

11237

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

Hospital infantil de México " DR. FEDERICO GÓMEZ".

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLOGICAS DEL
PACIENTE CON SEPSIS INTRAHOSPITALARIA POR
KLEBSIELLA SPP
PATRÓN DE SENSIBILIDAD Y SEROTIPIFICACION.



[Handwritten signature]

SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

TESIS DE POSTGRADO.
PEDIATRÍA MEDICA

PRESENTADA POR:

DR: GREGORIO MOTA SILVA.

ASESORA DE TESIS: DRA: MARGARITA NAVA FRÍAS.

México DF. a 1 de junio de 1996

2004



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.


ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLOGICAS DE
PACIENTES CON SÉPSIS INTRAHOSPITALARIA POR
KIEBSIELLA SPP.
PATRÓN DE SENSIBILIDAD Y SEROTIPIFICACION.**

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: GREGORIO MOTA SILVA

FECHA: 02 SEP 2004

FIRMA: 

DEDICATORIA.

**A mi esposa, mi hijo.
A mis padres y hermanos
Y a Dios.**

AGRADECIMIENTO.

Quiero expresar mi más profundo agradecimiento a la Dra Margarita Nava Frías Adscrito al servicio de Infectología del Hospital Infantil de México " Federico Gómez", por haberme proporcionado el material clínico y apoyo del laboratorio para la elaboración de esta Tesis.

Así como también mi agradecimiento a mis esposa Juana Josefina por su colaboración, comprensión y apoyo continuo para el desarrollo de este proyecto.

Por último a mi hijo Alan Ricardo por la horas que no le brindé.

ÍNDICE

<i>Antecedentes</i>	1
<i>Epidemiología</i>	2
<i>Etiología</i>	4
<i>Taxonomía y nomenclaturas</i>	5
<i>Cultivos</i>	5
<i>Morfología de las colonias de <u>Klebsiella spp.</u></i>	6
<i>Fisiopatología</i>	6
<i>Cuadro clínico</i>	7
<i>Justificación</i>	7
<i>Objetivos</i>	8
<i>Diseño metodológico</i>	8
<i>Material y métodos</i>	8
<i>Serotipificación</i>	9
<i>Susceptibilidad a antimicrobianos</i>	9
<i>Criterios de inclusión</i>	10
<i>Criterios de exclusión</i>	10
<i>Definición de variables</i>	10
<i>Criterios para determinar sitio de infección</i>	11

<i>Resultados</i>	11
<i>Conclusiones</i>	13
<i>Discusión</i>	13
<i>Bibliografía</i>	15
<i>Gráficas y figuras</i>	19

ANTECEDENTES.

Las infecciones nosocomiales son consideradas un importante problema de salud pública en unidades hospitalarias de segundo y tercer nivel, lo cual ha condicionado la creación de programas de control; entre los que destacan: “las medidas de prevención estándar”, que han demostrado disminuir la frecuencia de dichas infecciones (1-6) .

Se designa a la infección nosocomial como aquel proceso patológico que se desarrolla durante la hospitalización de un paciente, infección que no estaba presente a su ingreso ni en período de incubación, por conveniencia general se acepta que ocurre 72 horas después de su admisión o 5 días después de su egreso de la unidad hospitalaria (1,2,5).

Los factores identificados en el incremento de la sépsis intrahospitalaria son: Uso de antibióticos de amplio espectro, drogas que alteren los mecanismos de defensa y la flora bacteriana normal, equipo diagnóstico y terapéutico como son: catéteres intravenosos, urinarios, equipo de inhaloterapia, ventiladores y contaminación directa por el personal del hospital (Médicos y paramédicos) (7-9,11,15,16,17,34).

Las infecciones intrahospitalarias plantean problemas de carácter médico y administrativo que quizás no tengan paralelo, pues ocasionan que aumente el tiempo de estancia hospitalaria, horas-médico, horas-enfermera, mayor uso de material, equipo y costos en general (4-6).

Como consenso general actualmente se menciona el uso de “las medidas de prevención estándar”, implementadas por los departamentos de epidemiología de cada hospital como una forma de disminuir o prevenir las infecciones; éstas son económicas, prácticas y fácilmente llevadas a cabo por el personal capacitado con excelentes resultados, con la finalidad primordial de evitar la contaminación directa tanto de los pacientes como del personal de salud evidenciado por la disminución de la morbimortalidad. Entre las medidas citadas se encuentran por ejemplo: lavado de manos, portar bata, colocar objetos punzocortantes en recipientes especiales, utilización de anteojos entre otras (5,8,10).

En los últimos 30 años la incidencia de infecciones intrahospitalarias han aumentado y constituyen en la actualidad un riesgo potencial para cualquier paciente., pero en particular para aquellos que por su edad, condiciones fisiológicas o estados patológicos tienen disminuidos sus mecanismos de defensa (28,29,32,34).

EPIDEMIOLOGÍA.

Las infecciones nosocomiales son un problema muy importante tanto en países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo ya que afecta entre 5% y 15% de los pacientes internados se asocia a morbilidad elevada y aumento de los gastos hospitalarios por empleo de antibióticos más costosos y estancia hospitalaria prolongada (4,5).

Los microorganismos más frecuentemente involucrados en infecciones nosocomiales son: *bacilos gram negativos: Escherichia coli, Klebsiella spp, Enterobacter spp, Pseudomonas spp, Serratia, Proteus, Acinetobacter y Flavobacterium*; cocos gram positivos *Staphylococcus aureus, estaphylococcus cuagulasa negativo*; Legionella, parásitos, hongos y virus. La identificación completa (género y especie) de los patógenos así como patrón de sensibilidad a antibióticos, es de vital importancia en el desarrollo del programa de control de infecciones nosocomiales (1,5,13,14,15).

Este tipo de infecciones frecuentemente son exógenas, por exposición a microorganismos del medio ambiente hospitalario través de contacto con el personal médico y de enfermería así como uso de equipo diagnóstico y terapéutico

Con menor frecuencia puede ser endógena causada por la flora normal del paciente, esto debido al uso irracional, de antibióticos los cuales causan resistencia y sobreproliferación bacteriana. Si a lo anterior agregamos el uso de tecnología diagnóstica-terapéutica moderna, múltiples actos médico-quirúrgicos, mayor número de pacientes y gente que acude a visitas familiares, así como personal que integra los equipos de salud encontraremos entonces que aumentan de manera extraordinaria este tipo de infecciones (3-5).

Se han identificado múltiples factores que predisponen al desarrollo de infecciones nosocomiales, existen estudios que han identificado la participación de factores relacionados con el propio hospedero que favorecen infecciones de mayor gravedad a continuación presentamos los más frecuentemente relacionados Uzun O (34) encontró los siguientes factores de riesgo asociados a infecciones nosocomiales graves

Edad: por lo general los extremos de la vida (recién nacidos y ancianos)

Sexo: predominio en el masculino

Servicio donde se adquirió la infección: generalmente terapias y servicios que manejan pacientes inmunocomprometidos (desnutridos y enfermedades crónicas)

Evolución de la enfermedad de base: la cual da el pronóstico final de la enfermedad. (ej. SIDA)

Granulocitopenia: por las alteraciones de el número y la función de neutrofilos.

Localización final de la infección: dando variaciones en el pronóstico de acuerdo a si es generalizada (sepsis) o localizada (neumonía).

Tipo de organismos: gram negativo.

Presencia o ausencia de: choque séptico.

Presencia o ausencia de: falla orgánica múltiple.

Presencia o ausencia de: coagulación intravascular diseminada.

