

## Epidemiología de la Neumonía Nosocomial asociada a Ventilación Mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) del Hospital Escuela.

### Epidemiology of Nosocomial Pneumonia associated to Mechanical Ventilation in the Pediatric Intensive Care Unit at the Hospital Escuela.

Benjamín Guevara\*, Martha Matamoros\*\*, Flora Ordóñez\*\*

#### Resumen

**Objetivo:** Caracterizar clínica y epidemiológicamente la neumonía nosocomial asociada a Ventilación Mecánica (NAVM) en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Escuela(UCIP).

**Material y Métodos:** Estudio descriptivo, prospectivo, longitudinal realizado en 29 casos con criterios de Neumonía nosocomial en la UCIP del Hospital Escuela del período Enero 2005-Junio 2006 estudiándose la evolución intrahospitalaria, demografía, clínica, respuesta terapéutica y resultados de antibiograma.

**Resultados:** El sexo más afectado es el masculino (2.6:1), la media en días desde intubación hasta NAVM es 5.88 (+/-5.49;1.7-27), sin diferencia entre intervalos (<4, 4-15 y >15)(p=0.2). Se encontró mortalidad de 12/29(41.4%). La presentación más frecuente es la afectación de la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> en 28/29 casos(96.55%). El agente etiológico más frecuente es *Pseudomona aeuruginosa* (18/29(62.07%), *Klebsiella pneumoniae* 3/29 (10.34%). Los gérmenes gramnegativos fueron los responsables de la infección en el 100% de los casos, se encontró una mala respuesta al esquema de antibióticos utilizados obligando a cambiar la cobertura en 28/29 (96.5%) casos.

**Conclusión:** La NAVM en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Escuela sigue un patrón clínico, epidemiológico similar a lo reportado, cabe señalar que con respecto a la mortalidad los lactantes fueron los más afectados, el compromiso de la función pulmonar medida por la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> estuvo presente en el 96% de los pacientes, todos los agentes etiológicos fueron gramnegativos, mostrando una elevada resistencia a los antibióticos, el no seleccionar un esquema terapéutico adecuado se asocia con prolongación de la estancia hospitalaria.

**Palabras clave:** Neumonía bacteriana, Neumonía nosocomial, Ventilación mecánica, Infecciones nosocomiales.

#### Abstract

**Objective:** Characterize clinical and epidemically the nosocomial pneumonia associated to mechanical ventilation (PAMV) in the Pediatric Intensive Care Unit at the Hospital Escuela(PICU).

**Material and Methods:** An descriptive, prospective, longitudinal study was carried out in 29 cases with approaches of PAMV in the PICU of the Hospital Escuela from January 2005 to June 2006 being studied the intrahospitalary evolution, demography, clinic, therapeutic answer and antibiograma results.

**Results:** The most frequently affected sex is the masculine (2.6:1), the mean days from intubation until PAMV is 5.88 (+/-5.49;1.7-27), without difference among intervals (<4, 4-15 and >15)(p=0.2). The mortality is 12/29(41.4%). The most frequent presentation is the affectation of the PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> in 28/29 casos(96.55%). The most frequent etiologic agent is *Pseudomona aeuruginosa* (18/29(62.07%), *Klebsiella pneumoniae* 3/29 (10.34%). Gram negative bacterie were responsible of the infection in all cases(100%) we found a bad response to antibiotic therapy used and we were forced to change the therapy in 28/29 of the cases(96.5%).

**Conclusion:** The PAMV in the Pediatric Intensive Care Unit (PICU) of the Hospital Escuela show similar clinical, epidemiologic pattern agree to that reported, it is necessary to point out that with regard to the mortality the infants were those most affected ones, the commitment of the lung function measured by the relationship PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> was present in 96% of the patients,

\*Médico Residente III. Postgrado de Pediatría. UNAH.

