

Dr. José de Jesús Coria Lorenzo^{1*}
Dra. Roselia Mora Suárez²
Dr. Víctor Manuel Pérez Robles³
Dr. Rubén de la Cruz González⁴
Dr. Adalberto Vázquez Flores⁵

¹ Pediatra Infectólogo Adscrito al Departamento de Infectología del Hospital Infantil de México Federico Gómez, SS.

² Enfermera General del Departamento de Epidemiología Hospital Infantil de México Federico Gómez, SS.

³ Jefe del Servicio de Epidemiología del Hospital Infantil de México Federico Gómez, SS.

⁴ M. en C. Jefe del Área de Calidad con Adscripción a la Dirección Médica del Hospital Infantil de México Federico Gómez, SS.

⁵ Encargado de Análisis Estadístico en el Departamento de Epidemiología del Hospital Infantil de México Federico Gómez, SS.

Bacteriemia nosocomial por *Staphylococcus hominis*, brote en la unidad de cuidados intensivos neonatales de un hospital de alta especialidad

Resumen

Staphylococcus hominis es una cepa perteneciente al grupo de los cocos Gram-positivos denominados *Staphylococcus coagulasa-negativa* (SCN). Si bien es cierto que desde hace varios años los CoNS se han reconocido como una de las principales causas de infección nosocomial neonatal en las unidades de cuidados intensivos, representando hasta 48% de las mismas, al menos el *Staphylococcus hominis* no ha mostrado ser un agente importante de causa-asociación infección nosocomial, acorde con reportes en la literatura. Presentamos un brote de bacteriemia nosocomial en el que se recuperó *Staphylococcus hominis* en 6 casos del servicio de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) en el Hospital Infantil de México Federico Gómez; los cuales fueron identificados durante el periodo de tiempo comprendido del 14 de febrero de 2008 al 26 de febrero de 2008. Del total de pacientes 2 fueron masculinos y 4 femeninos, el primer caso fue detectado 7 días antes del segundo. Ni la edad (de 17 días a 2 meses [media: 30 días]) ni el peso (de 1.050 a 2.975 g [media: 2.300 g]) fueron factores asociados, salvo el tiempo de estancia que fue en promedio de 36.5 días, con rangos de 8 a 43 días, así como el hecho de que 5 pacientes requirieron uso de catéter venoso central. Hubo una defunción asociada que correspondió al segundo caso. Se consideraron como bacteriemias primarias a 4 casos y a 2 como bacteriemia relacionada al uso de catéter. Hasta la fecha, en nuestro país no contamos con reporte alguno de brotes relacionados con *Staphylococcus hominis*, por ello la necesidad de hacer este reporte.

Palabras clave: brote, nosocomial, *Staphylococcus hominis*, intervenciones.

Abstract

Staphylococcus hominis is a strain of the Gram-positive cocci group, recognized as coagulase-negative Staphylococci (CoNS). Some times ago the CoNS were been found as the mayor causative microorganisms of neonatal nosocomial infections in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU), causing 48% of the cases, *Staphylococcus hominis* no has been identified as an important agent related with nosocomial infection, in base to references in the literature. We present a outbreak of nosocomial bacteriemia in the NICU of the one tertiary hospital attention in México City (Hospital Infantil de México Federico Gómez) in which was isolated *Staphylococcus hominis* from six infants over a period from February 14, 2008 to February 26, 2008. They were 2 male and 4 female, the first case was detected 7 days alter second patient. There not were factors associated with the age (from 17 days to 2 months [media: 30 days]) and weight (from 1.050 to 2.975 g [media: 2.300 g]), only the length of stay, it was in rate of 36.5 days with range of 8-43 days, as like as 5 of them have had a intravascular catheter. There was one death (second case). We considered primary bacteriemia in 4 cases, and 2 cases were designed like bacteriemia associated with intravascular therapy. To date, we don't find previous studies in which sowed outbreak causing by *Staphylococcus hominis* in our country. For this, the purpose of present this study is to consider this pathogen like an important microorganisms in neonates.

Keywords: outbreak, nosocomial, *Staphylococcus hominis*, interventions.

