

## ORIGINAL

# Factores de riesgo asociados con bacteriemia nosocomial en recién nacidos de bajo peso al nacimiento. Hospital Grady Memorial, Atlanta

M.B. Robles García<sup>1</sup> / J.J. Díaz Argüello<sup>2</sup> / W.R. Jarvis<sup>3</sup> / G. Orejas Rodríguez-Arango<sup>4</sup> / C. Rey Galán<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Consejería de Salud y Servicios Sanitarios. Oviedo.

<sup>2</sup>Hospital Da Costa. Burela. Galicia.

<sup>3</sup>Chief, Investigation and Prevention Branch. Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta. Estados Unidos.

<sup>4</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Carmen y Severo Ochoa. Cangas del Narcea. Asturias.

<sup>5</sup>Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica. Hospital Central de Asturias. Oviedo.

Correspondencia: M.<sup>a</sup> Belén Robles García. Avda. de Galicia, 23, 6.º 4. 33005 Oviedo.

Recibido: 22 de agosto de 2000

Aceptado: 23 de enero de 2001

(Risk factors associated with nosocomial bacteremia in low birth weight neonates. Grady Memorial Hospital, Atlanta)

## Resumen

**Introducción:** La bacteriemia nosocomial es una causa frecuente de infección nosocomial en los recién nacidos admitidos en las unidades de cuidados intensivos neonatales y está asociada con factores de riesgo, reconocidos y no reconocidos, de infección nosocomial. Aún existen pocas evidencias sobre los factores de riesgo de bacteriemia nosocomial en recién nacidos de bajo peso al nacimiento.

**Objetivos:** Investigar factores de riesgo de bacteriemia nosocomial en neonatos con un peso inferior a 1.500 g ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatal.

**Métodos:** Se realizó un estudio prospectivo en recién nacidos de bajo peso al nacimiento ( $\leq 1.500$  g) durante 22 meses. Para determinar la asociación estadística entre la bacteriemia nosocomial y los factores de riesgo perinatales y nosocomiales, se llevó a cabo un análisis bivariante de regresión logística (método de regresión por pasos).

**Resultados:** Se estudió a un total de 72 pacientes con bacteriemia nosocomial y 174 sin ella. La permanencia del catéter umbilical un tiempo mayor o igual a 7 días y la permanencia del catéter periférico arterial durante un día o más resultaron ser los factores independientemente asociados con bacteriemia nosocomial.

**Conclusión:** El mantenimiento del catéter umbilical más de 7 días, la permanencia del catéter periférico arterial más de 1 día y el peso al nacimiento inferior a 1.500 g fueron factores determinantes de bacteriemia nosocomial. Por la importancia de estas técnicas invasivas como fuente de bacteriemia nosocomial, es preciso revisar su tiempo de permanencia con el objetivo de disminuir la incidencia de bacteriemia nosocomial.

**Palabras clave:** Recién nacidos. Peso al nacimiento. Bacteriemia. Factores de riesgo. Técnicas invasivas. Unidad de cuidados intensivos neonatal.

## Abstract

**Background:** Nosocomial bloodstream infections occur frequently in Neonatal Intensive Care Units and are associated with recognized and unrecognized risk factors. Little has been published regarding risk factors for bloodstream infections in low birth weight neonates.

**Objective:** To investigate risk factors for bloodstream infection in neonates < 1,500 g admitted at a Neonatal Intensive Care Unit.

**Methods:** A prospective study was undertaken in low birth weight neonates (< 1,500g) during a 22 months period. Bivariate, and logistic regression (stepwise procedure) analysis was used to determine the significance association of bloodstream infection and perinatal and nosocomial risk factors.

**Results:** A total of 72 patients with nosocomial bacteriemia and 147 non bacteriemic patients were studied. Independent risk factors associated with bloodstream infection were birth weight, persistence of umbilical catheter > 7 days and persistence of peripheral arterial catheter > 1 day.

**Conclusions:** The uses of umbilical catheter > 7 days, peripheral arterial catheter > 1 day and birth weight < 1,500 g were significant determinants of nosocomial bloodstream infection risk. Because of the importance of invasive procedures as a source of nosocomial bloodstream infections, the lines duration needs to be reviewed with the aim of reducing the incidence of blood stream infection.

**Key words:** Newborn. Birth weight. Bacteremia. Risk factors. Invasive procedures. Neonatal intensive care unit.

## Introducción

En la unidad de cuidados intensivos neonatal (UCIN) la bacteriemia nosocomial (BN) es la causa predominante de infección nosocomial<sup>1</sup>. Definir los factores de riesgo implicados en la BN es difícil, ya que además dependen de su interrelación<sup>2-4</sup>.

