

EPIDEMIOLOGÍA
DE LA
SEPSIS NOSOCOMIAL

M. García del Río, G. Lastra Sánchez, M. Martínez León,
J. Lucena Travé, A. Martínez Valverde.

Cátedra y Departamento de Pediatría.
Hospital Clínico Universitario y
Hospital Regional Carlos Haya
Málaga
(Prof. A. Martínez Valverde)

RESUMEN

Los avances en las unidades de recién nacidos (RN) han aumentado la supervivencia de los RN de muy bajo peso (RNMBP) y esto ha condicionado un incremento en las sepsis nosocomiales (SN), debido a una serie de factores de riesgo de infección que se concentran en este grupo de neonatos (técnicas invasivas, nutrición parenteral, administración de antibióticos de amplio espectro, larga estancia hospitalaria, ...)

La incidencia de SN varía de una unidad neonatal a otra, debido a las distintas características de ellas y a la frecuente dificultad diagnóstica. En el grupo de “Hospitales Castrillo” (HC) la incidencia fue de 2.43% de los RN ingresados.

Los gérmenes prevalentes son los Estafilococos coagulasa negativos (SCN) y de ellos el *S. Epidermidis*. Los gérmenes Gram positivos predominan sobre los Gram negativos. Las *Candidas* también tienen un papel preponderante en estas infecciones.

La mortalidad asociada a SN se ve incrementada en el grupo de los RN menores de 1.500 g. En el grupo de HC la mortalidad fue del 11.5% (16.1% en los menores de 1.500 g y 7.1% en los mayores de este peso).

PALABRAS CLAVE: Sepsis nosocomial. Recién nacido bajo peso. Catéteres intravasculares. Estafilococo epidermidis.

INTRODUCCIÓN.

En los últimos años, gracias a los avances en el cuidado de los recién nacidos (RN), ha aumentado la supervivencia de los RN de muy bajo peso (RNMBP), los cuales poseen un sistema inmune inmaduro; necesitan con mucha frecuencia procedimientos diagnósticos y terapéuticos más o menos invasivos; suelen estar expuestos a antibioticoterapia de amplio espectro; mantienen una prolongada estancia hospitalaria, etc. Por todo ello se produce un aumento relativo en la incidencia global de las infecciones nosocomiales, así como una modificación en los agentes causales de las mismas ⁽¹⁾. Por tanto, la infección nosocomial representa un desafío creciente en el campo neonatológico, retroalimentado por los propios avances de la especialidad ⁽²⁾.

DEFINICIÓN DE SEPSIS NOSOCOMIAL.

Siguiendo al Grupo de Hospitales “Castrillo”, cuyos componentes se reflejan en la **tabla I**, se define como sepsis nosocomial aquella que ocurre entre las 72 horas y los 28 días de vida, que tiene clínica y biología de sepsis y posee hemocultivo positivo.

En los RN menores de 72 horas de vida, para considerar sepsis nosocomial, debe reunir todos los requisitos siguientes: factores de riesgo de transmisión horizontal, clínica y biología de sepsis, hemocultivo positivo a germen típico de transmisión horizontal, ambiente epidémico y ausencia de factores de riesgo de transmisión vertical.

FACTORES DE RIESGO.

Existen una serie de factores de riesgo (FR) relacionados con las sepsis nosocomiales, entre ellos:

RNMBP. Está demostrada una relación inversa entre el peso al nacer y la susceptibilidad a la infección nosocomial, siendo para algunos el bajo peso al nacimiento el factor aislado más estrechamente relacionado con el incremento de riesgo de infección en el neonato ⁽³⁾; esto se justifica por los defectos inmunitarios, tanto humorales como celulares, que poseen estos RN.

En el Grupo Castrillo, y durante el transcurso de un año, en un total de 14.683 RN ingresados se comunican 276 sepsis nosocomiales, con una incidencia en los RNMBP del 14.44% frente al 0.99% en los mayores de 1.500 g.

