



Factores de riesgo para infección intrahospitalaria por bacterias multirresistentes a los antibióticos. Hospital Universitario San Vicente de Paúl. Medellín, junio 1998-junio 1999

Sigifredo Ospina MD.*
 María Patricia Arbeláez MD. MPH. PhD.**
 Lizeth Andrea Paniagua Saldarriaga ***
 María Cristina Peláez Escobar ***
 Juan Carlos Ramírez Villa ***
 Luisa Catalina Sánchez Marín ***
 Viridiana Tuiran Alvarez ***
 Claudia Elena Villegas Stellyes ***

Resumen

Introducción: la infección intrahospitalaria (IIH) por bacterias multirresistentes (BMR) a los antibióticos usuales es un problema creciente en los hospitales universitarios, cuyos factores de riesgo (FR) deben ser conocidos e intervenidos para evitar su diseminación. **Objetivos:** identificar los principales FR asociados a la IIH por BMR en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl (HUSVP) de Medellín – Colombia, entre junio de 1998 y junio de 1999. **Diseño:** se realizó un estudio de casos y controles en el cual se incluyeron 270 pacientes; 103 casos (IIH por BMR), 88 controles (sin IIH) y 79 controles (IIH por bacterias sensibles). **Resultados:** los FR definitivamente asociados con IIH por BMR al comparar los casos frente a ambos tipos de controles fueron cáncer como enfermedad de base; la cirugía abdominal; la presencia de catéter central, traqueostomía o respirador; el haber recibido sedantes, antiácidos, ampicilina sulbactam, amikacina, ceftriaxona, o clindamicina; los promedios de días en que se desarrolla la IIH después del ingreso, días estancia, número de in-

tervenciones quirúrgicas, días con catéter central, días con respirador y número de antibióticos previos. La proporción de mortalidad fue mayor en los casos que en los controles. Otros factores fuertemente asociados al comparar los casos frente a los controles no infectados fueron: el haber recibido nutrición parenteral total o bloqueadores H₂, imipenem o vancomicina; anemia como complicación; sonda vesical; haber estado en UCI; haber tenido cirugía de tórax, de víscera hueca o de tejidos blandos o cirugía urgente; número de lavados y debridamientos y número de días en UCI. **Discusión:** con éste estudio se pudieron identificar los FR más fuertemente asociados con IIH por BMR los cuales están de acuerdo con lo descrito en la literatura mundial, aunque la mayoría de estudios se refieren a FR de IIH sin discriminar si es por bacterias resistentes o sensibles, lo cual fue el principal logro de esta investigación. **Palabras clave:** infección intrahospitalaria, bacterias multirresistentes, factores de riesgo, hospital universitario.^b

Infectio 2002; 6(1): 27-40

* Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín – Colombia.
 ** Facultad Nacional de Salud Pública, Universidad de Antioquia, Medellín – Colombia.
 *** Estudiantes de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana.

Correspondencia: Sigifredo Ospina. Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín – Colombia
 E-mail: soox@elhospital.org.co

Introducción

La infección intrahospitalaria (IIH) por bacterias multirresistentes (BMR) a los antibióticos se ha convertido en un problema de salud pública, que requiere una estrecha vigilancia y exhaustiva investigación, con el fin de establecer los factores de riesgo predominantes y así poder implementar adecuadas medidas de control. Está claramente demostrado que la IIH por bacterias resistentes lleva a un aumento en la morbimortalidad, riesgo que es tres veces mayor que en la infección por bacterias sensibles (BS), así mismo un incremento en los costos de la atención resultantes de estancias prolongadas y la necesidad de drogas más costosas. Un riesgo adicional lo constituye la posibilidad de diseminación de dichas bacterias a otros pacientes, (1,2,3). El tratamiento con antibióticos lleva frecuentemente a que se presente el fenómeno de la resistencia de las bacterias a los mismos, lo cual está mediado por diferentes mecanismos impidiendo que el antibiótico llegue a su objetivo, por inactivación o alteración (4,5).

