

Control de infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en una unidad de neonatología

María Angélica Oto L.¹; María Eugenia Pinto C.²; Virginia Martínez C.³;
Celia Fabio B.⁴; Margarita Soza A.⁵; Raquel Jerez A.⁴;
Beatriz Garay G.⁶

Control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a neonatal ward

Control measures for a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* epidemic outbreak, in a neonatal unit of a metropolitan general hospital at Santiago, are described along with pertinent results. Control measures, including personnel education, attention to handwashing techniques, strict isolation of all infected and colonized cases, prospective microbiological surveillance of newborns, healthcare workers and environment, together with eradication of the agent from patients and personnel, were applied along a four month period and compared with the previous four months. Colonization rates and the incidence of diseases caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* decreased from 30.7 to 16% and 12.6 to 6.8%, respectively ($p < 0.05$).

(Key words: *Staphylococcus aureus*, methicillin-resistant, neonatal infections, prevention.)

En las unidades de neonatología la incidencia de las infecciones bacterianas varía en relación a los porcentajes de recién nacidos (RN) de bajo peso de nacimiento (menores de 2 500 g) y de muy bajo peso de nacimiento (menores de 1 500 g), los recursos humanos y materiales disponibles para su atención y el cumplimiento de las técnicas de enfermería.

Las infecciones bacterianas neonatales tradicionalmente se clasifican, según su gravedad, en

mayores y menores. Las mayores incluyen septicemia, bronconeumonía, meningitis, osteoartritis, enterocolitis necrótica, infección del tracto urinario y diarrea aguda. Entre las infecciones localizadas o menores están la conjuntivitis, onfalitis, rinitis, impétigo e infección de herida operatoria. Otra clasificación se refiere al momento de inicio de la infección, y se divide en precoces y tardías. Las precoces se manifiestan clínicamente en las primeras 48 horas de vida y se originan generalmente en una infección ovular o colonización maternas; y las tardías aparecen después de las 48 horas de vida, y habitualmente son de origen intrahospitalario.

Staphylococcus aureus resistente a meticilina (SAMR) apareció en Europa a fines de la década del 60 y en Norteamérica a fines de la década del 70, como causa de infecciones graves intrahospitalarias. Constituyó un problema más extenso e importante en el decenio de los 80, especialmente en grandes hospitales de nivel terciario y en aquellos en que se ejercía docencia¹. En Gran Bretaña SAMR aumentó de 1% en 1978 a 28% en 1983².

En la Unidad de Neonatología del Hospital San Juan de Dios el principal microorganismo

1. Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil, Facultad de Medicina, División Ciencias Médicas Occidente, Universidad de Chile. Unidad de Neonatología, Servicio de Pediatría, Hospital San Juan de Dios.
2. Unidad de Microbiología, Facultad de Medicina, División Ciencias Médicas Occidente, Universidad de Chile. Hospital San Juan de Dios.
3. Unidad de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, División Ciencias Médicas Occidente, Universidad de Chile. Hospital San Juan de Dios.
4. Enfermera. Unidad de Neonatología, Servicio de Pediatría, Hospital San Juan de Dios.
5. Enfermera. Infección Intrahospitalaria, Hospital San Juan de Dios.
6. Tecnólogo Médico. Laboratorio de Microbiología, Hospital San Juan de Dios.

causal de las infecciones tardías, desde 1984, ha sido *Staphylococcus aureus*. Con el transcurso de los años ha aumentado la frecuencia de aislamiento de cepas que presentan un patrón de mayor resistencia, llegando SAMR a representar aproximadamente 50% de los *Staphylococcus aureus* aislados en 1988. En febrero de ese año, de cada 30 niños hospitalizados —como promedio diario—, 10 tenían infecciones por SAMR, que en cuatro de ellos eran graves (septicemia, bronconeumonía y, u, osteoartritis piógena) y en los otros seis localizadas.

Para intentar reducir la tasa de infección por SAMR se desarrolló un proyecto que incluía educación, establecimiento y aplicación de normas y apoyo microbiológico, cuyos resultados fueron evaluados comparando la incidencia de infección por SAMR con el período inmediatamente anterior y constituyen el propósito de esta comunicación.