CATÉTERES INTRAVASCULARES. La utilización de catéteres es un importante FR, que se ve aumentado por una serie de circunstancias, como son:

- **Edad del RN en el momento de la colonización.** A más edad, mayor riesgo de infección. Ello es lógico porque no hay que olvidar que el RN se va colonizando conforme pasan los días, estándolo de forma generalizada al 5° - 7° día de vida ⁽⁴⁾.

- **Tiempo de permanencia del catéter.** A mayor duración de la canalización, mayor riesgo de sepsis. Este riesgo aumenta de forma evidente a partir del 7° día. Existe, por tanto, una relación directamente proporcional entre tiempo de permanencia de catéter y riesgo de infección.

Este dato obliga a seleccionar los casos en los que el catéter está realmente indicado y a retirarlo en cuanto ya no sea imprescindible, evitando periodos de canalización innecesarios ⁽⁵⁾.

- **Condiciones de la técnica para la inserción del catéter.** Está claro que el abordaje de una vena con carácter urgente puede no cumplir las normativas para la prevención de infecciones; que los intentos múltiples de canalización no solo pueden agravar el estado general del RN, sino que aumenta el riesgo de infección; que el no cuidar la asepsia en la colocación es un FR importante de infección; etc.

En definitiva, la destreza y la técnica aséptica del personal que inserta el catéter juega un papel importante en las infecciones ^(6,7).

- **Tipo de vía utilizada.** En general los catéteres centrales tienen más riesgo de producir infección que los periféricos. Los insertados a través de una vena del brazo tienen menos riesgo que los colocados en miembros inferiores, subclavia y yugulares ⁽⁸⁾.

En la **tabla I** se exponen los resultados de las infecciones relativas a catéter de distintos autores y del grupo de Hospitales Castrillo.

La utilización de catéteres no está discutida, pero sí existe discusión en lo referente a su extracción cuando hay una sospecha fundada de “sepsis relacionada con catéter”. Algunos autores, con el fin de evitar nuevas canalizaciones en RN a veces en estado crítico, intentan en ciertas circunstancias tratar con antibióticos “in situ” y así “salvar el catéter”, lo que no siempre se consigue; otros ante la menor sospecha de sepsis relativa a catéter los extraen; nosotros efectuamos una guía de extracción ante un RN con sospecha de “sepsis relacionada con catéter” y en base a una serie de parámetros tomar la decisión de mantener o extraer catéter ⁽⁹⁾, (**fig. 1**).

OTROS CUERPOS EXTRAÑOS. Tubos endotraqueales, válvulas de derivación, sondajes (vesicales, nasoduodenales, nasogástricos, ...) son FR importantes de sepsis neonatal.

NUTRICIÓN PARENTERAL Y LÍPIDOS. Constituyen un buen caldo de cultivo para los gérmenes y, además, las emulsiones lipídicas posiblemente impidan la función normal de los neutrófilos y macrófagos, facilitando la invasión bacteriana ^(10, 11).

ANTIBIÓTICOS PREVIOS. El uso y abuso de los antibióticos de amplio espectro puede favorecer la proliferación de gérmenes así como seleccionar cepas resistentes.

La **INFECCIÓN GRAVE PREVIA**, algunos **FÁRMACOS** (corticoides, ...), **EXANGUINOTRANSFUSIÓN**, el tiempo de **ESTANCIA HOSPITALARIA**, las **ACTUACIONES QUIRÚRGICAS**, etc., son factores evidentes y demostrados de riesgo de infección nosocomial ^(12 - 14).

En la **tabla II** se indican los FR y sus % del grupo de Hospitales Castrillo sobre un total de 276 sepsis.

INCIDENCIA.

Varía ampliamente entre las distintas Unidades, en parte debido a las distintas características de las mismas, pero también a la laxitud de los criterios empleados en el diagnóstico, consecuencia a su vez de la escasa expresividad clínica y aun analítica del RN, y a las dificultades microbiológicas a la hora de discriminar entre colonización / infección en pacientes inmunológicamente precarios, a menudo sometidos previamente a tratamiento antimicrobiano y en presencia de gérmenes equívocos en cuanto a su virulencia ⁽²⁾.

