

Guías Nacionales de Neonatología

Ministerio de Salud - Chile

2005

Infecciones Nosocomiales

La sepsis nosocomial sigue siendo causa importante de mortalidad y morbilidad en las unidades neonatales a pesar de los avances en terapia antimicrobiana, de las medidas de soporte y del conocimiento de los factores de riesgo infeccioso. Afecta a un 2 a 5 % de todos los recién nacidos hospitalizados y hasta un 15 % de los RN ingresados en la UTI por más de 48 horas. Los prematuros son los más afectados, desarrollando sepsis nosocomial un 25 - 50 % de los menores de 29 semanas y un 50 a 80 % de los menores de 25 semanas.

Definición:

- **Infección Nosocomial ó Intrahospitalaria (IIH)** se define como aquella infección adquirida después de las 48 horas de vida por patógenos del ambiente hospitalario, no derivados de la madre .
- Habitualmente ocurre después de los días de vida, lo que se ha llamado "late - onset" sepsis ó sepsis de inicio tardío para diferenciarla de las infecciones perinatales.

Microbiología

- Los patógenos responsables de la IIH, han variado dramáticamente en los últimos cincuenta años.
- Actualmente más del 50 % de las infecciones nosocomiales son provocadas por *Staphylococcus coagulasa negativo*, un 12 % por *Staphylococcus aureus* (Meticilino Resistentes ó MR), un 10 % son Gram negativos (*klebsiella*, *pseudomona*, *E. Coli K1*, *Enterobacter* y otros), otro 10 % son hongos (especialmente *Cándida Albicans*) y menos del 5 % por enterococos.

Factores de Riesgo:

- **Extrínsecos:**
 - Uso de catéteres intravenosos, tubos endotraqueales, días de ventilación mecánica, sonda pleural, sonda vesical.
 - Alimentación parenteral prolongada. Uso de lípidos. Alimentación enteral con leche materna disminuye el riesgo.
 - **Uso indiscriminado y prolongado de antibióticos de amplio espectro.**

- **Uso de corticoides y bloqueadores de secreción ácida gástrica.**
- **Punciones múltiples por vía periférica**
- **Cirugía**
- **Duración de la hospitalización . Adquisición y colonización de flora bacteriana intrahospitalaria.**
- **Cercanía de un paciente a otro e insuficiente personal que atiende al RN . Lavado inadecuado de manos.**
- **Intrínsecos:**
 - **Toda la IgG del feto y RN son de la madre y los niveles caen rápidamente posterior al nacimiento.**
 - **IgA secretora muy disminuída, tanto en los pulmones como en el sistema gastrointestinal.**
 - **Disminución vía alterna del complemento (C3) . Falta opsonización cápsula polisacárida.**
 - **Rápido agotamiento de los depósitos de neutrófilos maduros medulares cuando hay exposición a una infección.**
 - **Estos neutrófilos tienen menor capacidad de adherencia y fagocitosis y menor capacidad bactericida.**
 - **Barreras naturales inmaduras. Especialmente piel e intestino.**
 - **Inmunidad mediada por linfocito T helper y NK (natural killer) alterada. Memoria inmunológica deficiente.**
 - **A mayor prematuridad más inmadurez inmunológica y mayor frecuencia de infecciones.**

Diagnóstico clínico:

- **Los síntomas son inespecíficos:**
 - **Respiratorios : Apnea, dificultad respiratoria, aumento de los requerimientos de oxígeno.**
 - **Inestabilidad térmica , fiebre ó dificultad para termoregular.**
 - **Intolerancia alimentaria, residuos gástricos aumentados, distensión abdominal, íleo funcional.**
 - **Generales: compromiso del estado general, letargia , hipotonía.**
 - **Hematológicas: petequias, púrpura.**
 - **Acidos metabólica, hiperglicemia.**
 - **Hipotensión , mala perfusión periférica, shock.**

Laboratorio sugerente :

- **Hemocultivos :**
 - **Confirman el diagnóstico de bacteremia , sin embargo, la sensibilidad del hemocultivo es baja (25 a 50%).**
 - **Se recomienda tomar siempre 2 hemocultivos (tres no aumentan el rendimiento).**
 - **La cantidad mínima a extraer es 1 ml (estudio con micrométodos de 0.5 ml tienen menor aislamiento bacteriano).**

