

11249

22

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

2ej.

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD**

**HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ S.S.A.**

**EVALUACION DE LA EFECTIVIDAD DEL SISTEMA BACTEC 9120  
Y EL MEDIO BIFASICO COLUMBIA MODIFICADO EN 300  
HEMOCULTIVOS EN RECIEN NACIDOS.**

**T E S I S**

**PARA OBTENER LA SUBESPECIALIDAD EN NEONATOLOGIA  
REALIZADA POR LA:**

**DRA MARTHA CECILIA RAZO MUÑIZ**

**TUTOR DE TESIS. DRA TERESA MURGUIA DE SIERRA.**

MEXICO.

269190

NOVIEMBRE 1998

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**AGRADECIMIENTOS.**

**A DIOS.**

*Por el maravilloso regalo de la vida*

**A MI MADRE:**

*Porque a pesar de la distancia siento su amor y su apoyo*

**A MIS MAESTROS:**

*Por dedicarme su tiempo para compartir sus conocimientos*

*Dr. Enrique Udaeta Mora*

*Dra. Dina Villanueva Garcia*

*Dra. Teresa Murguia de Sierra*

*Dra. Monica Villa Guillen*

*Dra. Esther Santillan Orgas*

*Dra. Edna Vazquez Solano*

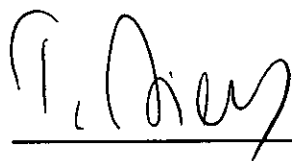
*Y de una manera muy especial al personal de Laboratorio de Microbiología por todo el trabajo realizado.*

**HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO**

**GOMEZ**

**EVALUACION DE LA EFECTIVIDAD DEL SISTEMA BACTEC 9120  
Y EL MEDIO BIFASICO COLUMBIA MODIFICADO EN 300  
HEMOCULTIVOS EN RECIEN NACIDOS**

*Tutor de tesis*



---

*Dra Teresa Murguía de Sierra*

**INDICE.**

<b>CONTENIDO.</b>	<b>PAGINAS</b>
<i>INTRODUCCION.....</i>	<i>1</i>
<i>OBJETIVOS.....</i>	<i>3</i>
<i>HIPOTESIS.....</i>	<i>4</i>
<i>MATERIAL Y METODOS.....</i>	<i>4</i>
<i>RESULTADOS.....</i>	<i>7</i>
<i>DISCUSION.....</i>	<i>9</i>
<i>CONCLUSIONES.....</i>	<i>12</i>
<i>BIBLIOGRAFIA.....</i>	<i>13</i>
<i>ANEXOS.....</i>	<i>16</i>

**EVALUCION DE LA EFECTIVIDAD DEL SISTEMA BACTEC  
9120 Y EL MEDIO BIFASICO COLUMBIA MODIFICADO EN 300  
HEMOCULTIVOS EN RECIEN NACIDOS**

**1. INTRODUCCION.**

*Los procesos infecciosos en los Recién Nacidos (RN) constituyen una de las principales causas de morbilidad y mortalidad durante el primer mes de vida. Esta situación está determinada tanto por las condiciones de inmunocompromiso que caracterizan al neonato, como por los patrones cambiantes de los agentes infecciosos y la frecuente aparición de cepas resistentes a los antimicrobianos habitualmente utilizados en los hospitales.(1,2,3).*

*La rapidez y confiabilidad de la detección de microorganismos en sangre es una de las funciones importantes de laboratorio de Microbiología Clínica.*

*Diferentes medios de cultivo están disponibles en los laboratorios, algunos de ellos con ciertas limitaciones.*