*Correspondencia:

Dr. José de Jesús Coria Lorenzo

Departamento de Epidemiología, Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Dr. Márquez 162, Col Doctores, Delegación Cuauhtémoc, C.P. 06720, México, D.F.

E-mail: jjcoril@yahoo.com

Introducción

Hasta hace 20 años el grupo de los cocos Gram-positivos denominados *Staphylococcus coagulasa* negativa (SCN) se habían considerado como contaminantes de muchas muestras clínicas y, por ende, como microorganismos inocuos. No obstante a partir de la década de los ochenta empezaron a cobrar importancia como principales agentes productores de infecciones nosocomiales (sobre todo bacteriemias vs. sepsis asociadas a catéteres, e incluso a prótesis).^{1,2} A principios de la década de los noventa los SCN vieron su participación como la principal causa de infección nosocomial en unidades de cuidados intensivos neonatales con la identificación principal de *Staphylococcus epidermidis*, representando 60 a 93% de las bacteriemias.³ Las otras especies, dentro de las que figura *Staphylococcus hominis*, son responsables de 48% de los casos de sepsis de inicio tardío en neonatos de bajo peso. Años después, subespecies diferentes de SCN (como *S. hominis*, *Staphylococcus caprae*, *Staphylococcus haemolyticus* e incluso *Staphylococcus capitis*, entre otras) se han reportado como causantes de infección en lactantes y neonatos.⁴⁻⁶ La gran mayoría de los SCN —llamados así por su incapacidad de coagular el plasma— tienen como fuente de contaminación los catéteres intravenosos y, habitualmente posterior a un evento de bacteriemia, uno de los principales cuadros clínicos lo constituye la endocarditis;⁷ ambos eventos (bacteriemia y endocarditis) se han visto asociados con *S. epidermidis*, por un lado, y muchos eventos sepsis nosocomial relacionadas con catéter intravascular se han asociado a brotes por cepas de SCN resultantes de infecciones cruzadas, sobre todo en unidades de cuidados intensivos en general, pero predominantemente en las unidades de recién nacidos.⁸ La asociación que existe entre bacteriemia vs. sepsis neonatal por SCN se ha demostrado que es causada por diferentes tipos moleculares predominantes, los cuales están distribuidos tanto en el personal de dicha unidad al igual que en los mismos neonatos, sugiriendo que la ruta de adquisición es por contaminación cruzada, sobre todo porque se ha visto que estas clonas pueden persistir en las unidades de cuidados intensivos neonatales por varios años, considerándose durante ese tiempo como cepas endémicas.^{9,10} A pesar de ello, los reportes asociados a diseminación nosocomial por *S. hominis* no son muchos y este microorganismo puede ser pasado por alto; por ello y dado que no encontramos en nuestra literatura nacional reportes al respecto, es fundamental empezar a reconocer a este microorga-

nismo como un importante patógeno nosocomial en las unidades de cuidados intensivos neonatales.

Objetivo

Identificar y medir los factores de riesgo asociados con los casos dentro del brote de bacteriemia asociada a *S. hominis* en pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) en el periodo del 5 al 27 de febrero de 2008, y conjuntamente determinar la tasa de ataque y la tasa de letalidad.

Material y metodos

Se llevó a cabo un estudio tipo transversal retrospectivo de un brote de bacteriemia nosocomial. Se definió como brote a la identificación de 6 neonatos infectados con *S. hominis*, con una incidencia mayor al periodo preepidémico. Para ello se realizó una curva epidémica del año 2007 y se comparó con la de 2008 (**Figura 1**). La definición de casos fue la de paciente neonato hospitalizado en la UCIN con acceso vascular, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica sin foco evidente de infección diferente a bacteriemia (y con signos y síntomas de infección relacionada a catéter durante el periodo de brote), el cual resultara positivo en el hemocultivo para *S. hominis*. Las definiciones de bacteriemia primaria y bacteriemia relacionada a líneas y terapia intravascular fueron establecidas en base al Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-045-SSA2-2004, para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales.

