmadurez o la inadecuada función de los mecanismos de defensa de los recién nacidos hace que ellos tengan una mayor susceptibilidad a las infecciones, principalmente aquellos que permanecen en las salas de neonatología donde son sometidos a procedimientos invasivos (intubaciones, venodisecciones, punciones etc.) por lo que tienen mayor riesgo de desarrollar una Infección nosocomial. <sup>(3)</sup> Además de otras características como el bajo peso al nacer, la corta edad gestacional, deficiencia inmunológica y enfermedades de base y factores ambientales como el hacinamiento en la Unidad de Cuidados Intensivos, estancias prolongadas, manos del personal, que alteran la integridad de las barreras de defensa del paciente y factores del agente como la multiresistencia a antibióticos, mayor virulencia y patogénesis de los microorganismos nosocomiales. <sup>(4)</sup>

La sepsis es una entidad clínica compleja, con personalidad propia y diferentes formas clínicas de expresión ( sepsis severa, shock séptico y disfunción múltiple de órganos), de acuerdo con el momento evolutivo en que se encuentre sin embargo la sepsis neonatal se manifiesta también como un cuadro inespecífico, que puede retardar el diagnóstico hasta por el médico mejor experimentado, es un síndrome clínico de infección hematógena con respuesta sistémica a una posible infección, con o sin localización en diferentes sitios del organismo, con hemocultivo positivo o no, que se produce dentro de las primeras cuatro semanas de vida La clave del éxito es un alto grado de sospecha. <sup>(5 y 6)</sup>

La clínica de la sepsis de estos recién nacidos suele ser inespecífica y no muy grave, aunque hay casos fulminantes. De ahí la importancia del reconocimiento temprano, para iniciar con rapidez el tratamiento específico.

### **Sepsis neonatal temprana**

Se presenta dentro de los tres primeros días después del nacimiento. Los factores de riesgos más importantes están relacionados con el período de parto e intraparto.

### **Sepsis neonatal tardía**

Se presenta después del cuarto día del nacimiento; los factores de riesgo están relacionados con el post-parto siendo los más importantes: La prematuridad extrema, bajo peso, hospitalización prolongada, ventilación mecánica, cateterismo prolongado, uso de antibióticos de amplio espectro, hacinamiento o infecciones cruzadas y puede clasificarse como sepsis tardía adquirida en casa, y sepsis tardía adquirida en el hospital o nosocomial.

Etiología en sepsis del recién nacido:

**Sepsis temprana: *Streptococo del grupo B*. Gram negativos como *Escherichia coli*.**

***Enterococo y Listeria monocytogenes.***

La sepsis neonatal precoz se presenta generalmente como una enfermedad fulminante y multisistémica durante los primeros cuatro días de vida. Estos recién nacidos tienen historia de uno o más factores de riesgo obstétrico, tales como rotura prematura de membranas, parto prematuro, corioamnionitis, fiebre materna antes del parto; además, muchos de estos niños son prematuros o de bajo peso al nacer. Los gérmenes patógenos

responsables se adquieren del canal del parto y debido a esto la mortalidad es alta, entre 15 y 50%.<sup>(7)</sup>

**Sepsis tardía: *Estafilococo epidermidis* y *Estafilococo aureus*.** Gram negativos: ***Klebsiella, Pseudomona, Enterobacter, Acinetobacter* y *Serratia*** además de algunas especies de hongos.

Los factores de riesgo que llevan a una sepsis neonatal tardía varían según se trate de un recién nacido que se ha ido de alta, donde su fuente infectante serán los familiares, o se trate de un recién nacido hospitalizado en las salas de neonatología, donde estará expuesto a los riesgos de infección nosocomial de acuerdo a los procedimientos invasivos a los que esté sometido. La enfermedad se desarrolla en forma más larvada, presentándose como meningitis. En este período la morbilidad es menor variando entre 10-20%. La mortalidad por sepsis neonatal de inicio temprano es mayor comparada con la de inicio tardío.<sup>(8)</sup>

Las dos fuentes principales de infecciones son la madre y el medio ambiente de la sala de recién nacidos. La infección se adquiere a partir de la madre por vía transplacentaria, en el momento del parto o en el período postnatal. El recién nacido adquiere la infección después del nacimiento a partir de fuentes ambientales, tales como el personal médico y de enfermería, del equipo de ventilación, cuneros contaminados, venoclisis, etc.<sup>(9 y 10)</sup>

Los pacientes que se encuentran en las salas de neonatología tienen mayor riesgo de adquirir infecciones nosocomiales y se registran tasas elevadas en los países donde tienen un control de infecciones nosocomiales estricto siendo la incidencia de un 35%, es decir, 9 infecciones por 100 pacientes (. Las bacterias Gramnegativas producen el 53% de las infecciones nosocomiales en las salas de neonatología, los Grampositivos 27% y hongos 9%.<sup>(3 y 11)</sup>

En Cuba se reportan tasas de infecciones nosocomiales a nivel nacional del 3-8 %, donde el 11.8% de estas infecciones se dieron en hospitales especializados y el 5-7% en

hospitales clínicos quirúrgicos, la flora detectada principalmente fueron **Estafilococos Aureus** el 23.9%, E. Coli 17.4 % , Pseudomonas A. el 10% y klebsiella , Enterobater , Proteus el 9.3 % siendo de estos la Pseudomonas y Estafilococos las más resistentes y se evidencia una tendencia al incremento de la sepsis, llegando a ser de 0,5-10 casos por cada mil nacidos vivos, con una tasa de letalidad del 15-20 % en los recién nacidos. <sup>(12 y 13)</sup>

En la provincia de Ciego de Avila en el servicio de Neonatología la tasa de infección nosocomial se ha comportado de manera ascendente, siendo el servicio con mayor tasa de infección intrahospitalaria en el centro .La tasa de sepsis nosocomial se comportó en 1.7 en 2006, los microorganismos más aislados en orden decreciente fueron **Escherichia coli, Estafilococo aureus** y otras enterobacterias, ha predominado el reporte de la sepsis respiratoria seguido de las heridas quirúrgicas. El uso de la microbiología se ha mantenido en 75,1 en 2006 con una positividad de 82,8 %, En el servicio de Neonatología, uno de los mas importantes en el Programa Materno Infantil, complejo por los pacientes que atiende con un gran riesgo de adquirir algún tipo sepsis nosocomial durante su ingreso en el servicio, dado tanto por su inmadurez, prematuridad, como por lo agresivo de los tratamientos a que son sometidos, la tasa de infección nosocomial se ha comportado de manera ascendente por todo lo anteriormente descrito nos motivamos a realizar este estudio. <sup>(14)</sup>

## **JUSTIFICACION**

Las infecciones nosocomiales ocupan actualmente un lugar muy importante dentro de los problemas de salud de nuestros hospitales, en particular en la unidad de neonatología donde tenemos una alta mortalidad dada las características propias de los pacientes que ingresan a esta sala y una gran parte de ellos son diagnosticados clínicamente como sepsis nosocomial, por lo que considero necesario la realización de este estudio para conocer la magnitud de este problema y así crear rutas exitosas de trabajo para tratar de disminuir la morbimortalidad por esta causa y mejorar la calidad de atención a nuestros pacientes.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Las Infecciones nosocomiales en el neonato constituyen un problema de grandes dimensiones para el médico ya que es un período decisivo para garantizar una calidad de vida óptima al individuo, es por esa razón que nos planteamos la siguiente pregunta:

¿Cuál es el comportamiento de la sepsis nosocomial en la Unidad de Cuidados Intensivo Neonatal del Hospital Antonio Luaces Iraola de enero del 2007 a diciembre del 2009.

## **OBJETIVOS:**

### General:

- Estudiar el comportamiento de la sepsis nosocomial en el servicio de neonatología durante un período de tres años.

### Específicos:

- Identificar los microorganismos más frecuentemente aislados como causa de sepsis nosocomial.
- Determinar las muestras que con mayor frecuencia fueron estudiadas.
- Conocer el patrón de susceptibilidad y resistencia de los microorganismos aislados a los diferentes antimicrobianos ensayados.

## **2. Marco Teorico**

### **2.1. Historia de las infecciones intrahospitalarias.**

Las infecciones adquiridas en las instituciones hospitalarias constituyen hoy en día un problema serio en todos los países del mundo y principalmente para los hospitales de América Latina, que enfrentan un sin numero de problemas económicos, falta de recursos humanos y finalmente demanda de servicios que contribuyen a una inadecuada vigilancia de las infecciones. Esto no es un problema nuevo, pues se remonta a siglos átras desde el propio surgimiento de los hospitales. <sup>(15 y 16)</sup>

El término nosocomial se deriva del griego Nosos: Enfermedad y Komeion: Sitio de atención, lo cual define que la infección está relacionada con un evento hospitalario y que no se adquirió en la comunidad .Entre los grandes hombres de ciencia que se destacaron por sus aportes al conocimiento inicial de la Infecciones intrahospitalarias se encuentran: Sir John Pringle fue el primero que defendió la teoría del contagio animado como responsable de las infecciones nosocomiales y el precursor de la noción de antiséptico. <sup>(17)</sup>

En 1843, el destacado médico norteamericano Oliver Wendell Holmes postuló que las infecciones púerperales eran propagadas físicamente a las mujeres parturientas por los médicos, a partir de los materiales infectados en las autopsias que practicaban.

También en ese siglo Lord Joseph Lister estableció en 1885 el uso del ácido carbólico, o sea, el ácido fénico o fenol, para realizar la aerolización de los quirófanos, lo que se considera el origen propiamente dicho de la asepsia, además de ser quien introdujo los principios de la antisepsia en cirugía. Estas medidas son consecuencias de su pensamiento avanzado en torno a la sepsis hospitalaria, que puede sintetizarse en su frase: “Hay que ver con el ojo de la mente los fermentos sépticos” . <sup>(18 y 19)</sup>

Las actividades de control de las infecciones se remontan al siglo XIX con la publicación de Ignaz Semmelweis un ginecólogo Húngaro que describe la notable disminución de la mortalidad asociada a fiebre puerperal que logró con la introducción del lavado de manos, desafortunadamente para muchos pacientes la importancia de este trabajo no fue comprendida.

El interés sobre las infecciones adquiridas en los hospitales renació a mediados del presente siglo en los Estados Unidos, cuando ocurrieron diversos brotes de *Estafilococos aureus* en los hospitales, lo que llevo a la creación del Centro de Control de Enfermedades (CDC, Atlanta).

Una infección intrahospitalaria es toda infección que no esté presente o incubándose en el momento del ingreso en el hospital, que se manifieste clínicamente o sea descubierta por la observación directa durante la cirugía, endoscopía y otros procedimientos o pruebas diagnósticas,. Se incluyen aquellas que por su período de incubación se manifiestan posteriormente al alta del paciente y se relacionen con los procedimientos o actividad hospitalaria y las relacionadas con los servicios ambulatorios. En el plano operatorio se consideran las que se presenten 30 días después de la intervención y hasta un año en el caso de implante de prótesis.. No es hospitalaria la infección del recién nacido adquirida transplacentariamente (rubéola, citomegalovirus, sífilis etc.) y que comienza precozmente tras el nacimiento.

El hospital constituye un tipo especial de ambiente muy distinto del mundo exterior, al servir como centro para el tratamiento del enfermo, pues puede contener una acumulación de infecciones diversas. Los pacientes se encuentran reclusos en el medio semicerrado del hospital y expuesto a él, por diversas razones y durante períodos variables. Además de las características particulares de la población nosocomial y del medio en sí, hay una comunicación continua entre el personal, los pacientes y las personas procedentes del medio externo.

Las IIH son un indicador que mide la calidad de los servicios prestados. Actualmente la eficiencia de un hospital no sólo se mide por los índices de mortalidad y aprovechamiento del recurso cama, sino también se toma en cuenta el índice de infecciones hospitalarias.

Las IIH tienen un origen multifactorial, que viene dado por los 3 componentes que forman la cadena de la infección:

- 1-Los agentes infecciosos,
- 2-El huésped
- 3-El medio ambiente, interactuando entre ellos.

En los agentes infecciosos hay que tener en cuenta su origen (bacterias, virus, hongos o parásitos), sus atributos para producir enfermedad (virulencia, toxigenicidad), la estabilidad de su estructura antigénica, así como su capacidad de resistencia múltiple a los agentes antimicrobianos.

El segundo elemento de la cadena es el huésped, en el que desempeñan una función importante sus mecanismos de resistencia que los hacen más susceptibles de adquirir infecciones durante su estancia en el hospital. Las infecciones pueden ser causadas por un microorganismo contraído de otra persona en el hospital (infección cruzada) o por la propia flora del paciente (infección endógena).

La infección por algunos agentes biológicos puede ser transmitida por un objeto inanimado o por sustancias recién contaminadas provenientes de otro foco humano de infección. (Infección ambiental) que constituye el último eslabón.

En cualquier infección intrahospitalaria se presentan 3 períodos:

1. Período prepatogénico: los factores que siempre están presentes en el período prepatogénico son el agente infeccioso, el ambiente y el huésped. La intervención de los tres elementos sirve de paso esencial para dar inicio al segundo período.
2. Período patogénico: evidencia clínica de paciente infectado que puede evolucionar a secuela ó cronicidad.
3. Período de convalecencia o recuperación.

## **2.2 Infecciones intrahospitalarias en el recién nacido.**

La mayoría de las infecciones nosocomiales se hacen clínicamente evidentes en los recién nacidos mientras aún están hospitalizados, sin embargo, el comienzo de la enfermedad puede ocurrir después de que un paciente haya sido dado de alta. En el caso de los neonatos, es necesario tener presente que el período de incubación puede ser menor a las 72 horas si son sometidos desde su nacimiento a procedimientos múltiples de penetración corporal y si se trata de niños prematuros o con bajo peso al nacer. De esta forma, algunos autores comienzan a publicar sus resultados considerando como nosocomial a toda infección neonatal que se presente después de 48 horas de estancia sin evidencia de infección intrauterina. <sup>(20)</sup>

La infección puede ser causada por microorganismos que son introducidos al paciente mediante procedimientos de penetración corporal o por microorganismos que hayan colonizado la piel o mucosas del paciente hospitalizado.