Terapia antibiótica: apropiada o inapropiada en base a el aislamiento microbiológico (29,30,32,34,35).

Considerándose a estos factores como pronósticos reales ya que el estado inmunológico influye directamente en el resultado final de la infección, así como las características individuales de cada factor.

Los procesos infecciosos nosocomiales constituyen una de la principales causas de morbi-mortalidad, un aspecto determinante ha sido el uso desmedido de antimicrobianos, ya que estos ejercen una selección en favor de las bacterias que son resistentes.

En los últimos años se ha observado modificación en la presentación de los gérmenes infecciosos hospitalarios, ya que la epidemiología ha variado de acuerdo a la época y características propias del paciente, por ejemplo tenemos inicialmente el auge de los cocos gram positivos que con el advenimiento y uso de la penicilina disminuyó en forma importante en las dos décadas pasadas, posteriormente se ha observado incremento en los brotes de infecciones endémicas por gérmenes gram negativos entre los que se incluye a Klebsiella spp (19,29,32) E. Coli, pseudomonas etc.

El aislamiento de Escherichia coli en 23% de las infecciones diagnosticadas en 1980 y para 1986-1989 se observó disminución al 16%; Klebsiella pneumoniae disminuyó de 7% a 5%, Staphylococcus aureus incrementó de 4% al 9% y Cándida albicans de 2% a 5%. Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter spp y Enterococo presentaron un menor incremento en este periodo (13-15).

En pacientes inmunocomprometidos (Leucemia linfocítica, mieloma múltiple, linfoma de Hodgkin, anemia aplásica, mieloma múltiple) se menciona la frecuente asociación de bacterias gram negativas y hongos. La severidad de la infección depende básicamente del conteo de neutrófilos totales y factores predisponentes en el ambiente hospitalario como uso de antibióticos de amplio espectro, catéteres etc.

Los gérmenes más frecuentemente encontrados en orden de frecuencia en este grupo de pacientes son Klebsiella spp, Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa con mortalidad hasta del 31%. (26,28)

En el control de las infecciones hospitalarias La participación del laboratorio de microbiología clínica es muy importante, sus actividades en el programa son muy variadas durante las decisiones de vigilancia epidemiológica.

Entre las actividades más importantes del laboratorio están:

- 1.- Identificación correcta y temprana de gérmenes.
- 2.- Pruebas de sensibilidad antimicrobiana de los patógenos nosocomiales aislados.
- 3.- Educación continua del personal tanto médico y técnico del laboratorio.

Es importante la comunicación entre el comité de control de infecciones nosocomiales y el laboratorio clínico porque de esta relación se tendrán frutos importantes como son: conocer patrón microbiológico reducción de los costos de la Institución, de la morbilidad hospitalaria y mejoría en la calidad de atención médica institucional (5-9,12-14).

ETIOLOGÍA.

Klebsiella spp es un patógeno Gram negativo de distribución mundial, considerándose como flora normal del hombre y de algunos animales en el tracto digestivo, vías aéreas superiores y tracto genitourinario, por lo cual se le considera una bacteria oportunista. Actualmente se conoce su participación en varios procesos infecciosos desarrollados en pacientes hospitalizados por lo que se ha sugerido su papel como germen oportunista, que ocasiona un gran número de infecciones de origen nosocomial (9-11,15,17,20,29,30).

Klebsiella pneumoniae pertenece a un grupo de bacilos gram negativos no esporulados aerobios o anaerobios facultativos con diversas características ecológicas adaptándose a diferentes tipos de climas presentando distribución mundial. Por las diversas formas de presentación clínica y dependiendo del estado inmunológico del huésped puede ocasionar desde una bacteremia asintomática hasta choque séptico. Desde el punto de vista bioquímico se caracteriza por reducir nitratos a nitritos, utilizar la glucosa con producción de ácido y gas, la prueba de oxidasa y movilidad negativa.

Klebsiella spp se utiliza para delimitar el nombre genérico de *klebsiella*

En el Hospital Infantil "Federico Gómez". hasta 1985 *Klebsiella pneumoniae* fue la primera causa de sepsis neonatal (2), no así en los Estados Unidos de Norte América, donde se menciona a *Klebsiella pneumoniae* como la quinta causa de sepsis en el grupo de las enterobacterias, reportándose en ese país como la primera causa a los cocos gram positivos como *staphylococcus coagulasa negativo* (2,9,19).

Klebsiella actualmente es una de las bacterias más frecuentemente aisladas en unidades de terapia intensiva neonatal y pediátrica (9).

Las *Klebsiellas spp* poseen una estructura antigénica compleja, de acuerdo a sus polisacáridos, los tres principales grupos son: O (somático), H (flagelar), K ó Vi (capsular). Morfológicamente *Klebsiella spp* posee una cápsula de polisacáridos (antígeno K), de espesor considerable que le permite formar colonias mucoides con brillo y viscosidad consistente, éste polisacárido puede difundir libremente en el líquido circulante del medio. La clasificación de *Klebsiella spp*, se basa en la tipificación serológica del polisacárido capsular antígeno K, de los cuales hasta el momento se han descrito 82 antígenos "K" y 12 antígenos "O" (29,30,32,33,34).

TAXONOMÍA Y NOMENCLATURAS.

En base a sus propiedades bioquímicas se clasifican en:

Klebsiella pneumoniae es indol negativo, ONPG (o-nitrofenil-B-D-galactopiranosido) y Voges Proskaver positivo, *Klebsiella oxytoca* es distinguible por una reacción indol positivo, *Klebsiella ozaenae* es negativa para el malonato y voges-proskauer, *Klebsiella rhinoscleromatis* es indol y ONPG negativa, *Klebsiella planticola* es la especie más recientemente reconocida, es similar a *Klebsiella pneumoniae* o *Klebsiella oxytoca*, pero se distingue de esas especies por su capacidad para fermentar glucosa a 5°C pero no a 45°C.

CULTIVOS.

El cultivo de *Klebsiella spp* se realiza en medios enriquecidos para favorecer su aislamiento e identificación, entre estos encontramos a los siguientes:

- 1.- Base de Sangre o Agar Sangre se utiliza para producción de la cápsula.
- 2.- Agar Worfel-Ferguson favorece la producción de cápsula para la serotipificación
- 3.- Agar Mac Conkey ó Agar eosina azul de metileno Favorece el aislamiento e identificación.

Orskov en la octava edición del Bergey's Manual of Determinative Bacteriology describe al género *Klebsiella* como " Bacilos inmóviles, encapsulados de 0.3 a 1.0 micras, pueden encontrarse aislados, en pares o cadenas cortas, que crecen en medios con extractos de carne produciendo colonias elevadas, brillantes y adherente, no tiene requerimientos nutricionales especiales y la mayoría de las cepas pueden utilizar el citrato o glucosa como única fuente de carbono y amonio como única fuente de nitrógeno.

Estos fermentan la glucosa con producción de ácido y gas, pero hay cepas anaerogénicas. La mayoría de las cepas producen 2,3 butanodiol como principal producto de la fermentación de la glucosa, por lo que la reacción de Voges-Proskauer es generalmente positiva, no producen ácido sulfhídrico”.

MORFOLOGÍA DE LAS COLONIAS DE KLEBSIELLA SPP EN AGAR MAC CONKEY.

Se desarrollan colonias con tamaño de 4-5 mm, color rosa, forma circular, elevación convexa, superficie lisa, aspecto húmedo, borde entero, luz reflejada: brillante, luz transmitida translúcida, consistencia mucóide.

