Rev. Chil. Pediatr. 62 (5); 297-301, 1991

Septicemia intrahospitalaria por *Acinetobacter calcoaceticus* variedad anitratus en una unidad de cuidados intensivos neonatales

Guillermo Vivanco G.¹; Adela Figueroa B.¹

Nosocomial neonatal sepsis by *Acinetobacter calcoaceticus* biovar anitratus

Twenty one cases of sepsis by *Acinetobacter calcoaceticus* biovar anitratus occurred, ten in 1989 and eleven in 1990 (january-april). In this last year, there were nine cases with characteristics of an epidemic outbreak. It was noted that sepsis was predominant in males, babies of less than 2 500 g and less than 37 weeks of gestation. They were hospitalized in our Intensive Care Unit for different problems, but almost all had mechanical ventilation, parenteral nutrition and received antibiotics previously, being these risk factors the most important. Clinical and laboratory features were not different from sepsis produced by other microorganisms. It is important to remark the increased frequency of *Acinetobacter calcoaceticus* biovar anitratus as a nosocomial agent, but also his greater aggressivity and antibiotic resistance, all factors that produced an elevated mortality, eight of eleven cases. Finally, due to the adoption of several measures the epidemic outbreak was stopped.

(Key words: *Acinetobacter* infections, septicemia, newborn.)

1. Unidad de Neonatología, Servicio de Pediatría, Hospital Félix Bulnes Cerda.

Durante los meses de marzo a abril de 1990 un brote de septicemias intrahospitalarias, provocadas por *Acinetobacter calcoaceticus*, varie-

dad anitratus (ACA), causó varias muertes en nuestra unidad de cuidados intensivos neonatales. Si bien ACA es conocido desde hace tiempo como un agente etiológico de infecciones nosocomiales en adultos¹, niños y recién nacidos^{2, 3}, en su carácter de agente oportunista no produce habitualmente problemas de la gravedad que tuvieron los episodios que nos motivaron a realizar esta descripción. El ACA asume en la tinción de Gram la forma de coccobacilo o diplococo Gram negativo y, en líneas generales, se puede decir que se identifica en el laboratorio por sus características negativas, ya que es no fermentador, no reduce nitrato y es inmóvil⁴.

El propósito de este estudio fue describir las características epidemiológicas y clínicas de los casos ocurridos, como también revisar y comparar los sucedidos con este agente en el año precedente (1989), pues pareció que en 1990 adquiriría características diferentes, de mayor gravedad y letalidad.

Material y Método

Se revisaron las fichas clínicas de todos los recién nacidos que estuvieron hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital Félix Bulnes, entre enero de 1989 y abril de 1990, que presentaron en algún momento de su evolución uno o más hemocultivos positivos a ACA, con o sin cultivos positivos de líquido cefalorraquídeo, en quienes se sospechó, concomitantemente y sobre bases clínicas, que sufrían septicemia⁵. Todos habían sido hospitalizados desde la maternidad del mismo hospital, directamente en la unidad, por diversas causas, tomándoseles muestras para hemocultivos desde venas o arterias periféricas del pliegue del codo, con técnicas de enfermería estándar⁶. La sangre extraída para los hemocultivos fue sembrada directamente en medio corriente de infusión cerebro-corazón, desde donde se tomaron muestras para sembrar en agar sangre y Mackonkey, tinción de Gram —que permitió identificar al ACA como coccobacilo o diplococo Gram negativo—, realizar siembras en medios selectivos y las pruebas específicas para su determinación. A todas las cepas identificadas como ACA se les había practicado antibiograma por difusión en agar por el método de Kirby Bauer⁷ e investigado su sensibilidad a diferentes antibióticos, de acuerdo a los sensibilizadores disponibles: ampicilina, gentamicina, cotrimoxazol, amikacina, cefradina, ceftriaxona, ampicilina-sulbactam, aztreonam, cefotaxima, ciprofloxacina, cefoperazona, ceftazidima y ceftizoxima. Se usaron tabletas o sensibilizadores Arlab[®] y S.D.A.[®]. Se consideraron positivos y se incorporaron al estudio sólo casos en que se aisló el ACA como microorganismo único en uno o más hemocultivos, eliminando a los que tenían cultivos polimicrobianos. En todos los recién nacidos admitidos al estudio se hizo un completo registro de los datos de la ficha clínica, incluyendo antecedentes mater-