El recién nacido prematuro constituye la mayor parte de los casos de alto riesgo. El prematuro tiene una serie de deficiencias fisiológicas como disminución de la capacidad para mantener la temperatura corporal y aumento de la susceptibilidad a padecer infecciones. Existen dos factores que contribuyen a aumentar el riesgo de infección en neonatos que son el bajo peso al nacer y la corta edad gestacional. <sup>(3)</sup>

Las infecciones intrahospitalarias nosocomiales en el recién nacido son resultado de la adquisición de bacterias y otros microorganismos patógenos durante su permanencia en el hospital. En ocasiones están en período de incubación al tiempo de alta y se manifiestan clínicamente cuando el paciente se halla en su hogar y para que se produzca es necesario que siempre estén presentes los seis eslabones de la cadena de transmisión epidemiológica que son los siguientes:

1. Agente infeccioso: Cualquier microorganismo, protozoo, hongo, bacteria, virus u otro que sea capaz de producir una infección.

2. Reservorio: Cualquier ser humano (recién nacido, enfermera, médico, entre otros) o instrumentales (ventiladores, humidificadores, estetoscopio, etc), donde se multiplique o viva un agente infeccioso del cual depende para su supervivencia y donde se reproduzca de manera que pueda ser transmitido a un huésped susceptible.

3. Puerta de salida: Es el lugar a través del cual los microorganismos infecciosos abandonan el reservorio.

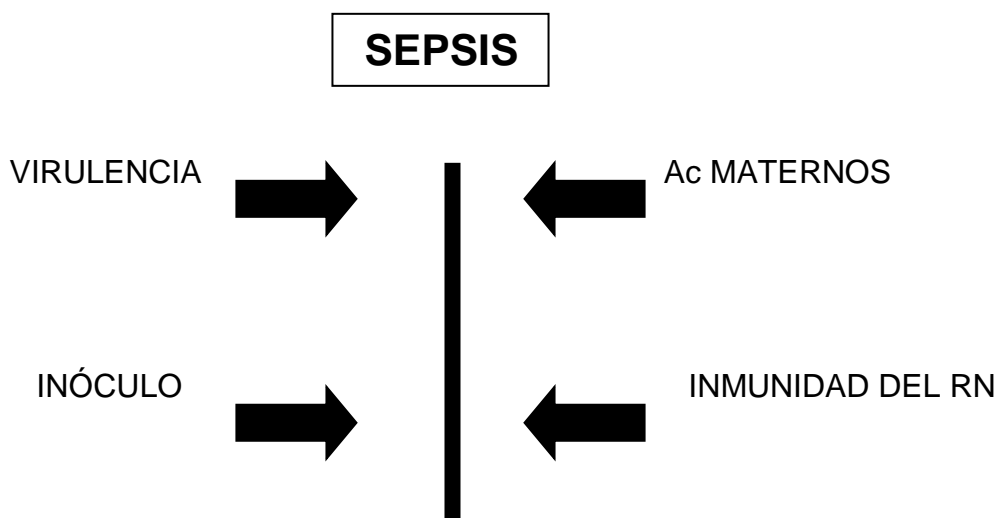
4. Medio de transmisión: Ruta que siguen los microorganismos para llegar al nuevo huésped (secreciones, alimentos, agua, polvo).

5. Puerta de entrada: Lugar a través del cual los microorganismos logran penetrar a un nuevo huésped (heridas, catéter, ventilación, sonda nasogástrica).<sup>(21)</sup>

6. Huésped susceptible: Paciente o personal que labora en el servicio.

Si el inóculo del microorganismo o virulencia es mayor a las defensas propias del recién nacido o a las proporcionadas por los anticuerpos maternos se desarrollará la sepsis con mayor facilidad.

Ejemplo: la ausencia de anticuerpos maternos contra el ***Estreptococo grupo B*** aumenta el riesgo de sepsis por este patógeno.



El último elemento de la cadena sería el medio ambiente tanto animado como inanimado, que está constituido por el propio entorno hospitalario, los equipos e instrumental para el diagnóstico y tratamiento, los materiales de cura, las soluciones desinfectantes y sobre todo el personal asistencial.

### Factores de riesgo de la sepsis neonatal

**Peso de nacimiento:** Aislado constituye el más importante factor de riesgo en el desarrollo de la sepsis neonatal. Comparado con la incidencia general de infección, es de hasta 26 veces para el grupo de menos de 1000 gramos. El riesgo de infección para recién nacidos pretérmino es 8 a 10 veces mayor que para el recién nacido de término.

El bajo peso al nacer ha sido considerado como una de las causas importantes que incrementan la morbilidad y la mortalidad perinatal. Estos recién nacidos difieren de los normales en algunas características fisiológicas, metabólicas e inmunológicas, lo que determina una morbilidad muy variada con mayor incidencia en patologías respiratorias, problemas metabólicos, alteraciones electrolíticas y patologías infecciosas. <sup>(22)</sup>

El neonato de bajo peso al nacer ha sido definido por la OMS como aquel con peso inferior a 2,500 gramos; a través del tiempo, con el aumento de la supervivencia, se han subclasificado en diferentes estratos de peso menos de 1,500 gramos muy bajo peso al nacer y menos de 1,000 gramos peso extremadamente bajo. Sin embargo la mayoría de los recién nacidos tienen bajo peso pero este puede ser adecuado a su edad gestacional y ubicarlo en pequeño adecuado y grandes para su edad gestacional, ya que de acuerdo con esto la morbilidad y los riesgos son diferentes. <sup>(23)</sup>

Se ha documentado que los neonatos de bajo peso que se encuentran en las unidades de cuidados intensivos tienen un incremento en el riesgo de adquirir una infección nosocomial del 3% por cada 500 grs menos de peso; por debajo de 1,500 grs este riesgo es mucho mayor.

**Rotura prematura de membranas:** La incidencia de sepsis en los niños productos de madres con rotura prematura de membranas es de 1%. Si a la rotura prematura de membranas se agrega signos de amnionitis la incidencia sube 3-5%. <sup>(24)</sup>

**Colonización materna por estreptococo beta hemolítico grupo B:** Este factor acarrea un riesgo de sepsis neonatal de 1%. Se calcula que 15 a 25 % de las embarazadas se encuentran colonizadas por este germen. Actualmente existen diferentes esquemas de manejo de estas madres, los que pretenden reducir la morbimortalidad por este agente mediante el uso de quimioprofilaxis ante o intraparto. (25, 26, 27 y 28)

**Asfixia perinatal:** La asfixia perinatal definida como APGAR menor a 6 a los 5 minutos en presencia de rotura prematura de membranas se considera un importante predictor de sepsis. (29)

**Sexo masculino:** Recién nacidos de sexo masculino tienen un riesgo 2 a 6 veces mayor que recién nacidos de sexo femenino.

**Inmunología:** El neonato prematuro cuya edad gestacional sea igual o menor a las 32 semanas presenta un alto riesgo de desarrollar una infección nosocomial, su inmunidad particularmente la humoral es deficiente; su capacidad de utilizar inmunoglobulina es baja, pero sobre todo el recién nacido prematuro no se beneficia del paso transplacentario de IgG materna, ya que esto ocurre durante las últimas semanas de gestación, como consecuencia, los recién nacidos de < 32 semanas de gestación tienen niveles de IgG 2 - 4 veces menores que los recién nacidos a término lo que representa menores del 50% de la concentración materna. La IgM no cruza la barrera placentaria y el neonato tiene una producción deficiente de IgM ante una infección, pues se ha observado una respuesta pobre a la producción de anticuerpos. Se ha encontrado menor efectividad de los linfocitos T en el neonato que el adulto. La deficiencia de IgG específica como sucede con los anticuerpos contra estreptococos del grupo B, la deficiencia en la actividad del complemento y la deficiencia en la actividad de los neutrófilos aumentan la susceptibilidad para desarrollar infecciones sistémicas por patógenos encapsulados que requieren de opsonización para una fagocitosis eficiente. Uno de los aspectos importantes que se ha propuesto para explicar la inmadurez y la respuesta deficiente del sistema inmunológico del neonato es la función anormal de los linfocitos polimorfonucleares; diversos autores sostienen que existe un defecto de maduración en la estructura, metabolismo o ambos de los polimorfonucleares de los recién nacidos y que durante los primeros 10 días de vida su eficiencia está significativamente disminuida en los neonatos prematuros, en comparación

con los recién nacidos a término sano y los adultos. Sin embargo a los 21 días de vida no existe diferencia entre unos y otros, lo cual sugiere que si bien en los primeros días los recién nacidos prematuros están sujetos a un riesgo muy elevado, la edad cronológica tiene un mayor efecto en la maduración de las funciones de los polimorfos nucleares que la edad gestacional.

**Alimentación parenteral:** Es una vía de acceso para los agentes infecciosos, evita el establecimiento de la alimentación materna y priva al niño de recibir factores inmunológicos presentes en la leche materna: IgA secretora, lisosoma, lactoferrina, macrófago. La administración de emulsiones de lípidos ha mostrado ser unos de los mayores riesgos para contraer sepsis por ***Estafilococo coagulasa negativo***.

**Las características nutricionales:** en el niño pequeño para su edad gestacional ocasiona un efecto más profuso y duradero en el sistema inmunológico que cuando se produce desnutrición después del nacimiento.

**Empleo de antimicrobianos:** Altera la flora normal del neonato y le predispone a colonización por bacterias potencialmente patógenas. <sup>(30)</sup>

Existe otra serie de factores que aumentan el riesgo de desarrollar una infección neonatal que no dependen de las características del neonato y que podrían ser atribuidos al ambiente del hospital, donde son sometidos a múltiples procedimientos de penetración corporal, como venipunciones, aplicaciones de catéter umbilical, alimentación parenteral, intubación endotraqueal, ventilación mecánica, cirugía, estancia hospitalaria prolongada, relación enfermera-paciente y técnicas inadecuadas para controlar la infección.

Las cánulas endotraqueales predisponen a la infección al eliminar el reflejo tusígeno, al disminuir la motilidad ciliar y proveer de una superficie para colonizar la vía respiratoria inferior con bacterias de orofaringe y del tracto respiratorio superior. La ventilación asistida da una puerta de entrada para el desarrollo de neumonías y septicemias a partir de la flora endógena bacteriana o mediante las manos del personal de salud. <sup>(31)</sup>

## Mecanismos de transmisión.

La mayoría de los recién nacidos emerge de un ambiente intrauterino estéril, durante y después del nacimiento, y están expuestos a numerosos microorganismos que colonizan su piel, nasofaringe y tracto gastrointestinal. Los neonatos pueden someterse a muchos procedimientos invasivos y son colonizados en múltiples sitios por una variedad de microorganismos, particularmente bacterias gramnegativas.

La piel del recién nacido es el sitio principal de colonización bacteriana, sobre todo con ***Estafilococo aureus***. La adquisición de microorganismos y la infección resultante ocurre por cualquiera de las siguientes rutas: contacto (directo o indirecto, gotas de flugg), vehículos contaminados, vía aérea y a través de vector.

El recién nacido es altamente susceptible a la colonización y a la infección por organismos transmitidos de otros niños por las manos del personal hospitalario. A través de gotas de flugg es la transmisión de microorganismos de la conjuntiva, nariz o boca de personas infectadas al recién nacido, como resultado de tos o estornudos, pueden ser el resultado de una transmisión directa a través de la administración de equipos contaminados como líquidos intravenosos, emulsiones de lípidos para alimentación parenteral, jeringas de medicamentos, biberones y sangre. <sup>(32)</sup>

El hacinamiento en las unidades de cuidados intensivos es un factor que debe ser evitado, puesto que representa una carga mayor para el personal que ahí labora. Esto se traduce en acciones con mayor riesgo de descuidos y una más alta probabilidad de llevar microorganismos de un niño a otro con las manos o algunos instrumentos, como estetoscopios, termómetros etc. Otros factores ambientales que aumentan el riesgo de infección son las manos del personal como el vehículo más importante para transportar los microorganismos que participan en la génesis de una infección nosocomial.

## Etiología de las infecciones intrahospitalarias en el recién nacido

Las infecciones hospitalarias pueden ser producidas por flora bacteriana heterógena y cambiante, se sabe que los microorganismos causantes de infecciones neonatales y específicamente de septicemia varían de país a país y de un hospital a otro, así como de una época a otra en el mismo hospital.

### **Bacterias Gram negativas**

**Enterobacter:** Contiene 12 especies que habitan el suelo y el agua, en menor grado el intestino grueso del hombre y los animales. 8 especies de las 12 se han asociado con enfermedades humanas. Son microorganismos móviles que proliferan en los medios usados para el aislamiento de bacilos entéricos; las infecciones clínicas se producen generalmente en pacientes con problemas subyacentes y muchas de ellas son nosocomiales, son capaces de infectar cualquier tejido del organismo. <sup>(33)</sup>

**Pseudomonas aeruginosas:** El género *Pseudomonas* es un complejo compuesto por muchas especies de bacilos gram negativos, aerobios y no fermentadores que habitan en los suelos y el agua. (16) Una de sus características es su capacidad para sobrevivir con un mínimo de requerimientos nutricionales, lo que le permite desarrollarse incluso en agua destilada. Estas capacidades le permiten colonizar jabones y soluciones desinfectantes, representando un peligro particularmente en inhalo terapia. Es una de las más frecuentes causas de neumonía en pacientes en Unidades de Cuidados Intensivos y de bacteriemias particularmente en pacientes inmunocomprometidos. Varios grupos de pacientes están predispuestos a la infección por *Pseudomona aeruginosa*, especialmente los recién nacidos sobre todo los prematuros generalmente guarda relación con la infección nosocomial al ser aislada en una gran diversidad de equipos hospitalario dentro de los que se incluyen respiradores, unidades de respiración traqueal, agua, sumideros y equipos de anestesia. Puede infectar cualquier tejido o sitio corporal, las lesiones localizadas ocurren en los pulmones, quemaduras, heridas, piel, córnea y vías urinarias. <sup>(34)</sup>

**Acinetobacter:** Este género incluye bacterias gram negativas, clasificadas como bacilos pero que frecuentemente muestran morfología cocoide bajo ciertas condiciones, crecen con facilidad en una serie de medios artificiales, todas las sepas son aerobias, estrictas y no móviles, tienen amplia distribución en la naturaleza y forman parte de la flora cutánea, respiratoria, gastrointestinal, genitourinario en el ser humano y algunos animales. Es un germen patógeno oportunista sobre todo de las vías respiratorias, causa infecciones asociadas con intubación endotraqueal y empleo de instrumento de asistencia ventilatoria como los respiradores.