Entre los mecanismos de resistencia de las bacterias, el de la modificación de los antibióticos es el más conocido, dándose principalmente a través de las Betalactamasas, otras bacterias se protegen del antibiótico evitando que penetre a la célula o expulsándolo rápidamente; también pueden producirse alteraciones en el sitio primario de acción o con un blanco alternativo, casi siempre una enzima, la que es resistente a la acción del antibiótico (4,6). Para que ocurra una IIH se requiere de la colonización de piel o mucosas por una bacteria potencialmente patógena, acceso por parte de ésta a un sitio donde pueda invadir tejido, frecuentemente relacionado con la presencia de cuerpos extraños, como catéteres o tubos y un imbalance entre la virulencia del patógeno y los factores de defensa del hospedero (7).

Múltiples factores de riesgo se han encontrado asociados con la emergencia y diseminación de BMR. El uso inadecuado de antibióticos es tal vez el factor más claramente definido y el

cual obedece a situaciones tales como: prescripción excesiva aún sin bases sólidas clínicas o microbiológicas, uso de antibióticos de amplio espectro como profilaxis y tratamiento de infecciones sin etiología conocida, aumento de pacientes inmunosuprimidos o los que se le da tratamiento empírico de supuestas infecciones, tratamiento de colonización interpretada como infección, dosis y tiempo insuficiente de los antibióticos y presión de la industria farmacéutica, (8). Así por ejemplo, las cefalosporinas de tercer generación incrementan el riesgo de adquirir resistencia múltiple a antibióticos en organismos gram-negativos en pacientes hospitalizados (9).

Staphylococcus aureus meticilina resistente (SAMR) es endémico en muchos hospitales, llevando frecuentemente a infección intrahospitalaria. Dentro de los principales factores de riesgo para infección por este germen en países en vía de desarrollo se encuentran: pobre higiene de los hospitales, el hacinamiento, la falta de recursos para el control de la infección y carencia de personal entrenado. El estado de portador nasal representa el principal reservorio endógeno para la infección de la herida quirúrgica; así en trabajadores de la salud y pacientes diabéticos o en hemodiálisis, dicha colonización puede alcanzar hasta el 50%. La colonización puede ser intermitente y persistir por semanas y meses, incluso años (1,8,10,11,12,13).

La resistencia de bacterias gram-negativas a los antibióticos usuales, también está en constante aumento, tal es el caso de la *Klebsiella sp*, que presenta resistencia a las cefalosporinas de tercera generación, especialmente en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y en hospitales universitarios; se ha presentando un fenómeno similar con *Pseudomonas aeruginosa* (14).

La neumonía es una de las IIH más prevalentes y más frecuentemente, asociadas con BMR y mortalidad. Dentro de sus factores de riesgo se encuentran, pacientes con tubo endotraqueal, enfermedad pulmonar crónica, inmunosuprimidos y todos aquellos factores que alteren la acidez



gástrica, permitiendo colonización y paso posterior a orofaringe y traquea (15,16).

La infección urinaria es otra IIH muy común, asociada en un 70% de los casos al uso de sonda vesical. Puede llevar a bacteremia y prolongación de la estancia hospitalaria (17,18).

La utilización de dispositivos intravasculares para diagnóstico y tratamiento está claramente asociada con IIH tipo bacteremia, principalmente por *S. aureus*, de los cuales al menos el 50% son SAMR (11,19).

El 71% de las IIH se presenta en pacientes quirúrgicos, 40% de ellos relacionados directamente con el procedimiento, 42% del tracto urinario, 14% del tracto respiratorio y 4% bacteremia (13).

Una de las herramientas para el control de la emergencia y diseminación de las BMR en los hospitales es la educación continua a los trabajadores de la salud en el uso racional de los antibióticos y en las medidas de higiene orientadas a evitar la diseminación de dichas cepas.