nos, obstétricos y del recién nacido, sus exámenes de laboratorio, tratamiento y evolución. La interpretación del hemograma se realizó de acuerdo a los criterios de Manroe y cols⁸, e incluyó recuento de glóbulos rojos, glóbulos blancos, fórmula diferencial, índice de formas inmaduras versus neutrófilos totales y recuento de plaquetas. Durante el período de mayor frecuencia de aislamientos de ACA se tomaron muestras para cultivos del personal médico, paramédico y del medio ambiente, incluyendo laringoscopios, incubadoras, oxímetros, equipos manuales de reanimación, ventiladores mecánicos, monitores y, en general, de todos los instrumentos que hubiesen estado en contacto con los recién nacidos infectados y pudiesen haber contribuido a la diseminación de la infección con el propósito de investigar su origen y controlarla.

Resultados

En 1989 hubo diez casos que cumplían los requisitos del estudio a lo largo de todo el año, pero entre los meses de enero y abril del año siguiente (1990) se presentaron once, nueve de los cuales ocurrieron en marzo (n=5) y abril (n=4). Las características más relevantes de los 21 casos son las siguientes: 14 eran hombres, 15 pesaban menos de 2 500 g al nacer (6 menos de 1 500 g) y 13 tenían menos de 37 semanas de edad gestacional (7 menos de 32 semanas), 12 nacieron por parto vaginal y en 5 de los 21 la calificación de Apgar era menor o igual a 5 a los 5 minutos. En el año 1989 transcurrieron en promedio 12 días desde el momento del ingreso a la unidad hasta la aparición del hemocultivo positivo a ACA, mediana 10 días y letalidad 20% (2 casos). En contraste, en el año 1990 el tiempo de latencia promedio fue de sólo 6,3 días, la mitad de los casos aparecieron en los primeros 5 días de hospitalización y la letalidad subió a 8 de 11 niños infectados (72,7%).

Todos los casos se asociaron ya sea con ventilación mecánica, alimentación parenteral o tratamiento antibiótico previo y los 3 factores estuvieron presentes en 18 de los 21 casos. Cinco se asociaron con cateterización umbilical y 8 con procedimientos quirúrgicos.

Las características clínicas de los pacientes en sepsis intrahospitalarias por ACA se describen en la tabla y fueron semejantes en ambos años, destacando los síntomas clásicos de color terroso en 18 niños, alteración de la termoregulación en 16, mala tolerancia oral y asociación con neumonía en 14. Sólo en el brote del año 1990 tuvimos 4 casos con choque séptico, todos fatales. En el hemograma cabe destacar que hu-

bo desviación a izquierda con índice I/T mayor o igual a 0,2 en 14 casos y más de 15 000 bacilos por mm³ en 15 de ellos. La plaquetopenia, menor de 150 000 apareció en 12 de los 21 casos analizados. Diez niños tuvieron leucocitosis $\geq 25\,000 \times \text{mm}^3$, 4 tuvieron $\leq 6\,000$ leucocitos $\times \text{mm}^3$.

El comportamiento del germen frente a los antibióticos fue distinto en el año 1989 y en 1990. En el primer caso el germen fue sensible a la amikacina, gentamicina, cefradina y cloranfenicol; en 1990 el germen fue sensible sólo a ampicilina-sulbactam, llegando a ser, en una ocasión, sólo medianamente sensible a éste y resistente a todos los demás.

Ante la evidencia de un brote epidémico se tomaron varias medidas, entre ellas el cierre de la unidad de cuidados intensivos neonatales por 15 días, aislamiento estricto de los casos, uso de medidas de circulación y técnicas de enfermería destinadas a evitar la propagación⁹. Se tomaron muestras de cultivos de manos a todo el personal médico y paramédico; al microambiente del recién nacido incluyendo instrumentos, cánulas, laringoscopios, conjuntos de ventilador, oxímetros, incubadoras, lavamanos, secadores y paredes. Sólo se obtuvieron cultivos positivos de un laringoscopio y un oxímetro que habían sido utilizados en un niño con ACA y desinfectados, después de usar y antes de tomar las muestras, con Clorox[®] al 0,5%, de acuerdo a las normas de la unidad. Este hallazgo es similar a lo publicado en otros casos de infecciones intrahospitalarias^{3, 10} y a raíz de él se inició la desinfección con glutaraldehído, resultando negativos todos los cultivos de control posteriores.