Microscópicamente grandes cápsulas de polisacáridos y ausencia de movilidad.

FISIOPATOLOGIA.

La capacidad de los microorganismos para la colonización del tracto respiratorio y gastrointestinal, y posterior diseminación por vía hematogena ocasiona siembras sistémicas incrementando directamente la morbi-mortalidad por infecciones nosocomiales siendo de las principales causas de muerte en los Estados Unidos de Norte América, Europa y México. (29,30,31).

Durante la infección se producen mediadores de la respuesta inflamatoria sistémica a la infección en respuesta a los productos liberados por la bacteria así como la respuesta inmune por el huésped, entre los productos de la respuesta inflamatoria están:

- 1.- Factor de necrosis tumoral ó caquectina (TNF).
- 2.- Interleucina 1 (IL-1).
- 3.- Lipopolisacáridos (LPS).
- 4.- Factor activador de plaquetas (FAP).
- 5.- Leucocitos polimorfonucleares (PMN).

Glicoproteínas que son capaces de producir toda la respuesta sindrómica en el paciente como es fiebre, taquicardia, hipoperfusión, hipotensión, leucocitosis etc. (21,22,23,25).

Según el factor predisponente a la infección nosocomial será la presencia del foco infeccioso por ejemplo: pacientes con ventilación mecánica o con nebulizador presentarán neumonías hasta en 20 a 30% de los casos. Pacientes sometidos a cirugía predisponen a infecciones de la herida o abscesos de pared, así mismo el cateterismo urinario condiciona infección de vías urinarias, con el uso de antibióticos de amplio espectro se condiciona sépsis por gérmenes multirresistentes, etc. (24).

CUADRO CLÍNICO.

La presentación clínica es muy variada y van a depender de: sitio de la infección, uso previo de antibióticos, esteroides, foco inicial de la infección, estado inmunológico, procedimientos invasivos utilizados, así como la enfermedad de base que dio origen a la hospitalización.

La presentación clínica depende del sistema afectado, estado inmunológico del huésped, edad y factores asociados. Así encontramos, desde cuadros de vías aéreas inferiores, caracterizada por la presencia de dificultad respiratoria, síndrome febril, irritabilidad, rechazo a la vía oral hasta casos graves con hipoxemia e hipercapnea con subsecuente alteración en el estado de alerta. La presencia de cuadro enteral agudo se manifiesta por diarrea, con moco o sangre, estado toxinfecioso generalizado, distensión abdominal y secundariamente deshidratación, la infección de vías urinarias se caracteriza por presencia de disuria, fiebre, urgencia urinaria, tenesmo vesical y en lactantes o recién nacidos dificultad para el incremento de peso. Las manifestaciones clínicas van a depender del grupo de edad., por ejemplo los neonatos en los cuales su situación está determinada tanto por las condiciones de inmunocompromiso, la septicemia neonatal, presenta un gran reto para el manejo por la complejidad de la fisiopatología y en etapa inicial da poca sintomatología, entre las que podemos mencionar: distemias, hipoglucemias, ictericia, alteración del estado de alerta (letargia e irritabilidad) rechazo a la vía oral, variaciones en el tono de llanto etc. Presentan en varias ocasiones varios focos infecciosos con ausencia de sintomatología y es debido a esto que el tratamiento por lo general se inicia en forma tardía, lo que contribuye a que las complicaciones, secuelas y mortalidad sean mas altas que en otros grupos de edades (2,33,34).

JUSTIFICACIÓN.

En base a que en nuestro país las infecciones nosocomiales por *Klebsiella spp* se encuentra ocupando el segundo lugar en frecuencia (1). nosotros revisamos las características clínico-epidemiológicas de pacientes con sepsis nosocomial, para ello recurrimos a los expedientes de pacientes en los cuales se documentan la presencia de hemocultivos positivos para *Klebsiella spp*, con la finalidad de identificar factores de riesgo, características clínicas, patrones de sensibilidad y serotipificación de las cepas aisladas en infecciones nosocomiales. La finalidad del estudio fue determinar los factores de riesgo, características clínicas, patrones de sensibilidad y serotipificación de los cultivos positivos para *Klebsiella spp* previamente aislados.

OBJETIVOS.

- 1.- Describir características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con hemocultivos positivos para Klebsiella spp. Atendidos intrahospitalariamente en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez" durante los años de 1993 a 1994.
- 2.- Identificar factores de riesgo asociados para la adquisición de sepsis por Klebsiella spp.
- 3.- Determinar el patrón de sensibilidad y realizar la serotipificación de la cepas de Klebsiella spp., aisladas en estos pacientes.
- 4.- Identificar la relación entre el uso de procedimientos asociación con el tipo de infección desarrollada.
- 5.- Identificar los servicios en los que se encontraron infecciones nosocomiales causadas por Klebsiella

DISEÑO METODOLOGICO.

Se realizó estudio retrospectivo, transversal y descriptivo de pacientes internados en los distintos servicios del Hospital Infantil de México "Federico Gómez", a los cuales se aisló de hemocultivos Klebsiella spp., durante el periodo comprendido entre marzo de 1993 a marzo de 1994.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se realizó estudio retrolectivo y transversal de 32 pacientes con infección nosocomial ocasionada por Klebsiella spp., los criterios para considerar una infección nosocomial fueron: aquella infección que se desarrolló 72 horas después de la admisión de un paciente a la unidad hospitalaria.

Se incluyeron los pacientes que presentaron cuadro clínico sugestivo y corroborado por hemocultivo positivo para la bacteria estudiada.

Las variables de estudio fueron:

Edad
Sexo
Hemograma
Estado de nutrición
Administración de antibióticos
Tipo de infección hospitalaria
Procedimientos invasivos
Servicio hospitalario.

SEROTIPIFICACION.

Para la serotipificación se utilizaron 36 sueros monovalentes obtenidos en nuestro laboratorio.

K1,K2,K4,K5,K6,K7.K8,K9,K10,K11,K13,K16,K17,K18,K21,K22,K24K26,K28 ,K29,K31,K33,K34,K36,K38,K39,K42,K43,K45,K46,K50,K52K56,K60,K63.

Para esta técnica se preparó una suspensión antigénica inoculando cada una de la cepas a probar, en Agar Worfel-ferguson, y se incubó a 37 grados centígrados durante 18 horas; el crecimiento fue removido y adicionado a una solución de cloruro de sodio formalinizada ajustándose al tubo número 3 del Nefelómetro de Mac Farland., posteriormente se realizó la técnica de aglutinación en placa que se describe a continuación:

En una placa de vidrio se colocó una pequeña gota de suero monoespecífico y se adicionó una gota de suspensión antigénica, se mezcló perfectamente con ayuda de un aplicador estéril y al cabo del minuto se realizó la lectura, obteniéndose aproximadamente el 50% o más de los organismos aglutinados, para las pruebas positivas y menos del 25% de organismos aglutinados para las pruebas negativas. se utilizó suero normal de conejo como control negativo.

SUSCEPTIBILIDAD A ANTIMICROBIANOS.

Para este análisis se utilizó el método de dilución seriada en placa descrito por Jackson y Finland, para lo cual se prepararon soluciones de cada antibiótico, a las siguientes concentraciones: 1280, 640, 320, 160, 80,40, 20, 5 y 2.5 microgramos/ mililitro.

De cada dilución se tomó 1 ml y se adicionó en placas de petri estériles agregando 9 mililitros de Agar Mueller-Hinton estéril, manteniendo una temperatura no mayor de 50 grados centígrados, se homogeneizó y se dejó solidificar, las placas se almacenaron en refrigeración hasta el momento de usarse.