Pacientes y Método

El estudio abarcó un período de ocho meses desde el 1 de diciembre de 1987 hasta el 31 de julio de 1988, separado a su vez en dos períodos consecutivos de cuatro meses cada uno (período I del 1 de diciembre de 1987 al 31 de marzo de 1988 y II del 1 de abril al 31 de julio del mismo año). Se incluyeron todos los RN hospitalizados en la Unidad de Neonatología del Hospital San Juan de Dios, nacidos en la maternidad y trasladados de otros centros asistenciales. En el primer período ingresaron a la unidad de neonatología 237 niños, 21 de los cuales tenían peso de nacimiento inferior a 1 500 g. En el segundo período se hospitalizaron 250 pacientes, 28 de los cuales correspondían a recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento. El período I precedió a las medidas de control de infección y el II corresponde a aquel en que se tomaron las medidas detalladas más adelante. En el segundo período se dispuso de material desechable suficiente para el cumplimiento adecuado de las técnicas de enfermería. Se calcularon tasas de incidencia promedio por período de cuatro meses, constituyendo el numerador el número de infecciones por SAMR y el denominador el número de pacientes egresados en ese período de tiempo. Se consideró también el tipo de infección y su letalidad.

Las medidas de control del brote epidémico que se tomaron en el período II incluyeron información y motivación de personal; confección de normas de ingreso y flujo de circulación de los niños en la unidad; control microbiológico; erradicación del agente etiológico local y general y reforzamiento de las técnicas de aseo. En cumplimiento de lo anterior se informó de este proyecto a todo el personal de la unidad, se aclararon las dudas y se motivó, mediante charlas y

demostraciones, especialmente en relación a técnicas de lavado de manos y de aislamiento.

La unidad de recién nacidos, que cuenta con capacidad para 42 pacientes, está constituida por una sala de cuidado intensivo, cuatro de cuidado intermedio, una de cuidado intermedio-mínimo y una de cuidado mínimo. Durante el brote epidémico dos salas de cuidado intermedio fueron habilitadas como aislamiento en cohorte para SAMR, una destinada a cuidado intensivo y la otra a cuidado intermedio. En cuanto a las normas de ingreso y flujo de circulación de los niños, los RN provenientes de la maternidad del Hospital y de otros centros asistenciales ingresaron a salas libres de SAMR. A los RN que habían permanecido en UCI se les exigió un cultivo nasal negativo, antes de ser trasladados a sala de cuidados intermedios. Los RN en que se aisló SAMR como colonización o infección se trasladaron a las salas de SAMR para aislamiento en cohorte, con técnicas de aislamiento de contacto, que incluyeron uso de mascarilla, delantal y guantes (figura).

Se realizó cultivo nasal a los RN hospitalizados en las primeras 72 horas de su ingreso, a los RN considerados contactos de niños colonizados o infectados y en los pacientes de UCI antes de su traslado a sala de intermedio de flujo de UCI. También se hizo control microbiológico después del intento de erradicación del

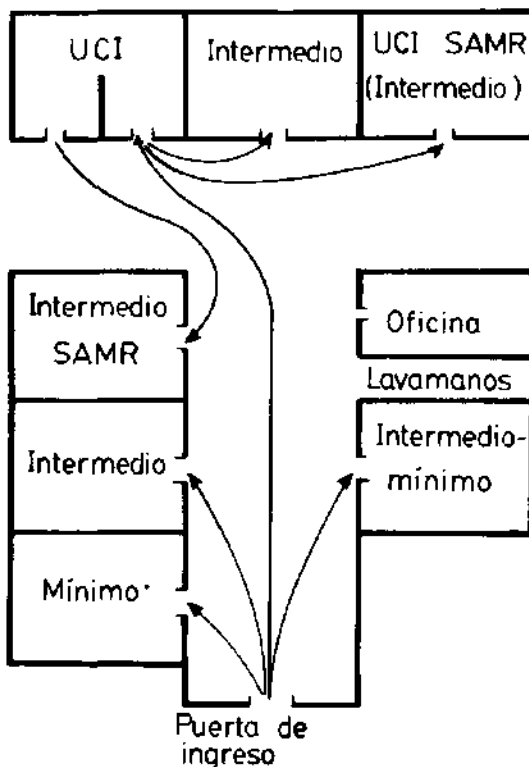


Figura: Flujograma Unidad de Neonatología, Hospital San Juan de Dios.

microorganismo con antimicrobianos tópicos. También se efectuaron cultivos nasales y de manos a todo el personal médico y paramédico de la unidad de neonatología; uno nasal y uno de manos en dos períodos: a 57 personas en abril-mayo y a 56 en julio de 1988. Finalmente se tomaron muestras para cultivos de equipos y accesorios utilizados en la unidad de neonatología, pero solamente en el mes de junio de 1988.