Además, esta variabilidad está también supeditada a que dicha incidencia se refiera a RN vivos, a ingresados en la Unidad o en Intensivos neonatales, a su relación con el peso y/o edad gestacional, etc. ^(1, 2, 12, 15 - 19).

Cuando valoremos, con más asiduidad, la Densidad de Incidencia de Sepsis, que relaciona la frecuencia con que suceden y tiempo de hospitalización, tendrá más interés informativo y epidemiológico que los datos simples de incidencia por 100 ingresos ⁽²⁰⁾.

En la **tabla III** se puede apreciar la incidencia en el grupo Castrillo, referido a RN vivos totales, a RN ingresados y a menores y mayores de 28 días de edad, pues aunque estos últimos no entran en el periodo neonatal, es lógico que se valoren sus sepsis, ya que una gran mayoría de RN todavía están hospitalizados en esta época de su vida.

PATÓGENOS.

Los índices de prevalencia para un patógeno específico bacteriano varían de una Unidad Neonatal a otra, pudiendo cambiar bruscamente, pero, de una forma general, podemos decir que en las sepsis nosocomiales los Gram positivos predominan sobre los Gram

negativos y, en concreto, el Estafilococo Epidermidis (*S. Epidermidis*) es el germen que más comúnmente se aísla ^(2, 12, 16, 18, 20 - 23).

En la **tabla III** se puede apreciar cómo los Gram positivos superan a los Gram negativos y Hongos juntos, y cómo el *S. Epidermidis* supera a la suma de todos los Gram negativos y casi multiplica por 4 a los Hongos.

El *S. Epidermidis*, en el pasado considerado comensal cutáneo ubicuo, es una de las once especies de estafilococo coagulasa negativo (SCN) que forma parte de la flora normal del ser humano.

Entre los factores que se implican en el aumento de la prevalencia de este germen en las infecciones nosocomiales, cabe citar:

- La colonización de la piel, tracto respiratorio superior y aparato digestivo del RN. Esta colonización es requisito habitual para el desarrollo de infección ⁽²⁴⁾.

- La selección de microorganismos resistentes por el uso difundido de antibióticos de amplio espectro.

- La elaboración de factores de adherencia que les permiten fijarse a la superficie del cuerpo extraño y formar biopelículas, quedando cubiertos por una capa protectora de limo que inhibe la fagocitosis y la actividad antimicrobiana.

- Los bajos requerimientos nutricionales que poseen.

La forma de transmisión más importante es la propagación de persona a persona, aunque existen otras formas como la transmisión aérea, y entre las vías de entrada más importante cabe citar: soluciones de continuidad en la piel y/o mucosas, tubo digestivo tras lesión de la barrera epitelial y vías respiratorias, sobre todo en pacientes sometidos a ventilación mecánica ⁽²⁴⁾.

La sepsis por *S. Epidermidis* presenta como característica singular la inespecificidad de síntomas y su carácter larvado, así como, en general, la ausencia de complicaciones focales, motivo por el cual la alerta a su aparición debe ser siempre elevada ⁽²³⁾, además no siempre es fácil evaluar correctamente la presencia de un hemocultivo positivo a este germen, corriendo el riesgo de catalogar de infección lo que puede ser contaminación. Para intentar obviar estos hechos, en nuestra Unidad usamos desde hace algún tiempo un “score”⁽²⁵⁾ en el que se valora peso y edad del RN, FR, clínica, parámetros biológicos, riesgo infeccioso perinatal (no se debe descartar al *S. Epidermidis* como productor de sepsis vertical), hemocultivo y la técnica de Maki en catéter.

MORTALIDAD.

La mortalidad asociada a sepsis nosocomial está aumentada debido a los RN menores de 1.500 g. Los gérmenes Gram negativos, así como los Hongos, se asocian con más

frecuencia que los Gram positivos a la mortalidad. El *S. Epidermidis*, que como se ha indicado es el principal causante de este tipo de sepsis, no se asocia a una alta mortalidad debido a su menor patogenicidad.