Por otra parte cada una de las cepas a probar se inocularon en tubos con 5 ml de caldo BHI incubándose a 37 grados centígrados por 24 horas, éste crecimiento se ajustó a la densidad del número 3 del Nefelómetro de Maca Farland y de este último se hizo una dilución de 1:100 para obtener finalmente 10 UFC/ml. los inóculos fueron transferidos a los pozos de replicador de Steers; como cepa de referencia se utilizó *Escherichia coli* ATCC25922, se inocularon las placas y se incubaron a 37 grados centígrados por 24 horas, la lectura se hizo buscando la concentración menor de antibióticos capaz de evitar el desarrollo de la bacteria.

obteniendo así la concentración mínima inhibitoria (MIC). empleando los puntos de corte para la susceptibilidad o resistencia.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron pacientes de ambos sexos en edad pediátrica, que ameritaron hospitalización en tercer nivel, los cuales presentaron hemocultivos positivos para *Klebsiella spp.* durante su internamiento.

1.- Identificar factores precipitantes (catéteres, tratamiento antimicrobiano, inmunosupresores, inhaloterapia etc.). que provocaron alteración del estado de inmunocompetencia, alterando por consiguiente la historia natural de la enfermedad.

2.- Pacientes a los cuales se les realizó el diagnóstico de sepsis o bacteremia con aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* en sangre periférica, sin alteraciones sistémicas o cuando el diagnóstico fue solo bacteremia.

3.- Se incluirán cepas a las cuales se les realizó concentraciones inhibitorias mínimas y sensibilidad por sensidisco.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

1.- pacientes con infección nosocomial y hemocultivos negativos o con gérmenes diferentes a *klebsiella spp.*

DEFINICIÓN DE VARIABLES.

INFECCIÓN.- Fenómeno microbiológico caracterizado por la presencia de una respuesta inflamatoria a la presencia de microorganismos o invasión a tejidos normalmente estériles por los mismos microorganismos.

BACTEREMIA.- Presencia de bacterias viables aisladas en sangre con ausencia o presencia de sintomatología.

SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA.- Es una repuesta a una gran variedad de insultos severos, la respuesta se manifiesta por dos o más de los siguientes condiciones:

(a).- temperatura mayor de 38 grados centígrados o menor a 36 grados centígrados. (b).- frecuencia cardiaca mayor de 90 latidos por minuto.

(c).- frecuencia respiratoria mayor a 20 respiraciones por minuto o PCO2 menor de 32 mmHg. (d).- conteo de células blancas mayor a 12,000/ mm.

ó menor a 4,000 /mm ó menos del 10% de las formas inmaduras (bandas).

SEPSIS SEVERA.- sepsis asociada con disfunción orgánica, hipoperfusión e hipotensión, que puede incluir y no solo limitarse a : acidosis láctica, oliguria y alteraciones agudas del estado de alerta (mental).

CHOQUE SEPTICO.- Sepsis que induce hipotensión pero que responde adecuadamente al manejo de líquidos, con anomalías de la perfusión, que puede incluir y no solo limitarse a acidosis láctica, oliguria y alteraciones agudas del estado mental, pacientes los cuales recibieron agentes inotrópicos o vasopresores, no presentando hipotensión, en el tiempo en que la perfusión anormal fue manejada.

SÍNDROME DE DISFUNCION ORGÁNICA MÚLTIPLE.- se considera en general como una combinación de : Coagulación intravascular diseminada, síndrome de distress respiratorio del adulto, falla renal, falla de la función hepato-biliar y disfunción del Sistema Nervioso Central. (21,22,23,24,25).

CRITERIOS PARA DETERMINAR SITIO DE INFECCIÓN.

Orina.- con desarrollo en el cultivo con más de 100.000 UFC de bacterias por mililitro , muestra de orina colectada por bolsa.

Sangre.- hemocultivo positivo periférico o central.

Intestino.- la presencia de más de tres evacuaciones diarreicas en 24 horas en lactantes o más de 6 evacuaciones en 24 horas en preescolares acompañado de síntomas intestinales como dolor abdominal.

Pulmón.- en caso de neumonías, la presencia de síntomas de vías respiratorias bajas acompañadas de un nuevo infiltrado en la radiografía de tórax o deterioro radiológico.

Piel.- presencia de heridas postoperatorias con pus en el sitio de la herida, Catéteres Intravenosos.- el cultivo positivo de la punta, y en tejidos infectados secundarios a la colocación de venoclisis, la presencia de eritema o pus.

RESULTADOS.

Durante el período de estudio, fueron analizados los expedientes de 32 pacientes, los cuales contaban con hemocultivos positivos para *Klebsiella spp.* durante un período comprendido entre marzo de 1993 a marzo de 1994.

Se obtuvieron 60 cepas de *Klebsiella spp.* aisladas de hemocultivos de los 32 pacientes, las cepas fueron identificadas por sus características morfológicas, bioquímicas y patrón de sensibilidad.

1).- Presentación por sexo:

Los resultados obtenidos en cuanto a edad y sexo: encontramos que el 56.25% correspondieron al sexo masculino y el 43.75% al sexo femenino

2).- Presentación por grupo de edad y sexo:

en menores de 1 mes tuvimos 3 hombres y 6 mujeres, de 1 mes a 24 meses tuvimos 8 hombres y 7 mujeres, de 3 a 5 años 5 hombres y 1 mujer, de 6 a 12 años la relación fue igual 1 hombre y 1 mujer, y finalmente pacientes menores de 13 años 1 hombre y 0 mujeres.

3).- Los servicios hospitalarios en los cuales se aisló Klebsiella spp en orden de frecuencia fueron:

cirugía con 21.82%, Unidad de cuidados intensivos neonatales 15.62%, nutrición con 12.52%.

posteriormente se desprenden varios servicios más entre los que se incluyen a medicinas, infectología, oncología, y terapias con 9.37% cada uno respectivamente seguidos de cardiología con 6.25%, finalmente broncoesofagología y hematología ambas con 3.12%.

4).- Los factores predisponentes encontrados en nuestros pacientes fueron en orden de frecuencia:

Uso previo de antibióticos en 18, desnutrición en 17, presencia de neutropenia en 6, linfopenia en 3 y finalmente uso de quimioterapia en 2 y uso de esteroides en 2 pacientes.

5).- Procedimientos invasivos frecuentemente relacionados:

venoclisis 22, venodisección 21, sonda nasogastrica 21, humidificador 21, cánula traqueal 19, nutrición parenteral 17, cirugía de urgencia 7, sonda vesical 6, sonda pleural 6, cirugía 6, sonda pleural 2, catéter arterial 2, ventilador 1, broncoscopia 1, laringoscopia 1.

6).- Los hemocultivos positivos para Klebsiella spp según el tipo de infección por orden de frecuencia fueron; sepsis 34, neumonías 34, diarrea 9, peritonitis 9, bacteremia asintomática 6, infección de vías urinarias 3 y absceso de piel 3.

7).- Finalmente no encontramos cepas mutirresistentes ya que al realizar sensibilidad por dilución seriada en placa para Klebsiella spp, se encontró que el 100% fueron sensibles a ciprofloxacina, ticarcilina clavulanato e imipenem, 70% sensibles a cefotaxime, 60% sensibles a amikacina y solo el 15% fueron sensibles a gentamicina.

CONCLUSIONES.