Se plantearon las siguiente hipótesis respecto a la forma de adquisición de la infección: a) a través de contaminación de soluciones; a) mediante colonización de dispositivos libres de aguja, como por ejemplo conectores empleados tanto en las venoclisis como en catéteres venosos centrales, incluso si solo es para paso de nutrición parenteral; y c) transmisión cruzada que resultase de ruptura de alguna(s) de las técnicas habituales, como por ejemplo lavado de manos, circulación excesiva de personal, personal insuficiente, malas técnicas de curación, etc.

Se realizaron aleatoriamente cultivos bacteriológicos de soluciones parenterales y de los conectores intravasculares libres de agujas. Posterior a su aislamiento e identificación mediante el sistema automatizado de VITEK-2, se tipificaron mediante la electroforesis en gel de campos pulsados (EGCP) todas las cepas de

S. hominis aisladas de hemocultivos de los pacientes incluidos en el brote. Se llevó a cabo la prueba de sensibilidad a los antimicrobianos mediante técnica de Kirby-Bauer de difusión en agar; los resultados se interpretaron de acuerdo a los valores propuestos por el CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 15.

Resultados

Se identificó el primer caso el 5 de febrero del 2008. En total se identificaron 6 casos; 2 masculinos y 4 femeninos, el primero fue detectado 7 días antes del segundo. Del total se definieron como bacteriemias primarias a 4 casos y como bacteriemia relacionada a líneas y terapia intravenosa 2 casos. La tasa de ataque presentada fue de 17.2 casos por cada 100 expuestos y la tasa de letalidad fue de 2.9 defunciones por cada 100 expuestos. En la **Figura 2** se señala la curva epidémica en relación a los días en que se fueron presentando cada uno de los casos.

Los factores tales como edad (de 17 días a 2 meses [media: 30 días]), peso (de 1.050 a 2.975 g [media: 2.300 g]), antecedente de cirugía, uso de nutrición parenteral total (NPT) y uso de aminas no fueron asociados ni considerados significativos (valor de $p < 0.01$), a diferencia del tiempo de estancia que fue en promedio de 36.5 días con rangos de 8 a 43 días, así como el hecho de que 5 pacientes requirieron del uso de catéter venoso central. Hubo una defunción —correspondiente al segundo caso— la cual se determinó que estaba asociada, por estudio anatómico-patológico, a bacteriemia por *S. hominis*. De acuerdo al departamento de patología, el análisis *postmortem* del caso que falleció fue el siguiente:

- Sexo: femenino
- Edad: 45 días
- Enfermedad principal: prematura de 34 semanas corregida (gemelo I)
- Hemocultivo: desarrollo de *S. hominis*
- Causa inmediata de la muerte: choque séptico, insuficiencia renal aguda

Del total de casos, se definieron como bacteriemias primarias a 4 y a 2 como bacteriemia relacionada a terapia intravenosa (**Tabla 1**). A todos se les realizó genotipificación.

Figura 1. Curva epidémica de *S. hominis* en la UCIN en los años 2007 y 2008.

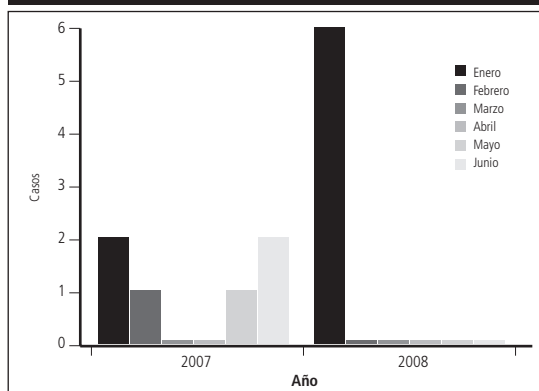


Figura 2. Curva epidémica de *S. hominis* en la UCIN. Febrero, 2008.