La muestra endonasal se obtuvo mediante tórula estéril, rotándola en la superficie de la mucosa. El cultivo de las manos se realizó mediante impresión digital sobre placa de agar sangre. Las muestras para estudio microbiológico de superficie e instrumentos se lograron frotando sobre su superficie una tórula estéril humedecida en solución de NaCl 90/00. Las muestras de catéteres y tubos corrugados se recolectaron haciendo circular caldo cerebro-corazón por su interior. Todas las muestras obtenidas con tórula o caldos fueron sembradas en placas de agar sangre (5%) y caldo thioglicolato e incubadas por 18 a 24 horas a 35°C en aerobiosis. La identificación posterior de las cepas bacterianas aisladas se realizó de acuerdo a las técnicas habituales³.

Se determinó la susceptibilidad de las cepas identificadas como *Staphylococcus aureus* a los siguientes antimicrobianos: oxacilina, lincomicina, cotrimoxazol, cloramfenicol, tetraciclina, rifampicina y vancomicina, utilizando la técnica de Kirby-Bauer³. La susceptibilidad a oxacilina se realizó utilizando disco de 1 mcg del antibiótico e incubar a 30°C³.

Para los efectos de este protocolo de estudio se definió infección como la presencia de microorganismos en los tejidos o fluidos corporales, acompañada de manifestaciones clínicas adversas, locales o sistémicas, y se consideró colonización a la persistencia de microorganismos en la piel, mucosas o tejidos sin manifestaciones clínicas adversas⁴. Para hacer el control del crecimiento bacteriano se evaluó la eficacia de un ungüento tópico intranasal de neomicina y bacitracina para erradicar SAMR a nivel nasal en los niños cada 12 horas y por 7 días. La erradicación de portación nasal del personal se realizó con el mismo ungüento e igual dosis, agregando trimetoprim sulfametoxazol por vía oral en dosis de 160 mg de trimetopim cada 12 horas por 7 días. En presencia de colonización de manos del personal se indicó lavado con clorhexina tres veces al día durante una semana. El personal portador de SAMR se asignó a la sala de aislamiento. Una vez diagnosticada la infección local o general, ésta se trató lo más precozmente posible. Las bronconeumonías, septicemias y osteoartritis piógenas a SAMR se trataron según su susceptibilidad *in vitro*, empleando lincomicina, fosfomicina, trimetoprim sulfametoxazol (en forma ocasional) y vancomicina (en un paciente solamente). Aun cuando se considera que vancomicina es el antibiótico de elección para infecciones graves a SAMR, sólo se dispuso de ella para uno de los RN infectados en 1988. La duración del tratamiento antimicrobiano en bronconeumonías y septicemias fluctuó entre 14 y 21 días y en osteoartritis fue de 45 días. Cada 30 días se realizó aseo terminal de las salas de hospitalización y semanalmente se cambiaron los niños de las incubadoras, si los números de hospitalizados e incubadoras disponibles lo permitían. En el análisis estadístico de los resultados se empleó el método de chi cuadrado.

Resultados

En el período I se pesquisaron 30 infecciones por SAMR, 10 (33%) de ellas eran infecciones mayores y 8 de éstas bronconeumonías. De las 20 infecciones menores, las más frecuentes fueron conjuntivitis y onfalitis. En consideración a estos hallazgos, en los últimos once días del mes de marzo se realizaron cultivos nasales de los RN hospitalizados con el fin de comprobar la tasa de colonización, confirmándose ésta en 16/52 casos (30,7%).

En el segundo período, en el cual se establecieron y aplicaron las medidas de control, se comprobaron 17 infecciones, cuatro mayores y 13 menores. Se observó, por lo tanto, un descenso de las bronconeumonías de ocho a dos, persistiendo igual número de septicemias (dos en cada período). Disminuyeron las onfalitis, manteniéndose el número de conjuntivitis. Al comparar el número de infecciones mayores y menores en ambos períodos se comprobó una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) (tabla). Diez pacientes presentaron infección por SAMR en dos localizaciones y tres en tres localizaciones diferentes, según diagnóstico clínico y documentación bacteriológica.

Tabla

Variación en tipo y frecuencia de infecciones por SAMR en dos períodos de 4 meses consecutivos, 1988

	Fecha	
	Período I	Período II
Tasa por 100 egresos	12,6%	6,8%
Infecciones mayores	n	n
Septicemia	2	2
Bronconeumonía	8	2
Subtotal	10	4
Infecciones menores		
Conjuntivitis	8	8
Rinitis	4	2
Onfalitis	5	2
Impétigo	2	1
Herida operatoria	1	0
Subtotal	20	13
Total	30/237	17/250 < 0,05

Período I: Período de referencia.