**Klebsiella:** El género klebsiella está formado por 5 especies: ***k. pneumoniae***, ***k oxytoca***, ***k planticola***, ***k terrigeno*** y ***k*** del grupo 47. La mayoría presenta una cápsula la cual es el principal determinante de su patogenicidad además de la producción de endotoxinas. El principal miembro del género es ***klebsiella pneumoniae*** este puede causar una neumonía primaria adquirida en la comunidad en pacientes inmunocomprometidos; pero generalmente es causa de neumonía nosocomial. Puede dar lugar a formación de abscesos y necrosis del parénquima pulmonar. <sup>(35 y 36)</sup>

***Escherichia coli:*** Existen 6 especies del género pero solo 5 causan infección en el hombre. Es habitante facultativa del intestino grueso. Es la principal causa de infección de vías urinarias tanto nosocomiales como adquiridas en la comunidad, además constituye una de las principales causas de septicemia y meningitis en el período neonatal.

## **Bacterias Gram positivas**

**Estafilococos:** Los estafilococos forman parte de la flora normal de la piel humana y de los sistemas respiratorios y digestivos, también se les encuentra en el aire y el ambiente. Son bacterias gram positivas que pueden ser divididas en 2 grupos en base a la producción de coagulasa negativa y positiva. Hay 23 especies identificadas; pero las 3 especies que se encuentran con mayor frecuencia son:

1. ***Estafilococo aureus:*** Es altamente hemolítico, produce coagulasa y pigmentos amarillos y fermenta el manitol.
2. ***Estafilococo epidermidis*** (albus): No es hemolítico y es coagulasa negativo.

3. **Estafilococo saprophyticus**. Los factores de riesgo a la infección por Estafilococos incluye la inmunosupresión por lo que fácilmente atraviesa la barrera mucocutánea, específicamente en recién nacidos prematuros, en pacientes sometidos a terapias antibiótica, aplicación de métodos invasivos como introducción de catéteres intravenoso, oro gástricos, etc. Se ha reportado como causa principal de infecciones nosocomiales en la sala de cuidados intensivos aislados en hemocultivos y cultivos de catéteres. <sup>(37)</sup>

Los microorganismos más frecuentemente involucrados en infección sistémica nosocomial, incluyen estafilococo, **Estreptococo hemolítico beta del grupo B (Estreptococo agalactiae)**, Enterococos, Coliformes (**E. Coli, Klebsiella**), **Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter y Cándida albicans**. Los microorganismos grampositivos, principalmente. **Estafilococo coagulasa negativo**, han sido una de las principales causas de infección neonatal intrahospitalaria, asociándose su presencia con la colonización de catéteres vasculares, soluciones intravenosa y enterocolitis necrotizante <sup>(38)</sup>

**Estreptococo agalactiae** se relaciona a neonatos que se colonizan e infectan en forma vertical (madre –hijo), las bacterias gramnegativas se adquieren principalmente por contaminación de soluciones parenterales, equipo de ventilación, endoscopia, catéter urinario y vascular.

La **Cándida albicans** puede colonizar todas las rutas antes mencionadas, especialmente en pacientes que reciben terapia antimicrobiana de amplio espectro, fármacos inmunosupresores o nutrición parenteral.

La frecuencia para cada patógeno varía de acuerdo con el tipo de Unidad de Cuidados Intensivos y del hospital. Los microorganismos grampositivos son los que se identifican de forma más frecuente.

El virus sincicial respiratorio se ha descrito como causa de infección nosocomial en el recién nacido, la transmisión nosocomial de adenovirus tipo 2 y 3 se ha reportado en pacientes con broncodisplasia pulmonar, produciendo sintomatología respiratoria que varía desde leve a falla respiratoria progresiva. <sup>(39)</sup>

## Localización de la infección.

1- Infecciones respiratorias: En la actualidad la mayor parte de las infecciones respiratorias nosocomiales se generan por bacilos gram negativos (***Klebsiella sp, Enterobacter sp, Pseudomona aeruginosa, E.coli y proteus sp***). Los recién nacidos ingresados a las salas de cuidados intensivos neonatales generalmente están sometidos a hospitalizaciones prolongadas, tratamiento antimicrobianos recientes y procedimientos invasivos como intubaciones endotraqueal , ventilación mecánica, lo cual facilita la infección por bacterias gram negativas, principalmente infecciones relacionadas con bacteriemias.

2- Las bacteriemias de origen nosocomial representan un porcentaje importante de las Infecciones adquiridas por el paciente pediátrico dentro del ambiente del hospital. Se define como la presencia de bacterias viables en la sangre circulante conformadas por cultivos, independientemente de la existencia o no de manifestaciones clínicas de infección. La infección puede ser causada por microorganismos que residen en el ambiente nosocomial y que son introducidos al paciente mediante procedimientos de penetración corporal o porque hayan colonizado la piel o mucosa del paciente hospitalizado.

3-Sepsis nosocomial o Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica generado en un paciente con documentación clínica o microbiológica de una infección (viral, bacteriana, micótica) adquirida dentro del ambiente del hospital. La mayor parte de las bacteriemias y episodios sépticos nosocomiales se relacionan al uso de catéteres vasculares. Los microorganismos pueden ganar acceso directo al torrente circulatorio cuando se administran soluciones contaminadas o más frecuentemente desde la piel al colonizar el trayecto cutáneo o subcutáneo del dispositivo intravascular. En esta última instancia las bacteriemias son causadas por aquellos microorganismos que esencialmente colonizan las áreas cutáneas, como estafilococos y los hongos en pacientes de riesgo. <sup>(39, 40,41 y 42)</sup>

4-Infección de vías urinarias: Casi invariablemente resultan en algunas formas de manipulación del tracto urinario. Así en el 75-90 % de los casos, las infecciones se deben

al empleo de catéter vesical, un 10 % son secundarios a manipulaciones quirúrgica o instrumental de la vía urinaria inferior (pielografía retrograda) y el resto representa bacteriemias secundarias o bacteriemias producidas por un microorganismo nosocomial que se adquiere durante la hospitalización. Los agentes etiológicos en su gran mayoría son: ***E.coli, proteus sp, klebsiellas sp, Pseudomonas aureginosa, serratias sp y Enterobacter sp.***<sup>(43)</sup>

5- Infecciones gastrointestinales. Las manifestaciones más habituales de este tipo de infecciones es la diarrea o vómito generalmente se produce en brotes y los gérmenes que causan habitualmente este tipo de infecciones son bacterias toxígenas o enteropatógenas como ***E.coli, shigellas sp, Salmonellas sp*** o virus.

#### Modo de transmision:

Los neonatos internados en las salas de cuidados intensivos neonatales, muestran una colonización aberrante en su sangre e intestinos con ***Klebsiellas sp, Enterobacter sp, Acinetobacter sp.***, y no con lactobacilos durante los primeros siete días de vida.

Los recién nacidos desarrollan infección endógena por la invasión de la flora adquirida en la piel, tracto respiratorio e intestino o de microorganismos exógenos provenientes del personal del hospital principalmente de las manos. Hay datos clínicos y experimentales que corroboran que puede detectarse contaminación de las manos por bacterias gram negativas en una gran porción de miembros del personal de vigilancia intensiva.

Los pacientes en el entorno se contaminan de manera irregular y rara vez representan reservorios infectados de bacilos gramnegativos infectantes. Los ventiladores mecánicos son fuentes bien importantes de infecciones nosocomiales por bacterias gram negativas ya que la humectación de gases usados en el sostén ventilatorio facilita la colonización y proliferación de bacterias posiblemente patógenas. Las normas del Center for Disease Prevention (CDC) para prevenir infecciones nosocomiales indica que los circuitos de ventilación mecánica se deben cambiar cada 24 horas.

## Mecanismos de infección nosocomial neonatal

El recién nacido, aséptico en el momento del nacimiento, es rápidamente colonizado por gérmenes que provienen de su madre y del medio ambiente; cualquier aporte de microorganismos con riesgo patógeno desequilibra dicha colonización. La prescripción de antibióticos favorece ese desequilibrio y el desarrollo de bacterias resistentes en el tubo digestivo, y el riesgo es máximo en caso de pululación digestiva, de trastornos del tránsito y de retardo en la alimentación. Los recién nacidos son muy dependientes del personal a cargo de los cuidados. La corticoterapia postnatal aumenta el riesgo nosocomial, multiplicándolo por 1.7 a 2 por encima de los 1 500 gramos de peso de nacimiento. La utilización de cefalosporinas de 3<sup>a</sup> generación aumenta el riesgo de colonización por *Enterobacter cloacae* a terapéuticas agresivas que producen ruptura de las barreras cutáneo mucosas y, por lo tanto, de las puertas de entrada. Además, el niño puede contaminarse en el curso de su alimentación. <sup>(44)</sup>

## Diagnóstico

El paciente que cursa con sepsis puede presentar solo fiebre y ningún otro síntoma o signo de infección o pueden predominar los hallazgos relacionados al foco local de infección. Si la infección se relaciona con catéter se puede encontrar eritema, dolor, calor local o un cordón indurado a la palpación a lo largo del sitio de inserción del catéter endovenoso.

Se debe sospechar de sepsis asociada a catéter intravenoso cuando el paciente recibe infusión intravenosa y tiene signos inflamatorios localizados en el área de inserción del catéter vascular, sin presencia de factores de riesgo para desarrollar sepsis, comienzo abrupto de las manifestaciones de sepsis y resolución de los síntomas clínicos al retirar el catéter vascular periférico o central.

El hemocultivo es la prueba diagnóstica definitiva para confirmar la infección sistémica nosocomial, puede ser negativo por la instauración de tratamiento antimicrobiano antes del cultivo o la presencia intermitente de microorganismos en la sangre lanzados desde un foco infeccioso distal. Se debe realizar dos hemocultivos antes de iniciar el antibiótico de venas periféricas distintas y con un intervalo de 15 a 30 minutos entre la toma de hemocultivo.

## TRATAMIENTO

La terapia de apoyo multisistémico incluye la conexión oportuna a ventilación mecánica, el uso de expansores plasmáticos, la asociación de drogas vasoactivas (dopamina-dobutamina). Debe manejarse la insuficiencia renal aguda si se presenta y una posible coagulación intravascular diseminada. Deberá intentarse mantener un estado metabólico normal, pH, calcemia y glicemia. <sup>(45)</sup>

Una vez estabilizado el paciente considerar apoyo nutricional intensivo para frenar catabolismo desencadenado por una infección severa.

### Terapias coadyuvantes

Además del tratamiento convencional se han propuesto diversas terapias coadyuvantes que se basan en el reconocimiento de que el recién nacido se comporta como un inmunodeprimido (celular y humoral) frente a la infección.

Inmunoglobulinas intravenosas. Su uso rutinario no se recomienda. Pudiera ser de utilidad como profilaxis en el recién nacido de muy bajo peso en niveles bajos del IgG y con infecciones recurrentes.

## TRATAMIENTO DE APOYO

- 1.- Mantener al recién nacido en un ambiente térmico neutro: Evitar hipotermia.
- 2.- Administración de oxígeno húmedo y tibio (según esté indicado).
- 3.- Administración de líquidos y electrolíticos por vía parenteral.
- 4.- Alimentación parenteral.
- 5.- Suspender en forma transitoria la administración de alimentos por vía oral.
- 6.- Control (monitoreo electrónico en forma ideal) de los signos vitales del bebé, las cuales ponen de sobreaviso al médico acerca de cualquier alteración en el estado del niño.
- 7.- Evitar los episodios de apneas: colchón de apneas.
- 8.- Estar atento ante aparición de complicaciones, tales como: shock, hemorragia Suprarrenal, acidosis, hipotermia, hipoglicemia, hiponatremia, cuya corrección a tiempo produce mejorías espectaculares en el niño.

Las indicaciones para el tratamiento con antibióticos en caso de un niño con presunta infección (sospecha de sepsis), son diversas; no obstante no tienen mérito alguno durante el período neonatal y hasta pueden resultar perjudiciales. Se deben prescribir los antibióticos en caso de infección franca y sólo cuando los datos clínicos y los antecedentes sugieren infección probable o un riesgo muy grande de ésta. Estos estados podrían ser:

- 1.- Rotura de las membranas 24 horas o más antes del parto.
- 2.- Infección materna en el momento del parto o poco antes: fiebre, líquido amniótico fétido, infecciones urinarias, infecciones vaginales, etc.
- 3.- En casos de dificultad respiratoria, donde no ha sido posible establecer la etiología de ésta.
- 4.- Procedimientos quirúrgicos en el periodo neonatal.
- 5.- Brotes epidémicos.

## PREVENCION

Comienza por la prevención de los prematuros, el manejo del embarazo y parto que tenga en cuenta el riesgo nosocomial y supervisión de la prescripción antibiótica en la madre. Es indispensable una higiene estricta durante todo el manejo de los recién nacidos y se debe favorecer el amamantamiento, que reduciría en 60% el riesgo de septicemias. Los procedimientos invasivos deben ser limitados en frecuencia y duración. <sup>(46)</sup>

El cuidado de las venopunciones, poner atención a los cuidados de asepsia al momento de colocar una venoclisis o un catéter, puesto que es el momento en que con mayor facilidad pueden contaminarse. Es importante que todas las venoclisis y catéteres cuenten con la identificación y la fecha, hora en que fueron colocados, que procuren mantenerlos limpios y sobretodo que se manipulen lo menos posible. <sup>(47)</sup>

Es un hecho que el problema de las infecciones nosocomiales se encuentra en las unidades de cuidados intensivo o intermedio o en los cuneros patológicos donde las características de los neonatos, su tiempo de estancia y los procedimientos a los que se ven sometidos hacen que el riesgo de desarrollar una infección nosocomial sea alto. Por

todo lo anterior se han descrito medidas de prevención para controlar las infecciones, estas medidas deben adaptarse a cada hospital. <sup>(47)</sup>

El lavado de manos entre un paciente y otro es considerado como una de las medidas más importantes de prevención para evitar las infecciones nosocomiales, además de ser barato y efectivo, usando algún agente de amplio espectro con actividad antimicrobiana ya que algunos microorganismos gram negativos que se encuentran como parte de la flora de las manos del personal no son eliminados solo con agua y jabón. En el momento de colocar un catéter, Onfaloclistis, catéter de diálisis realizar todas las medidas de asepsia por el riesgo de contaminación.

Existe el problema de colonización, extravasación y flebitis cuando el catéter permanece por mucho tiempo en un mismo sitio, por lo que debe mantenerse limpios y manipularse lo menos posible. <sup>(31)</sup>Se debe cambiar diario los recipientes para torundas y jabón que constituyen reservorio para microorganismos.