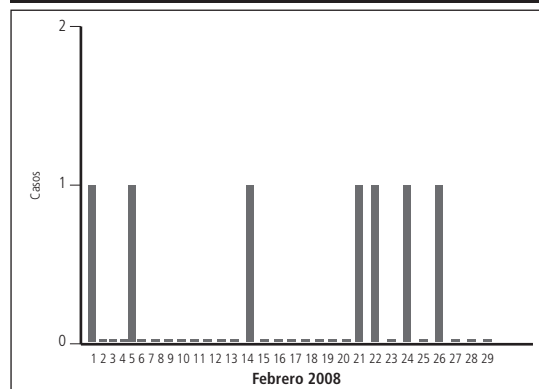
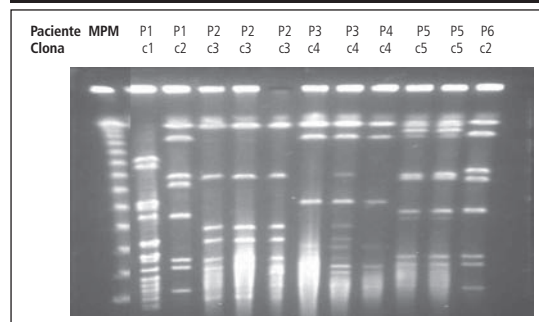


Figura 3. Genotipificación por electroforesis en gel de campos pulsados.



En el mismo periodo se identificaron otros tres pacientes, mismos que no se incluyeron en el brote, en los cuales también se aisló solamente *S. hominis* (2 en hemocultivo periférico y 1 en hemocultivo central) y que al análisis de sensibilidades (tanto local como por el CLSI [Clinical and Laboratory Standards Institute]

Tabla 1. Brote de bacteriemia por *Staphylococcus hominis* en neonatología. Febrero, 2008.

Paciente	Peso	DVE	DEH	FIN	Def.	IN	CVC	Qx	NPT	Ami
1	1,980	1 mes	11 días	14 feb	No	R Tx IV	9 días	No	Si	No
2	1,050	1 mes	8 días	21 feb	Si	Primaria	10 días	No	Si	No
3	2,700	29 días	17 días	21 feb	No	Primaria	16 días	No	No	No
4	2,660	19 días	17 días	22 feb	No	Primaria	19 días	No	Si	No
5	2,440	2 meses	43 días	24 feb	No	R Tx IV	4 días	No	No	No
6	2,975	17 días	15 días	26 feb	No	Primaria	Perif.	No	No	No
Media	2,300	30 días	36.5	•	•	•	11.6	•	•	•

DVE: Días de vida extrauterina
DEH: Días de estancia hospitalaria
FIN: Fecha de infección nosocomial

Def: Defunción
IN: Infección nosocomial
CVC: Catéter venoso central

Qx: Cirugía
NPT: Nutrición parenteral total
Ami: Aminas

Tabla 2. Patrón de susceptibilidad de los pacientes con aislamiento de *S. hominis*. Febrero, 2008.

Capa	Cultivo	BLACT	AMS	CZ	E	GM	MIC OX	PENG	RIF	TET	VA	C	LVX	QDA	GAT	LNZ	CM	FT	MXF
484	H.C.	+	R	R	R	S	R	R	S	S	S	R	R	S	R	S	R	S	R
556	H.P.	+	R	R	R	S	R	R	S	S	S	R	S	S	R	S	R	S	R
709	H.P.	-	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	I	S	S	S	R	S	S
856	H.P.	+	R	R	R	S	R	R	S	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S
861	H.P.	+	R	R	R	R	R	R	S	S	S	R	R	S	S	S	R	S	S
875	H.P.	+	R	R	R	I	R	R	S	S	S	R	R	S	S	S	R	S	S
899	H.C.	-	R	R	R	S	R	R	S	S	S	I	S	S	S	S	R	S	S
900	H.C.	+	R	R	R	S	R	R	S	S	S	R	S	S	S	S	R	S	S
949	H.P.	+	R	R	R	S	R	R	S	R	S	I	S	S	S	S	R	S	S
950	H.P.	+	R	R	R		R	R	S		S	R	S	S	S	S	S	S	S
981	H.P.	+	R	R	R		R	R	S		S	R	S	S	S	S	R	S	S
12	H.P.	+	R	R	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S
Pacientes colonizados																			
476	H.P.	+	R	R	R	S	R	R	S	I	S	R	S	S	S	S	R	S	S
846	H.P.	+	R	R	R	R	R	R	S	S	S	R	R	S	S	S	R	S	S
934	H.C.	+	R	R	R	S	R	R	S	S	S	R	S	S	S	S	R	S	S