Todos los pacientes presentaron sepsis por tener cultivo positivo y sintomatología

Las principales infecciones intrahospitalarias fueron: sepsis y neumonías. todos los pacientes tuvieron, el antecedente de haber sido sometidos a múltiples procedimientos invasivos, entre los que se incluyeron; sonda nasogastrica, uso de humidificador, venoclisis y venodisección así como nutrición parenteral entre otras.

Se presentó el mayor número de muertes en pacientes del sexo masculino. No encontrándose justificación

Las cepas presentaron el perfil bioquímico de *Klebsiella spp.*, de las cuales solo 10 serotipificaron. Los serotipos encontrados fueron K2, K11, K24, K52. En cuanto a la sensibilidad a antimicrobianos se encontró que todas la cepas fueron sensibles a Imipenem, Ticarcilina clavulanato y ciprofloxacina.

La sensibilidad a Amikacina, gentamicina y cefotaxime fue del 60%, 15% y 70% respectivamente, no hubo cepas multirresistentes, dos de los pacientes que fallecieron presentaron el mismo serotipo (K11). y se encontraron internados en el servicio de nutrición.

La causa de que no se encontrara multirresistencia se debió básicamente a el control de antibióticos implementados por el servicio de infectología, así como el uso de antibióticos seleccionados de acuerdo al patrón de sensibilidad realizado a los hemocultivos de las cepas aisladas.

DISCUSIÓN.

En vista de que los estudios Post mortem, no son de rutina en nuestra unidad, no es posible dar más características anatomo-clínicas patológicas de los pacientes que fallecieron por sepsis intrahospitalaria secundaria a *Klebsiella spp.*, nuestro estudio se fundó básicamente en los pacientes a los cuales por medio de hemocultivos se aisló *Klebsiella spp* aunado a la presencia de infección intrahospitalaria, definiéndose ésta como el proceso infeccioso que aparece 72 horas posteriores al ingreso o al egreso de una unidad hospitalaria, durante el desarrollo de la investigación, observamos la presencia de múltiples factores asociados al proceso séptico, entre los que destacan, los métodos invasivos (venoclisis, venodisección, catéter arterial, alimentación parenteral, hemodialisis, diálisis peritoneal, sonda nasogastrica, sonda pleural, cirugía, laringoscopia, cánula endotraqueal, broncoscopia, humidificador, ventilador, sonda vesical, el uso previo de antibióticos y el estado inmunológico del paciente). Nuestra revisión sólo incluye a 32 pacientes a los cuales se aisló *Klebsiella spp.* por medio de hemocultivos

realizando serotipificación y patrón de sensibilidad, hasta el momento del estudio se encontró que varios de los pacientes fallecieron por problemas sobregregados a su problema infeccioso. no se encontró ninguna cepa resistente a los siguientes antibióticos:

amikacina, gentamicina, cefotaxime, ciprofloxacina, ticarcilina-clavulanato e imipenem.

Actualmente a nivel mundial se utilizan “las medidas precauciones estándar” en casi todas las unidades hospitalarias esto disminuye la estancia intrahospitalaria, el ahorro de material hospitalario y por ende disminuye los costos de hospitalización de cada paciente, entre estas medidas se incluyen principalmente el lavado de manos, uso de guantes, cubre bocas, batas, recipientes especiales para materiales punzocortantes; entre otras.

La formación de comités de infecciones nosocomiales tiene la función primordial de disminuir la incidencia atravez de reportes continuos al personal de salud de cada servicio.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- Ávila F. Solorzano G. Alpuche A. Arredondo G. Santos P. Infecciones nosocomiales en un hospital pediátrico. Salud pública México., 1986; 28: 616-622.
- 2.- Arredondo G. Solorzano S. Conde G. Infección nosocomial en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Como influye el uso de antibióticos. Bol Méd Hosp Infant Méx. 1988; 45: 42-46.
- 3.- Ibarra J. Méndez H. Cortés Y. Infección hospitalaria en niños en un Hospital General. Bol Méd Hosp Infant México 1991; 48: 820-825.
- 4.- Martínez R. Aceves H. Alarcon V. Torres C. Frecuencia de infecciones nosocomiales I.M.S.S. (Jalisco 1979-1980) Infectología., 1986; 7: 254-262.
- 5.- Ponce de León R. Romero O. Sandoval G Ruiz P. Eficacia en un programa de Infecciones nosocomiales; una posibilidad real para mejorar la calidad de la atención Médica. Salud Pública de México., 1986; 28: 593-598.
- 6.- Sifuentes O. Funciones del laboratorio en el control de las infecciones nosocomiales. Salud pública de México., 1986; 28: 642-653.
- 7.- Burke A Cunha. Neumonías adquiridas en el hospital, diagnóstico clínico y tratamiento. Infectología., 1896; 7: 240-251.
- 8.- Mc Goman E. Nosocomial bacteremia and drug theft, Epidemiology finds the solution, Jama., 1991; 265: 1021-1022.
- 9.- Steger J. Controlling infections in the nursery. Pediatric infection disease., 1985; S36-S39.
- 10.- Donowitz G. Hospital-acquired infections in children, The New England Journal of medicine., 1990; 27: 1836-1837.
- 11.- Fagon J. Chastre J. Hance J. Montravers P. Novara A. Gilbert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients; a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. The American Journal of Medicine., 1993; 94: 281-287.

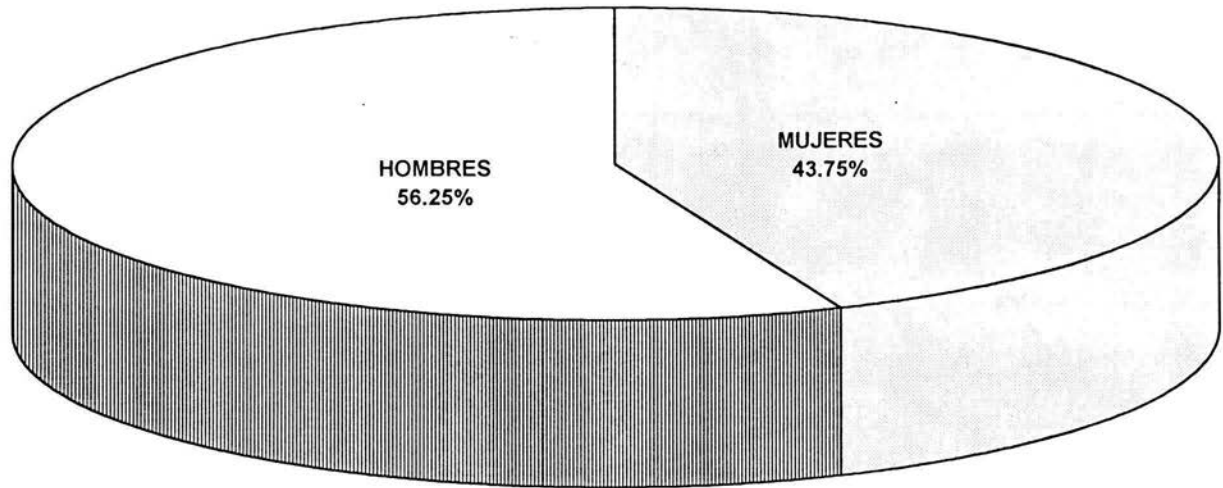
- 12.- Wey B Motomi M. Michael A. Pfaller. Woolson F Wenzel P. Hospital-Acquired candidemia, the attributable mortality and excess length of stay. *Arc Intern Medicine.*, 1988; 148: 2642-2645.
- 13.- Ponce de Leon S. Wenzel O. Hospital-acquired bloodstream infections with *Staphylococcus epidermidis*. *The American journal of Medicine .*, 1984; 77: 639-643.
- 14.- Zervos J. Carol A. Kauffman A. Therass M. Bergman G. Mikesell S. Scharberg R. Nosocomial Infection by Gentamicin- Resistant *Streptococcus faecalis*. *Annals of Medicine .*, 1978: 106 607-691.
- 15.- Hamer H barza M. Prevention of Hospital-acquired pneumonia in critically ill Patients. *Antimicrobial Agentes and Chemotherapy.*, 1993; 931-938.
- 16.- Severian C. Nelson J. Frecuency of infections Associated with implanted systems vs cuffed, tunneied silastic venous catheters in patientes with acute leukemia. *American Journal Disease C.*, 1991; 145: 1433-1438.
- 17.- Garland S. Dunne M. Havens P. Hintermeyer M. Bozzette A. Wincek J. Bromberger T Seavers M. Peripheral Intravenous catheter complications in critically ill children: a prospective study. *Pediatrics.*, 1992; 89: 1145-1150.
- 18.- Horan C Gaynes P. William J. Jarvis R. Emori G. CDC definitions of surgical wound Infections. *Infections control and Epidemiology.*, 1992; 10: 606-608.
- 19.- Mancilla R. Sánchez S. septicemia neonatal: diferencia entre Recién nacidos a término y de prematuros (pretérmino) *Bol Med Hosp Infant Méx.*, 1990; 47: 227-233.
- 20.- Nathoo J. Mason R Gwanzura L Komo H. Mulbaima T. Severe Klebsiella Infection as a cause of mortality in neonates in Harare, Zimbabwe, Evidence from postmortem blood cultures. *Pediatrics Infection Disease Journal.*, 1993; 12: 440-519.
- 21.- Llorens s. George H. Mc Cracken Jr. Sepsis syndrome and septic shock in pediatrics: Current concepts of terminology, pathophysiology and management, *The Journal of Pediatrics.*, 1993; 123:497-506.
- 22.- Jafari S. George H. Mc Cracken . Sepsis and septic shock: a review for clinicians. *Pediatric Infections Disease Journal.*, 1992; 11: 739-748.