Evitar el hacinamiento ya que produce mayor riesgo de contaminación por instrumentos o de un niño a otro y realizar cultivos en todas las infecciones intrahospitalarias para conocer los microorganismos patógenos que prevalecen en la Unidad de Cuidados Intensivo Neonatal, cepas resistentes y sensibilidad a los antimicrobianos y de esta manera hacer un uso racional de los antibióticos, para disminuir la resistencia de microorganismos a los antimicrobianos.

El cambio de mangueras de los equipos de aspiración, ventiladores cada 48 horas para evitar infecciones nosocomiales además de realizar limpieza en las unidades bajo la supervisión de personal que tenga conocimiento necesario para la realización de limpieza.

Establecer un sistema de vigilancia epidemiológica para control adecuado de infección nosocomial adaptado a la situación de cada hospital, vigilancia quiere decir mirar. Por lo tanto un sistema de vigilancia es un sistema de recogida, proceso, análisis y presentación de los resultados de la frecuencia y distribución de un proceso patológico específico. Para que tenga éxito debe desarrollar definiciones estandarizadas, aceptadas y conocidas por todo el equipo y ser efectivo.

Según el CDC un sistema de vigilancia de infecciones nosocomiales efectivo debe ser prospectivo y contar con un epidemiólogo especializado en el control de la infección, además de ser un buen mediador entre los clínicos y la administración a la hora de coordinar las estrategias y políticas de control de la infección.

## **2.3 Resistencia antimicrobiana.**

Desde la introducción de los antibióticos, la mortalidad por enfermedades infecciosas ha disminuido notablemente, sin embargo, el uso inadecuado de estos fármacos ha aumentado dramáticamente la resistencia a los mismos en la mayor parte del mundo, constituyendo esta situación un problema de salud pública de creciente importancia. La resistencia a múltiples antibióticos es una característica de la década presente y encontrar organismos resistentes a diez antibióticos diferentes es común hoy en día. <sup>(48)</sup>

Luego del descubrimiento de los antibióticos, la humanidad pensó que la enfermedad quedaría relegada a un segundo plano. En la actualidad se presenta un gran problema, ya que son muchos los agentes causales que han generado resistencia a los antibióticos. <sup>(38, 48 y 49)</sup>

La introducción de la penicilina a principios de los años 40 como tratamiento en las infecciones causadas por ***Estafilococo aureus*** abatió de manera importante las infecciones ocasionadas por este microorganismo. Sin embargo, para 1946, en Inglaterra se observó que aproximadamente 60% de los aislamientos de Estafilococos fueron resistentes a penicilina, y para mediados de 1950, los aislamientos de ***Estafilococos aureus*** mostraron niveles más elevados de resistencia. Los primeros aislamientos clínicos multirresistentes fueron recobrados en 1957 y ya, a principios de 1960, los estafilococos habían adquirido resistencia a la gran mayoría de los antibióticos disponibles.

La meticilina es un derivado semisintético de la penicilina. Esta droga fue introducida en Europa en 1959, y un año después se detectó la primera cepa de ***Estafilococo aureus*** meticilinorresistente; más tarde, en 1963, se reportó el primer brote nosocomial causado

por SAMR; desde entonces se han notificado cepas de **Estafilococo aureus** meticilinoresistentes en todo el mundo. <sup>(50 y 51)</sup>

La producción bacteriana de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEEs) es un problema significativo y afecta la eficacia de los tratamientos antibióticos en los pacientes. La presencia de estas enzimas es la causa más importante de resistencia a los agentes antimicrobianos  $\beta$  lactámicos los cuales actúan hidrolizando el anillo oximiino-aminotiazolil-inactivando así las penicilinas. <sup>(52 y 53)</sup>

Los microorganismos resistentes a antibióticos están presentes en hospitales constituyendo verdaderos almacenes de bacterias resistentes a múltiples drogas; entre los que se encuentran **Streptococo pneumoniae**, **Mycobacterium tuberculosis** y **Escherichia coli**, que además causan infecciones adquiridas en la comunidad. <sup>(54)</sup>

El **Estafilococo aureus** que había sido susceptible a la penicilina de manera uniforme, gradualmente comenzó a desarrollar resistencia mediada por betalactamasas, especialmente el fagotipo 80-81. Este germen puede considerarse como paradigma del “patógeno de hospital”. Su surgimiento coincidió con el uso cada vez más generalizado de antibióticos de amplio espectro. A comienzos de la década de los 60, la pandemia de Estafilococo comenzó a disminuir relacionada con la introducción de nuevos antibióticos resistentes a betalactamasas que fueron eficaces contra el Estafilococo En 1970 y 1975 existió un incremento de los bacilos gramnegativos; las **Enterobacterias** y **Pseudomona aeruginosa** dominaron la escena de las IIH. Estas cepas, resistentes a varios antimicrobianos, eran propagadas por medio de las manos contaminadas del personal. La década de los 80 vio surgir varios patógenos nuevos como el **Estafilococo aureus** resistente a meticilina (SARM). <sup>(55)</sup>

En **Estafilococo aureus** la evolución de la resistencia se ha producido de forma lenta y continuada, desde la detección de los primeros aislamientos con resistencia a la penicilina en 1944, hasta las más recientes descripciones de aislamientos con resistencia a la vancomicina a partir de 2002. En el momento actual más del 90% de las cepas de **Estafilococo aureus** son productoras de penicilinasas y cerca del 30% pueden presentar

el gen *mer* que sintetiza una PBP (penicillin binding protein) supernumeraria que impide la acción de la meticilina y demás antibióticos  $\beta$ -lactámicos (***Estafilococo aureus*** resistente a la meticilina o SARM)). En el caso de los ***Estafilococo coagulasa negativo*** la situación es más alarmante pues el número de cepas con resistencia a la meticilina supera el 80 % en muchos estudios de vigilancia epidemiológica, además presentan un perfil de resistencia que incluye otros antimicrobianos esencialmente quinolonas, macrólidos y aminoglicósidos.

El ***Estafilococo epidermidis*** de resistencia múltiple es un ejemplo del antiguo adagio que dice que “los saprofitos de ayer son los patógenos de hoy;” actualmente es conocido como causa de infección relacionada con catéteres, prótesis vasculares, heridas quirúrgicas y bacteriemias. Aunque ninguna de estas especies de Estafilococos resistentes parece ser más virulenta que aquellas sensibles, el hecho de la multiresistencia comporta un gasto importante de medicamentos. <sup>(56)</sup>

La descripción en el 2002 de cepas SARM con alto grado de resistencia a la vancomicina y la demostración de su transferencia plasmídica in vivo, constituye un motivo de preocupación para todos los que se enfrentan a diario con esta problemática, sin tener en cuenta que ya se han descrito cepas con resistencia bien documentada a linezolid (primera oxazolidina reconocida por la FDA. para uso clínico) y daptomicina. En el caso de los gérmenes gramnegativos y otros productores de sepsis nosocomial en el mundo como ***Pseudomona aeruginosa***, ***Acinetobacter*** y otras pertenecientes a la familia ***Enterobacteriaceae***, la situación es similar pues se reportan altos índices de resistencia a los aminoglicósidos, cefalosporinas, carbapenem y quinolonas, entre otras familias de antibióticos. <sup>(57)</sup>

En la Conferencia Europea para el desarrollo de la investigación para combatir la resistencia antimicrobiana celebrada en Roma en 2003, se recomendó el desarrollo de antimicrobianos con nuevos mecanismos de acción sobre las bacterias diana, sin afectar

al paciente infectado ni a los microorganismos no patógenos que integran su microbiota<sup>(58)</sup>.

Las bacterias resistentes de los hospitales pueden ser introducidas en la comunidad. Se estima que al menos el 5% de los pacientes que son dados de alta para continuar tratamiento ambulatorio se llevan con ellos **Estafilococos aureus** multiresistentes y enterococos resistentes a vancomicina.<sup>(59)</sup>

Los Enterococcus aumentaron su presencia en los hospitales a mediados de los 80; como son resistentes a las cefalosporinas, se cree que el aumento se debió al enorme uso que en este período se hizo de nuevos antibióticos que pertenecen a este grupo.

En la mayoría de los países en vías de desarrollo, el uso de fármacos antimicrobianos para uso de animales y humanos no es regulado por las instituciones de salud, pudiendo ser comprados en farmacias, tiendas y supermercados. Por otro lado, los pacientes generalmente no toman los esquemas terapéuticos completos cuando son prescritos por el médico, constituyendo ambos elementos, factores que contribuyen a la magnificación del problema. Los patrones de susceptibilidad de cepas aerobias y anaerobias comúnmente encontrada en infecciones mixtas en Nicaragua demostraron un alto nivel de resistencia a la mayoría de los antimicrobianos más comúnmente usados como antibióticos beta lactamasa. Los Bacteroides fragilis fueron los anaerobios más comúnmente aislados. El 56% de éstos fueron resistentes a la ampicilina, el 28% a la cefoxitina y el 25% a la clindamicina. Otros gérmenes como E. coli, P. auruginosa y Klebsiela sp. fueron resistentes a la penicilina benzatínica, ampicilina y gentamicina. El 29% de los **Estafilococos aureus** fueron resistentes a metilicina (MRSA). La producción de beta lactamasa fue uno de los mecanismos de resistencia mas importantes encontrados en este estudio.<sup>(60)</sup>

El surgimiento de la resistencia bacteriana a diversos antibióticos, es un problema que requiere del esfuerzo en conjunto de quienes tratan al paciente. Con el aporte de laboratorios de microbiología clínica se cuenta con la posibilidad de reconocer oportunamente la resistencia.<sup>(61)</sup>

Estudios previos realizados en León, Nicaragua mostraron una alta prevalencia de cepas de bacterias resistentes en la microflora gastrointestinal normal de niños. Los *Bacteroides* sp fueron cepas altamente resistentes contra penicilinas y cefoxitina. <sup>(62)</sup>

La microflora intestinal normal es la principal fuente de patógenos endógenos. El surgimiento de cepas resistentes en la microflora del tracto gastrointestinal ha tenido un enorme impacto en la selección de los agentes antimicrobianos en la terapia empírica y es un factor importante en la diseminación de organismos resistentes a otros pacientes. <sup>(63)</sup>

El manejo de programas de resistencia antimicrobiana requiere de entrenamiento del personal de laboratorio clínico y control de calidad de las muestras procesadas, que no siempre es posible en países pobres. Los procesos infecciosos de los pacientes en la mayoría de los centros hospitalarios son tratados sin la ayuda de reportes de laboratorio, desde un punto de vista netamente sindrómico, por lo que no es posible contar con datos que permitan realizar vigilancia de la resistencia de las bacterias a los fármacos antimicrobianos, ni tampoco es posible utilizar esta información para la realización de estrategias de intervención siendo *S. aureus* sin duda, la principal dentro del mencionado género. Crecen bien en los medios de cultivo habituales, muestran  $\beta$ -hemólisis en medios con sangre, y son capaces de desarrollarse a altas concentraciones de NaCl.

Las bacterias adquieren los genes de resistencia a antibióticos fundamentalmente por mecanismos de movilización genética, por medio de plásmidos, transposones e integrones. Un integrón se puede considerar como un elemento especializado en la incorporación de genes y su expresión. La mayoría de los genes descritos hasta el momento en los integrones codifican para proteínas implicadas en la resistencia a antibióticos.

Antes del año 2002 solamente se habían reportado cepas con resistencia Intermedia a la vancomicina en el Japón, hoy conocemos de la presencia de cepas resistentes a vancomicina en varios países. Esto es de suma importancia y nos compromete a mantener una estrecha vigilancia de la emergencia de cepas resistentes a vancomicina que resulta ser el tratamiento de elección cuando la cepa es resistente a meticilina. A pesar de esto hay quienes sugieren que de acuerdo a las recomendaciones por expertos y a sus

resultados, el tratamiento empírico de bacteriemia por cocos Gram positivos debe incluir vancomicina, pero señalan que es imperativo fortalecer los programas de control de infecciones y de uso de antibióticos <sup>(59)</sup>

En Cuba para controlar el uso de los antibioticos la venta de medicamentos es por prescripción médica y en el caso específico de los antimicrobianos, al formular una receta médica se requiere definir el diagnóstico que motivó la prescripción en el recetario. Además, se han definido políticas de uso de antimicrobianos de forma empírica para los problemas de salud más frecuentes en el nivel primario de atención, pese a los esfuerzos realizados y las políticas trazadas tanto en Cuba como en el resto del mundo la resistencia microbiana continúa siendo un problema creciente en la salud pública. <sup>(64)</sup>

## **2.4 Infecciones intrahospitalarias en el mundo.**

En 1992 Garland y Cols. En un estudio que realizaron en niños ingresados en Unidad de Terapia Intensiva de Pediatría de un hospital de México informaron que el 11.8% de los catéteres estudiados desarrollaron colonización bacteriana. Por otro lado Cronen y Cols. Informaron un 13% de colonización de los catéteres en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Otros factores ambientales que aumentan de manera destacada el riesgo de infección son el hacinamiento en los cuneros en las Unidades de Cuidados Intensivos e Intermedios, el uso exagerado de antibióticos de amplio espectro y sobretodo las manos del personal como el vehículo más importante para transportar los microorganismos que participan en la génesis de una infección nosocomial se informó que el 29.6% de los niños sometidos a ventilación mecánica desarrollaron neumonía nosocomial y que a mayor tiempo de ventilación aumentaba la probabilidad de desarrollarla.