El peso al nacimiento es un factor de riesgo asociado con BN en la UCIN, pues su incidencia y prevalencia es claramente superior en recién nacidos (RN) de peso igual o inferior a 1.500 g<sup>5-10</sup>.

La exposición a técnicas invasivas es otro factor pre-disponible para padecer BN<sup>11,12</sup>. Estos procedimientos favorecen la entrada de los microorganismos al alterar las barreras defensivas naturales del neonato<sup>13,14</sup>. Welliver y McLaughlin, en un estudio prospectivo de la infección nosocomial en un hospital materno-infantil, encontraron que en un 83% (58/70) de todos los casos de BN existían antecedentes de catéteres intravasculares<sup>15</sup>.

En la actualidad, los estudios existentes de BN en prematuros no comparten una definición de los factores de riesgo y, en muchos casos, no incluyen los ajustes necesarios en función del peso del RN al nacimiento, factor que puede influir decisivamente en los resultados.

Por todo lo anterior, se justifica la realización de un estudio prospectivo que aplica la regresión logística para determinar los factores asociados con BN en RN de peso igual o inferior a 1.500 g ingresados en la UCIN.

## Sujetos y métodos

Se trata de un estudio observacional, de cohortes prospectivo. Se investigó la existencia o no de exposición a los distintos factores de riesgo, identificándose a los pacientes que desarrollaron BN durante su ingreso en la UCIN.

Se estudiaron todos los RN de peso igual o inferior a 1.500 g ingresados en la UCIN del Grady Memorial Hospital, Atlanta (EE.UU.), desde el 1 de enero de 1994 al 1 de noviembre de 1995. El Grady Memorial es un hospital público de 1.000 camas que está integrado en la red de hospitales de la Universidad de Emory. Es uno de los hospitales de referencia para complicaciones durante el embarazo, por lo que en él se realiza el seguimiento de éste y se atiende el parto de un gran número de pacientes procedentes de distintas áreas de Atlanta. Los datos fueron recogidos diariamente por tres enfermeras especializadas en el control de la infección nosocomial, durante todo el período de estancia del RN en la UCIN. Durante el período de estudio no se declaró ningún brote en la UCIN.

La variable dependiente o desenlace fue el diagnóstico de BN. El resto de las variables se clasificaron según los factores de riesgo perinatales o nosocomiales.

Las variables consideradas como factores de riesgo perinatales fueron el peso al nacimiento, la edad gestacional estimada, el Apgar al primer minuto, el Apgar al quinto minuto, la puntuación SNAP<sup>16</sup> (Score for Neonatal Acute Physiology), la rotura prematura de membranas (RPM) y el tipo de parto (vaginal o cesárea).

Las variables que se consideraron factores de riesgo nosocomiales fueron el tiempo de permanencia del catéter venoso central (CVC), del catéter periférico arterial (CPA), del catéter periférico venoso (CPV), del catéter umbilical (CU), del catéter epicutáneo (CE) y de la intubación endotraqueal; el tiempo de administración de penicilinas, aminoglucósidos, cefalosporinas, vancomicina, bloqueantes H<sub>2</sub>, esteroides, lípidos y nutrición parenteral total.

Se definió BN como el aislamiento en un paciente de un hemocultivo positivo para una bacteria u hongo, con potencial relevancia clínica, que se obtiene después de las primeras 48 h de hospitalización. Se excluyó a los pacientes con hemocultivos positivos previos.

La puntuación SNAP es un índice que examina ciertos procesos rutinarios de laboratorio y parámetros clínicos que cuantifican el grado de gravedad de la enfermedad del RN<sup>16</sup>.

Los tiempos de permanencia de los catéteres y del tubo endotraqueal, para los RN con BN, se definieron como el número de días desde su inserción hasta el día previo al diagnóstico de la infección, y para los neonatos sin BN, como el número de días desde su inserción hasta el día previo a su retirada o, en su caso, hasta el día previo al alta de la UCIN.

El tiempo de administración de la medicación intravenosa se definió también para los RN con BN y para los RN sin BN. En los primeros se estudió el número de días desde el comienzo de la administración hasta el día previo al diagnóstico de BN, siempre que estuviera recibiendo la medicación en ese momento. Para el grupo de neonatos que no desarrollaron BN se definió como el número de días desde el comienzo de la administración hasta el día previo a la retirada del medicamento o, en su caso, el día previo al alta de la UCIN.