Período II: Protocolo de control de infecciones.

La tasa de colonización nasal por SAMR de los RN hospitalizados fue, en el segundo período, de 16% promedio (48/299), lo que representa una disminución significativa con respecto al período anterior donde era 30,7% ($p < 0,05$). En 29 de 42 RN tratados con ungüento tópico intranasal de neomicina y bacitracina, se realizaron cultivos postratamiento, persistiendo positivos los aislamientos en 5/29 (17,2%).

Dos niños fallecieron debido a infecciones mayores por SAMR, 1/10 y 1/4 en el primer y segundo período, respectivamente. En ambos pacientes el diagnóstico se confirmó en el estudio anatomopatológico. En el primer niño se encontraron bronconeumonía, septicemia y osteoartritis piógena. En el segundo, bronconeumonía, septicemia, meningitis, miocarditis y abscesos renales.

Al iniciar el segundo período se confirmó aislamiento de SAMR en 4 de 57 personas (7%) del equipo de salud estudiadas (dos enfermeras y dos auxiliares). En el segundo control, hecho con un intervalo de 3 meses, se comprobó portación en 2 de 56 (3,6%) adultos (un médico y una kinesióloga). La erradicación, en estos seis adultos colonizados, se logró con tratamiento local y general. Al finalizar el segundo período el cultivo de seis equipos y accesorios (una incubadora de transporte, el sensor de dos oxímetros, un sensor de Doppler y dos mangueras corrugadas de un ventilador mecánico) dio resultado negativo para SAMR.

Discusión

En la Unidad de Neonatología del Hospital San Juan de Dios se logró disminuir en forma significativa la colonización e infección por SAMR, al desarrollar y aplicar un programa de control del microorganismo durante cuatro meses (período II), a pesar de existir un número mayor de egresos y de RN con peso inferior a 1 500 g. Durante el segundo período se dispuso de insumos desechables en cantidad suficiente y calidad adecuada. Experiencias similares se han realizado en adultos y RN, con buenos resultados. Para lograr estos resultados se requiere mantener una vigilancia epidemiológica y microbiológica activa y permanente⁵⁻⁸. Se ha podido documentar una relación entre el aumento de las infecciones en general, emergencia de cepas mul-

ti-resistentes y disminución de recursos humanos destinados a la atención de pacientes hospitalizados. Esto se observa especialmente en pacientes inmunodeprimidos, de unidades de cuidados intensivos, o ambos, sometidos a procedimientos y terapias invasivas, fundamentalmente ventilación mecánica a través de un tubo endotraqueal^{5, 6, 9-12}.

SAMR tiene una capacidad patógena similar a *S. aureus* sensible a meticilina y con frecuencia causa septicemia, neumonía, osteomielitis y endocarditis bacteriana^{6, 7}, además de infecciones localizadas^{2, 5}. En nuestra experiencia fueron frecuentes las bronconeumonías y septicemias, y entre las infecciones localizadas las conjuntivitis. Las colonizaciones suelen ser más frecuentes que las infecciones², pero durante un brote epidémico la tasa de infección es alta⁹. *S. aureus* generalmente se disemina a través de las manos del personal^{7, 9, 11, 13}, de ahí la importancia de las técnicas adecuadas para el lavado de manos y el aislamiento local con delantal y guantes¹¹. Estas dos medidas serían suficientes para prevenir la transmisión de SAMR durante los períodos endémicos, disminuyendo el costo de hospitalización y mejorando el cuidado del paciente¹¹. El aislamiento en cohorte y el uso de mascarilla estarían indicados solamente durante los brotes epidémicos^{7, 9} y en pacientes sometidos a ventilación mecánica o que, estando traqueostomizados, eliminan secreción purulenta⁹. *S. aureus* nasal puede diseminarse por vía aéreas si se agrega infección del tracto respiratorio superior¹⁰. Las manos también tendrían un rol en la diseminación a partir del reservorio nasal. Cuando se introduce y establece SAMR en un hospital es muy difícil erradicarlo^{6, 7}. La portación puede prolongarse por meses, especialmente en los pacientes que han sufrido infección manifiesta^{6, 7}. Para eliminarlo se requieren varias medidas simultáneas, una de ellas es la erradicación de portadores entre el personal. Durante un brote epidémico el personal puede constituir un reservorio importante que ayuda a la diseminación de SAMR en el hospital y en la comunidad¹⁴.