\*\*Departamento de Pediatría. Hospital Escuela.

all of the etiological agents were gramnegatives, showing a high resistance to the antibiotics, and selecting an inappropriate therapeutic schema was associated with long hospital stay.

**Keywords:** Bacterial pneumonia, nosocomial pneumonias, mechanical ventilation, nosocomial Infection.

## Introducción

La neumonía nosocomial es una de las principales causas de morbilidad en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica (UCIP), siendo causa de la mitad de las prescripciones de antibióticos en la UCIP<sup>(1,4)</sup>, representando a su vez la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVVM) el 20% de las infecciones nosocomiales (IN) en estas unidades<sup>(1, 2, 5, 6)</sup>, con una tasa de incidencia variable entre 4.7/28/1000 días de VM<sup>(2, 5, 7, 8)</sup>, y se estima prevalencia entre 6-65%<sup>(2, 8, 9)</sup>, con 17-37% que presentarán insuficiencia respiratoria asociada<sup>(6)</sup>. El mayor riesgo sucede entre los 4-15 días de ventilación mecánica, con incidencia creciente a medida que aumentan los días de VM<sup>(7, 10)</sup>. Desafortunadamente se dispone de pocos reportes sobre mortalidad en la UCIP relacionada con esta patología, reportándose rangos entre 4.7-50%<sup>(6)</sup>.

La definición clínico-epidemiológica de neumonía asociada a VM (NAVVM), establece esta como la que se presenta luego de 48 horas de iniciarse la ventilación mecánica y que no estaba presente al momento de la intubación, ya sea vía endotraqueal o traqueostomía<sup>(1, 2, 5, 6, 11)</sup>. Otra definición es la lograda mediante examen de muestra-biopsia tomada por métodos invasivos, que no son de rutina en estas unidades<sup>(11)</sup>.

Los criterios clínicos de diagnóstico son: Distermia, tos, esputo purulento o drenaje endotraqueal con <10 células epiteliales y >25 leucocitos/campo, hemograma leucocitos >12,000/ml ó <4,000/ml ó bandas 10%; signos clínicos de infección pulmonar baja, presentar dos radiografías de tórax compatibles con neumonía, identificación de microorganismo en

secreción endobronquial positivo<sup>(2, 12)</sup>; muestras de lavado bronquioalveolar obtenida por broncoscopia con cepillo<sup>(2, 3, 5)</sup>. Las características microbiológicas son variables, sin embargo hay acuerdo en que los agentes aislados del tubo endotraqueal con mayor frecuencia son Pseudomona aeruginosa seguido por Staphylococcus aureus y gramnegativos entéricos<sup>(2, 5-7, 10, 13)</sup>.

Se han identificado algunos factores relacionados con NAVVM; 1. Terapia antibiótica previa a ser intubado, 2. Alimentación por sonda en posición prono, 3. Bloqueantes neuromusculares, 4. Realización de broncoscopia, 5. Catéteres IV, 6. Estancia hospitalaria prolongada, 7. Reintubación<sup>(2, 5)</sup>. El tratamiento se basa en antibioticoterapia empírica de acuerdo a la microbiología local, estado del paciente, días intrahospitalarios; administrándose generalmente esquemas basados en cefalosporinas de III + aminoglucósido, modificándolo de ser necesario al obtener resultado de cultivos<sup>(10)</sup>. La prevención consiste en vigilancia microbiológica e implementación de programas de control, tal como lavado de manos, uso racional de antibióticos, cambio de circuitos, humidificación con intercambiador de humedad, uso de clorhexidina oral<sup>(3)</sup>; disminuyendo hasta 32% la incidencia según el reporte del Group of Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control<sup>(2, 5, 10)</sup>.

En Honduras, no hay estudios específicos sobre la NAVVM, con dos reportes sobre infecciones nosocomiales (IN) en la UCIP reportándose 18-20% de prevalencia en el Hospital Escuela, significando NAVVM el 55-57.6% de todas las IN<sup>(13, 14)</sup>, sin embargo no se dispone de información clínico-epidemiológica específica sobre esta entidad, siendo el propósito de los autores describir dicha casuística.