Se realizó un estudio de 2004 a 2008 en el cual se analizó las infecciones nosocomiales en la Unidad de Cuidados Intensivo Neonatal del Hospital Infantil Federico Gómez de México se revisaron un total de 484 pacientes con nfección nosocomial ocurrido en 5 años, la tasa promedio fue de 35.8 Infecciones por cada 100 egresos, los sitios de infección más frecuente fueron las Bacteremias Primarias 27.9%, Neumonías 20.9%,

Sepsis 16.5% y las Infecciones de vías urinarias 8.9%. Se aisló un microorganismo en el 61% de todas las Infecciones reportadas. Los principales agentes aislados fueron ***Estafilococos coagulasa negativo*** 29.7% Y ***Klebsiella sp*** 18.6%. Respecto al tiempo de adquisición de la infección nosocomial su frecuencia es máxima entre 7 y 9 días de estancia hospitalaria, la mortalidad en neonatos con Infección nosocomial fue del 15.5%.<sup>(3 y 65)</sup>

En México las publicaciones revisadas son consistentes al señalar a las bacterias gram negativas como las más aisladas en infecciones nosocomiales neonatales en las que se encuentran varias que van desde el 61-84 % de predominio de estas bacterias E.coli y especies de ***Klebsiella sp*** son las más frecuentes. Por otra parte estas bacterias muestran un alto porcentaje de resistencia a diferentes antibióticos. Se encuentran además de las bacterias mencionadas anteriormente ***Pseudomonas aeruginosa***, ***Acinetobacter sp***, ***Enterobacter sp***, ***Serratias sp*** y ***Proteus sp***,<sup>(2)</sup> las cuales son reportadas como causantes de brotes de infecciones nosocomiales en las salas de UCIN. Todos los bacilos gram negativos fueron 100% sensibles a cefepime. La resistencia antimicrobiana de Acinetobacter sp fue para gentamicina 16%, ampicilina 11%, ciprofloxacina 10% y 100% sensible para cefepime.<sup>(66 y 67)</sup>

Otros estudios realizados han encontrado un incremento en las infecciones nosocomial en el año 2002, presentándose 6.6 infecciones por 100 egresos, es decir, que por cada 100 niños que se egresan del hospital, 6 presentan infección nosocomial. Siendo las bacterias más comunes por Serratia 48%, Enterobacter 11.5% y ***Klebsiella Pneumoniae*** 7.7%.<sup>(68)</sup>

Se realizó una investigación con 1152 hemocultivos de pacientes pediátricos procesados en el laboratorio de microbiología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera “La mascota”, de Nicaragua en el período de enero a agosto de 2009. Encontrándose que predominaron los BGN (enterobacterias) y BGNF 109 (70%) y el restante 30% fueron cocos gram positivos. Los servicios de los pacientes con aislamiento de BGN fueron UTI 14 (26%), Neonato y UCI 7 (13%), Medicina 9 (17%), Lactante e Infectología 5 (9%).<sup>(62)</sup>

En 2005 en el Hospital Fernando Vélez Paiz, se realizó un estudio de las infecciones nosocomiales, en el servicio de neonatología, encontrándose *Klebsiella* como el germen que más se aisló, los exámenes que más se realizaron fueron cultivo de catéter, hemocultivo y cultivo de LCR, el 50% de las infecciones se les dio tratamiento antimicrobiano. <sup>(69)</sup>

En 2006 en un estudio realizado en el Hospital Fernando Vélez Paiz en el Trabajo de factores de riesgos asociado a infecciones nosocomiales en el servicio de Neonatología se encontró con una tasa de eventos de 3.9, el tipo de infección más frecuentes fue la flebitis y los principales gérmenes aislados fueron ***Klebsiella Pneumoniae***, ***Estafilococos aureus*** y proteus presentando en el antibiograma en su mayoría de alta sensibilidad al cloranfenicol e imipenen y resistencia amikacina y penicilina cristalina. En la Mayoría de los pacientes con sepsis neonatal se utilizo el siguiente esquema antimicrobiano de penicilina cristalina más Gentamicina previo a la infección nosocomial. En el 2004-2007 se realizo un estudio en este mismo hospital sobre la evolución de las infecciones nosocomiales en la unidad de neonatología concluyendo que los recién nacidos masculino a término con adecuado peso al nacer , representaron a la mayoría , la Flebitis fue el sitio de infección más frecuente , el hemocultivo fue el medio diagnóstico más utilizado , la canalización periférica endovenosa fue el factor de riesgo más frecuente , el ***Estafilococos aureus*** fue el microorganismo más encontrado y que mostró mayor sensibilidad a la Vancomicina. <sup>(70)</sup>

En Estados Unidos se publican tasas de infecciones nosocomiales que van del 12 al 22% y en países Europeos se informan cifras del 17 al 30%. <sup>(71)</sup>

En estudios realizado en Valencia encontraron que la mitad de las infecciones asociado al catéter es causado por ***Estafilococos coagulasa negativo*** de este 50%, el 13% es bacteremia. <sup>(72)</sup>

Dentro de los ***Estafilococos coagulasa negativo*** el más frecuente en humano es el ***Estafilococos epidermidis***, cuya acción es un problema en las infecciones hospitalarias,

no solo por su cantidad y la virulencia de sus cepas, si no porque plantea cierta dificultad para el facultativo cuando tiene que distinguir entre la acción colonizadora de este tipo de bacterias y su acción infecciosa. <sup>(73 y 74)</sup>

Desde 1990 la experiencia de los llamados “hospitales-pilotos” para llevar en gran escala un estudio multicéntrico de vigilancia continuada de las infecciones nosocomiales se viene implementando en Europa con vistas a luchar contra este gran problema de salud actual.

El estudio SENIC (1985) realizado en EE.UU. demostró que los hospitales podían reducir sus niveles de infección en una tercera parte ( 32 % ), si sus programas de prevención y control incluían actividades de vigilancia, actividades de control, personal de enfermería suficiente entrenado en epidemiología y control de infecciones a tiempo completo y, al menos, un médico entrenado en epidemiología hospitalaria. <sup>(75)</sup>

Estados Unidos tiene una mortalidad de 1%, por tanto los 2 millones de infecciones hospitalarias que se estiman anualmente acarrearán 20,000 muertes aproximadamente y representan 7.5 millones adicionales de días de estancia hospitalaria y costo de 1, 000.000 de dólares. <sup>(76)</sup>

En Latino América, los estudios de infecciones nosocomiales han sido extensos y por ello se ha implementado el funcionamiento de distintos comités y grupos. Diversos estudios muestran que existe subinformación en lo que se refiere a muertes neonatales y que la infección se subestima por la imprecisión en el diagnóstico. La Organización Mundial de la Salud plantea también que del total de los recién nacidos vivos en los países en vías de desarrollo, aproximadamente 20 % evoluciona con una infección y 1% fallece debido a un sepsis neonatal. <sup>(1 y 4)</sup>

Otras fuentes ubican la incidencia de la sepsis neonatal en 5 y 6 por 1000 recién nacidos vivos; en los de muy bajo peso aumenta notablemente hasta unos 300 por 1000 prematuros. Igualmente varía de una sala de neonatología a otra, según la presencia de trastornos que predisponen a los neonatos a la infección. <sup>(23)</sup>

Las tasas de infección hospitalaria en servicios de recién nacidos, varían de acuerdo con los informes presentados por las diferentes instituciones y países.

## **2.5 Infecciones intrahospitalarias en Cuba.**

Al igual que ocurre en el mundo en desarrollo, en nuestro país las sepsis constituyen una causa importante de morbimortalidad. La vigilancia microbiológica prospectiva es fundamental para guiar el tratamiento empírico, identificar nuevos agentes, reconocer epidemias y vigilar tendencias. A su vez los microorganismos son diferentes en diversas regiones geográficas, lo que hace necesario la vigilancia microbiológica local.

En nuestro país en el año 1967, en el Servicio de Cirugía Cardiovascular del Hospital “Manuel Fajardo” se realizó una de las primeras investigaciones epidemiológicas sobre IIH, que mostró una incidencia del 40 % y al ***Estafilococo aureus*** como el patógeno más aislado.

En 1968 se constituyó el primer Comité de Infecciones en el Hospital “Enrique Cabrera” (Nacional). En 1971, en el Hospital Psiquiátrico de la Habana, se creó el primer Servicio de Epidemiología hospitalaria. En 1973 por la Resolución Ministerial número 51 se definieron las funciones del Comité de Prevención y Control de las Infecciones Nosocomiales en las unidades hospitalarias del país. En 1975 se designó la primera enfermera vigilante epidemiológica, en el entonces Hospital Regional de Plaza. En 1980 se dictaron las normas provisionales para la prevención y control de las IIH y en 1983 se aprobó el primer Programa Nacional de Prevención y Control de las IIH. En 1988 se creó el Laboratorio de Control de Antibióticos y Marcadores Epidemiológicos, que junto al Laboratorio Nacional de Desinfección y Esterilización (ya creado en 1978) formaron el Laboratorio Nacional de Infecciones Hospitalarias. En 1996 fue formado un Grupo Técnico Nacional Asesor que reorientó el programa con un enfoque local y finalmente en 1998 entró en vigencia el nuevo programa nacional. <sup>(18)</sup>

En Cuba se confeccionó el Programa Nacional donde se relacionan los propósitos, objetivos y estrategias a seguir para la prevención y el control de las IIH y se definen las

funciones del Comité, estructura encargada de llevarlo a cabo. Entre los integrantes del Comité, el microbiólogo, junto al epidemiólogo y la enfermera vigilante epidemiológica, desempeñan una función vital para el funcionamiento adecuado de este.

Un estudio realizado en recién nacidos febriles realizado en el hospital pediátrico Juan Manuel Marquez en Cuba en el año 1998 se encontró que la incidencia de infección bacteriana fue de un 17.5%, se aisló como causa de bacteremia a **Estafilococos aureus**.

(18)

En Cuba se reportan tasas de infecciones nosocomiales a nivel nacional del 3-8 % de donde el 11.8% de estas infecciones se dieron en hospitales especializados y el 5-7% en hospitales clínicos quirúrgicos, la flora detectada principalmente fueron **Estafilococos Aureus** el 23.9%, E. Coli 17.4 %, Pseudomonas A. el 10% y klebsiella, Enterobacter y Proteus el 9.3 %, siendo de estos la Pseudomonas y Estafilococos las más resistentes. Se evidencia una tendencia al incremento de la sepsis, llegando a ser de 0,5-10 casos por cada mil nacidos vivos, con una tasa de letalidad del 15-20 % en los recién nacidos: (12 y 13)

La vigilancia epidemiológica de la IIH en los últimos 10 años refleja una tasa global nacional que ha oscilado entre 2,6 y 3,4 por cada 100 egresados, con un promedio anual de 50 000 infectados. Por servicio, el análisis muestra que los de Cirugía, Medicina y Terapia concentran el 50 % o más de las notificaciones. Por localización las infecciones que con mayor incidencia se producen son las del aparato respiratorio, herida quirúrgica y piel. (77)

Al ser las sepsis nosocomial una consecuencia no deseada de la actividad asistencial, suelen utilizarse indicadores de su vigilancia como medidas habituales de control de calidad asistencial. Para ello debe haber un sistema estable de recogida de información. La deficiente recogida de información provoca que se conozcan mal las causas o factores favorecedores, limitándose la puesta en marcha de recomendaciones generales y la aplicación particular de las mismas como medidas de prevención. Múltiples estudios y

proyectos han puesto de manifiesto que las infecciones hospitalarias son en gran medida evitables (en mayor o menor medida según el punto de partida y situación del hospital, y el tipo de servicio que presta).<sup>(78)</sup>

La vigilancia y control de las infecciones hospitalarias representa la aplicación del concepto clásico de "vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmisibles" y es necesario:

-Para medir los niveles de infección presentes y detectar cambios en los patrones, identificar los microorganismos implicados y conocer los factores de riesgo de infección.

-Para reconocer, debido a una incidencia inusual o un cambio en la tasa esperada, la posible existencia de un brote epidémico o la presencia de infecciones debidas a microorganismos multirresistentes.

-Para evaluar la eficacia de las medidas preventivas y de control aplicadas en el hospital.

Todo esto supone la observación sistemática, activa y prolongada de la presencia y distribución de la infección nosocomial en el hospital, y de las circunstancias o factores que influyen positiva o negativamente sobre el riesgo de que se presente la misma. Incluye por tanto, la obtención de datos, su análisis y la distribución de la información resultante a los servicios asistenciales, a los profesionales y responsables del hospital porque la vigilancia epidemiológica es necesaria.<sup>(79)</sup>

En la mayoría de los hospitales existen Servicios de Medicina Preventiva que se encargan de desarrollar los Programas de Prevención de las sepsis nosocomiales, con médicos especialistas en Medicina Preventiva y Diplomados de Enfermería especialmente entrenados y con experiencia acumulada a lo largo de muchos años. En algunos centros se encargan también de parte de estas actividades otros servicios como los de Medicina Interna, Medicina Intensiva, Enfermedades Infecciosas y Microbiología. En el área de la vigilancia, prevención y control de las infecciones nosocomiales y la higiene hospitalaria, los Servicios de Medicina Preventiva desarrollan habitualmente las actividades de

vigilancia de las infecciones nosocomiales, la elaboración y desarrollo de los programas de prevención y el control efectivo de su aplicación. La infección hospitalaria y su control dependen del buen hacer individual y colectivo de todos los profesionales ("la cadena no es más fuerte que su más débil eslabón"). Los hospitales cuentan con una Comisión de Infecciones, multidisciplinaria, destinada a promover la participación de los trabajadores del centro en la lucha contra las infecciones nosocomiales; a asesorar a la Dirección sobre las prioridades y objetivos; a conocer y valorar los resultados de las actividades del Programa de Prevención. <sup>(80)</sup>

En Cuba dentro de las tareas asignadas al Laboratorio de Microbiología relacionada con la vigilancia, prevención y control de las IIH están las siguientes:

1. Estudio del paciente infectado.
2. Estudio del ambiente.
3. Estudio del brote de IIH.
4. Confección de los mapas microbiológicos de los servicios de riesgo del hospital.
5. Participar y contribuir con estos, a la correcta utilización de los antimicrobianos en el centro y a la confección por servicios de los protocolos de tratamiento y a la política de antibióticos a seguir en el hospital.

### **3-MATERIALES Y MÉTODOS.**

Consideraciones éticas.

Como parte de la organización de la investigación se realizó un despacho con la Jefa del servicio del laboratorio de microbiología del hospital provincial Antonio Luaces Iraola la Dra Oxana M Cabrera a quien se le informó de los pormenores del estudio a realizar, dando su consentimiento y brindando los datos necesarios.

La estrategia metodológica del trabajo se basa en principios, categorías y leyes del Materialismo Dialéctico y del método científico, aplicados al estudio de una parte de la realidad social.

#### **Procedimientos de la investigación**

**Clasificación de la investigación: Investigación Desarrollo.**

#### **Características Generales de la investigación.**

Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo y transversal con el objetivo de determinar el comportamiento de la sepsis nosocomiales en el servicio de neonatología del hospital Antonio Luaces Iraola en el período comprendido de enero del 2007 a diciembre del 2009.

**Universo:** Estuvo conformado por 620 muestras biológicas procedentes de los pacientes atendidos en el servicio que adquirieron sepsis intrahospitalaria.