BLACT: Betalactamasa
VA: Vancomicina
AMS: Ampicilina-sulbactam

C: Cloranfenicol
CZ: Cefazolina
LVX: Levofloxacina

E: Eritromicina
QDA: Quinupristin/dalfopristin
GM: Gentamicina

GAT: Gatifloxacina
MICOX: Oxacilina
LNZ: Linezolid

PENG: Penicilina G
CM: Cefamandol
RIF: Rifampicina

FT: Nitrofurantoina
ET: Tetraciclina
MXF: Moxifloxacino

te, 2008]) de todos ellos, incluyendo los pacientes del brote, se encontró que mostraron el mismo patrón de sensibilidad y no fueron incluidos dado que no presentaron ningún dato de infección (Tabla 2 y 3).

Tanto a los 6 casos identificados como brote y los 3 casos extras (que fueron considerados como colonizados) se les tomaron cultivos bacteriológicos de las soluciones parenterales (6) y de bioconectores (3), los cuales resultaron negativos para algún crecimiento bacteriano.

Genotipificación: Cada una de cepas aisladas en los diferentes pacientes del brote fue sometida a electroforesis en gel de campos pulsados (EGCP) en el laboratorio de bacteriología del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Mediante esta técnica se pudo evidenciar que, en cuanto a las cepas aisladas de hemocultivos, se encontró un patrón policlonal (5 clonas), del paciente (P1) se aislaron dos clonas, en tanto que una clona (c2) se aisló de dos pacientes

Tabla 3. Patrón de susceptibilidad de los casos con aislamiento de *S. hominis* con base en los CLSI.*

Capa	Cultivo	BLACT	Grupo A				Grupo B				Grupo C				Grupo U	
			E	CM	MIC OX	PENG	LNZ	TET	VA	RIF	C	LVX	MXF	QDA	GM	FT
484	H.C.	+	R	R	R	R	S	S	S	S	R	R	R	S	S	S
556	H.P.	+	R	R	R	R	S	S	S	S	R	S	R	S	S	S
709	H.P.	-	R	R	R	R	S	S	S	S	I	S	S	R	S	S
856	H.P.	+	R	S	R	R	S	S	S	S	R	R	S	S	S	S
861	H.P.	+	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S
875	H.P.	+	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S
899	H.C.	-	R	R	R	R	S	S	S	S	I	S	S	S	S	S
900	H.C.	+	R	R	R	R	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
949	H.P.	+	R	R	R	R	S	R	S	S	I	S	S	S	S	S
950	H.P.	+	R	S	R	R	S		S	S	R	S	S	S		S
981	H.P.	+	R	R	R	R	S		S	S	R	S	R	S		S
12	H.P.	+	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
476	H.P.	+	R	R	R	R	S	I	S	S	R	S	S	S	S	S
846	H.P.	+	R	R	R	R	S	S	S	S	S	R	S	S	R	S
934	H.P.	+	R	R	R	R	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S

* Clinical and Laboratory Standards Institute, 2008

BLACT: Betalactamasa

LVX: Levofloxacina

GM: Gentamicina

PENG: Penicilina G

FT: Nitrofurantoina

VA: Vancomicina

E: Eritromicina

MICOX: Oxacilina

CM: Cefamandol

TET: Tetraciclina

C: Cloranfenicol

QDA: Quinupristin/dalfopristin

LNZ: Linezolid

RIF: Rifampicina

MXF: Moxifloxacino

diferentes, lo cual sugería que el brote no fue condicionado por una fuente común (**Figura 3**).

Medidas tomadas

Las estrategias de control epidemiológico fueron las siguientes: reforzamiento del lavado de manos; verificación de insumos y, para ello, verificación de protocolo de preparación de soluciones; reforzamiento en la adherencia a asepsia de sitios de inserción para soluciones (conectores libres de aguja); y reforzamiento para cuidados y supervisión de líneas intravasculares, esto último mediante un programa que desde hace poco más de 3 años se realiza en nuestro hospital a través del Departamento de Epidemiología, llamado: Taller de cuidados de líneas intravasculares para la prevención de bacteriemias.