- 23.- Bone C. Chairman P. Balk A. Cerra B. Dellinger P. Fein M. Khaus A. Schein H. Siddald J. Definitions for sepsis and organ failure and Guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Accp/sccm consensus conference Chest., 1992; 10: 1644-1655.
- 24.- Knaus A, Xiaolu S. Nystrom O. Wagner O. Evaluation of definitions for sepsis, special report. Chest., 1992; 101: 1656-1662.
- 25.- Bone C. The pathogenesis of sepsis, Review. American College of physicians . Annals of Internal Medicine., 1991: 115: 457-469.
- 26.- Strieter M. Kunkel L. Bone R. Role of Tumor Necrosis factor-alfa in disease states and inflamation. Critical care Medicine., 1993; 21: S447-S463.
- 27.- balk A. Bone C. the septic syndrome definitions and clinical implications. Critical care clinics., 1989; 5: 1-5.
- 28.- Whimbey E. Kiehn E. Brannon P, Blevis A. Armstrong D. Bacterial and fungemia in patients with neoplastic disease. The American Journal of Medicine., 1987; 82: 723-729.
- 29.- Steinhauer W. Eickhoff C. Waed J Finland M the Klebsiella-Enterobacter-Serratia division clinical and epidemiologic characteristics. Annals of Internal Medicine., 1966; 65: 1180-1193.
- 30.- Selden R. Lee S. Wang L. Bennett V. Bennett V. Eickhoff C. Nosocomial *Klebsiella* infections: Intestinal colonization as reservoir. Annals of Internal Medicine., 1971; 74: 657-664.
- 31.- Schaberg R. Culver H. Gaynes P. Major trends in the microbial etiology of nosocomial infection. The American Journal of Medicine 1991; 91: 3B-72S - 3B-75S.
- 32.- Pollack M. Nieman S. Reinhardt A. Charache P. Jett P. Hrdy H. Factors influencing colonization and antibiotic-resistence patterns of gram negative bacterial in hospital patients. the Lancet., 1972; 30: 668-671.
- 33.- cooper T. Chairman. Gram-negative-Rod bacteremia. The New Ingland Journal of medicine., 1974; 291: 733-734.
- 34.- Uzun O. Akalin E. Hayran M. Unal S. International Reports Factors Influencing prognosis in bacteremia due to Gram-negative organisms:

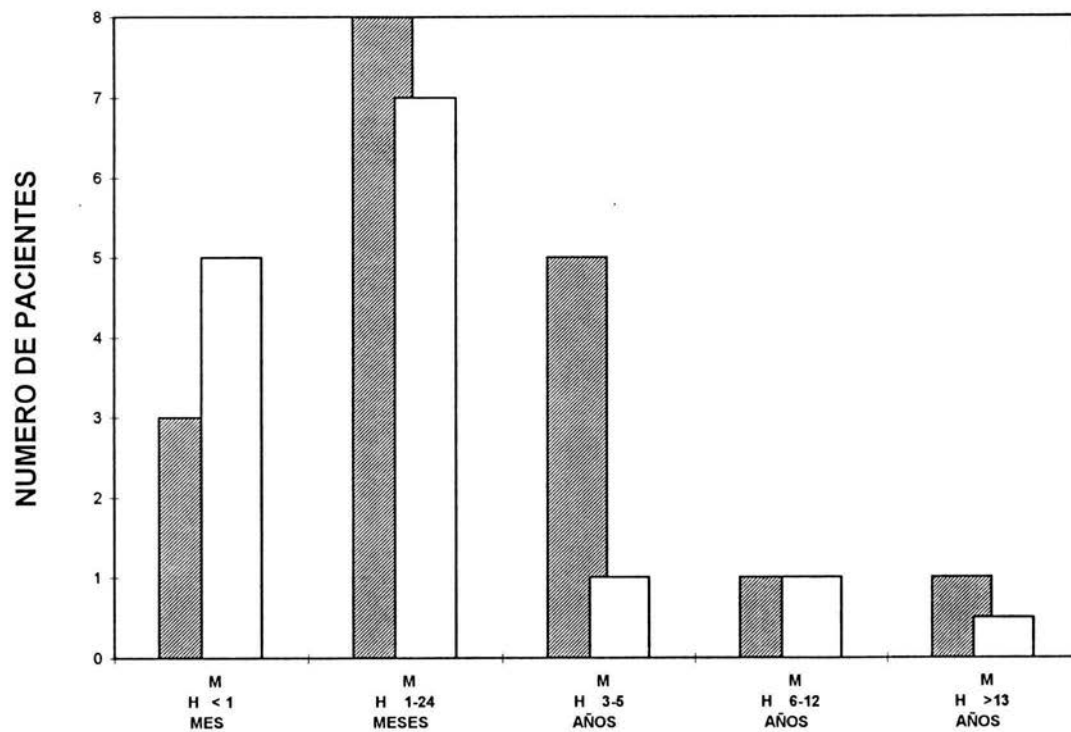
Evaluation of 448 episodes in Turkish University Hospital. *Clinical Infection disease.*, 1992; 15: 866-873.

35.- Kreger E. Craven E. carling C. Mc Cabe R. Gram-negative bacteremia III Reseassessment of etiology. *Epidemiology and Ecology in 612 p<tients. the American Journal of Medicine.*, 1980; 68: 332-343.