**Muestra:** La muestra quedó integrada por 452 cultivos de los que se obtuvieron aislamientos microbiológicos.

## **En el estudio se evalúan las siguientes variables**

Factores predisponentes

Microorganismos aislados

Infección nosocomial

Susceptibilidad microbiana

Medios Diagnósticos

Se tuvieron en cuenta los siguientes factores de riesgo como:

1. Intubación endotraqueal
2. venoclisis
3. Oxígeno
4. Ventilador
5. Sonda nasogastrica
6. Onfalocclisis
7. Sonda Foley
8. Venodisección

## **Metodología:**

Se procedió con las normas de trabajo determinadas en el laboratorio, establecida por las normas técnicas de cada departamento, descritas en el Manual de Organización y Procedimientos vigente en el laboratorio. Las muestras se trasladaron al laboratorio en medio de cultivo líquido tioglicolato, donde se incubaron por 24 horas a 37 °C. Pasado este tiempo se sembraron en placas de agar sangre de carnero al 5 %, agar Mac Conkey y placas de agar chocolate con sangre de carnero al 5 %, incubándose estas últimas con

10 % de CO<sub>2</sub> por el método de la vela. A los crecimientos obtenidos se le realizaron coloración de Gram. A los *Estafilococos* se les realizó la prueba de coagulasa libre en tubo, efectuando las lecturas a las 4, 8, y 24 horas. Los gérmenes que resultaron bacilos gramnegativos se les realizó prueba de oxidasa, y se identificaron con las pruebas bioquímicas establecidas para enterobacterias y bacilos no fermentadores. Los catéteres se estudiaron por el método cuantitativo Test de Maki, considerándose positivos más de 15 colonias en el crecimiento de la placa inicial. Se identificó el microorganismo y a todos los aislamientos se les realizó antibiograma por el método de Bauer y Kirby. Los antibióticos ensayados son los establecidos para gérmenes grampositivos y gramnegativos para casos graves en el hospital.

### **Técnicas y procedimientos.**

Se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva de autores nacionales e internacionales y se elaboró el informe final según la metodología establecida del departamento de investigaciones de la Facultad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila Dr. José Assef Yara.

### **Procesamiento de la información.**

El procesamiento estadístico de los resultados se desarrollo con el empleo del utilitario Statistical Package for Social Science (SPSS versión 11.5 para Windows). Se calculó el promedio de la resistencia mostrada. En el caso de la resistencia promedio de los microorganismos, se calculó aplicando la sumatoria de la resistencia que mostró cada microorganismo a los diferentes antibióticos y se dividió entre la cantidad de antibióticos que se validaron. Se promedio la resistencia que mostró cada microorganismo para todos los antibióticos. Para el análisis de resistencia promedio a los diferentes antibióticos, se realizó la sumatoria del valor de resistencia de cada uno de los microorganismos a cada antibiótico y se dividió entre la cantidad de microorganismos que se evaluaron.

## **Métodos y técnicas empleadas en la investigación.**

### **Métodos del nivel teórico.**

**Histórico- lógico:** Se selecciona con el objetivo de poder estudiar la trayectoria real de los fenómenos y acontecimientos en el de cursar de su historia, por lo que se emplea para investigar sobre las sepsis nosocomiales en la provincia Ciego de Ávila, Cuba y el mundo.

**Analítico - Sintético:** Permite penetrar en lo fundamental de lo observado, separar lo esencial de lo secundario, determinar lo importante a partir de la bibliografía revisada y extraer lo necesario para la solución del problema.

**Hipotético-Deductivo:** Por deducir la hipótesis como respuesta al problema de la investigación trazado en la misma.

### **Métodos del nivel empírico.**

Para la obtención de los datos y establecer las características de los pacientes con sepsis nosocomial se utilizó la revisión de expedientes clínicos y registros de archivo de bacteriología .

## **OPERACIONALIZACION DE VARIABLES**

<b>variable</b>	<b>Concepto</b>	<b>Indicador</b>	<b>Escala</b>
Factores Predisponentes	Condiciones que propician la aparición de infecciones	Ficha de recolección de datos/expediente clínico.	1. Intubación endotraqueal 2. venoclisis 3. Oxígeno 4. Ventilador 5 Sonda Nasogastrica. 6. Onfalocclisis 7. Sonda foley
Agente Infeccioso	Microorganismo capaz de producir una Infección.	cultivo.	1. Gram positivo. 2. Gram negativos.
Infección Nosocomial	Paciente con datos clínicos d	Cultivo.	1. Positivo. 2. Negativo.

	sepsis, al cual se aisló germen nosocomial luego de 48 horas de estancia hospitalaria,		
Susceptibilidad antimicrobiana	Condición que hace más vulnerable a un germen a los patógenos		sensible Resistente
Ventilación mecánica	Asistencia respiratoria mediante ventilador mecánico		No Sí
Cirugías	Intervención quirúrgica a las que se somete el paciente		No Sí
Catéter venoso	Presencia de un tubo flexible que se introduce en un vaso sanguíneo para extraer o introducir líquido	Central Periférico	Sí No
Medios Diagnóstico	Procedimientos auxiliares con el fin de confirmar un diagnóstico. . .	Cultivo, punta de catéter. Cultivo de secreciones.	Positivo Negativo

## 4-RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

En la tabla No. 1, se muestran los aislamientos bacterianos realizados durante el período de estudio. ***Estafilococo coagulasa negativa***, ***Escherichia coli***, ***Estafilococo aureus***, ***Acinetobacter*** y ***Enterobacter cloacae*** fueron los microorganismos más aislados en orden decreciente en frecuencia. La mayoría de los autores les dan una importante función a estos agentes como causa de sepsis neonatal, principalmente las adquiridas en los hospitales y que se muestran cada vez más como bacterias multirresistentes a los antimicrobianos, por lo que su tratamiento se hace cada vez más difícil.

En relación con el 2007 podemos señalar que ***Estafilococo coagulasa negativa*** ha mostrado un aumento en el índice de aislamientos en el 2009. EL ***Estafilococo aureus*** mantiene cifras estables. Por otra parte los BNF como ***Pseudomona sp***, ***Pseudomona maltophilia***, ***Pseudomona aeruginosa*** y ***Acinetobacter*** tuvieron como resultado un ligero aumento en el índice de aislamiento de los casos en el año 2008 con respecto al año anterior, en 2009 se han observado cifras estables de estos aislamientos. El ***Enterobacter cloacae*** mostró en el primer momento del estudio un aumento significativo, pero en estos momentos podemos observar se ha mantenido estable al igual que el resto de los aislamientos en nuestro hospital.

Esta situación se corresponde con lo reportado por otros autores, que plantean que aunque existen variaciones en los reportes en las diferentes unidades, de manera general estos son los microorganismos más aislados como agentes etiológicos de sepsis nosocomial. <sup>(81,82 y 83)</sup>

**Tabla No. 1.** Microorganismos aislados en los casos estudiados en el período enero de 2007 a diciembre de 2009.

<b>MICROORGANISMO</b>	<b>AÑO 2007</b>	<b>AÑO 2008</b>	<b>AÑO 2009</b>	<b>TOTAL</b>
<i>Escherichia coli</i>	44	41	20	105
<i>Estafilococo aureus</i>	17	18	18	53
<i>Estafilococo coagulasa (-)</i>	9	39	77	125
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	7	3	4	14
<i>Acinetobacter</i>	7	17	17	41
<i>Citrobacter freundii</i>	6	0	0	6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	6	2	12
<i>Klebsiella oxytoca</i>	4	0	3	7
<i>Pseudomona maltophilia</i>	2	6	4	12
<i>Pseudomona sp.</i>	2	9	6	17
<i>Proteus mirabilis</i>	4	2	2	8
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3	1	2	6
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	16	14	32
<i>Streptococo β hemolítico</i>	1	0	0	1
<i>Enterobacter agglomerans</i>	0	5	3	8
<i>Moraxella</i>	0	3	2	5
<b>TOTAL</b>	112	166	167	452

Fuente: Datos primarios recogidos en los registros del departamento de Microbiología.

**En la tabla No. 2** se refleja la procedencia de las diferentes muestras estudiadas. Las muestras estudiadas más frecuentes en los tres años fueron los tubos endotraqueales, siendo visible la estabilidad en la distribución de las mismas con un (39,50 %), seguido de los catéter (35,80 %) y de cultivos de forma general con un (9,8 %) luego le siguen las lesiones de piel y mucosas con un (2,4 %). En el año 2009 fue reportado 1 caso de sepsis en heridas quirúrgicas y secreción umbilical, lo cual representó el (0,61 %). Esto se corresponde con la literatura revisada y con los datos de otros autores en nuestro país, ya que la sepsis asociada a la ventilación y la sepsis por catéter resultan las infecciones intrahospitalarias que con más frecuencia se reportan en los recién nacidos, dado por la frecuente necesidad de apoyo ventilatorio y abordajes venosos profundos. <sup>(31)</sup>

**Tabla No. 2.** Distribución de las muestras estudiadas de pacientes con sepsis nosocomial. Servicio de Neonatología. Hospital Provincial “Dr. Antonio Luaces Iraola”. Período enero de 2007 a diciembre de 2009.

MUESTRAS	AÑO 2007		AÑO 2008		AÑO 2009		TOTALES	
	Número	%	Número	%	Número	%	Numero	%
Tubos endotraqueales	33	29%	56	47 %	64	39.%	153	89 %
Catéter	29	26 %	35	29%	58	36 %	122	31%
Secreciones oculares	26	23 %	4	3,3%	13	8.2 %	43	20 %
Cultivos	16	14%	20	17%	16	9.8 %	52	13 %
Piel	3	2,6 %	0	0,0 %	4	2.4 %	7	1,8 %
Secreción umbilical	3	2,6 %	0	0,0%	1	0.6%	4	1,0 %
Heridas quirúrgicas	3	2,65 %	0	0,0%	1	0.6 %	4	1,0 %
Secresión traqueobronquial	0	0,0%	4	3,3 %	5	3.1 %	9	2,3 %
Total	113	100 %	119	100%	162	100 %	394	100 %

Fuente: Datos primarios recogidos en los registros del departamento de Microbiología.

**Tabla No. 3** Se muestra la resistencia encontrada en los diferentes microorganismos aislados en el año 2007, *Pseudomona maltophilia* con (54,55 %) y *Acinetobacter* con (54 ,55 %), *Pseudomona sp* con (31,82 %) *Pseudomona aeruginosa* con (31,17 %), los bacilos no fermentadores de la lactosa (BNF), son los de mayor promedio de resistencia, esta situación se encuentra reportada en la literatura por otros autores. *Escherichia coli* a pesar de ser el microorganismo aislado con mayor frecuencia su promedio de resistencia no es tan elevado.

En cuanto al *Estafilococo aureus* con (30,59 %) y el *Estafilococo coagulasa negativo* con (23,70 %) ha aumentado notablemente su promedio de resistencia. Resultados similares han sido reportados en otros estudios realizados en nuestro país. <sup>(84 y 85)</sup>

**Tabla No. 3** Estudio de la resistencia in vitro de los diferentes antimicrobianos, de los microorganismos aislados en el servicio de Neonatología. Período comprendido Enero a diciembre 2007.

MICROORGA- NISMOS	RESISTENCIA (%)																
	Cepa	Amp	Ak	C	Cro	Ctx	E	G	Imp	K	Mer	Oxa	Nor	P	S	V	MEDIA
<i>Escherichia coli</i>	44	68	34	50	34	25		48	16	2	7		7		16		28
<i>Staphylococcus aureus</i>	17	65	18	29	23	12	47	41	6	6	12	59	12	82	35	12	30
<i>Staphylococcus coagulasa (-)</i>	9	22	0	33	0	0	44	22	0	0	22	67	0	78	67	0	24
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	7	57	14	0	14	71		43	43	43	28		0		28		31
<i>Acinetobacter</i>	7	100	14	43	71	71		43	71	57	57		43		28		54
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	75	25	50	25	0		50	0	0	0		0		0		20
<i>Pseudomona maltophilia</i>	2	100	50	0	50	50		50	50	0	0		50		100		54
<i>Pseudomona sp</i>	2	100	50	0	50	50		0	50	0	50		0		0		31
<i>Proteus mirabilis</i>	4	100	25	25	25	25		50	25	0	0		0		0		25
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3	100	0	33	67	67		33	0	0	33		0		0		30
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	100	50	50	50	50		0	0	0	0		0		0		27
Promedio		81	25	28	37	38	46	34	24	10	28	63	10	80	25	5,8 8	

Fuente: Datos primarios recogidos en los registros del departamento de Microbiología.

**Tabla No. 4** Se muestran los resultados de la resistencia encontrada en el período Enero a Diciembre del 2008 donde se analiza la resistencia promedio frente a los diferentes antimicrobianos, siendo visible un aumento de la resistencia promedio en los BNF. Lo mas importante a señalar en este año es el aumento en cuanto al promedio de resistencia del ***Estafilococo coagulasa negativo*** con un (49,13 %), el ***Enterobacter cloacae*** con (48,54 %), siendo además el microorganismo que aumentó de manera notable este año su reporte de aislamiento. <sup>(86)</sup>

**Tabla No 4.** Estudio de la resistencia in vitro a los diferentes antimicrobianos, de los microorganismos aislados en el servicio de Neonatología. Enero a diciembre de 2008.

MICROORGA NISMOS	RESISTENCIA (%)																
	Cep as	Am p	Ak	C	Cro	Ctx	E	G	Imp	K	Mer	Oxa	Nor	P	S	V	MEDI A
<i>Escherichia coli</i>	41	75	46	53	58	26		36	10	41	17		31		41		39
<i>Staphylococcus aureus</i>	18	77	38	50	61	33	44	22	22	50	50	33	44	77	38	22	44
<i>Staphylococcus coagulasa (-)</i>	39	74	38	38	66	35	41	48	25	59	59	33	69	71	61	20	49
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	3	100	0	33	66	0		0	0	0	0		0		66		24
<i>Acinetobacter</i>	17	83	55	66	44	0		38	11	38	50		55		55		45
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	83,	0	33	33	33		33	16	33	16		16		16		28,
<i>Pseudomona maltophilia</i>	6	83	66	100	100	0		83	16	66	50		66		66		63
<i>Pseudomona sp</i>	9	88	77	88	66	11		77	0	44	66		55		55		57
<i>Proteus mirabilis</i>	2	50	50	50	0	0		0	0	50	50		0		50		27
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	100	0	100	0	100		0	0	0	0		100		0		36
<i>Enterobacter cloacae</i>	16	87	50	87	75	12		50	12	62	37		62		0		48
Promedio		82	38	63	52	23	42	35	10	40	36	33	45	74	44	21	

Fuente: Datos primarios recogidos en los registros del departamento de Microbiología

**Tabla No. 5** Se muestran los resultados de la resistencia encontrada en el período enero a diciembre de 2009 donde se analiza la resistencia promedio frente a los diferentes antimicrobianos, siendo visible un aumento de la resistencia promedio en los BNF. Lo más importante a señalar este año es el aumento en cuanto a sus promedios de resistencia de ***Estafilococo coagulasa negativo*** con un (51,22 %), siendo además el microorganismo que aumentó de manera notable este año su reporte de aislamiento. <sup>(37)</sup>

**Tabla No 5.** Estudio de la resistencia in vitro a los diferentes antimicrobianos, de los microorganismos aislados en el servicio de Neonatología. Enero a diciembre de 2009.