Conclusiones

El estudio microbiológico de cultivos a soluciones y conectores intravasculares no confirmó una fuente común de colonización. En cuanto a las cepas aisladas de hemocultivos sometidas a EGCP se pudo con-

cluir que, de acuerdo a lo reportado en la literatura, el brote que aconteció en nuestra unidad de cuidados intensivos neonatales implica un brote de transmisión cruzada. De hecho, autores como Worthington y cols. así lo han referido en sus publicaciones respecto a CoNS, señalando el predominio de la transmisión cruzada, sobre todo en las áreas de cuidados neonatales.⁸ En nuestro estudio el hecho de haber encontrado un grupo de 9 pacientes con aislamiento de *S. hominis* (de los cuales 3 no se incluyeron en el brote por no ajustarse a los criterios de inclusión y ser considerados como colonizantes, pero que si mostraron el mismo patrón de resistencia y sensibilidad [**Tablas 1 y 2**]), apoya la idea de que efectivamente se trató de un brote de transmisión cruzada. Por ello, además de comprobar que este brote asociado a *S. hominis* es el primero demostrado en nuestro hospital, (por lo cual debe identificarse a este patógeno como causante de bacteriemias a pesar de no ser reportado), creemos que puede ser el primero en la literatura nacional. Nuestras recomendaciones consisten en mantener un programa y un sistema de calidad para la prevención y control de las infecciones nosocomiales que trabaje de forma continua, reforzado con el apoyo de los laboratorios de microbiología y bacteriología que operan en las unidades de cada hospital.

Bibliografía

1. Fajardo MO, Blanco JP, Rebollo MV, Garduño EE, Zapallo IC, Santos IR. Neumonía por *Staphylococcus hominis* en una niña inmunocompetente. *An Esp Pediatr* 2001;55:584-86.
2. Branse BD. Infections associated with prosthetic joints. *Clin Rheum Dis* 1986;12:523-35.
3. Hall SL. Coagulase-negative staphylococcal infections in neonates. *Ped Infect Dis* 1991;10:57-67.
4. Chaves F, Garcia MA, Sanz F, Alba C, Otero JR. Nosocomial spread of a *Staphylococcus hominis* subsp. Novobiosepticus strain causing sepsis in a neonatal intensive care unit. *J Clin Microbiol* 2005;43(9):4877-79.
5. Ross TL, Fuss EP, Harrington SM, Cai M, Perl TM, Merz WG. Methicillin-resistant *Staphylococcus caprae* in a neonatal intensive care unit. *J Clin Microbiol* 2005;43(1):363-67.
6. StollBJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wrigth LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, et al. Nosocomial spread of a *Staphylococcus capitis* strain with heteroresistance to vancomycin in a neonatal intensive care unit. *J Clin Microbiol* 2002;40:2520-25.
7. Etienne J, Eykyn SJ. Increase in native valve endocarditis caused by coagulase-negative staphylococci: an anglo-french clinical and microbiological study. *Br Heart J* 1990;64:381-84.
8. Worthington T, Lambert PA, Elliot TSJ. Is hospital-acquired intravascular catheter-related sepsis associated with outbreak strains of coagulase-negative staphylococci? *J Hosp Infect* 2000;46(2):130-34.
9. Low DE, Schmidt BK, Kirpalani HM, Moodie R, Ford-Jones EL, Kreiswirth B, Matlow A. An endemic strain of *Staphylococcus haemolyticus* colonizing and causing bacteriemia in neonatal intensive care unit patients. *Pediatrics* 1992;89(4):696-700.
10. Krediet TG, Mascini EM, Rooij EV, Vlooswijk J, Paauw A, Gerards LJ, Fleer A. Molecular epidemiology of coagulase-negative *Staphylococci* causing sepsis in a neonatal intensive care unit over a 11- year period. *J Clin Microbiol* 2004;42(3):992-5.