## Material y Métodos

Estudio prospectivo, descriptivo, y longitudinal realizado en 29 pacientes diagnosticados con NAVVM durante el

período de Enero 2005 a Junio 2006 en la UCIP del Hospital Escuela, Tegucigalpa, Honduras.

Se incluyeron pacientes desde neonatos hasta 15 años, con Indicación de ingreso a UCIP e Indicación de VM; no se incluyeron casos de inmunosupresión ó fallecimiento antes de 48 horas de estadía en UCIP.

Se definió NAVM como Neumonía que es diagnosticada después de 48 horas desde la admisión hospitalaria o de estar intubado, siendo los criterios: 1. Dos radiografías seriadas con un nuevo y persistente infiltrado focal, 2. Neumatocele en radiografía en infante menor o igual a 1 año de edad y 3. Si es mayor de 13 años presentar ya sea fiebre  $>38^{\circ}\text{C}$  sin causa justificada ó Leucopenia ( $<4,000/\text{ml}$ ) ó leucocitosis ( $>12,000/\text{ml}$ ). Una vez establecido lo anterior se estableció si cumplía dos de los siguientes criterios:

1. Inestabilidad térmica\*
2. Leucopenia/Leucocitosis ( $\leq 4000$  o  $\geq 15000$ ) y/o  $\geq 10\%$  de formas en banda
3. Nuevo esputo purulento ( $\geq 25$  neutr[ófilos/lpf] o cambios en el volumen/ carácter del esputo
4. Apnea, taquipnea, secreción nasal o carraspera
5. Sibilancias, crépitos o roncus
6. Tos
7. Empeoramiento del intercambio gaseoso ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 240$ ), requerimiento aumentado de oxígeno o demanda ventilatoria aumentada
8. Bradicardia ( $<100$  lpm) o taquicardia ( $>170$  lpm)

\*Para niños  $\geq 1$  año y  $<13$  años definidos como temperatura  $>38.4^{\circ}\text{C}$  o  $<37^{\circ}\text{C}$ , para pacientes  $\geq 13$  años temperatura  $>38^{\circ}\text{C}$ . Para los niños menores o iguales a un año de edad presentar empeoramiento de intercambio gaseoso y al menos 3 criterios de los enumerados anteriormente; en donde si el niño fue mayor de 1 año y menor de 12 se realizó diagnóstico con tres criterios clínicos, pudiendo ser uno de los siguiente

criterios laboratoriales ser sustituido por un criterio clínico:

1. Hemocultivo positivo no relacionado con otro origen.
2. Cultivo de líquido pleural positivo.
3. Aspirado traqueal positivo por bacterias u hongos con cuadro clínico compatible.
4. Afectación de IP/F funcional.

Se confeccionó una ficha epidemiológica-clínica para recopilación de datos que consistió en secciones como: Edad, sexo, factores de riesgo, características clínicas y laboratoriales, así como evolutivas que una vez completada se transcribió en una base de datos electrónica generada con el programa estadístico epidemiológico Epi-Info versión 2000 (CDC, Atlanta, Georgia, 2001) para Windows, generándose datos de tendencia central con 95% de confiabilidad, así como tablas y cruces cuando fue necesario, trasladándose los resultados a Microsoft Excel y Microsoft Word para generar el reporte de resultados.

## Resultados

Durante el período del estudio se sometieron a ventilación mecánica 196 pacientes, de los cuales 29 con NAVM, con prevalencia de 14.8%, asociándose este diagnóstico con mortalidad ( $p=0.013$ ; OR: 1.11  $<2.76$   $<6.82, 95\%$ ). La mortalidad en el grupo de casos con diagnóstico de NAVM es de 41.4% (12/29).