MICROORGANISMOS	RESISTENCIA (%)																
	Cepas	Amp	Ak	C	Cro	Ctx	E	G	Imp	K	Mer	Oxa	Nor	P	S	V	MEDIA
<i>Escherichia coli</i>	20	60	43	50	70	20		30	70	55	25		22		55		44
<i>Staphylococcus aureus</i>	14	83	34	44	53	43	57	51	86	78	14	78	36	78	57	23	54
<i>Staphylococcus coagulasa (-)</i>	77	83	6	40	74	43	51	53	80	75	48	35	51	87	52	21	51
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	2	100	0	50	72	25		23	18	0	0		0		33		28
<i>Acinetobacter</i>	17	82	50	54	29	0		50	18	18	29		6		35		32
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	82	0	57	100	25		42	100	50	22.		25		20		47
<i>Pseudomona maltophilia</i>	4	100	72	100	100	0		93	50	50	50		50		50		65
<i>Pseudomona sp</i>	1	100	82	94	33	15		83	100	74	55		55		33		66
<i>Proteus mirabilis</i>	3	67	68	45	75	0		50	33	67	33		55.0		66		49
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	50	0	100	100	14		0	50	50	50		50		50		46
<i>Enterobacter cloacae</i>	14	81	60	100	42	98		0	36	39	55		63		21		53
Promedio		66	38	67	68	18	54	43	58	48	31	56	32	83	43	22	

Fuente: Datos primarios recogidos en los registros del departamento de Microbiología.

**Tabla No. 6** Comportamiento de la resistencia promedio de los microorganismos aislados en los años 2007, 2008 y 2009 en el servicio, comportándose de la siguiente forma: ***Escherichia coli*** (27,89 %) , (39,45 %) y (43,64 %), ***Estafilococo aureus*** (30,59 %),(44,7 %) y (53,84) ***Estafilococo coagulasa negativo*** con (23,70 %), (49,13 %), y (51,22 %), ***Pseudomona maltophilia*** (54,55 %) , (63,27 %) y (66,04 %), ***Pseudomona sp*** con (31,82 %) para (57,0 %) y ( 66,01 %), ***Enterobacter cloacae*** con (27,29 %) para (48,55 %) y (53,13 %) por lo que podemos observar un aumento en los promedios de resistencia cuando analizamos los tres períodos estudiados, llamando la atención los promedios exhibidos por los aislamientos de ***Estafilococo coagulasa negativo, Pseudomona maltophyllia, Pseudomona sp y Enterobacter cloacae***, resultados similares han sido reportados en otros estudios realizados en nuestro país. <sup>(59)</sup>

**Tabla No.6** Comportamiento de la resistencia promedio de los microorganismos aislados en el servicio de Neonatología de. Enero 2007 a diciembre de 2009.

MICROORGANISMO	PROMEDIO DE RESISTENCIA		
	Año 2007	Año 2008	Año 2009
<i>Escherichia coli</i>	27,89	39,45	43,64
<i>Estafilococo aureus</i>	30,59	44,7	53,84
<i>Estafilococo coagulasa negativo</i>	23,70	49,13	51,22
<i>Pseudomona sp</i>	31,82	57,0	66,01
<i>Pseudomona maltophilia</i>	54,55	63,27	66,04
<i>Enterobacter cloacae</i>	27,29	48,55	53,13

Fuente: Datos primarios recogidos en los registros del departamento de Microbiología.

**Tabla No. 7** Se analizan los promedios de resistencia reportados para los diferentes antimicrobianos comparando los tres años de estudio encontramos aumento de la resistencia frente a la Amikacina de un (25,48%) , (38,18 %) y(37,91 %).El Cloranfenicol de un (28,54 %) , (63,45 %)y (66,90 %), Rocephin de un (37,27 %) ,(51,73 %) y (68,10%), Kanamicina de un (9,83 %) ,(40,27 %) y (48,36 %), Meronem de un (20,18 %) , (35,91 %) y (31,04 %), Norfloxacin de un (10,13 %) ,(45,27 %) y (56,46 %), Sulfaprin de un (25,0 %) , (40,7 %) y (82,79 %) .En cuanto a la Vancomicina de un (5,88 %), (21,6 %) y (22,2 %). En el caso de la Eritromicina, Gentamicina, Ampicillin y Penicilina encontramos promedios estables de resistencia. Con respecto al Claforan e Imipenem encontramos valores estables e incluso en algunos casos menores. En nuestro hospital ha existido durante años promedios elevados de resistencia ante el Ampicillin, tomándose como medida retirarlo del uso, por lo que en este año encontramos cierta estabilidad en cuanto a los promedios de resistencia. Por otra parte las Cefalosporinas de amplio uso como es el Rocephin continúa aumentando el promedio de resistencia de los microorganismos al igual que el Imipenem y la Kanamicina, estos antimicrobianos son de amplio uso en el hospital. Lo cual se encuentra reportado en la literatura.

En el año 2008 y 2009 es importante señalar el aumento de cepas de Estafilococo con resistencia a la Vancomicina. Al revisar la literatura, esta situación ha sido tratada por diferentes autores. <sup>(59 y 86)</sup>

**Tabla No 7.** Estudio de la resistencia in vitro a los diferentes antimicrobianos, de los microorganismos aislados en el servicio de Neonatología. Enero de 2007 a diciembre de 2009.

ANTIMICROBIANO	PROMEDIO DE RESISTENCIA		
	Año 2007	Año 2008	Año 2009
Amikacina	25,48	38,18	37,91
Cloranfenicol	28,54	63,45	66,90
Rocephin	37,27	51,73	68,10
Kanamicina	9,83	40,27	48,36
Meropenem	20,18	35,91	31,04
Norfloxacina	10,13	45,27	56,46
Sulfaprin	25,02	40,7	82,79
Vancomicina	5,88	21,6	22,2

Fuente: Datos primarios recogidos en los registros del departamento de Microbiología

**Tabla No. 8** Comparación de la resistencia promedio de los microorganismos a los antimicrobianos de poco uso en el hospital como Augmentin frente al cual encontramos un aumento de la misma y frente al aztreonam y azlocillina disminuyeron los promedios de resistencia. Podemos citar según la bibliografía revisada que otros autores han coincidido con lo anteriormente expuesto sobre el tema.<sup>(84)</sup>

**Tabla No. 8:** Estudio de la resistencia in vitro frente a diferentes antimicrobianos de muy poco uso en el hospital, frente a los microorganismos aislados en el servicio de Neonatología. Enero del 2007 a Diciembre de 2009.

Microorganismos	Cepas			Augmentin			Aztreonam			Azlocillina		
	2007	2008	2009	2007	2008	2009	2007	2008	2009	2007	2008	2009
<i>Escherichia coli</i>	11	41	20	7	29	8	3	13	0	7	14	4
<i>Estafilococo aureus</i>	5	18	18	2	11	7	1	3	0		0	3
<i>Estafilococo coagulasa (-)</i>	4	39	77	2	29	38	2	13	0		0	24
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	3	3	4	2	2	0	3	0	1	2	0	0
<i>Acinetobacter</i>	6	17	17	5	13	6	0	2	0	5	6	3
<i>Pseudomona maltophilia</i>	3	6	4	2	5	1	1	1	0	1	1	1
<i>Pseudomona sp</i>	2	9	6	2	7	0	1	2	0	0	0	0
Porciento de Resistencia	34	133	146	65	72	79	32	25	27	44	16	15

Fuente: Datos primarios recogidos en los registros del departamento de Microbiología

**Tabla No. 9** Se comparan los promedios de resistencia de los microorganismos aislados con mayor frecuencia con el hospital Roberto Rodríguez de Morón en el servicio de neonatología encontramos un aumento significativo respecto a la Ampicilina, también es mayor nuestros promedios de resistencia frente al Sulfaprin, Cloranfenicol y Amikacina no ocurriendo lo mismo en el caso de Gentamicina y Kanamicina en el cual los promedios de resistencia son ligeramente menores a los encontrados en nuestro servicio .<sup>(88)</sup>

**Tabla No. 10:** Promedio de resistencia de los microorganismos a los antibióticos probados en los hospitales Roberto Rodríguez y Antonio Luaces Iraola. Año 2008.

Roberto Rodriguez								
Microorganismos	P	E	AK	G	K	A	ST	CI
<b><i>Acinetobacter</i></b>	20,00	25,00	20,00	40,00	45,00	15,00	30,00	40
<b><i>Enterobacter cloacae</i></b>	42,80	57,10	14,20	57,10	57,10	57,10	28,50	28,5
<b><i>Estafilococo aureus</i></b>	100,00	66,60	33,30	100,00	33,30		50,00	33,3
<b><i>Escherichia coli</i></b>	0	0	25	25	0	50	25	25
Antonio Luaces Iraola								
Microorganismos	P	E	AK	G	K	A	ST	CI
<b><i>Acinetobacter</i></b>	0	0	55	38	38	83	55	66
<b><i>Enterobacter cloacae</i></b>	0	0	50	50	62	87	56	87
<b><i>Estafilococo aureus</i></b>	77	44	38	22	50	77	38	50
<b><i>Escherichia coli</i></b>	0	0	46	36	41	75	41	53

Fuente: Datos primarios recogidos en los registros del departamento de Microbiología

## 5. CONCLUSIONES

Las muestras más estudiadas fueron los tubos endotraqueales, catéteres y cultivos, resultando, ***Estafilococo coagulasa negativa***, ***Escherichia coli***, ***Estafilococo aureus***, y ***Acinetobacter*** los gérmenes mas aislados. Se detectaron niveles elevados de resistencia a la penicilina, ampicilina Las Cefalosporinas presentaron promedios elevados de resistencia, mientras que los carbapenem, antibióticos poco utilizados, comienzan a mostrar promedios significativos de resistencia. Se reportaron 6 cepas de ***Estafilococo aureus*** y 22 cepas de ***Estafilococo coagulasa negativa*** resistentes a la Vancomicina.

## **6. RECOMENDACIONES**

Uso racional de los antibióticos para incidir en la situación de la resistencia teniendo en cuenta los mapas microbiológicos y los estudios realizados sobre el tema en el centro, ampliar la opción terapéutica para el Estafilococo coagulasa negativo. Recomendamos el Anexo #1 ficha de recolección de datos para los casos remitidos al laboratorio. Además brindar mejor apoyo al laboratorio de microbiología en el flujo de la información para mejorar la base de datos y los archivos estadísticos obteniendo así una información rápida y objetiva que a su vez permita confeccionar propaganda por medio de gráficos para dar a conocer el comportamiento de las IIH en otros servicios del hospital.

## **7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

- 1-García García F E, Zeron Cuello H, Núñez Wong J. Infecciones nosocomiales: un grave problema en la unidad de cuidados intensivos. Ier Simposio Internacional de Terapia Intensiva Neonatal y Pediátrica. Ciudad de La Habana: Octubre 19-23. 2005.
- 2-. Rodríguez, MA. Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal en un hospital de tercera atención. Salud Pub. Mex. 2009; 45: 90 – 5.
- 3-. Medina MM, Hernández RI, Nandi LE, Avila-Figueroa C. Infecciones nosocomiales en una unidad de cuidados intensivos neonatales. Perinatol Reprod Hum 2009;14:240-260.
- 4-. Legón, Blanco P et all. Sepsis procedente de la comunidad en cuidados intensivos. Factores de riesgo. Rev. Cubana Ped 2008; 72 (1): 40 – 6.
- 5- Mendoza Tascon L A, Arias M D. Recién Nacido febril sin signos de focalización: Aplicación y validación de una escala de valoración de riesgo para infección bacteriana severa. Rev Saludarte 2005; 4 (1): 60.
- 6-Fernandia, Gerra S. Sepsis neonatal en el servicio de neonatología cerrado. Multi Med 2007; 1(1): 26 –7.
- 7-.Pérez, Assef A. Oliva, Pérez M. Calixto, Augier D. Díaz, Mayo J. Mortalidad hospitalaria de pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos. Rev. Cubana Med. Intens. Y emergencia 2008; 2(1): 26 – 9.
- 8-Rodríguez A. R. Y cols. Morbimortalidad por infección en la sala de cuidados intensivos neonatales .Revista electrónica Zoilo Marinello Vidaureta. FCM. Las Tunas. Vol21 mayo-agosto, 2008.
- 9-López-Sastre JB, Cotto-Cotallo GD, Fernández-Colomer B. Neonatal sepsis of vertical transmission: An epidemiological study from the “Grupo de Hospitales Castrillo”. J Perinat Med 2006; 28: 309-315.

10-Klein JO. Bacterial sepsis and meningitis. En: Remington JS, Klein JO, ed. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Fifth ed. Filadelfia, (PA): WB Saunders Co 2001:943-998.

11-Navarrete Susana; Muñoz Onofre. Infecciones intra hospitalarias en Pediatría. Hosp. Méx. 2008, 45: 107 – 118.

12-Hernández Torres A. Morales, Atienza JC. Gutiérrez, Gutiérrez L. Comportamiento de la sepsis nosocomial en cuidados intensivos. Rev. Cubana Med. Intens y emergencias 2008; 1(1): 28 – 5.

13-Morayta. Ramirez A. Escobar, Rojas V. Gutiérrez, Muñoz L. Incidencia de infecciones nosocomiales y patrones de sensibilidad in vitro en servicios de pediatría del Hospital 20 de Noviembre. Rev. Enfermer. 2007; 15 (57):14 – 22.

14-<http://gescon.cav.sld.cu/mapa/mapa/tesis/t-maestria/comportamiento-de-la-sepsis-nosocomial-en-el-servicio-de-neonatologia-en->

15-Avila-Figueroa R, Ramírez Galván L, Alpuche-Aranda C, Arredondo García JL, Santos Preciado JI. Infecciones nosocomiales en un hospital pediátrico. Salud Pública Mex 1986; 28:616-622.