- Las tomas pueden ser simultáneas , no es requisito dejar pasar un tiempo predeterminado entre muestra y muestra.
- Para diagnóstico de sepsis por catéter tomar una muestra por arrastre de ese catéter y una periférica y realizar recuentos de colonias cuantitativos con técnica de Maki (recuentos diferenciales mayores a 5 veces es diagnóstica).
- No tiene utilidad clínica tomar cultivos de punta de catéter.
- Valor predictivo negativo de los hemocultivos es cercano al 77 % con 24 horas, 86 % con 36 horas, 96 % con 48 horas y 98.5 % con 60 horas de hemocultivos negativos. Por lo tanto , es seuro suspender antibióticos con 48 horas de tratamiento empírico.
- **Hemograma :**
 - Las alteraciones del hemograma en la sepsis connatal precoz, están bastante bien descritas, pero en la sepsis tardía el hemograma no tiene buenas referencias de comparación.
 - Si el hemograma tiene índices de inmaduros/totales mayor de 0.2 Inmaduros/maduros mayor de 0.3 la probabilidad de sepsis es mayor del 90%.
 - Niveles de leucocitos mayores a 25.000 o menores de 5.000, con neutrófilos menores de 1.500 ó recuentos de plaquetas menores a 150.000 son sugerentes.
 - Neutrofilias mayores a 60 % y recuentos de baciliformes mayores al 5 a 7 % después de la primera semana de vida son sospechosos.
 - Recordar que normalmente hay un predominio linfomononuclear en el pretérmino mayor de 7 días que incluso a las 6 a 8 semanas se presenta con una leve neutropenia relativa.
 - En la sepsis por estafilococo coagulasa negativo las alteraciones del hemograma pueden ser mínimas, pudiendo haber sólo neutrofilia.
 - La suspensión del tratamiento debe realizarse con hemograma normal.
- **Proteína C reactiva:**
 - Es un elemento que apoya a la sospecha clínica y/o hemograma anormal.
 - Es un buen examen para evaluar respuesta a antibiótico .
 - Por otra parte, 2 valores de PCR bajos tienen un valor predictivo negativo de sepsis de un 97 % y 3 PCR bajas un 99.5 %.
 - Otras mediciones de proteínas de fase aguda también pueden utilizarse.
- **Punción lumbar :**
 - En estudios retrospectivos en neonatos con sepsis nosocomial se detectó meningitis sólo en 1 a 2 % de los pacientes.
 - Sin embargo, se debiera realizar punción lumbar a todo neonato sintomático ó con exámenes infecciosos alterados dado que el 15 % de los casos de meningitis ocurrieron con hemocultivos negativos.
- **Otros cultivos :** Ante la sospecha diagnóstica se debe realizar cultivo de piel (celulitis, abscesos) , orina (antecedente de uso de sonda vesical) , líquido pleural (derrame pleural), endotraqueal por el tubo (sospecha neumonia por ventilación mecánica) , ascitis, articular , según corresponda.

Tratamiento:

- **Se recomienda cubrir especialmente estafilococo epidermidis y estafilococo aureus , más un antibiótico con espectro adecuado para Gram negativos, iniciar tratamiento con cloxacilina y un aminoglicósido ó cefotaxima (principalmente en casos de meningitis).**
- **En unidades con franco predominio de estafilococo aureus multiresistente se debe iniciar tratamiento con Vancomicina. La infección por Estafilococo epidermidis (coagulasa negativo) da tiempo para modificar el esquema antibiótico.**
- **Lo más importante es cubrir desde un comienzo los gram negativos según sensibilidad local ya que estos gérmenes cursan con rápido compromiso multisistémico.**
- **No usar ceftriaxona en neonatos con hiperbilirrubinemia ya que desplaza la bilirrubina no conjugada de la albúmina al competir con ésta.**
- **Se deben retirar catéteres si hemocultivos son positivos a hongos y en caso de colonización de catéter por gram negativos.**
- **En RN con hemocultivos positivos a estafilococo coagulasa negativo puede mantenerse el catéter in situ administrando los antibióticos a través de él y reevaluar al paciente en 48 horas con seguimiento clínico estricto y hemograma/PCR/hemocultivos. Si persiste sintomático , o con exámenes alterados ó hemocultivos aún positivos se debe retirar catéter. En caso de EBSA , retirar catéter.**
- **En caso de sepsis por gérmenes gram negativos multirresistentes se recomienda uso de Meropenem sólo como tercera línea antibiótica.**
- **Respecto a la duración del tratamiento antibiótico se recomienda tratar 7 días en infecciones evidentes , sin germen demostrado. No hay estudios que demuestren que alargar el tratamiento sea más beneficioso en la erradicación bacteriana.**
- **En caso de sepsis con bacteremia demostrada (hemocultivos positivos) , se tratará con monoterapia antibiótica específica por 10 a 14 días y 14 a 21 días si el germen se aísla de LCR.**
- **Recordar que no hay que tratar con aminoglicósidos por más de 10 días porque se eleva notablemente la ototoxicidad.**