*El medio de cultivo para el aislamiento microbiano en sangre que rutinariamente se utiliza en el Hospital Infantil de México. "Federico Gómez", es el Bifásico de Columbia, recomendado para el uso general en microbiología, que contiene polianetolsulfonato de sodio, un anticoagulante polianiónico que inhibe la actividad del complemento y lisozima, la cual interfiere con la fagocitosis e inactiva a los aminoglucósidos. Además contiene caseína, que permite una mayor recuperación de microorganismos anaeróbios y aerobios de la muestra de sangre también contiene 10 % de sucrosa, lo que da como resultado un medio hipertónico para recuperar formas deficientes de pared celular.*

*Desde hace aproximadamente 15 años, se han utilizado resinas en otros medios de cultivo sanguíneos, con el fin de neutralizar antimicrobianos e incrementar significativamente la tasa de cultivos positivos.(6-10).*

*El Sistema BACTEC 9120 (Becton Dickinson Diagnostic Instrument System) está diseñado para detección de microorganismos en cultivos sanguíneos y tiene las siguientes características:*

- 1). Es un instrumento que condiciona un medio óptimo para el crecimiento de microorganismos.*

2). *El medio de cultivo está formulado para mejorar el crecimiento bacteriano bajo una variedad de condiciones.*

3). *Tiene un sistema Software que procesa la información, y un algoritmo para máxima confiabilidad; ya que está sensibilizado para distinguir fácilmente el crecimiento microbiano, aun con volúmenes sanguíneos pequeños mediante el monitoreo del CO<sub>2</sub> producido por los microorganismos.*

*Cada muestra es controlada por un microprocesador independiente que analiza la lectura cada 10 min.*

*En investigaciones clínicas, el medio BACTEC PED PLUS/F ha demostrado que incrementa significativamente la recuperación de microorganismos de muestras sanguíneas (18).*

### **OBJETIVOS.:**

1). *Comparar el porcentaje de recuperación microbiana del medio de cultivo Bifásico de Columbia que habitualmente es utilizado en nuestro hospital, contra el medio de cultivo BACTEC PED PLUS /F.*

2). *Determinar el tiempo de detección de los microorganismos en ambos medios de cultivo.*



## **HIPOTESIS.**

*El medio de cultivo adicionado con resinas iónicas BACTEC PED PLUS/F. ( Becton Dickinson Diagnostic Instrument System), incrementa el porcentaje de aislamiento de microorganismos, y disminuye el tiempo de recuperación de los mismos.*

## **MATERIAL Y METODOS.**

### *l). .Población.*

*Se incluyeron a todos los recién nacidos que se hospitalizaron en el Departamento de Neonatología del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" (Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Terapia Intermedia, Crecimiento y Desarrollo) con sospecha de septicemia.*

### *a). Criterios de inclusion:*

*RN al que se le tomó hemocultivo por sospecha de sepsis.*

### *b). Criterios de exclusión:*

*Todos los pacientes en los que solo se tomó una muestra para un medio de cultivo, por problemas técnicos.*

*II). Tamaño de la Muestra. Se utilizaron 300 hemocultivos pareados, programados a prueba para cubrir un periodo de 6 meses en el Departamento de Neonatología.*

*III). Técnicas de Laboratorio.*

*Los frascos de hemocultivo se trasladaron inmediatamente al Laboratorio de Microbiología para iniciar la inoculación en los medios correspondientes, a 35°C por 7 días. Los medios Bactec Ped Plus/F se inocularon en el Sistema BACTEC 9120 con agitación continua de los recipientes.*

*La positividad en el caldo de Columbia fue indicada por la presencia de turbidez, comparado con un control no inoculado. .Cuando hubo crecimiento, se realizaron Tinción de Gram y subcultivos en medios apropiados (agar chocolate, tripticasa de soya con sangre de carnero, agar Mc Conkey o agar LEMB).*

*En caso de positividad de los medios de cultivo Bactec Ped Plus/F, el sistema Bactec detectó el CO<sub>2</sub> producido por los microorganismos, y emitió una señal, momento en el cual los frascos con el medio de cultivo fueron removidos del sistema, y se realizaron tinción de Gram y subcultivos.*