En todos los neonatos se realizó un hemocultivo en el momento del ingreso. El criterio para la indicación de la recogida de hemocultivos posteriores fue dictado por el estado clínico del enfermo. Los cultivos de sangre se obtuvieron de una arteria y/o vena periférica, excepto cuando se disponía de otra vía más asequible, siempre mediante técnica estéril.

Para la interpretación de hemocultivos se siguieron los criterios recomendados por los Centers for Disease Control and Prevention (CDC)<sup>17</sup>.

En el apartado correspondiente a la estadística descriptiva se calculó, para cada una de las variables cuan-

titativas, la media y su error estándar (EE). Para las variables cualitativas se estimaron las proporciones de cada una de las categorías.

En el análisis bivariante se estudió la asociación entre la variable dependiente o desenlace (BN) y las variables independientes (factores de riesgo). Las variables predictoras cualitativas se estudiaron mediante tablas de  $2 \times 2$  utilizando la prueba de la  $\chi^2$ , y en su caso se aplicó la corrección de Yates<sup>18</sup>. Las variables predictoras cuantitativas se analizaron utilizando la prueba de la t de Student<sup>19</sup>. Antes de aplicar esta prueba se estudiaron la normalidad de las variables (test de Kolmogorov-Smirnov)<sup>20</sup> y la homocedasticidad (homogeneidad de variancias) para lo que se aplicó previamente la prueba de Levene<sup>18</sup>. Si el resultado de este test era de igualdad de variancias ( $p > 0,05$ ), se acudió al contraste de medias con variables homocedásticas, y si el resultado es de diferencia de variancias ( $p < 0,05$ ), se recurrió al test de diferencia de medias con variancias heterogéneas, el test de Welch<sup>18</sup>.

Antes del análisis multivariante se categorizaron de nuevo las variables cuantitativas de acuerdo con la distribución de frecuencias de cada variable. Se escogió como punto de corte para formar las categorías los valores de las variables que correspondían con los percentiles 25, 50 y 75. El estrato de referencia se comparó con el resto de los estratos usando como medida de asociación el riesgo relativo (RR) con su respectivo intervalo de confianza (IC) del 95%. Si los RR de las categorías eran similares, se agruparon sólo en dos estratos. En el análisis de regresión logística, en el que todas las variables a estudio fueron juzgadas como posibles factores de riesgo, se utilizó un método de regresión por pasos, a partir de una estrategia de inclusión secuencial, partiendo de un modelo con una sola variable. Esta estrategia se basa en incluir secuencialmente variables predictoras que cumplan el criterio de inclusión y excluirlas cuando, en algún paso, cumplan el criterio de exclusión. La significación de las variables a incluir y excluir se evaluó con la prueba de Wald y la prueba de la máxima verosimilitud<sup>21</sup>. La probabilidad de incluir variables en el modelo se fijó en 0,05 y la probabilidad para excluirlas en 0,10<sup>21</sup>. Se analizaron las variables incluidas en el modelo final para estudiar sus *odds ratio* y su significación estadística<sup>22</sup>. Una vez obtenido el modelo final, con las variables resultantes se formaron los términos de interacción correspondientes y se evaluó su significación estadística<sup>23</sup>.

## Resultados

Se estudiaron un total de 219 niños con un peso medio de 1.056 g (EE: 19,0). La edad gestacional media

**Tabla 1. Asociación entre factores de riesgo de recién nacidos con bacteriemia nosocomial y sin bacteriemia nosocomial. UCIN del Hospital Grady Memorial Atlanta**