Discusión

El *Acinetobacter calcoaceticus* var. anitratus es una bacteria Gram negativa, de morfología variable; ha sido clasificada anteriormente en los géneros *Bacterium*, *Herellea*, *Moraxella*, *Mima*, *Achromobacter*, *Alcaligenes*, *Neisseria*, *Micrococcus*, *Diplococcus* y *Cytophaga*. Actualmente, todas las cepas con diferencias menores y características bioquímicas o de crecimiento similares se incluyen reunidas en el género y especie *Acinetobacter calcoaceticus*¹¹. Su principal importancia radica en que es capaz de producir infecciones nosocomiales, especialmente en pa-

cientes inmunocomprometidos¹² y en unidades de cuidado intensivo de adultos, niños y recién nacidos¹⁻³.

En nuestra unidad, ACA ha sido endémico desde mediados de la década de 1980, pero en 1989 se transformó en uno de los principales agentes identificados en pacientes con infecciones intrahospitalarias, desplazando a otras bacterias de ocurrencia frecuente como *Pseudomonas* y *Klebsiella*, siendo sólo superado por *Staphylococcus aureus* multirresistente, y en el año siguiente causó el brote que se describe, con la inusualmente elevada letalidad que señalamos, desconocida para este germen. No sabemos de otro brote semejante en el medio nacional, si bien en otros países se lo menciona frecuentemente^{1-3, 13}, aunque no con la gravedad de nuestros casos. La mayor susceptibilidad de los varones a la infección ha sido descrita previamente^{14, 15}. Además, las mujeres tendrían menor frecuencia de enfermedad de la membrana hialina, lo que contribuiría a reducir el riesgo de ingreso de sexo femenino a unidades de cuidados intensivos¹⁶ y, por lo tanto, la posibilidad de complicaciones nosocomiales. La prematuridad, el peso bajo, la dificultad respiratoria, el antecedente de asfisia o Apgar bajo fueron los principales motivos por los cuales estos niños ingresaron a nuestra unidad. La característica de oportunista del ACA se revela en el hecho de haber afectado a recién nacidos sometidos a procedimientos que favorecen las infecciones intrahospitalarias^{13, 17, 18}, ventilación mecánica, la alimentación parenteral y antibioticoterapia previa.

Los síntomas y signos de septicemia y las manifestaciones hematológicas fueron similares a las de otras descripciones^{5, 19, 20}.

La frecuencia de infecciones nosocomiales por ACA ha ido aumentando, como también su agresividad, como sugiere la mayor letalidad y al tiempo de latencia más breve de las septicemias ocurridas en 1990. El aumento de la resistencia de ACA a los antibióticos sólo puede ser explicado por la aparición de cepas resistentes, sin que podamos precisar el mecanismo de su adquisición, pero creemos que el uso indiscriminado de antibióticos en las UCIN puede ser un factor predisponente⁵. Es posible que la transmisión por otras vías que los instrumentos contaminados, como la colonización de personal, también juegue un rol importante en la diseminación del agente^{21, 22}, lo que no pudimos demostrar en nuestros pacientes. Desde mayo de

Tabla

Características clínicas de los pacientes
con septicemia intrahospitalaria por ACA

Características clínicas	año 1989 (n=10)	1990 (n=11)	Ambos años (n=21)
Color terroso y, o, aspecto séptico	8	10	18
Hipotermia o fiebre	8	8	16
Mala tolerancia oral	7	7	14
Neumonía	6	8	14
Hepatomegalia	7	7	14
Lesiones cutáneas	4	3	7
Apneas y, o, bradicardia	3	1	4
Compromiso neurológico	1	3	4
Shock séptico	—	4*	4

* Corresponden a 4 casos con evolución fatal.

1990 hasta la fecha de esta publicación, no hemos vuelto a tener casos fatales de septicemia por ACA, pero creemos necesario tener presente, en las infecciones intrahospitalarias, la posibilidad que se trate de este germen, para tomar medidas que eviten su propagación y un brote epidémico de alto costo en vidas humanas.

Resumen

Se presentan 21 casos de septicemia por *Acinetobacter calcoaceticus* var *anitratus*, 10 ocurrieron en el año 1989 y 11 en 1990 (enero a abril), en este último año, 9 casos presentaron características de brote epidémico. Se destaca su predominio en hombres, de menos de 2 500 g y menores de 37 semanas, que ingresaron a la UCIN por distintas causas, que en su mayoría requirieron ventilación mecánica, alimentación parenteral y recibieron antibióticos previamente. El hemograma y las características clínicas no difieren de lo publicado para sepsis por otros gérmenes. Se destaca el aumento no sólo en la frecuencia del ACA como agente nosocomial, sino que se advierte de su mayor agresividad y resistencia a antibióticos, lo que provocó una letalidad elevadísima (8 de 11 casos) en nuestra

UCIN. Finalmente, y gracias a que se tomaron severas medidas de control, se logró el cese del brote epidémico.