Esta investigación tuvo como principal objetivo identificar los factores de riesgo más importantes relacionados con IIH por BMR en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín durante el periodo comprendido entre junio de 1998 y junio de 1999, con el fin de contribuir a aumentar el conocimiento en este tema y facilitar la implementación de medidas de control.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio analítico tipo casos y controles. La población de referencia estuvo constituida por pacientes adultos hospitalizados en los servicios de cirugía, ortopedia, neurocirugía y unidad de cuidados intensivos de adultos del Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín durante el periodo comprendido entre junio de 1998 y junio de 1999.

Se tomó una muestra representativa compuesta

por 103 casos: pacientes con IIH por BMR a los antibióticos usuales y 165 controles distribuidos en dos grupos así: un grupo de 88 pacientes sin infección y otro grupo de 79 pacientes con IIH por microorganismos sensibles. En este estudio solo se incluyeron las siguientes IIH, por ser más frecuentes: infección de la herida quirúrgica, infección urinaria, neumonía, infección del sistema nervioso central y bacteremia. Así mismo se consideraron también las bacterias más comunes, a saber: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter calcoaceticus* y *Escherichia coli*. Para el grupo de control sin infección se consideraron los pacientes hospitalizados en los mismos servicios de donde se seleccionaron los casos y que no desarrollaron infección intrahospitalaria durante su hospitalización.

El cálculo de la muestra fue realizado en el programa Epi Info 6.0 basándose en los siguientes parámetros: confianza 95%, poder 80%, relación casos a controles 1:1:1, proporción de exposición en controles 30%, razón de disparidad 2.5. El resultado de la fórmula fue de 88 pacientes para cada grupo. Los pacientes fueron escogidos aleatoriamente a través de un muestreo sistemático a partir de los registros de aislamientos por cultivo positivo del laboratorio clínico del hospital universitario por una persona ajena al grupo de investigadores.

El diagnóstico de cada una de las infecciones intrahospitalarias se basó en los criterios establecidos por el Comité de Infecciones del HUSVP, cuyas definiciones se fundamentan en estándares de los CDC (Atlanta, USA), pero que fueron confirmados por aislamiento microbiológico. La definición de multirresistencia se basó en el informe de laboratorio de microbiología del hospital, fundamentado también en estándares internacionales, y la cual se estableció como resistencia a dos ó más antibióticos de uso habitual para cada bacteria.

La recolección de la información se realizó a partir de las historias clínicas, en un formulario

que contenía las variables objeto de estudio, tales como: sexo, edad, antecedentes de enfermedades presentes como inmunodeficiencias, cáncer, diabetes, insuficiencia renal; antecedentes de consumos de cigarrillo, drogas, alcohol; datos relacionados con la intervención quirúrgica, procedimientos, microorganismos aislados, consumo de antibióticos y otros medicamentos.

Para el análisis de la información obtenida, los datos fueron manejados en una base de datos, la cual se elaboró con las variables del estudio utilizando el programa Epi Info 6.04, a partir de ésta se realizaron los correspondientes análisis univariados y bivariados.

El grado de asociación entre los factores de riesgo para las variables cualitativas, y el efecto se expresó como la razón de disparidades (RD), con sus correspondientes intervalos de confianza y valores de p. Como medida de asociación para las variables cuantitativas se utilizó la diferencia de medias con su correspondiente desviación estándar y como prueba el Kruskal Wallis con su correspondiente valor de p. Para los datos descriptivos se utilizaron la media, los porcentajes y las proporciones. El análisis multivariado se realizó mediante el modelo de regresión logística utilizando el paquete estadístico SPSS (versión 9.0 en español).

Resultados

1. Análisis descriptivo

Se estudiaron un total de 270 pacientes distribuidos así: 103 pacientes con IIH por BMR (casos), 79 pacientes con IIH por bacterias sensibles (controles infectados por bacterias sensibles) y 88 pacientes sin IIH (controles no infectados).