De acuerdo al sexo el más afectado es el sexo masculino 21/29 (72.4%); femenino 8/29 (27.6%).

La edad media de los pacientes con NAVM estudiados es 35.65 meses, ( $\pm 45.7$ , rango: 0.1-156 meses), predominando el grupo de edad de lactantes.

La presentación clínica consistió en orden de frecuencia en afectación de la  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  28/29 (96.55%), presencia de infiltrado pulmonar 28/29 (96.55%) (Tabla 2).

Según el agente etiológico el más frecuentemente identificado fue *Pseudomona aeuruginosa* en 19/29 (65.52%), seguido por

*Klebsiella pneumoniae* 3/29 (10.34%) (Tabla 3), de acuerdo al método de identificación utilizado para establecer el agente, el cultivo procedente de aspirado traqueal fue el más útil, identificando el agente en 27/29 (93.1%) casos, seguido por hemocultivo en dos casos, en un paciente se identificó inicialmente *Serratia liquefaciens* y luego se encontró *Pseudomona aeruginosa* de muestra de aspirado traqueal.

De acuerdo al reporte de antibiograma la tendencia general es a mostrar sensibilidad a Quinolonas (73%), Carbapenémicos (57%) y Cefalosporinas de III generación (36%) y Aminoglucósidos (21%) (Tabla 5). La resistencia se encontró en *Pseudomona aeruginosa*, *Klebsiella* y *Serratia* alrededor de Aminopenicilinas, Amikacina, Gentamicina, Cefalosporinas de III generación y

resistencia ocasional a Carbapenémicos. Se requirió cambio de esquema antibiótico en 28/29 (95.5%) casos, no encontrándose que se asociara el tener dos o más cambios de esquema antibiótico con la condición de egreso ( $p=0.94$ ), si se encontró relación entre estancia hospitalaria y necesidad de cambio de esquema antibiótico ( $p=0.000$ ) (Tabla 4).

La media de días desde la intubación hasta la identificación clínica de NAVM fue 5.88 días (DS:5.49 días; rango: 1.7-27 días), el intervalo en días desde intubación hasta diagnóstico de NAVM con mayor frecuencia encontrado fue el de 4-15 días 17/29(58.6%), no encontrándose en este caso que el número de días de intubación agrupado en intervalos influyera en la condición de egreso ( $p=0.201$ ).

**Tabla 1. Distribución según NAVM o no y condición de egreso de UCIP (n=196)**

Neumonía asociada a VM	Egreso Fallecido	%	Egreso Vivo	Total	%
Si	12	33.33	17	29	55.17
No	34	66.67	133	167	83.22
<b>Total</b>	<b>46</b>	<b>100</b>	<b>150</b>	<b>196</b>	<b>100</b>

**Tabla 2. Distribución según cuadro clínico**

Característica	Frecuencia	%
Afectación del IP/F*	28	96.55
Infiltrado radiológico progresivo	28	96.55
Crépitos	18	62.07
Roncus	16	55.17
Cambios en secreción traqueal	10	34.48
Taquicardia	5	17.24
Neumotórax	3	10.34
Sibilancias	3	10.34
Taquipnea	3	10.34
Bradycardia	1	3.45
Estridor	1	3.45
Secreción Nasal Purulenta	1	3.45

\*Relación PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>

**Tabla 3. Distribución según agente identificado y si fue necesario cambiar el esquema antibiótico empírico inicial (n=29).**

Agente	Necesitó cambio de esquema antibiótico		Total	
	No	%	No.	%
<i>Enterobacter aerogenes</i>			2	6.9
<i>Klebsiella pneumoniae</i>			3	10.34
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1		21	75.86
<i>Serratia liquefaciens</i>			2	6.9
Total	1	3.45	28	100

**Tabla 4. Categorías según intervalo de días Intrahospitalarios y si fue necesario hacer cambio de esquema antibiótico**

Días Intrahospitalarios	Cambio de Esquema antibiótico inicial		Total
	No	Si	
<= 15 días		5	5
>15 días	1	23	24
<b>Total</b>	<b>1</b>	<b>28</b>	<b>29</b>

Al comparar la media de estancia intrahospitalaria entre fallecidos y vivos no se encontró diferencia estadística ( $p=0.69$ ).