Variables cuantitativas <sup>a</sup>	Media (EE) <sup>b</sup> en RN con BN	Media (EE) <sup>b</sup> en RN sin BN	Valor de p
Peso al nacimiento (g)	858,4 (18,4)	1.152,8 (30,0)	0,00
Edad gestacional (semanas)	27,1 (0,2)	29,4 (0,3)	0,00
Apgar 1 minuto	4,7 (0,4)	5,1 (0,3)	0,17
Apgar 5 minutos <sup>c</sup>	6,5 (0,2)	7,2 (0,2)	0,02
SNAP <sup>c</sup>	19,4 (0,4)	16,8 (0,8)	0,00
Catéter venoso periférico <sup>c</sup>	12,2 (0,7)	14,8 (1,7)	0,11
Catéter arterial periférico <sup>c</sup>	5,3 (0,3)	2,6 (0,6)	0,00
Catéter umbilical	5,8 (0,3)	3,4 (0,5)	0,00
Catéter venoso central	1,3 (0,5)	1,0 (0,5)	0,66
Catéter epicutáneo <sup>c</sup>	5,8 (0,5)	2,9 (0,6)	0,00
Intubación	13,8 (1,2)	9,7 (2,6)	0,16
Penicilinas	6,6 (0,3)	4,8 (0,4)	0,00
Aminoglucósidos	6,9 (0,3)	4,7 (0,4)	0,12
Cefalosporinas	1,0 (0,2)	0,9 (0,5)	0,99
Vancomicina	3,8 (0,5)	2,7 (0,6)	0,21
Bloqueadores H <sub>2</sub>	11,3 (1,0)	8,0 (1,5)	0,06
Esteroides <sup>c</sup>	2,0 (0,5)	0,6 (0,3)	0,07
Lípidos	11,8 (1,0)	8,4 (1,2)	0,02
Nutrición parenteral total	13,3 (1,1)	9,6 (1,2)	0,02

  

Variables cualitativas	$\chi^2$	Valor de p
Tipo de parto	0,07	0,79
Rotura prematura de membranas	1,17	0,22

<sup>a</sup>Variables: peso al nacimiento, expresados en g, y técnicas invasivas y fármacos administrados expresados en número de días. <sup>b</sup>Media y error estándar de peso al nacimiento (expresado en g) de técnicas invasivas y de fármacos administrados (expresados en número de días). <sup>c</sup>Test de Welch

fue de 28,3 semanas (EE: 0,2). Los valores medios de las puntuaciones Apgar al minuto, 5 minutos y de la puntuación SNAP fueron de 4,8 (EE: 0,2), 6,9 (EE: 0,1) y 18,1 (EE: 0,4), respectivamente. Un 24,7% de los casos (54/219) sufrieron rotura prematura de membranas y un 44,3% (97/219) nacieron por cesárea.

Un total de 72 RN desarrollaron BN, 64 de las cuales fueron primarias (88,9%) y 8 secundarias (11,1%). En la tabla 1 se presenta la asociación entre la BN y los principales factores de riesgo seleccionados. La comparación de las variables predictoras con el estrato base se encuentra en las tablas 2-4.

Todas las variables a estudio fueron evaluadas en un modelo de regresión logística siendo introducidas, según interesase, como variables continuas o categóricas en estratos. En este modelo con una muestra de 219 niños, el peso al nacimiento (*odds ratio* [OR] = 0,7; IC del 95%: 0,6–0,8;  $p < 0,01$ ), la permanencia del catéter umbilical un tiempo igual o superior a 7 días (OR = 2,5; IC del 95%: 1,3–5,1;  $p < 0,01$ ) y la permanencia del catéter periférico arterial un tiempo igual o supe-

**Tabla 2. Estratificación de variables predictoras y comparación con el estrato base. Factores predictivos de riesgo perinatales. UCIN del Hospital Grady Memorial, Atlanta**

Factores predictivos	RR	IC del 95%	Valor de p
<b>Peso admisión (g)</b>			
460-804	9,4	3,6-24,6	0,00
805-1.099	5,0	2,2-7,3	0,00
1.100-1.284	2,6	0,9-14,6	0,05
1.285-1.500	"1 (ref)"	—	—
<b>Edad gestacional (semanas)</b>			
23-26	4,3	4,2-24,4	0,00
27-28	2,5	1,4-8,2	0,00
29-29	1,3	0,3-5,3	0,52
30-37	"1 (ref)"	—	—
<b>Apgar 1 minuto<sup>a</sup></b>			
0-2	1,7	1,0-2,7	0,04
3-4	1,2	0,7-2,2	0,57
5-6	1,1	0,6-1,9	0,83
7-9	"1 (ref)"	—	—
<b>Apgar 5 minutos<sup>a</sup></b>			
0-5	2,0	1,3-3,0	0,01
6-6	0,9	0,5-1,8	0,74
7-7	0,9	0,5-1,6	0,73
8-9	"1(ref)"	—	—
<b>SNAP<sup>b</sup></b>			
3-13	"1(ref)"	—	—
14-16	1,3	0,6-3,0	0,54
17-20	3,1	1,5-6,1	0,00
21-49	2,5	1,3-9,4	0,00

<sup>a</sup>Puntuación de 0 a 9. <sup>b</sup>Puntuación de 0 a 49.

rior a 1 día (OR = 2,1; IC del 95%: 1,1–4,2; p < 0,05) se asociaron independientemente con un mayor riesgo de BN (tabla 5).