En el grupo Castrillo, durante el transcurso de 1 año, la mortalidad debida a sepsis Gram negativos duplica con creces a la producida por Gram positivos, siendo los *Estafilococos coagulasa negativos* junto con el *Estreptococo faecalis* los que menos fallecimientos produjeron.

Como era de esperar, los fallecidos con menos de 1.500 g superaron con creces a los de más peso (**tabla IV**).

BIBLIOGRAFÍA

1. Jovani C, Alcayde T, Colomer J, Morcillo F. Sepsis nosocomiales en una unidad de cuidados intensivos neonatales. *Acta Pediatr Esp* 1998; 56: 394-8.
2. Vázquez A, Gallego M, Fernández JL, Moure R. Infección nosocomial: tratamiento y prevención. Libro de Ponencias de la II Reunión Ibérica de Neonatología. Barcelona. Noviembre 1996: 110-21.
3. Hall SL. Coagulase-negative staphylococcal infection in neonates. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10: 57-67.
4. Gautail-Flaud MF. Central venous catheter-related complication in newborns and infants: a 587 case survey. *J Pediatr Surg* 1991; 26: 645-50.
5. Trotter CW. Percutaneous central venous catheters in neonates: a descriptive analysis and evaluation of predictors for sepsis. *J Perinatol Neonatal Nurs* 1996; 10: 56-71.
6. García del Río M, Lastra Sánchez G, Lucena Travé J, Martínez León M, Martínez Valverde A. Sepsis y catéteres centrales en RNMBP. Libro de Ponencias de la I Reunión Ibérica de Neonatología. Lisboa. Octubre 1994.
7. Maki DG, Ringer M, Alvarado CJ. Prospective randomised trial of povidone iodine, alcohol and chlorhexidine for prevention of infective associated with central venous and arterial catheters. *Lancet* 1991; 338: 339-43.
8. Neubauer AP. Percutaneous central in access in the neonate; experience with 535 silastic catheters. *Acta Paediatr* 1995; 84: 756-60.
9. García del Río M, Lastra Sánchez G, Lucena Travé J, Martínez León M, Martínez Valverde A. Sepsis relacionada con catéter en RN. *Arch Pediatr* 1995; 46: 414-7.
10. Avila-Figueroa L, Goldman DA. Intravenous lipid emulsions are major determinant of coagulase-negative staphylococcal bacteriemia in very lowbirth weight newborns. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 10-7.
11. García del Río M, Lastra Sánchez G, Martínez León M, Martínez Valverde A. Percutaneous catheter use in newborn infants with parenteral nutrition. *Early Human Development* 1998; 53: 33-41.
12. Fanaroff AA, Korones SB. Incidence, presenting features, risk factors and significance of late onset septicemia in very low birth weight infants. The National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 593-8.