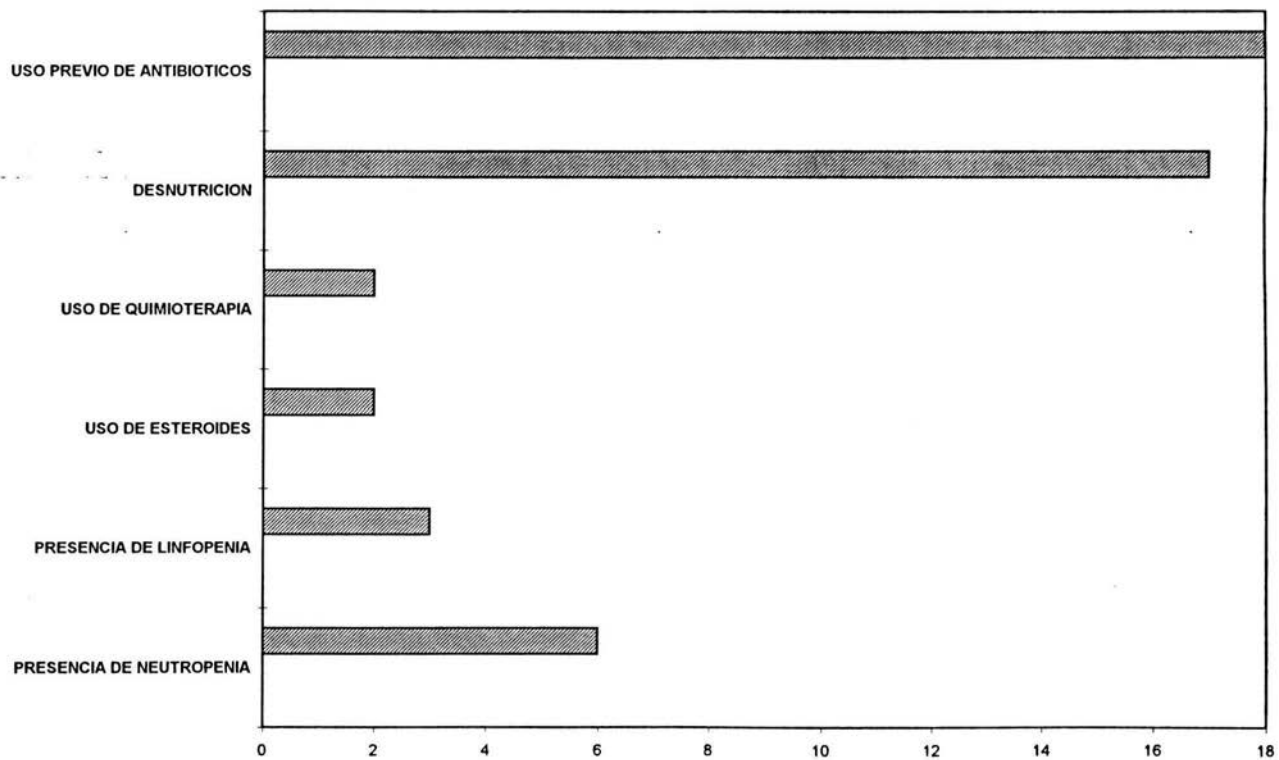
PRESENTACION EN CUANTO AL SEXO



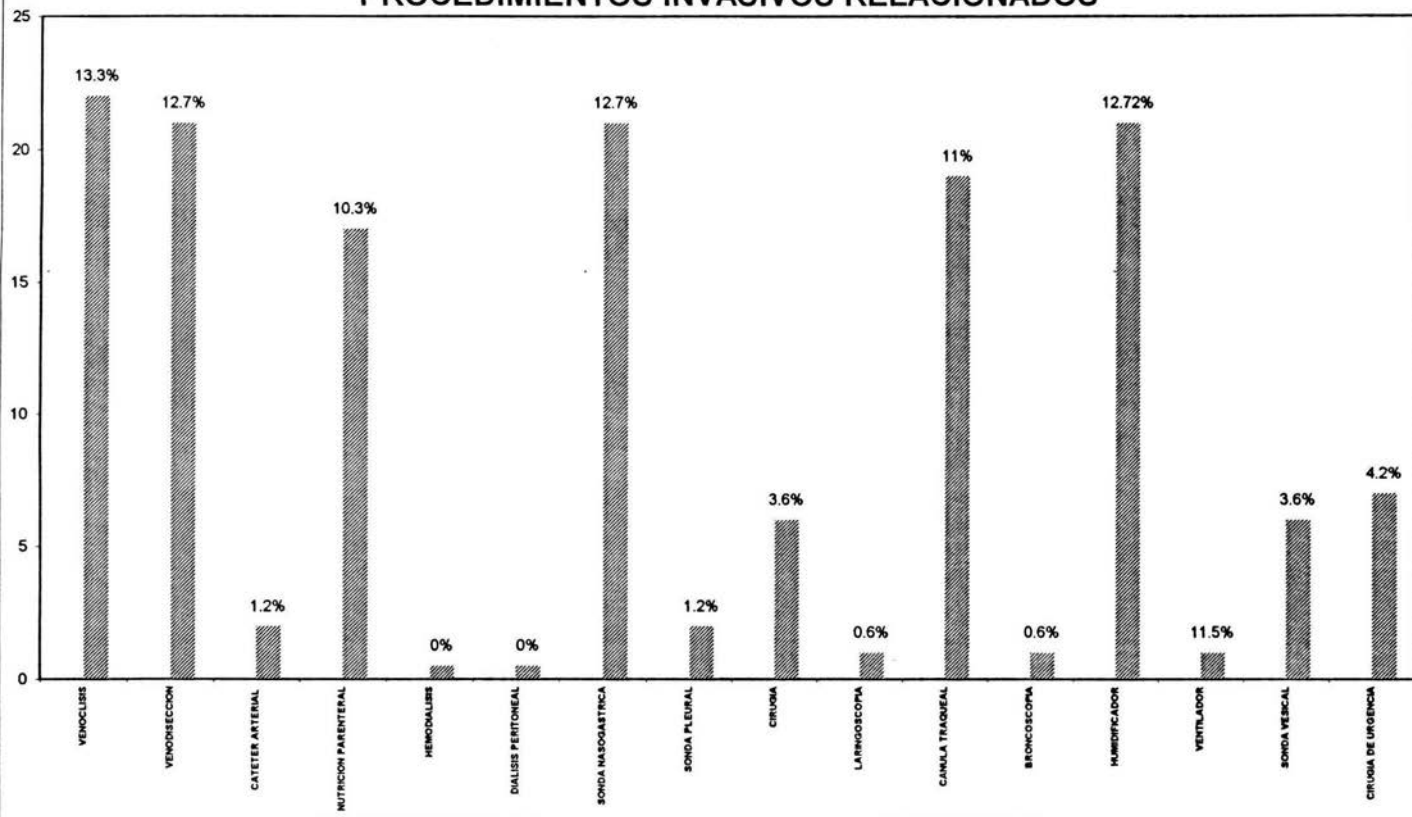
PRESENTACION POR GRUPO DE EDAD Y SEXO



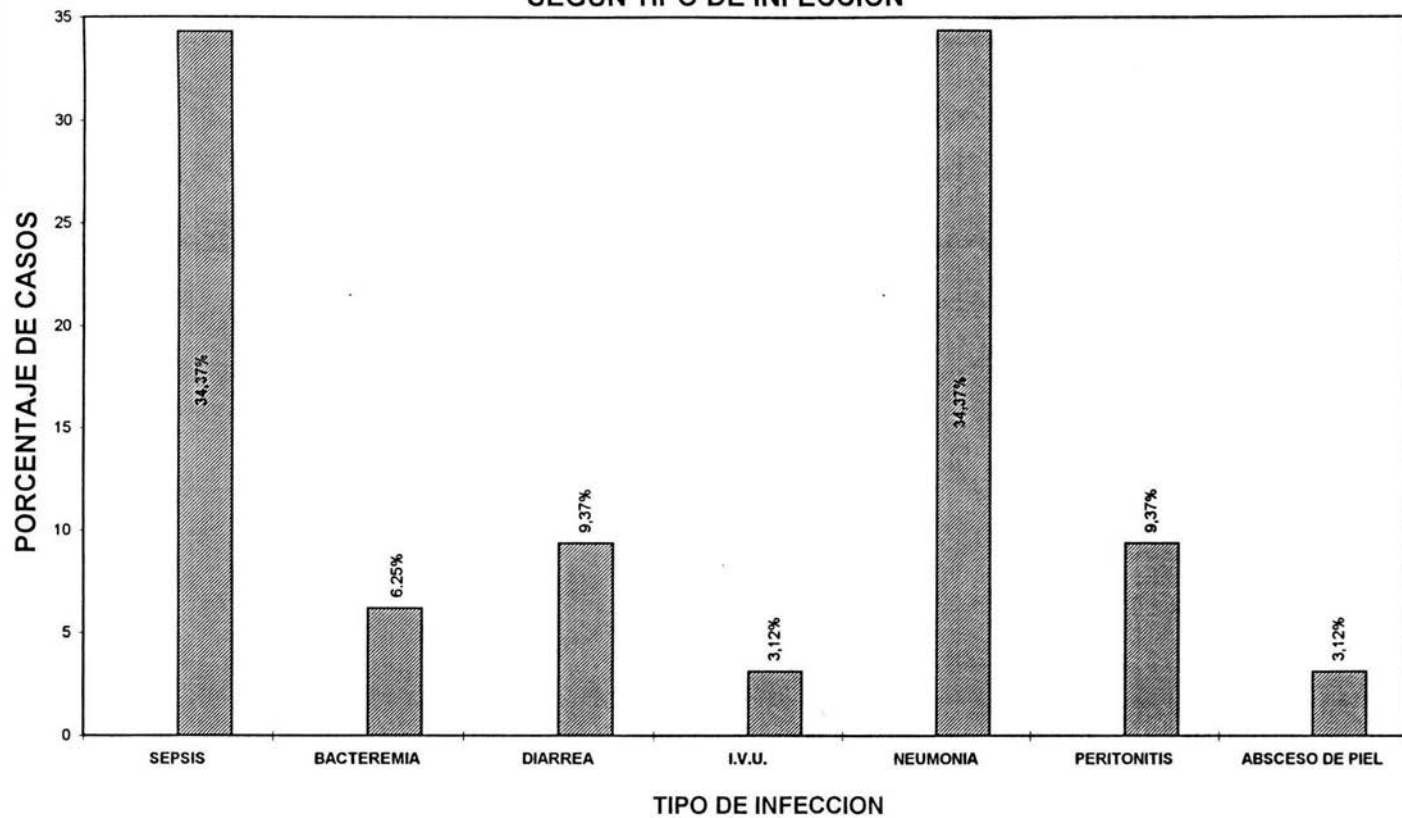
FACTORES PREDISPONENTES



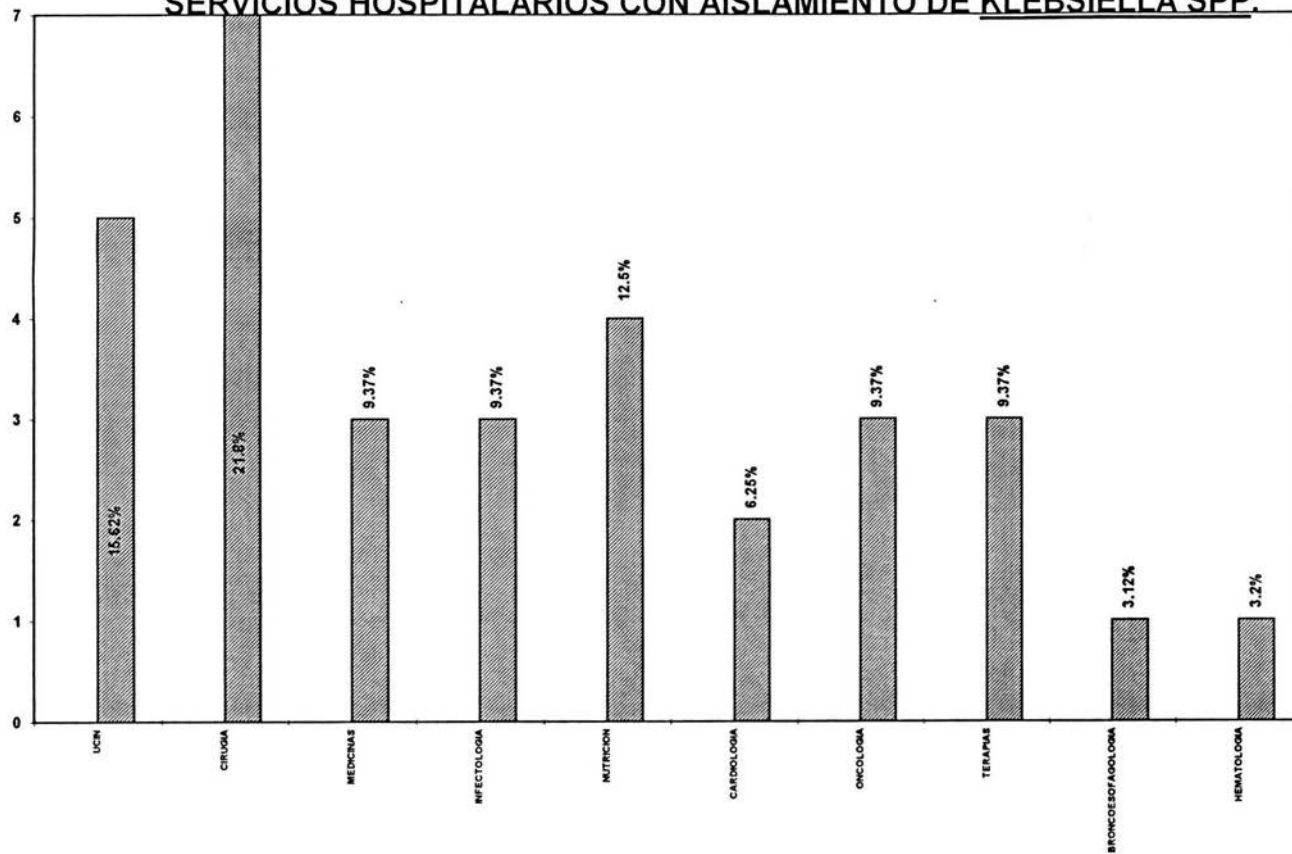
PROCEDIMIENTOS INVASIVOS RELACIONADOS



HEMOCULTIVOS POSITIVOS PARA KLEPSIELLA SPP
SEGUN TIPO DE INFECCION



SERVICIOS HOSPITALARIOS CON AISLAMIENTO DE KLEBSIELLA SPP.



**SENSIBILIDAD A ANTIBIOTICOS DE *KLEBSIELLA SPP*
DILUCION SERIADA EN PLACAS**