## Discusión

La epidemiología de la infección neonatal está cambiando en los últimos años debido, entre otras causas, a la mayor supervivencia de RN de muy bajo peso al nacimiento. La elevada tasa de BN que se produce en este grupo de pacientes, mientras están ingresados en la UCIN, puede explicarse por la interrelación compleja de un elevado número de factores. En este estudio la proporción de niños con peso igual o inferior a 1.500 g en relación con el total de niños ingresados en la UCIN en el período de tiempo estudiado, fue del 28,9% (219/757), similar al porcentaje descrito por otros autores<sup>24,25</sup>.

Como era de esperar, el peso al nacimiento es un factor fuertemente asociado con la BN. Al categorizar la variable en estratos y comparar cada estrato con la categoría base, se observa cómo el RR disminuye de

**Tabla 3. Estratificación de variables predictoras y comparación con el estrato base. Técnicas invasivas. UCIN del Hospital Grady Memorial, Atlanta**

Factores predictivos*	RR	IC del 95%	Valor de p
<b>Catéter venoso periférico</b>			
0-4	"1 (ref)"	—	—
5-10	0,8	0,5-1,5	0,49
11-17	1,1	0,7-1,9	0,67
18-111	0,9	0,5-1,6	0,84
<b>Catéter arterial periférico</b>			
0	"1 (ref)"	—	—
1-28	2,0	1,4-3,0	0,00
<b>Catéter umbilical</b>			
0	"1 (ref)"	—	—
1-3	2,5	1,1-5,5	0,02
4-6	2,6	1,2-5,5	0,01
7-36	4,7	2,5-9,0	0,00
<b>Catéter venoso central</b>			
0	"1 (ref)"	—	—
1-7	1,6	0,8-3,2	0,29
<b>Catéter epicutáneo</b>			
0	"1 (ref)"	—	—
1-29	2,5	1,6-3,7	0,00
<b>Intubación</b>			
0-1	"1 (ref)"	—	—
2-4	1,1	0,5-2,4	0,74
5-13	2,1	1,1-4,0	0,02
14-219	2,7	1,5-5,0	0,00

\*Expresados en número de días.

forma importante según va aumentando el peso al nacimiento; por ejemplo, un peso en el cuartil inferior multiplica por más de 9 el riesgo de infección. En el modelo final de regresión logística, el peso al nacimiento aparece como una variable independientemente asociada con la BN. Por cada 100 g de disminución de peso del neonato, el riesgo de desarrollar BN aumenta 1,47 veces (OR = 0,7; IC del 95%: 0,6–0,8; p < 0,01). Beck-Sague et al encontraron que el peso al nacimiento constituía el factor independiente más fuertemente asociado con BN<sup>25</sup>. En general, se puede establecer que la asociación entre BN y peso al nacimiento se debe a la confluencia de una serie de circunstancias fundamentalmente de carácter endógeno (incapacidad de las células blancas para fagocitar, inmadurez del sistema inmune, disminución del sistema complemento y/o hipogamaglobulinemia) y de carácter exógeno (procedimientos invasivos y necesidad de estancia más prolongada). No obstante, muchos de los factores exógenos estudiados quedan eliminados en el modelo final de regresión logística.

La existencia de CPA durante un tiempo igual o superior a un día es un factor de riesgo independiente para BN en neonatos (OR = 2,1; IC del 95%: 1,1–4,2; p < 0,05). No se encontró en la revisión bibliográfica nin-

**Tabla 4. Estratificación de variables predictoras y comparación con el estrato base. Medicación administrada. UCIN del Hospital Grady Memorial, Atlanta**

Factores predictivos*	RR	IC del 95%	Valor de p
<b>Penicilinas</b>			
0-2	"1 (ref)"	—	—
3-3	1,2	0,5-3,0	0,76
4-7	1,5	0,7-3,3	0,34
8-18	2,8	1,3-6,0	0,00
<b>Aminoglucósidos</b>			
0-2	"1 (ref)"	—	—
3-5	1,1	0,3-5,1	0,9
6-9	2,5	1,0-17,3	0,03
10-18	2,2	0,9-14,0	0,05
<b>Cefalosporinas</b>			
0	"1 (ref)"	—	—
1-26	0,7	0,4-1,08	0,13
<b>Vancomicina</b>			
0	"1 (ref)"	—	—
1-39	0,6	0,4-0,85	0,00
<b>Bloqueadores H<sub>2</sub></b>			
0	"1 (ref)"	—	—
1-4	2,1	1,0-4,40	0,04
5-12	2,7	1,5-4,50	0,00
13-66	2,7	1,5-4,50	0,00
<b>Esteroides</b>			
0	"1 (ref)"	—	—
1-44	1,6	0,4-0,95	0,04
<b>Lípidos</b>			
0	"1 (ref)"	—	—
1-6	2,8	1,3-4,50	0,00
7-13	3,3	1,5-5,50	0,00
14-59	2,8	1,3-4,60	0,00
<b>Nutrición parenteral total</b>			
0-1	"1 (ref)"	—	—
2-7	1,2	0,6-2,5	0,57
8-14	2,2	1,2-4,0	0,00
15-70	1,8	1,0-3,3	0,00