En el brote epidémico de nuestra unidad la tasa de portación fluctuó entre 3,6 y 7,0%, cifras inferiores a las de un estudio norteamericano efectuado durante un período endémico¹³. La erradicación de SAMR en nuestro personal, utilizando tratamiento local y general, se logró en todos los casos, con notable ahorro de morbilidad y coste⁵.

Este estudio sirvió de modelo en nuestra unidad neonatal. Como resultado de su empleo continuado en 1991 se ha logrado la erradicación de SAMR, lo que parece guardar relación con la mantención de una disciplina de equipo en la prevención de la infección y el cumplimiento adecuado de las normas en la sala de atención inmediata de RN y en las de hospitalización.

Existen escasas publicaciones sobre brotes epidémicos por SAMR en unidades neonatales en el extranjero^{2, 8}. Esta experiencia nacional podría ser de utilidad en otros centros neonatales.

Resumen

Durante 4 meses de 1988, en la Unidad de Neonatología del Hospital San Juan de Dios, se realizó un proyecto de control de *Staphylococcus aureus* meticilina-resistente, y se compararon tasas de incidencia y tipo de infecciones en relación a un período anterior de 4 meses. Las medidas de control del brote epidémico incluyeron: información y motivación del personal especialmente en relación a técnica de lavado de manos y aislamiento, ordenamiento del ingreso y flujo de circulación de los niños en la unidad, aplicación de técnicas de aislamiento estricto en colonizados e infectados, control microbiológico de los recién nacidos, personal y ambiente; y erradicación del agente etiológico con antibióticos tópicos y orales. En este período de cuatro meses, en comparación a los 4 meses anteriores, disminuyó significativamente la tasa de colonización e infección debida a *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina de 30,7 a 16% y de 12,6 a 6,8%, respectivamente. Con esta medida de control de infección intrahospitalaria realizada simultáneamente, fue posible disminuir en forma significativa la colonización e infección por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

(Palabras claves: *Staphylococcus aureus*, meticilina-resistente, recién nacidos, infección neonatal, intrahospitalaria, prevención, control.)

Agradecimientos

Se agradece a Colomba Norero V. su valiosa colaboración en la revisión de este manuscrito.

Referencias

1. Haley RW, Hightower AW, Khabbaz RF et al.: The emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in United States hospitals. *Ann Intern Med* 1982; 97: 297-308.
2. Parks YA, Noy MF, Sukett MA, Webb CA: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in milk. *Arch Dis Child* 1987; 62: 82-84.
3. Kloos WE, Lambe DW: *Staphylococcus*. En: Ballows A, Hausler WJ, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ. ed. *Manual of Clinical Microbiology*, Washington, DC: American Society for Microbiology. 5th edition, 1991; 222-237.
4. Ministerio de Salud. 1986. Sistema de vigilancia de infecciones intrahospitalarias y Manual de definiciones.
5. Rao N, Jacobs S, Joyce L: Cost-effective eradication of an outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a community teaching hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1988; 9: 255-260.
6. Murray-Leisure KA, Geib S, Graceley D et al.: Control of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990; 11: 343-350.
7. Guiguet M, Rekaewicz C, Leclercq B, Brun Y, Escudier B, Andreumont A: Effectiveness of simple measures to control an outbreak of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in an intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990; 11: 23-26.
8. Dunkle LM, Naqvi SH, McCallum R, Lofgren JP: Eradication of epidemic methicillin-gentamicin-resistant *Staphylococcus aureus* in an intensive care nursery. *Am J Med* 1981; 70: 455-458.
9. Kauffman CA, Bradley SF, Terpenning MS: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in long-term care facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990; 11: 600-603.
10. Belani A, Sherertz RJ, Sullivan ML, Russell BA, Reuman PD: Outbreak of *Staphylococcus* infection in two hospital nurseries traced to a single nasal carrier. *Infection Control* 1986; 7: 487-490.
11. Ribner BS, Landry MN, Gholson GL: Strict versus modified isolation for prevention of nosocomial transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infection Control* 1986; 7: 317-320.
12. Rosenfeld ChR, Laptook AR, Jeffery J: Limited effectiveness of triple dye in preventing colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in special care nursery. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 290-291.
13. Opal SM, Mayer KH, Stenberg ML et al.: Frequent acquisition of multiple strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by healthcare workers in an endemic hospital environment. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990; 11: 479-485.
14. Reboli AC, John JF, Platt CG, Cantey JR: Methicillin-resistant *Staphylococcus* outbreak at a veterans affairs medical center: importance of carriage of the organism by hospital personnel. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990; 11: 291-296.