#### *IV). Análisis y Variables.*

*Se recolectaron datos generales de los pacientes como, edad antecedentes prenatales y perinatales, cuadro clínico, biometría hemática y diagnósticos. Se llevó a cabo un seguimiento por 72 horas (posterior a la toma de hemocultivo) de las variables clínicas y de laboratorio relacionadas con sepsis (anexo 1).*

*Se mantuvo vigilancia estrecha de los hemocultivos, para determinación del tiempo de detección en ambos medios de cultivo.*

#### *V). Definiciones Operacionales.*

*Bacteremia: Presencia de bacterias en la circulación sanguínea detectada por medios de cultivo.*

*Sepsis: Sospecha clínica de infección y evidencia de respuesta inflamatoria sistémica (taquicardia, taquipnea, apnea, hiper o hipotermia (11,12), y/o alteraciones en la biometría hemática (leucocitosis >25,000, leucopenia <5,000, trombocitopenia <150,000, relación bandas-neutrofilos >0.2) (12).*

*El aislamiento fue considerado como verdadero si el paciente tuvo signos y síntomas sugestivos de sepsis, y si uno o ambos de los siguientes criterios se presentaron:*

- 1). Aislamiento de un microorganismo de un sitio normalmente estéril (sangre).*
- 2). Dos o más cultivos positivos en sangre, para un mismo microorganismo.*

*Un microorganismo se consideró contaminación si:*

- a). Se detectó un microorganismo de la flora normal de la piel en paciente asintomático.*
- B). El microorganismo (ej Estafilococo Coagulasa Negativo) fue aislado de un hemocultivo, después de 72 horas y el paciente se encontraba asintomático.*
- C). Se detectó una mezcla de diversos tipos de bacterias.*

## **RESULTADOS.**

*El total de cultivos inoculados fueron 300 para cada medio de cultivo (Bifásico de Columbia y Bactec Ped Plus/F), realizados en 54 pacientes. (22 pretermino y 32 de termino)*

Los gémenes aislados en sangre con ambos tipos de medio se presentan en la tabla-1..

Al comparar el número de aislamientos entre los dos medios, hubo 49 (16.3%) muestras positivas en los medios de cultivo procesados por Bactec contra 52 (17.3%) de las muestras procesadas por el medio Bifásico..

Los cultivos considerados como verdaderamente positivos en ambos medios de cultivo fueron 39 para cada uno, para un total de 13% del total de los hemocultivos procesados. Se consideró que hubo ocho (2.6%) hemocultivos positivos que representaron contaminación de 39 muestras positivas procesadas por Bactec y cuatro (1.3%) contaminantes en las 39 pruebas positivas procesadas por el medio Bifásico. Hubo un paciente séptico que tuvo un hemocultivo positivo para *Klebsiella pneumoniae* por el medio bifásico y que fué negativo para el Bactec. De igual manera, hubo dos pacientes sépticos en los que se aisló *Staphylococcus coagulasa* negativo por medio de cultivo Bactec y en

los que las muestras de hemocultivo procesados por el medio Bifásico resultaron negativos.

Los germenés que más frecuentemente se aislaron en ambos medios de cultivo fueron *Staphylococcus coagulasa negativo* y *Klebsiella pneumoniae*

Como se observa en la gráfica 1, el tiempo promedio de recuperación microbiana fue menor en los hemocultivos procesados por Bactec, en comparación a los procesados por el medio Bifásico.

## **DISCUSION.**

En el presente estudio no se encontró una diferencia significativa en el aislamiento de microorganismos entre ambos medios de cultivo inoculados, a pesar del volumen de sangre utilizado (0.5ml).

El número de aislamientos de microorganismos fue del 13% del total de las muestras inoculadas, considerándose un porcentaje bajo en comparación con lo reportado en otros estudios (6,13).