La edad de los pacientes fluctuó entre 16 y 88 años con un promedio de 41 años. El 68.1% (184) de los pacientes fueron de sexo masculino. Al hacer la distribución de frecuencias de los pacientes según edad y grupo al que pertenecen se encontró que la mayor frecuencia de

infecciones se presentó en los grupos de 20 a 29 y 30 a 39 años respectivamente. No hay diferencias estadísticamente significativas al comparar el grupo etéreo con el tipo de paciente (Tabla 1).

La mayor proporción de pacientes con IIH por bacterias resistentes y por bacterias sensibles frente a la proporción de no infectados se presentó en la UCI, en comparación con los demás servicios, con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.0009$) (Tabla 1).

El tipo de IIH más frecuente encontrada fue la infección de herida quirúrgica, seguida por la infección urinaria. Al analizar el tipo de IIH frente al tipo de paciente se encontró que la proporción de neumonía y bacteremia fue mayor en pacientes con IIH por bacterias resistentes (casos) que en el grupo de pacientes con IIH por bacterias sensibles (Tabla 2).

Al comparar los servicios con el tipo de infección se encontró que en cirugía y ortopedia predominó la infección de la herida quirúrgica, en UCI la neumonía y en neurocirugía la infección urinaria. Todos los casos de infección del SNC se encontraron en neurocirugía.

Las bacterias más frecuentemente aisladas en IIH fueron *E. Coli* y *S. aureus*. Al analizar las bacterias según su resistencia a los antibióticos, se observa una proporción significativa de multiresistencia para *P. aeruginosa* con 88% (32) seguido de *S. aureus* con 60% (27). Para *A. calcoaceticus* se presentó una multiresistencia del 100% (24) (Tabla 2).

Al comparar las bacterias en estudio con los tipos de infección, *E. coli* predominó en infección urinaria e infección de herida quirúrgica, *S. aureus* en infección del SNC, neumonía y bacteremia.

Al comparar la proporción de mortalidad con el tipo de paciente, se encontró que la mayor proporción de muertes se presentó en los pacientes con IIH por bacterias resistentes (casos) con un 20.4% (21) de las muertes en este



TABLA 1

Características demográficas de los grupos de pacientes estudiados

Característica	Infectado por bacterias multirresistentes n=103 (%)	Infectados por bacterias Sensibles n=79 (%)	No infectados n=88 (%)
Edad (en años)			
10 – 19	8 (7.8)	9 (11.4)	4 (4.5)
20 – 29	29 (28.2)	25 (31.6)	18 (20.5)
30 – 39	18 (17.5)	15 (19.0)	22 (25.0)
40 – 49	13 (12.6)	7 (8.9)	17 (19.3)
50 – 59	16 (15.5)	8 (10.1)	9 (10.2)
60 – 69	9 (8.7)	7 (8.9)	7 (8.0)
70 – 79	5 (4.8)	2 (2.5)	9 (10.2)
80 – 89	5 (4.8)	6 (7.6)	2 (2.3)
Sexo			
Masculino	70 (68.0)	51 (64.6)	63 (71.6)
Femenino	33 (32.0)	28 (35.4)	25 (28.4)
Servicio			
Cirugía	40 (38.8)	27 (34.2)	23 (26.1)
Ortopedia	16 (15.5)	21 (26.6)	33 (37.5)
Neurocirugía	27 (26.2)	22 (27.8)	30 (34.1)
UCI	20 (19.5)	9 (11.4)	2 (2.3)

TABLA 2

Tipo de infección y agente etiológico en los pacientes con diagnóstico de infección intrahospitalaria