Estrategias de prevención :

- **Lavado de manos estricto 15 a 30 segundos antes y después de atender o examinar al paciente, con técnica adecuada. No usar anillos, joyas, relojes ó pulseras. Mantener uñas cortas, sin esmalte.**
- **Aislamiento de contacto del caso índice durante las primeras 48 - 72 horas.**
- **Personal suficiente para atender a los pacientes , capacitado y consciente de su rol preventivo.**
- **Asegurar condiciones de asepsia óptimas para la preparación de medicamentos, fórmulas infantiles y alimentación parenteral.**
- **Se debe limitar el uso y el tiempo de duración de los tratamientos antibióticos.**
- **Disminuir días de ventilación mecánica. No instilar por TET para aspirar secreciones.**
- **Uso de solución desinfectante clorhexidina al 0.5 % con vehículo alcohol al 70 % para curaciones**

- y procedimientos invasivos . No usar povidona yodada por efectos adversos en tiroides del RN.
- **Protocolizar cambios de sets de ventilador, incubadora, cambio de vía venosa periférica, etc, acordes con la realidad de la unidad.**
- **Disminuir días de catéteres arteriales y venosos , principalmente umbilicales y centrales. Desinvadir precozmente.**
- **No usar emolientes permanentemente para la piel en prematuros porque aumentan el riesgo de infecciones intrahospitalarias por S. coagulasa (-) . Pero sí vigilar erosiones , evitar múltiples punciones y lubricar y cambiar de posición.**
- **Vigilancia constante por Comité de Infecciones Intrahospitalarias. Sistema de registro de infecciones asociadas a catéteres , a sondas vesicales, neumonías producidas por ventilación mecánica, brotes epidémicos por virus respiratorios y diarreas. Reporte de aparición de brotes por gérmenes inhabituales ó resistentes.**
- **Conocimiento y análisis de datos epidemiológicos locales trimestrales junto a Unidad de Microbiología/Infectología ó Comité de IIH del centro.**
- **El uso de delantal estéril para cada paciente y el uso de delantal clínico diario no disminuyen las infecciones intrahospitalarias porque la tasa de transmisión de infecciones a través de la ropa es mínima (2 en 1.000 contactos)**

BIBLIOGRAFÍA:

1. **Stoll B, Hansen,N. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of a NICHD Neonatal research Network. Pediatrics 110, 2003 . 285-291.**
2. **Rubin L, Sánchez P. Evaluation and treatment of neonates with suspected late-onset sepsis. Pediatría 110; 2003 , e42.**
3. **Fanaroff AA, Korones SB, Wright LL. Incidence , presenting features , risk factors and significance of late onset septicemia in very low weight infants. pediatr Infect Dis J, 1998 ; 17 :593-598.**
4. **O'Grady N et al . Guidelines for the prevention of intravascular catheter - related infections. Pediatrics 2003 ; 110 : e51.**
5. **Kumar Y, Qnabi M, Neal TJ. Time to positivity of neonatal blood cultures. Arch. Dis. Child . fetal Neonatal Ed. Nov 2001, 85 (3) : 182-186.**
6. **García-Prats T, Cooper T. Rapid detection of microorganism in blood cultures of newborn infants utilizing an automated blood cultures. Pediatrics. March 2000, 105 (3): 523-527.**
7. **Benitz We, Han. Serial serum C-reactive protein levels in the diagnosis of neonatal infection. Pediatrics 1998, 102, e 111.**
8. **Wiswell et al. No lumbar puncture in the evaluation of early neonatal sepsis. Pediatrics 1995, 95, 117-123.**
9. **Kilbride H et al. Evaluation and development of potentially better practices to prevent neonatal nosocomial bacteremia. Pediatrics, abril 2003; 111 (4) : e519-533.**
10. **Oelberg D. Joyner S. Detection of pathogen transmission in neonatal nurseries using DNA markers as surrogate indicators. Pediatrics , Feb 2000, 105: 311-315.**