## Discusión

Durante el período del estudio se sometieron a ventilación mecánica 196 pacientes, de los cuales 29 cumplieron los criterios de neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV), siendo la incidencia de 14.8%, constituyéndose en un factor importante relacionado con la mortalidad, incidencia que coincide con lo reportado por otros autores<sup>(2, 7-9)</sup>, y que es menor que el porcentaje reportado por autores nacionales en estudios previos<sup>(13, 14)</sup>; es posible que esto se deba a la implementación de estrategias para reducir la infección y el diagnóstico temprano, a pesar de que los suministros para sostenimiento de dichas estrategias son inconstantes, problema ya referido en los reportes nacionales desde hace casi una década.

La mortalidad en la UCIP entre los pacientes con diagnóstico de NAV es 41.7%, que lo sitúa en el borde superior del porcentaje de mortalidad referido por otros autores, que oscila entre 4.7%<sup>(8)</sup> hasta 50%<sup>(1, 7, 15, 16)</sup>, y similar al de otros autores nacionales<sup>(13, 14)</sup>. De acuerdo a la edad, la mortalidad fue mayor en el grupo de lactantes que aportaron la mitad de los fallecimientos. Se encontró predilección por el sexo masculino, lo que concuerda con otros autores<sup>(7, 8)</sup>.

La relación  $PO_2/FiO_2$  fue anormal en la mayoría de los casos, lo que pone en evidencia la gravedad de los pacientes, hecho que podría estar relacionado con la

elevada mortalidad del grupo estudiado. De igual manera la *Pseudomonas aeruginosa* fue el germen más frecuentemente aislado, llama la atención que no se aislaron grampositivos. Por la mala respuesta clínica fue necesario cambiar el esquema antibiótico inicial en la mayor parte de los pacientes, no encontrándose en este estudio asociación alguna entre el tener dos cambios o más de esquema antibiótico y mortalidad; sin embargo si se asoció con estancia intrahospitalaria > 15 días<sup>(17)</sup>.

Es de suma preocupación la baja sensibilidad que muestran los antibióticos utilizados en el tratamiento de infección nosocomial por lo general afectados por gérmenes gramnegativos, mostrando la mayoría de ellos una sensibilidad por debajo del 80%, sin duda la presencia de gérmenes multiresistentes en nuestra unidad es la causa de que la mortalidad por NAV tenga porcentajes que si bien es cierto están dentro del rango observado por otros autores<sup>(2, 7-9)</sup>, se encuentra en los límites superiores.

La media en días desde la intubación hasta el diagnóstico de NAV es similar a lo reportado por otros autores que oscila entre 3-9 días<sup>(2, 7)</sup>, ubicándose en este estudio la mayor parte dentro del intervalo de 4-15 días, rango establecido como el de mayor riesgo según algunos reportes<sup>(10)</sup>.

## Conclusión

La NAV en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Escuela sigue un patrón clínico, epidemiológico similar a lo reportado, cabe señalar que con respecto a la mortalidad los lactantes fueron los más afectados, el compromiso de la función pulmonar medida por la relación  $PaO_2/FiO_2$  estuvo presente en el 96% de los pacientes, todos los agentes etiológicos fueron gramnegativos, mostrando una elevada resistencia a los antibióticos, el no seleccionar un esquema terapéutico adecuado se asocia con prolongación de la estancia hospitalaria.