Probablemente lo anterior se deba a que las manifestaciones clínicas de sepsis en esta población son inespecíficas y pudieran ser compartidas con otras patologías neonatales tales como Hemorragia Intraventricular,

*El número de aislamientos de microorganismos fué del 13% del total de las muestras inoculadas, considerandose un porcentaje bajo en comparación con lo reportado en otros estudios (6,13).*

*Probablemente lo anterior se deba a que las manifestaciones clínicas de sepsis en ésta población son inespecíficas y pudieran ser compartidas con otras patologías neonatales tales como Hemorragia Intraventricular, cardiopatías congénitas, Enterocolitis necrosante, Persistencia del conducto arterioso, trastornos metabólicos (5)..*

*Aunque la muestra estudiada es pequeña, es importante señalar que el medio Columbia identificò un germen gram negativo (*Klebsiella pneumoniae*) en un paciente sèptico en el que el hemocultivo procesado por el sistema Bactec resultò negativo; aunque esto no es estadísticamente significativo, desde el punto de vista "clínico" si lo es. Por otro lado el sistema Bactec recuperò en dos pacientes sèpticos a *Staphylococcus coagulasa* negativo, con hemocultivos negativos para el medio Bifàsico de Columbia. Este hallazgo tampoco tiene importancia estadística, pero si lo es clínico. Por lo que se requiere la realizacion de estudios mas grandes para poder establecer verdadera diferencia estadística significativa.*

*El número de aislamientos con falsos positivos fue mayor en el medio Bactec, que en el medio Bifàsico. No tenemos una explicaciòn para èsto, pero probablemente se deba a que el sistema Bactec permite un mayor crecimiento bacteriano.*

*La lectura por monitoreo continuo en los sistemas automatizados es una de las grandes ventajas para la identificaciòn ràpida de los agentes causales de infecciòn, pero no es comparable con el medio tradicional de Columbia, ya que estos cultivos son leídos cada 24horas. Esta ventaja fue evidente en el presente estudio ya que la identificaciòn fue mas ràpida con el sistema Bactec. Sin embargo, el costo del medio de cultivo tradicional utilizado en nuestro hospital es 10 veces menor.*



## **CONCLUSIONES.**

- 1.-Los gèrmenes aislados en ambos medios de cultivo fueron similares, de los gram positivos el mas frecuente fue Estafilococo coagulasa negativo, y de los gram negativos es Klebsiella pneumoniae.*
- 2.-La velocidad de recuperaciòn fue mas ràpida en el medio Bactec en comparaciòn con el sistema Bifàsico.*
- 3.-Se necesita estudio con mayor nùmero de muestras para validar estos resultados*
- 4.-El costo del medio de cultivo Bifàsico de Columbia es 10 veces menor que el Bactec, por lo que habria que valorar costo beneficio.*

## **BIBLIOGRAFIA.**

- 1.- Gonzalez N, Santigeral P, Macías M. *Infectología Neonatal. Sepsis y Choque Séptico. 1a Ed. Trillas. 1997:29-38.*
- 2.- Mancilla J., *Choque séptico en Neonatos Bol. Med. Hosp. Infant. Méx. 1992; 49: 766-776.*
- 3.- Mancilla J; Sanchez LU. *Septicemia neonatal:Diferencias entre Recién Nacidos a término y de pretérmino Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 1990; 47:227-233.*
- 4.- Jafari,H.S; Mc Craken Jr.,G., *Sepsis and Septic Shock: a review for clinicians. Pediatr.Infect.Dis.J., 1992; 11: 739-49.*
- 5.- Jeffrey,S.,*Clinicopathologic Approach to the Diagnosis of Neonatal Sepsis. Clinics in Perinatology. 18:2,1991*
- 6.-Hodgman JE; *Sepsis in the neonate.Perinatal/Neonatal 5:45,1981.*
- 7.-Morello y Ellner. *Appl. Microbiol. 1969; 17: 68.*
- 8.-Reller,Murray y Mac Lowry.*Cumitech 1A, Blood Cultures II. Coord.Ed; Washintong.ASM,Washintong,D:C:*
- 9.-Goldenbaum,P., Stafford,E., Talbot,B., *Laboratory study of the neutralization of antimicrobial by resin-containing blood culture medium,*