Característica	Infectado por bacterias multirresistentes n=103 (%)	Infectados por bacterias Sensibles n=79 (%)
Tipo de Infección		
Infección herida quirúrgica	41 (39.8)	42 (53.2)
Infección urinaria	25 (24.3)	19 (24.0)
Neumonía	16 (15.5)	9 (11.4)
Bacteremia	17 (16.5)	6 (7.6)
Infección de sistema nervioso central	4 (3.9)	3 (3.8)
Microorganismo*		
Staphylococcus aureus	27 (26.2)	18 (22.8)
Escherichia coli	16 (15.5)	34 (43.0)
Staphylococcus coagulasa negativo	9 (8.7)	8 (10.1)
Pseudomonas aeruginosa	32 (31.1)	4 (5.1)
Klebsiella pneumoniae	7 (6.8)	14 (17.7)
Acinetobacter Sp	24 (23.3)	0
Enterobacter cloacae	11 (10.7)	9 (11.4)

* El 17% de los pacientes infectados por bacterias multirresistentes tenía dos tipos de bacterias en el mismo sitio de infección frente a un 9% en el grupo de sensibles.

grupo. En comparación con un 11.4% (9) en los pacientes con un IIH por bacterias sensibles y ninguna mortalidad en los no infectados.

2. Análisis bivariado entre casos infectados por bacterias multirresistentes y controles no infectados

2.1. Variables cualitativas

En el cuadro 3 se presentan los resultados de este análisis para los factores de riesgo que se encontraron asociados. Se destacan con mayor fuerza de asociación: la lesión de cavidad torácica o de víscera hueca, el cáncer como enfermedad de base, la cirugía de tejidos blandos, el uso de respirador, catéter central y traqueostomía, el haber recibido nutrición parenteral, sedantes o antibióticos, y el haber estado hospitalizado en la UCI.

2.2. Variables cuantitativas

Al analizar las variables cuantitativas se observa que las asociaciones fueron muy fuertes para la gran mayoría de variables estudiadas con énfasis en los días estancia y el haber recibido antibióticos previos (Tabla 4).

3. Análisis bivariado entre casos infectados por bacterias multirresistentes y controles infectados por bacterias sensibles

3.1. Variables cualitativas

Al hacer la comparación ya no con controles no infectados sino con los infectados por bacterias sensibles se observa que algunas asociaciones presentes en la primera comparación desaparecen. Entre las que se mantienen, las que conservan mayor fuerza de asociación son: la cirugía abdominal, el uso de catéter central y el haber recibido sedantes (Tabla 5).

3.2. Variables cuantitativas

En el análisis de este tipo de variables también desaparecen algunas asociaciones y dentro de las que permanecen asociadas se destacan: el número de días desde el ingreso hasta la

presentación de la infección intrahospitalaria, el número de antibióticos previos y el número de días con catéter central (Tabla 6).

4. Análisis multivariado

Después de descartar las variables no significativas se ubicaron como factores de riesgo para infecciones intrahospitalarias con bacterias multirresistentes en comparación con los pacientes sin infección las siguientes: número de intervenciones quirúrgicas, la oportunidad de presentar la infección aumenta en 2.82 veces por cada intervención quirúrgica a la que se someta el paciente. Igualmente, este riesgo se aumenta en 1.17 veces por cada día con catéter central y 1.16 veces por cada día con sonda vesical. El no tener anemia protege contra este tipo de infección en un 62%; lo anterior ajustado por las demás variables incluidas en el modelo (Tabla 7).

Las variables que finalmente se encontraron asociadas con la infección multirresistente fueron: días con respirador aumentado en 1.18 la posibilidad de este tipo de infección por cada día de exposición. Igualmente, el haber recibido bloqueadores H2 y sedantes también se encontraron asociados (Tabla 7).

Discusión

A partir de los resultados encontrados en el presente estudio con respecto a los factores de riesgo para el desarrollo de infección intrahospitalaria por BMR en el HUSVP, se puede resaltar que el tipo de infección más frecuente fue la de herida quirúrgica; lo cual es explicable si se tiene en cuenta que es un hospital que realiza un alto número de cirugías (21).

Las edades extremas de la vida se han descrito como un factor de riesgo para desarrollar infección intrahospitalaria por BMR, lo cual está claramente descrito en la literatura (22). En el presente estudio aunque se presentaron un ligero aumento en la frecuencia no se demostró diferencia significativa desde el punto de vista estadístico.