13. Mullet MD, Cook EF. Nosocomial sepsis in the intensive care unit. *J Perinatol* 1998; 18: 112-5.
14. Johnson Robbins LA. Staphylococcus epidermidis sepsis in the intensive care nursery: a characterization of risk associations in infants < 1000 gr. *Biol Neonate* 1996; 69: 249-56.
15. Muñoz Platon E, Herruzo Cabrera R, García Caballero J, Fernández Arjona M, Quero J. Nosocomial infection over three years in a neonatal intensive care unit. *Multivariate Study. Med Clin* 1997; 109: 527-31.
16. Stoll BJ, Gordon T. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: A report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr* 1996; 129: 63-71.
17. Baltimore RS. Neonatal nosocomial infections. *Semin Perinatol* 1998; 17: 25-32.
18. Ginovart Galiana G, Andreu Duat MD, Farre Riba R, Mangues Bufalluy A, Demestre Guasch X, Raspall Torrent F, Altirriba Walls. Sepsis por estafilococo coagulasa negativo en el recién nacido. Aspectos clínicos y terapéuticos. *An Esp Pediatr* 1993; 38: 488-92.
19. Berger A, Selzer HR, Weninger M. Septicaemia in an Austrian neonatal intensive care unit: a 7-year analysis. *Acta Pediatr* 1998; 87: 1066-9.
20. Rodríguez Carrillo J, Fraga JM, García Riestre C, Fernández Lorenzo JR, Martínez Soto I. Sepsis neonatal: Indicadores epidemiológicos en relación con el peso del recién nacido y el tiempo de hospitalización. *An Esp Pediatr* 1998; 48: 401-8.
21. Ng SP, Gomez JM, Lim SH. Reduction of nosocomial infections. In a neonatal intensive care unit (NICU). *Singapore Med J* 1998; 39: 319-23.
22. Richards MJ, Edwards JR. Nosocomial infections surveillance system. *Pediatrics* 1999; 103: e39.
23. Montero Alonso R, Álvarez Martín T, Barbadillo Izquierdo F, Carpintero Martín I, Sastre Huerta E, Alonso Álvarez B. Análisis de sepsis por estafilococo coagulasa negativo en una unidad neonatal. *Acta Pediatr Esp* 1998; 56: 182-6.
24. St Geme LW, Harris MC. Infección por estafilococos coagulasa negativos en recién nacidos. *Clin Perinatol (ed esp)* 1991; 2: 287-308.
25. Hijano F, Pino (del) I, García del Río M, Lucena J, Lastra G, Martínez Valverde A. Estafilococos coagulasa negativos ¿qué hacer ante un hemocultivo positivo?. Presentación de una guía diagnóstica. *An Esp Pediatr* 1994; 62: 58.

TABLA I. Frecuencia de sepsis relacionada con catéter.

| | <u>Nº de catéteres</u> | <u>% sepsis</u> |
|---|------------------------|-----------------|
| DURAN (1986) | 53 | 7.5 |
| PUNTIS (1986) | 41 | 12.8 |
| CHATHAS (1990) | 481 | 4.1 |
| | < 1000 g | 6.9 |
| | > 1000 g | 3.1 |
| GOHTAIL (1991) | 587 | 4.0 |
| HARNS (1992) | 497 | 19.0 |
| STERMISTE (1994) | 114 | 3.5 |
| TROTTER (1996) | 565 | 19.1 |
| Grupo Hospitales CASTRILLO (1999) ⁽¹⁾ | | |
| Epicutáneo cava extremidad sup. | 826 | 4.5 |
| “ “ “ inf. | 82 | 2.4 |
| “ “ venas cefálicas | 31 | 3.2 |
| | <hr/> | <hr/> |
| Totales | 939 | 4.2 |
| Umbilicales: - vena | 201 | 1.5 |
| - arteria | 288 | 2.8 |
| | <hr/> | <hr/> |
| Totales | 489 | 2.2 |
| TOTAL | 1.428 | 3.57 |

⁽¹⁾ Componentes Grupo Hospitales CASTRILLO:

H. Central de Asturias, Oviedo / H. General de Galicia, Santiago de Compostela / H. de la S.S. Juan Canalejo, La Coruña / H. Camino de Santiago, León / Complejo Hospitalario de León / H. Clínico, Valladolid / H. Rfo (del) Ortega, Valladolid / H. Clínico, Zaragoza / H. de la S.S. Miguel Servet, Zaragoza / H. Valle de Hebrón, Barcelona / H. Clínico, Barcelona / H. Casa Maternidad, Barcelona / H. San Juan de Dios, Barcelona / Institut Universitari Dexeus, Barcelona / H. Clínico, Madrid / H. Gregorio Marañón, Madrid / H. 12 de Octubre, Madrid / H. La Paz, Madrid / H. Clínico, Granada / H. Virgen de las Nieves, Granada / H. Clínico, Salamanca / H. de la S.S., Burgos / H. de la S.S., Segovia / H. Cruces, Vizcaya / H. Virgen de Aranzazu, San Sebastián / H. de la S.S., Jerez (Cádiz) / H. Clínico, Tenerife / H. La Fe, Valencia