*Abstract 688, sixth European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Sevilla, España. 1993; 28-31.*

*10.- Hardy,L., Crowther,P., Goldenbaum. Evaluation of Pediatric Medium for the BACTEC fluorescent blood culture system,Abstract 669, sixth European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Sevilla,España, 1993, Marzo:28-31.*

*11.-Feigin. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 3a Ed. Saunders. 808-816.*

*12.-Mendell,C.,Benneth, J., Principles and Practice of Infectious Disease. 4a Ed.Churchill Livingstone. 1995:691-693,*

*13.-Morello,JA., Dunne WM., et al, Performance of BACTEC NR Pediatric Medium, Abstract of the annual interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy (ICAAC),Houston, Tx. 1989.*

*14.- Hardy,L., Crowther,P., Goldenbaum. Evaluation of Pediatric Medium for the Bactec Fluorescent blood culture system,Abstract 669,Sixth Sevilla, España,1993, Marzo:28-31.*

*15.- Nolte,F., Kocka,F., erris., et al, Multicenter evaluation of a continuously monitoring blood culture system utilizing fluorescent sensor*

technology (BACTEC 9240). *General Meeting of American Society of Microbiologist*, 1992; May:26-30.

16.- Alistair,G:S., Philip,MB.,Jean R,Hewitt. *Early Diagnosis of Neonatal Sepsis. Pediatrics*. 1980: 65(5). 1036-1041.

17.-Robyn,L., Rodwell. *Early Diagnosis of neonatal sepsis using a hematologic scoring system. J.Pediatr*. 1988;112: 761-767.

18.-Morello,JA; Dunne WM; et al, *Perrformance of a BACTEC NR Pediatric Medium,Abstract of the annual interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy (ICAAC), Houston, Tx. 1989.*

TABLA 1

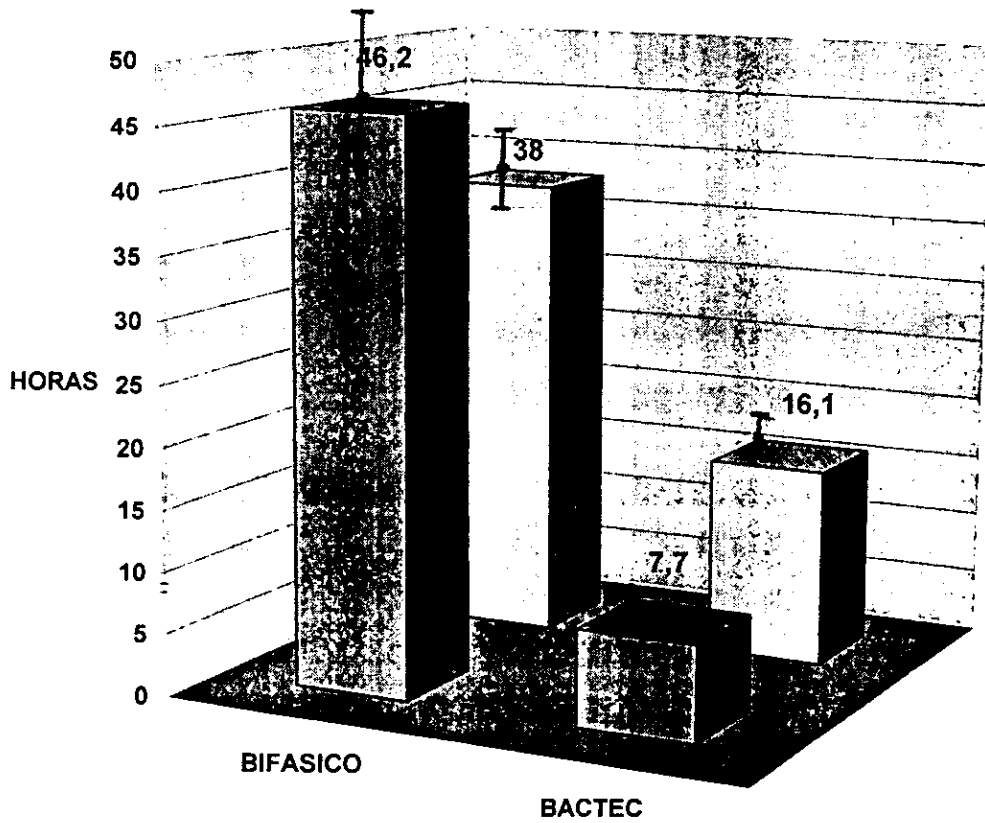
RENDIMIENTO COMPARATIVOS ENTRE BACTEC  
9120 Y MEDIO BIFASICO COLUMBIA MODIFICADO  
(300 HEMOCULTIVOS)