\*Expresados en número de días.

gún estudio que, mediante análisis de regresión logística, utilice la duración de la cateterización arterial como factor de riesgo a estudio, a excepción de un estudio realizado en población general<sup>26</sup>. En esta investigación se identifica como factor de riesgo independiente la ca-

**Tabla 5. Resultados del análisis multivariante. UCIN del Hospital Grady Memorial, Atlanta**

Factor de riesgo	Odds ratio (IC del 95%)	Valor de p
Peso al nacimiento (100 g)*	0,7 (0,6-0,8)	0,00
Catéter umbilical ≥ 7 días	2,5 (1,3-5,1)	0,00
Catéter arterial ≥ 1 día	2,1 (1,1-4,2)	0,03

\*Por cada 100 g de disminución del peso.

teterización superior a 4 días pero, a diferencia de este estudio, el objetivo primordial de estos autores era investigar la infección del catéter, no la asociación de éste con la infección. El mecanismo exacto por el que los catéteres arteriales inducen BN no está aún claro. Los gérmenes que colonizan y posteriormente infectan el catéter pueden provenir de la piel, las conexiones o de la vía hematológica. Existen pruebas, en población adulta, de que los catéteres se colonizan preferentemente durante los primeros días de conexión y las bacteriemias se presentan a partir del cuarto día<sup>27</sup>.

En el análisis multivariante, el catéter umbilical resultó ser un factor independiente asociado con BN (OR = 2,5; IC del 95%: 1,3–5,1; p < 0,01). Inmediatamente tras el parto se produce una importante solución de continuidad en la piel, que es la herida del cordón umbilical, y el contacto íntimo con los múltiples microorganismos del canal del parto favorece la infección de la herida. Es posible que los organismos presentes en el cordón umbilical sean introducidos mediante el catéter en la vena y/o arteria umbilical<sup>28</sup>. Por otra parte, y debido al trauma inicial del procedimiento, también se produce una rotura mecánica del endotelio tras el contacto inevitable con el catéter.

Anagnostakis et al demostraron que, tras un cuidado riguroso del cordón en todas las maniobras de inserción de catéteres, no disminuyó la prevalencia de la contaminación del cordón umbilical<sup>29</sup>. Sin duda, el tejido desvitalizado es un excelente medio de cultivo para el crecimiento bacteriano.

La asociación de la BN con el CPV no resultó ser significativa (tablas 1 y 3). En la población adulta varios investigadores han sugerido que los catéteres periféricos venosos son un factor de riesgo mayor para la BN<sup>30,31</sup>. Sin embargo, en un estudio multicéntrico realizado en población general, que incluía a 10.616 pacientes hospitalarios, no se encontró correlación entre el número de días de catéter periférico intravenoso y bacteriemia<sup>32</sup>. Por tanto, quizá la técnica de canalización venosa y el cuidado del catéter periférico venoso sean más importantes que el número de días que está insertado.

Contrariamente a lo que cabría esperar, la RPM 24 h antes del parto no resultó ser un factor de riesgo para la BN (tabla 1). Este hallazgo difiere de anteriores estudios en los que, mediante análisis univariante, se concluye que la RPM 24 h antes del parto está asociada con el desarrollo de BN<sup>33,34</sup>. Esta discrepancia puede ser debida a que en este trabajo de investigación no se recogieron las infecciones que tenían lugar en las primeras 48 h de vida. La RPM 24 h antes del parto puede ser un factor de riesgo para la infección neonatal temprana, pero no para las infecciones que se desarrollan posteriormente.