**TABLA II. Factores de riesgo de sepsis nosocomial
(Grupo CASTRILLO)**

| <u>Factor de riesgo</u> | <u>Nº de casos</u> | <u>%</u> |
|---------------------------|--------------------|----------|
| Catéter | 217 | 78.3 |
| Alimentación IV | 192 | 69.3 |
| Ventilación mecánica | 168 | 60.6 |
| Antibioticoterapia previa | 162 | 58.5 |
| Intralipid | 106 | 38.3 |
| Cirugía previa | 53 | 19.1 |
| Sepsis previa | 30 | 10.8 |
| Ninguno | 26 | 9.4 |

TABLA III. Sepsis nosocomiales. Incidencia y Patógenos (Grupo CASTRILLO)

| RN vivos (203.288) N° sepsis ‰ | | | RN ingresados (40.181) N° sepsis % | | |
|--|-----------|------|------------------------------------|------|------|
| < 28 días | 849 | 4.1 | < 28 días | 849 | 2.11 |
| > 28 días | 128 | 0.6 | > 28 días | 128 | 0.32 |
| Total | 977 | 4.7 | Total | 977 | 2.43 |
| <p>GÉRMENES en RN < 28 días (868: en 19 sepsis se aislaron 2 gérmenes) “ “ “ > 28 “ (128)</p> | | | | | |
| GERMEN | < 28 días | | > 28 días | | |
| | N° | % | N° | % | |
| GRAM POSITIVOS | 488 | 56.2 | 73 | 57.0 | |
| S. Epidermidis | 330 | 38.0 | 47 | 36.7 | |
| E. Faecalis | 64 | 7.4 | 13 | 10.2 | |
| S. Aureus | 42 | 4.8 | 7 | 5.5 | |
| Otros estreptococos | 39 | 4.5 | | | |
| Otros SCN | 6 | 0.7 | | | |
| Otros | 7 | 0.8 | 6 | 4.7 | |
| GRAM NEGATIVOS | 288 | 33.3 | 35 | 27.3 | |
| E. Coli | 80 | 9.2 | 9 | 7.0 | |
| Klebsiella | 57 | 6.6 | 7 | 5.5 | |
| Pseudomonas | 51 | 5.9 | 6 | 4.7 | |
| Enterobacter | 49 | 5.6 | 7 | 5.5 | |
| Serratia | 15 | 1.7 | 4 | 3.1 | |
| Otros | 37 | 4.3 | 2 | 1.6 | |
| HONGOS | 91 | 10.5 | 20 | 15.6 | |
| Candida Sp | 88 | 10.1 | 18 | 14.1 | |
| Malassezia Furfur | 2 | 0.2 | | | |
| Sacharomyces | 1 | 0.1 | | | |
| Otros | | | 2 | 1.5 | |

TABLA IV. Mortalidad (Grupo CASTRILLO)

| Patógenos | Nº de casos | Nº de fallecidos | % |
|-----------------|-------------|------------------|-------|
| Gram positivos | 149 | 10 | 6.7 |
| SCN | 104 | 7 | 6.7 |
| E. Faecalis | 20 | 1 | 5.0 |
| S. Aureus | 7 | 1 | 14.3 |
| E. Viridans | 6 | 0 | 0.0 |
| E.G.B. | 4 | 0 | 0.0 |
| Gram negativos | 91 | 16 | 17.58 |
| E. Coli | 25 | 2 | 8.3 |
| Klebsiella | 17 | 3 | 17.6 |
| Pseudomonas | 15 | 6 | 40.0 |
| E. Cloacae | 13 | 0 | 0.0 |
| Enterobacterias | 6 | 2 | 33.3 |
| Serratia | 3 | 3 | 100.0 |
| Candida Sp | 36 | 6 | 16.6 |
| TOTAL | 276 | 32 | 11.5 |
| RN = ó < 1500 g | 136 | 22 | 16.1 |
| RN > 1500 g | 140 | 10 | 7.1 |