GERMENES AISLADOS	BACTEC		BIFASICO	
	No.	%	No.	%
<i>Staphylococcus coag neg</i>	23	7.6	18	6.8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	14	4.6	16	5.3
<i>Pseudomonas Fluorences</i>	2	0.7	2	0.7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0.3	1	0.3
<i>Echerichia Coli</i>	1	0.3	2	0.7
<i>Flavimonas oryzihabitans</i>	2	0.7	2	0.7
<i>Candida parapsilosis</i>	2	0.7	2	0.7
<i>Candida albicans</i>	1	0.3	1	0.3
<i>Bacilos coriniforme</i>	1	0.3	2	0.7
<i>Serratia marcescens</i>	1	0.3	1	0.3
<i>Enterococcus spp</i>	0	0	2	0.7
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0.3	1	0.3
<i>Actinomyces</i>	0	0	1	0.3
<b>TOTAL</b>	<b>49</b>	<b>16.2</b>	<b>52</b>	<b>17.3</b>

FUENTE: Archivo de lab. de Microbiología H.I.M.

Gráfico 1

# TIEMPO DE RECUPERACIÓN MICROBIANA \*



□ STAPHYLOCOCCUS  
p < 0.01

■ KLEBSIELLA  
p < 0.01

\* =  $\bar{X} \pm ES$

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS PARA LA EVALUACION DE LA EFECTIVIDAD DE LOS MEDIOS DE CULTIVO BIFASICO Y BACTEC**

NOMBRE..... REGISTRO.....

SEXO..... PESO..... PROCEDENCIA.....

A. PRENATALES	SI	NO	LAB-RX	SI	NO
IVU/CV	.....	.....	HTO	.....	.....
RPM(HRS)	.....	.....	LEUCOS	.....	.....
TXPRENATAL	.....	.....	NEUTROF	.....	.....
CORIOAMNIO	.....	.....	LINFOS	.....	.....
OTROS	.....	.....	PLAQUETAS	.....	.....
			BANDAS	.....	.....
			B/N	.....	.....
			GASOMETRIA	.....	.....
			RX	.....	.....

A. NATALES  
REANIMACION .....

Dx INFERIDOS.....

Dx INGRESO.....

TX INICIAL.....

TX CAMBIOS.....

SI NO

AMINAS .....

VENTILACION .....

CATETER .....

E.F.

CONDICIONES AL EGRESO.....

MEJORADO.....

DEFUNCION.....

NEUROLOGICO .....

RESPIRATORIO .....

DIGESTIVO .....

PIEL .....

SIGNOS VITALES

FR .....

FC .....

TEMP .....

PRESION MED .....

LLENADO C .....

COLUMBIA

BACTEC

CULTIVO      FECHA-HORA      GRAM

FECHA-HORA      GRAM

- a)Central
- b)Periferico