El uso empírico de antibióticos en las UCIN ha aumentado considerablemente. Los antibióticos difieren

de otros medicamentos en que, además de ejercer un efecto terapéutico, también actúan sobre la microflora del organismo y del medio ambiente. En este trabajo, los RR de los diferentes estratos en el estudio de la penicilina y aminoglucósidos fueron aumentando con la duración del tratamiento (tabla 4). Respecto a la vancomicina, hay mayor media de días en los infectados; sin embargo, el análisis categórico indica una acción protectora (tablas 1 y 4). Esto sugiere que la vancomicina funcionó, aunque el número de días que se administró a los infectados fue superior. En el análisis multivariante ninguno de los antibióticos a estudio adquirió significación. En términos generales, no se ha demostrado que los antibióticos disminuyan el riesgo de BN, e incluso pueden estar implicados en su aumento, además de en sobreinfecciones, infecciones por microorganismos resistentes y/o selección de cepas resistentes intrahospitalarias. Sprunt et al demostraron que RN tratados con antibióticos fueron colonizados por flora distinta de los RN no tratados<sup>35</sup>. Bryan et al demuestran el espectacular cambio en la flora saprofita cuando los antibióticos se administran empíricamente en la

UCIN<sup>36</sup>. Sin embargo, necesitamos aún investigar estas discrepancias en relación con el tipo de antibiótico usado en la quimioprofilaxis de la BN.

Por tanto la recomendación es el estrecho seguimiento y control en el uso de catéter arterial y catéter umbilical en los pacientes de bajo peso ingresados en la UCIN. Será necesario llevar a cabo más estudios para determinar variables asociadas con la cateterización como la correcta manipulación y quimioprofilaxis local y sistémica, que impliquen a los profesionales en la utilización juiciosa de técnicas invasivas en este grupo tan especial de pacientes.

---

#### Agradecimiento

A todo el personal de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Grady Memorial Hospital y del Departamento de Infección Nosocomial de los CDC. Al Dr. Jerry Tokars, a la Dra. Michele Pearson, al Dr. William Tseng y a la Dra. Rosario Sánchez por sus consejos y ayuda.

---

#### Bibliografía

1. Moore DL. Nosocomial infections in newborn nurseries and neonatal intensive care units. En: Glen Mayhall C, editor. Hospital epidemiology and infection control (2.ª ed.). Baltimore, Maryland: Williams & Wilkins, 1996; 538-564.
2. Baltimore RS. Neonatal nosocomial infections. Semin Perinatol 1998; 22: 25-32.
3. Goldmann DA. Prevention and management of neonatal infections. Infect Dis Clin North Am 1989; 3: 779-813.
4. Jarvis WR. Epidemiology of nosocomial infections in pediatric patients. Pediatr Infect Dis 1987; 6: 344-351.
5. Jarvis MD, Robles MB. Nosocomial infections in pediatric patients. En: Aronoff SC, Hughes WT, Kohl S, Wald ER, editores. Advances in pediatric infectious diseases (vol. 12). Chicago: Mosby, 1996; 243-295.
6. Hemming VG, Overall JC, Britt MR. Nosocomial infections in a newborn-intensive care unit. N Engl J Med 1976; 294: 1310-1316.
7. Goldmann DA, Freeman J, Durbin WA Jr. Nosocomial infection and death in a neonatal intensive care unit. J Infect Dis 1983; 147: 635-641.
8. La Gamma EF, Drusin LM, Mackles AW, Machalek S, Auld PAM. Neonatal infections. An important determinant of late NICU mortality in infants less than 1.000 g at birth. Am J Dis Child 1983; 137: 838-841.
9. Josephson A, Karanfil L, Alonso H, Watson A, Blight J. Risk-specific nosocomial infection rates. Am J Med 1991; 91 (Supl 3B): 131-137.
10. Hervas JA, Alomar A, Salvá F, Reina J, Benedí VJ. Neonatal sepsis and meningitis in Mallorca, Spain, 1977-1991. Clin Infect Dis 1993; 16: 719-724.
11. Brodie SB, Sands KE, Gray JE, Parker RA, Goldmann DA, Davis RB et al. Occurrence of nosocomial bloodstream infections in six neonatal intensive care units. Pediatr Infect Dis J 2000; 19: 56-65.
12. Jarvis WR, Cookson ST, Robles MB. Prevention of nosocomial bloodstream infections: a national and international priority. Infect Control Hosp Epidemiol 1989; 10: 54-59.
13. Gastmeier P, Hentschel J, De Veer Y, Obladen M, Ruden H. Device-associated nosocomial infection surveillance in neonatal intensive care using specified criteria for neonates. J Hosp Infect 1998; 38: 51-60.
14. Johnson-Robbins LA, El-Mohandes AE, Simmens SJ, Keiser JF. *Staphylococcus epidermidis* sepsis in the intensive care nursery: a characterization of risk associations in infants < 1,000 g. Biol Neonate 1996; 69: 249-256.
15. Welliver RC, McLaughlin S. Unique epidemiology of nosocomial infection in a children's hospital. Am J Dis Child 1984; 138: 131-135.
16. Richardson DK, Gray JE, McCronick MC, Workman K, Goldmann DA. Score for neonatal acute physiology: a physiologic severity index for neonatal intensive care. Pediatrics 1993; 91: 617-623.
17. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. C.D.C definitions for nosocomial infections, 1988. Am J Infect Control 1988; 16: 128-140.
18. Statistical inference. En: Armitage P, Berry G, editores. Statistical methods in medical research (2.ª ed.). Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1985; 93-140.
19. Inferencias sobre las medias. En: Colton T, editor. Estadística en medicina (1.ª ed.). Barcelona: Salvat, 1987; 103-158.
20. Estadística analítica. En: Carrasco JL, editor. El método estadístico en la investigación médica (6.ª ed.). Madrid: Ciencia; 1995; 127-227.
21. Pruebas de hipótesis sobre los parámetros. En: Silva Aycaquer LC, editor. Excursión a la regresión logística en ciencias de la salud (1.ª ed.). Madrid: Díaz de Santos, 1995; 43-55.
22. Lemeshow S, Hosmer DW. Estimating odds ratios with categorically scaled covariates in multiple logistic regression analysis. Am J Epidemiol 1983; 119: 147-151.