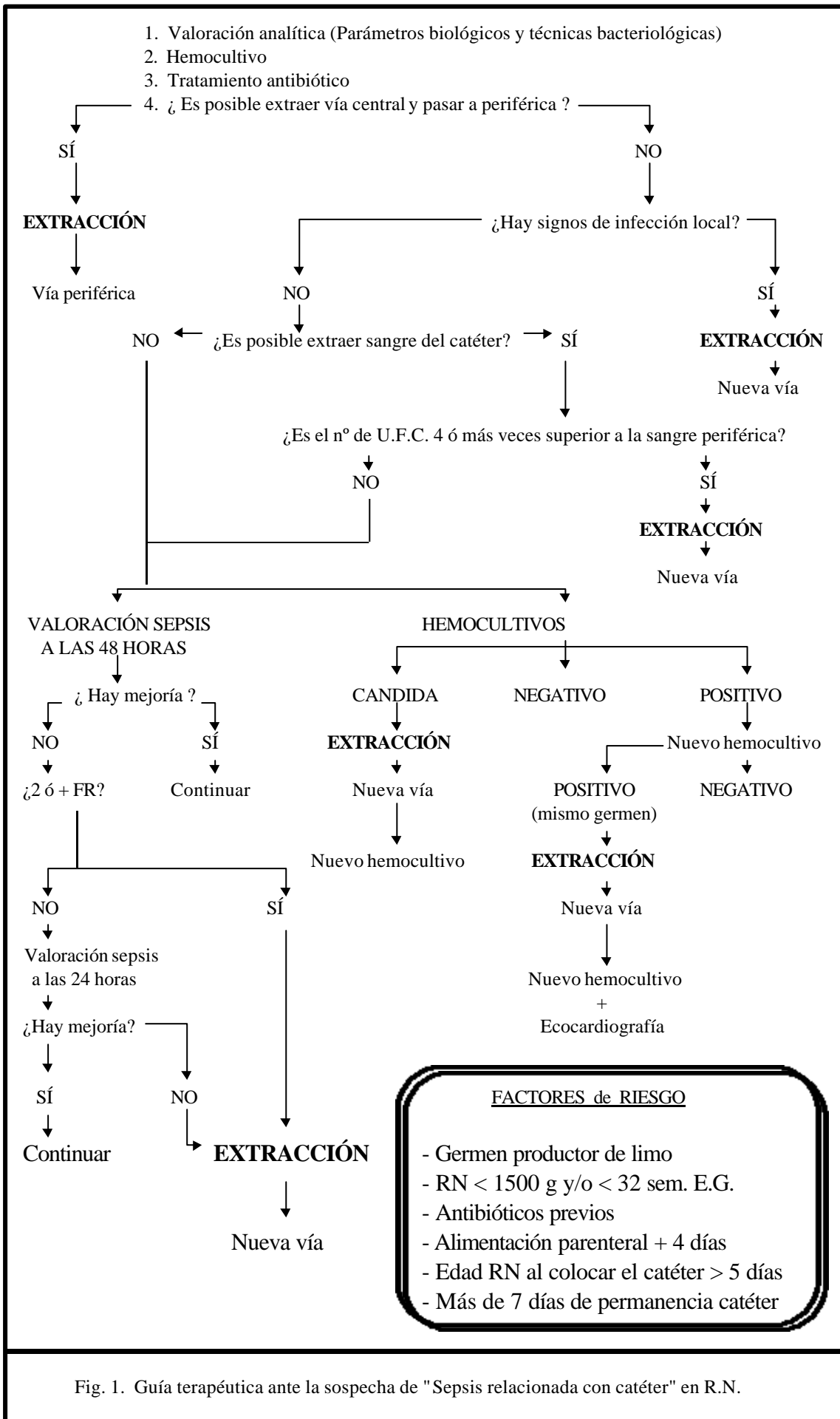


Fig. 1. Guía terapéutica ante la sospecha de "Sepsis relacionada con catéter" en R.N.