16-Hazelzet, JA. Problemas relacionados con sepsis en los pacientes pediátricos. Compilación de artículos sobre sepsis; 2006: 19 – 23.

17-Llop A La epidemia silente del siglo XXI. Resistencia antimicrobiana. Capitulo11. P91-99. En Llop A, Valdés Dapena MM, Zuazo JL. Microbiología y Parasitología Médicas. 2001. Editorial Ciencias Médicas. Tomo 1 p 550

18-Nodarse H R. Visión actualizada de las infecciones intra hospitalarias. Rev Cubana Med Militar 2002; 31(3):201-8.

19-MINSAP. Programa Nacional de Prevención y Control de las Infecciones intra hospitalarias: Folleto, 1998: 1-15.

20-<http://web.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=1&hid=7&sid=161f572b-4dc6-48db-b633-46856ac0297b%40sessionmgr4>

21-Pérez DMA, Cashat CM, Avila-Figueroa C. Infecciones relacionadas a catéteres intravasculares. Bol Med Hosp Infant Mex 2008;55(6):247-307.

22-Álvarez, Andrade ME. Rubens, Quesada M. Vázquez. Dimas I. Mollinado, Tocaronte O. Mortalidad en pacientes desnutridos ingresado en cuidados intensivos. Factores de riesgo. Rev.CubanaPed.1999;71(4):215.

23-Duperval Maleta P, Aliño Santiago M. Algunos factores de riesgo materno en pacientes fallecidos por infecciones. Primer Simposio Internacional de Pediatría Intensiva Neonatal y Pediátrica. Ciudad de La Habana: Octubre 19-23. 2005.

24- Delgado M, Muñoz A, Orejuela L, Sierra C. Algunos factores de riesgo para mortalidad neonatal en un hospital de nivel III, Popayán. Coloma Med. 34: 109-115; 2008.

25- Ferreri P, Clearly PP, seeds AE. Epidemiology of group -B Streptococcal carriage in pregnant women and newborn infants.J. Med Microbiol 2007; 10:103-104.

26- Moisés Ocampo Tórrez M, Sánchez-Pérez. Factores asociados, la colonización por estreptococo del grupo B en mujeres embarazadas en los Altos Chiapas. Salud pública de México 2006. 42-213-321.

27- Schimmel Michael S. MD. y col. Prevention of Neonatal Group B Streptococcal Infections. Clinics in Perinatology. Vol., 25. Número 3, Pág.687-695. Septiembre 1998.

28- Wood EG, Dillon HC Jr. A prospective study of group B streptococcal Bacteriuria in pregnancy. Am j obstet gynecol 2006;140: 515-20.

29- Leiva Herrada C H, Parra Alejandro J L. Factores asociados a mortalidad neonatal en el Hospital Sullana de Julio a Diciembre del 2003. Rev Saludarte 2005; 4 (1): 58.

30- Schuchat A, Zywicki SS, Dinsmoor MJ, Mercer B, Romaguera J, Sullivan MJ et al. Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis: A multicenter case-control study. *Pediatrics* 2007; 105: 21-50.

31-Roig A, Tania, Santurio Gil AM, Ortiz R Cecilia. Algunos factores relacionados con la neumonía asociada a la ventilación. *Rev Cubana Pediatr.* V77, n1 Ciudad de la Habana ene-marz 2005.

32- Hernández RI, Gaitán MJ, García GE, León RA, Justiniani CN, Avila-Figueroa C. Extrinsic contamination of intravenous infusates administered to hospitalized children in Mexico. *Pediatric Infect Dis J* 2007; 19: 684-791.

33- Sanders WE, Sanders **CC**. *Enterobacter* spp.: pathogens poised to flourish at the turn of the century. *Clin Microbiol Rev* 2007; 10(2): 220-41.

34- Joshi SG, Ghole VS, Niphadkar KB. Neonatal gram-negative bacteria. *Indian J Pediatr* 2006; 67: 27-32.

35- Hill HR, Hunt CE, Matsen JM. Nosocomial colonization with *Klebsiella*, a neonatal intensive-care unit associated with an outbreak of sepsis, meningitis, and necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 1974; 85(3): 415-9.

36- Kayyali MZ, Nicholson DP, Smith IM. A *Klebsiella* outbreak in a pediatric nursery: emergency action and preventive surveillance. *Clin Pediatr* 2008; 11(7): 422-6.

37- Castillo, M. Infecciones nosocomiales por *Staphylococcus coagulasa* negativa en cuidados intensivos de recién nacidos del HEODRA. Octubre–noviembre 2006.

38- Osmon, S et al. Hospital mortality for patients with bacteremia due to *Staphylococcus aureus* or *Pseudomonas aeruginosa*. *Chest* 2004; 125 (2): 607 – 16.

39- Hall, C.B., and Douglas, R.G.: Modes of transmission of respiratory syncytial Virus J. *Pediatrics*. 99 – 100. 1981.

- 40-Guzmán, Rubin E. Guzmán, Rodríguez E. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. *Pediatría 6. Terapia intensiva polivalente.* La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 2000:76 – 82.
- 41- Pacheco, Álvarez LM. Sánchez, Salcedo MA. Sánchez, Pacheco DL Manejo efectivo de la sepsis según la etapa evolutiva. *Rev. Cubana Ped.* 2002; 74 (1): 50 – 5.
- 42- Manzanares, W. Greco, G. Sepsis. Aspectos clínicos y patogenia. *Rev Med Uruguay* 2007; 10(1):15–7.
- 43- Zamora Pérez F, Martínez Pérez F, Araujo Suárez JE. Características clínicas y microbiológicas de la infección urinaria nosocomial en el paciente lesionado medular espinal. *Enf Inf Microbiología.* Vol. 23 No 3 Julio – sept 2005.
- 44- Luisa Maria del C, Hospital Pediátrico William Soler, 2008, Bases teóricas para la elección del tratamiento antimicrobiano. Disponible en [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/uc\\_ipediatria/bases\\_teoricas.pdf.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/uc_ipediatria/bases_teoricas.pdf.pdf)
- 45- Hay William W, Hayward Anthony, *Diagnostico y Tratamiento pediátricos.* Méx., 1999, 10: 37.
- 46- Gutiérrez B. González N. Y col. “Infecciones Nosocomiales”, México. 1965 –969 Manual. “Prevención de enfermedades Nosocomiales”Artículo.
- 47- Haley, R. W.: Culvez, D.H.; White, J. R. et al. : The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections U. S.Hospital. *Am. J. Epidemiology* 121; 182., 2010.
- 48- Cercenado E, Coque MT. Epidemiología de la resistencia a los antimicrobianos en microorganismos grampositivos y gram negativos. *Enferm Infecc Microbiol Clin. Monogr.* 2006; 5 (3): 14-26.
- 49- Mendavill, C et all. Infección nosocomial, vigilancia y control de infecciones en neonatología. *Anales sis nan navarra* 2009; 23 (Supl 2): 177 – 84.
- 50- Camarena J, Sanchez Roberto. Infección por *Estafilococcus aureus* resistente a Meticilina. Departamento de Microbiología. Hospital Universitario Dr. Peset.Valencia.España.<http://www.cccyt15.ipn.mx/deptos/tecno/tle/microcli/pagina5>.

htm

- 51- Cookson, B. and Phillips, I. 1988. Epidemic methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *J. Antimicrob. Chemother* 21 (suppl. C):57-65
- 52-. Bradford PA. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases in the 21<sup>st</sup> century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clin Microb Rev* 2010; 14(4):933-51.
- 53- Livermore DM.  $\beta$ - Lactamases in laboratory and clinical resistance. *Clin Microbiol Rev* 1995; 8(4): 557-84.
- 54- American Society for Microbiology. Eritromicina and Clindamicina resistance in Group B Streptococci SGB Associated with Neonatal Disease, in Toronto, Canada.
- 55- González M y col. Frecuencia de colonización de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina en un grupo de niños de edad escolar. *Rev Mex Infectología* 2007.
- 56- Broseta A, Chávez F, Rojo P. emergencia de un clon de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina de origen comunitario en una población pediátrica en el sur de Madrid. *Enf Infecc Microbiol Clin*. 2006; 24:31-5
- 57- Jarlier V, Nicolas MH, Fournier G, Philippon A. Extended broad-spectrum  $\beta$ -lactamases conferring transferable resistance to newer  $\beta$ -lactam agents in Enterobacteriaceae: hospital prevalence and susceptibility patterns. *Rev Infect Dis* 2008; 10(4): 867-878
- .58- McGowan J. Do intensive hospital antibiotic control programs prevent the spread of antibiotic resistance? *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15(7): 478-83.
- .59- González L, Roura G et al. Frecuencia de aislamiento de *Staphylococcus aureus* meticilina resistente y *Enterococcus* spp vancomicina resistentes en hospitales de Cuba. *Rev Cubana Farm* 2005; 39 (3).
- 60- Arlet G, Sanson-Le Pors MJ, Rouvereux M, Fournier G, Marie O, Schlemmer B, et al. Outbreak of nosocomial infections due to *Klebsiella pneumoniae* producing SHV-4  $\beta$ -lactamase. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007; 9(11): 797-803.

- 61- Metlay J P, Paveus J H, Dudley MN. Antimicrobial drug resistance, regulation and research. *Emergen Infect Dis* 2006; 12:183-90.
- 62- . Chavarria J. Bermúdez F. Infecciones Hospitalarias en hospitales Médico Quirúrgicos de León 2009. Nicaragua, Monografía.
- 63-Silva S, Pérez M, Patrón de resistencia antimicrobiana de Enterobacterias y bacilos gram negativos no fermentadores aislados en hemocultivos pediátricos. *Revista de Reccavir* 2001; 1 (1): 53 – 57.
- 64- Llop A La epidemia silente del siglo XXI. Resistencia antimicrobiana. Capitulo 11. P91-99. En Llop A, Valdés Dapena MM, Zuazo JL. *Microbiología y Parasitología Médicas*. 2001. Editorial Ciencias Médicas. Tomo 1 p 550.
- 65- Ibarra-Colado JE, Méndez-Hernández S, Cortés-Castillo LF. Infecciones Hospitalarias en niños en un Hospital General. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1991;11:820-825.
- 66-Gutiérrez B, Martínez R, Infecciones intra hospitalarias. *Hosp. Méx.* , 1990, 35: 313 – 327.
- 67-<http://web.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=1&hid=7&sid=1fc275ff-d0aa-4b47-9d49-d23f7ebb262d%40sessionmgr10>
- 68- Podschun R, Ullmann U. *Klebsiella* spp. as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. *Clin Microbiol Rev* 2003; 11(4): 589-603.
- 69- Bove Urbina, Silvia M. Dra. Prevalencia de las infecciones nosocomiales en Pediatrías, Hospital Materno Infantil F. V. P. Septiembre – Diciembre 2005, Managua, Nicaragua. Monografía.
- 70- Cáceres M, Zhang G, Weintraub A and Nord CE. Prevalence and antimicrobial susceptibility patten of enterotoxigenic bacteroides fragilis in children with diarrhea in Nicaragua. *Anaerobe*. In press. 2008.
- 71- Goldman P. Prevention and management of neonatal infections. *Infect. Dis. Clin. North American*. 2005, 3.7

- 72- Durantes Santos, S. Epidermidis es la primera causa de infección Nosocomial. Servicio de microbiología. Hosp. La Fe, en Valencia.2007.
- 73- González, Peynosol L. Urrutia, Mora O. Sepsis estafilocócica. Rev. Cubana Enfermar 2001; 17 (2): 95 –100.
- 74- Patrick, C. MD, PhD. Coagulasa-negative Staphylococci: pathogens with increasing clinical significance. The Journal of Pediatrics. April 1990, vol 116, n° 497.
- 75-. Jarvis WR, Robles B. Nosocomial infections in pediatric patients. En: Aranoff SC, Hughes WT, Hohl S, Wald ER, eds. Advances in Pediatric Infectious Diseases. Editorial Mosby, Nueva York 1996; 12:243-278.
- 76-Center for Diseases Control and prevention.Outline for Guidelines Criteriy Nosocomial Infections Diagenostic. Washington: Departament of Health and Human Services, Public Health Service, 2006.
- 77- Organización Panamericana de la Salud. Situación actual de la infección hospitalaria en Cuba. Logros y perspectivas. 1991.124.
- 78- Fernández M, Moreno O, Infecciones Bacteriana en Recién Nacidos Febriles sin signos de Focalización. Rev. Cubana Pediatría 1998; 67 (2).
- 79- Lachassinne E . Epidemiología de las infecciones nosocomiales en Neonatología. Archivo anales pediatría. 229-233, 2007.
- 80- Cuba, MINSAP. Programa Nacional de Prevención y Control para las Infecciones Hospitalarias. La Habana MINSAP 1998: 32-33.
- 81-Session Cole F. Infecciones bacterianas en el RN. Enfermedades del RN.Schaffer-Avery. 6ta ed. Cap. 37. Buenos Aires: Ed. Panamericana; 2008. p. 377-93.
- 82- Rodríguez A. R. Morbimortalidad por infección en la sala de cuidados intensivos neonatales .Revista electrónica Zoilo Marinello Vidaureta. FCM. Las Tunas. Vol21 mayo-agosto, 2003

83- Herrera H, Ochoa V, Padilla L. Infecciones estafilocócicas. Staphylococcus positivos y negativos a la coagulasa. En González N, Morales N, Gómez D. Infectología Clínica Pediátrica. 7ma ed. México Ma Graham Hill. 2003. p 423-452

84- Urrutia, Mora O. Fernández, Riverón F. Alonso, González E. Francisco, Pérez JC. Pérez, Moure R. López. Hernández J. Comportamiento de la resistencia antibiótica en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. Rev. Cubana med intens. y emergencias 2008; 2(1): 26

85-Cruz M. Tratado de pediatría. Infecciones nosocomiales, nueva edición año 2007, Pág. 405-409.

86-Arcia Carlos. Evolución clínica – epidemiológica de las infecciones nosocomiales en la unidad de neonatología del hospital Fernando Vélez Paiz, del año 2004 a Noviembre del 2007, Managua, Nicaragua. Trabajo Monográfico.

87-Romero Vanega R. Factores asociados a infecciones nosocomiales en el servicio de neonatología del Hospital Fernando Vélez paiz, durante el periodo de Junio a Noviembre del 2008, Managua, Nicaragua. Trabajo Monográfico

88- <http://gescon.cav.sld.cu/mapa/mapa/tesis/t-maestria/infecciones-adquiridas-en-el-servicio-de-neonatologia-estudio-de-seis-ano>