23. Walter SD. Effects of interaction, confounding and observational error on attributable risk estimation. *Am J Epidemiol* 1983; 117: 598-604.
  24. Townsend TR, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infections in a newborn intensive care unit: a case-matched control study of morbidity, mortality and risk. *Am J Epidemiol* 1981; 114: 73-80.
  25. Beck-Sague CM, Aximi P, Fonseca SN, Baltimore RS, Powell DA, Bland LA et al. Bloodstream infections in neonatal intensive care unit patients: results of a multicenter study. *Pediatric Infect Dis J* 1994; 13: 1110-1116.
  26. Raad I, Umphrey J, Khan A, Truett LJ, Bodey G. The duration of placement as a predictor of peripheral and pulmonary arterial and pulmonary arterial catheter infections. *J Hosp Infect* 1993; 23: 17-26.
  27. Band J, Maki DG. Infections caused by arterial catheters used for hemodynamic monitoring. *Am J Med* 1979; 67: 735-741.
  28. Balagtas CR, Bell CE, Edwards LD, Levin S. Risk of local and systemic infections associated with umbilical vein catheterization: a prospective study in 86 newborn patients. *Pediatrics* 1971; 48: 359-367.
  29. Anagnostakis D, Kamba A, Petrochilou V, Arseni A, Matsaniotis N. Risk of infection associated with umbilical vein catheterization. *J Pediatr* 1975; 86: 759-765.
  30. Widmer A. IV-related infections. En: Wenzel R, editor. *Prevention and control of nosocomial infections* (2.ª ed.). Baltimore: Williams & Wilkins, 1992; 556-579.
  31. León Gil C, Castro de la Nuez P. Infección relacionada con catéteres y otros dispositivos intravasculares. *Rev Clin Esp* 1994; 194: 853-861.
  32. Nystrem B, Larsen SO, Dankert J, Daschuer F, Greco D, Gionness P et al. Bacteraemia in surgical patients with intravenous devices: a European multicentre incidence study. The European multicentre incidence study. The European working party on control of hospital infections. *J Hosp Infect* 1983; 4: 338-349.
  33. Habel AH, Sandor GS, Conn NK, McCrae WM. Premature rupture of membranes and effect of prophylactic antibiotics. *Arch Dis Child* 1972; 47: 401-404.
  34. Bada HS, Alojipan LC, Andrews BF. Premature rupture of membrane and its effect on the newborn. *Pediatr Clin North Am* 1977; 24: 491-500.
  35. Sprunt K, Leidy G, Redman W. Abnormal colonization of neonates in an intensive care unit: means of identifying neonates at risk of infection. *Pediatr Res* 1980; 14: 308-313.
  36. Bryan CS, John JF, Pai S, Austin TL. Gentamicine vs. cefotaxime for therapy of neonatal sepsis. Relationship to drug resistance. *Am J Dis Child* 1985; 139: 1086-1089.
-