## Bibliografía

1. Kanafani Z, Kara L, Hayek S, Kanj S. Ventilator-Associated Pneumonia at a Tertiary-Care Center in a Developing Country: Incidence, Microbiology and Susceptibility patterns of Isolated Microorganisms. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2003;24:864-9.
2. Elward A, Warren D, Fraser V. Ventilator-Associated Pneumonia in Pediatric Intensive Care Unit patients: Risk Factors and Outcomes. *Pediatrics* 2002;109(5):758-64.
3. Tablan O, Anderson L, Besser R, Bridges C, Hajjeh R. Guidelines for Preventing Health-Care-Associated Pneumonia, 2003. Recommendations and Reports. *MMWR. Division of healthcare Quality Promotion. Division of Viral and Rickettsial Diseases. Division of Bacterial and Mycotic Disease. National Center for Infectious Diseases. Center for Disease Control (CDC)* 2003;53((RR03)):1-36. Fuente electrónica. Disponible de: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5303a1.htm>[Accesado Septiembre 20, 2006]
4. Rello J. Concise Definitive Review. Pneumonia in the Intensive Car Unit. *Crit Care Med* 2003;31(10):2544-51.
5. Maha A, Memish Z, Balkhy H, Alalem H, Abutaleb A. Ventilator-Associated Pneumonia in a Pediatric Intensive Care Unit in Saudi Arabia: A 30 month Prospectiva Surveillance. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2004;25(9):753-8.
6. Elward A. Pediatric Ventilator-Associated Pneumonia. *Concise Reviews of Pediatric Infectious Diseases* 2003;May, 2003. 445-6.
7. Martínez G, Anaya M, Avila C. Incidencia de Bacteriemia y Neumonía Nosocomial en una Unidad de Pediatría. *Salud Pública Mex* 2001(43):515-23.
8. Hernández E, Rivera F, García F, Carañeda L, Estrada H, Robles J, Medina M, Ferro L. Neumonía Nosocomial Asociada a Ventilación Mecánica en Niños Atendidos en una Unidad de Cuidados Intensivos. *Rev Mex de Pediatría* 2001;68(3):86-91.
9. Babcock H, Zack J, Garrison T, Trovillion E, Kollef M, Fraser V. Ventilator-Associated Pneumonia in a Multi-Hospital System: Differences in Microbiology by Location. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2003;24(11):853-8.
10. Ferragut R, López-Herce J. Complicaciones de la Ventilación Mecánica (III). *Anales de Pediatría* 2003;59(2):155-80.
11. Mayhall G. Ventilator-Associated Pneumonia or Not? Contemporary Diagnosis. *Emerging Infectious Diseases* 2001;7(2):1-11.
12. Maciques R, Castro B, Machado O, Manresa D. Neumonía Nosocomial Asociada a Ventilación Mecánica. *Rev Cubana Pediatr* 2002;74(3):222-32.
13. López A, Matamoros M. Infecciones Nosocomiales en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP). Relación entre los Factores de Riesgo e Incidencia. *Rev Med Post UNAH* 2002;7(3):273-8.
14. Eguigurems I, Matamoros M. Epidemiología de la Infección Nosocomial en Pacientes Pediátricos Ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Rev Med Post UNAH* 1999;4(3):198-203.
15. Kollef M, Micek S, Fraser V. The Impact of an Antibiotic Discontinuation Protocol of the Duration of Therapy for Ventilator-Associated Pneumonia. *Chest* 2003;Poster Presentations(Critical Care Outcome):178S.
16. Masateru K, de Corla-Souza A, Niederman M. The impact of Changes in Antimicrobial Therapy on Patients with Ventilator-Associated Pneumonia. *Chest* 2003;124(Supp):79-80.
17. Masterton R, Ayrshire and Arran Acute Hospital NHS Trust, Irvine, Ayrshire UK. Antibiotic Resistance in Nosocomial Infections. In: Astra-Zeneca, editor. *Academy for Infection management. Edicitional Submit Meeting; 2004; Berlín, Alemania: Astra-Zeneca; 2004.*