(Palabras clave: recién nacido, septicemia, *Acinetobacter calcoaceticus*.)

Referencias

1. Smego RA Jr: Endemic Nosocomial *Acinetobacter Calcoaceticus* Bacteremia. Clinical significance, treatment and prognosis. Arch Intern Med 1985; 145: 2174-2179.
2. Sakata H, Fujita K, Maruyama S, Kakehashi H, Mori Y, Yoshioka H: *Acinetobacter calcoaceticus* biovar *anitratus* septicemia in a neonatal intensive care unit: epidemiology and control. J Hosp Infect 1989; 14: 15-22.
3. Stone J, Wand Das BC: Investigation of an outbreak infection with ACA in a special care baby unit. J Hosp Infect 1986; 7: 42-48.
4. Rubin SJ, Granato PA, Wasilauskas BL: Bact Gram negativas que no fermentan la glucosa. En: Lennete EH, Manual de Microbiología Clínica. 4ª Edición, Bs.As.: Edit. Panamericana 1987; 418-424.
5. Klein JO, Marcy SM: Bacterial sepsis and meningitis. In: Remington JS, Klein JO. Infections Disease of Fetus and Newborn Infant. Philadelphia: WB Saunders 1983; 679-735.
6. García J: Hemocultivo en: Procedimientos y técnicas de laboratorio: Microbiología General Vol. I, Santiago: Edit. Universitaria 1983, 31-39.

7. *Bauer AW, Kirby WN, Sherris JC, Tuck M*: Antibiotic susceptibility testing by standardizing single disc method. *Am J Clin Path* 1966; 45: 493-496.
8. *Manroe BL, Weinberg AG, Rosenfeld CR, Browne R*: The neonatal blood count in health and disease I. Reference values for neutrophilic cells. *J Pediatr* 1979; 95: 89-98.
9. *Ministerio de Salud*: Normas de Areas Críticas. Neonatología Control de Infecciones Intrahospitalarias 1990; 19-80 (Cap. 3).
10. *Zelada M, Navarrete C*: Infección Neonatal por *Listeria Monocytogenes*. *Rev. Chil Pediatr* 1990; 61: 17-24.
11. *Juni E*: *Acinetobacter*. In: *Bergey's Manual of systematic Bacteriology*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1984; 303-307.
12. *Nelson JD*: *Acinetobacter* Infection. In: *Feigin-Cherry Text Book of Pediatric Infections Diseases Second Edition* Philadelphia: WB Saunders 1987; 1073-1074.
13. *Larson E*: A decade of nosocomial *Acinetobacter*. *Am J Infect Control* 1984; 12: 14-18.
14. *Washburn TC, Medearis DN Jr and Childs B*: Sex differences in susceptibility to infections. *Pediatrics* 1965; 35: 57-64.
15. *Schegel RJ and Bellanti JA*: Increased susceptibility of males to infection. *Lancet* 1969; 2: 826-829.
16. *Naeye RL, Burt LS, Wright DL*: Neonatal mortality the male disadvantage. *Pediatrics* 1971; 48: 902-906.
17. *Goldman DA, Durbin WA Jr, Freeman J*: Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit. *J Infect Dis* 1981; 144: 449-459.
18. *Mayhall CG, Lamb VA, Bitar CM*: Nosocomial *Klebsiella* infection in a neonatal unit: identification of risk factors for gastrointestinal colonization. *Infect Control* 1980; 1: 239-246.
19. *Zelada M*: El hemograma en las infecciones bacterianas neonatales. *Rev Chil Pediatr* 1989; 60: 142-147.
20. *Rodwell RL, Leslie AL, Tudehope DF*: Hematologic scoring to diagnose neonatal sepsis. *J Pediatr* 1988; 112: 761-766.
21. *Hartstein A, Rashad A, Liebler JM et al.*: Multiple ICU *Acinetobacter* Outbreak. *American J Medicine* 1988; 85: 624-631.
22. *Guerrero OP, Francotte N, Pino M, Vaisman S*: Infección intrahospitalaria por *Klebsiella* Pneumonia en un brote de sepsis en recién nacidos. *Rev Chil Pediatr* 1981; 52: 306-313.