TABLA 3

Factores de riesgo asociados con infectado por bacterias multirresistentes frente a no infectado

Factor de riesgo	Infectado por bacterias multirresistentes n=103 %	No infectado n=88 %	OR (IC 95%)	Valor p
Organo lesionado				
Cavidad torácica	10.6	1.1	10.4 (1.3 - 2.2)	0.007
Víscera sólida	7.8	1.1	7.3 (0.9 - 158)	0.003
Víscera hueca	9.7	1.1	9.3 (1.1 - 199)	0.01
Tejidos blandos	12.6	2.3	6.2 (1.2 - 41)	0.009
Enfermedad de base				
Cáncer	9.8	2.4	4.4 (0.9 - 30.8)	0.04
Drogadicción	16.5	7.1	2.6 (0.9 - 7.9)	0.05
Tipo de cirugía				
Cirugía de tórax	10.6	2.3	5.0 (1.0 - 33.8)	0.02
Cirugía abdominal	27.9	9.2	3.8 (1.5 - 9.7)	0.001
Cirugía tejidos blandos	12.6	2.3	6.2 (1.3 - 41)	0.008
Tipo de procedimiento				
Sonda vesical	75.7	40.9	4.4 (2.2 - 8.6)	0.0000
Catéter central	37.8	5.7	10.1 (3.6 - 31)	0.0000
Punción lumbar	14.5	5.7	2.8 (0.9 - 9.3)	0.04
Traqueostomía	8.7	1.3	9.4 (1.2 - 200)	0.01
Respirador	27.2	3.4	10.6 (2.9 - 45.6)	0.0000
Medicamentos recibidos				
Sedantes	64.0	32.0	3.6 (1.9 - 6.9)	0.0000
Bloqueadores H ₂	63.0	40.0	2.5 (1.3 - 4.7)	0.002
Nutrición parenteral	8.8	1.1	8.3 (1 - 179)	0.01
Antibióticos previos				
Ampicilina/Sulbactam	24.4	3.7	8.3 (2.2 - 30)	0.0001
Amikacina	20.0	2.6	9.4 (2.0 - 61)	0.0005
Ceftriaxona	25.5	12.3	2.4 (1.0 - 6.0)	0.02
Gentamicina	27.0	10.1	3.3 (1.3 - 8.5)	0.005
Imipenem	6.8	0.0	6.7 (0.8 - 147)	0.04
Oxacilina	9.0	1.3	7.7 (0.9 - 168)	0.02
Trimetoprim/Sulfa	12.3	1.1	11 (1.4 - 233)	0.005
Vancomicina	9.0	0.0	8.7 (1.1 - 187)	0.01
Clindamicina	25.5	10.1	3.0 (1.2 - 8.0)	0.009
Otros factores				
Herida arma de fuego	17.4	3.4	6.0 (1.6 - 27)	0.002
Hospitalización en UCI	19.4	2.3	10.3 (2.2 - 66)	0.0002
Herida contaminada	12.1	1.8	7.6 (1 - 164)	0.02
Anemia	39.8	10.2	5.8 (2.4 - 13.9)	0.0000
Cirugía urgente	58.3	18.5	6.1 (2.5 - 15)	0.0000

TABLA 4

Factores de riesgo asociados según variable de tipo cuantitativo entre infectado por bacterias multirresistentes e infectado por bacterias sensibles

Factores de riesgo	Infectado por bacterias multirresistentes n=103 \bar{X} (ds)	No Infectado n=88 \bar{X} (ds)	KW	Valor p
No. Días estancia	33.2 (21.6)	9.2 (7.3)	85.3	0.0000
No. Intervenciones quirúrgicas	1.2 (6.8)	0.7 (0.3)	15.6	0.0000
No. Lavados y debridamientos	1.2 (3.0)	0.2 (0.9)	16.0	0.0000
No. Días en UCI	3.0 (8.0)	0.1 (0.7)	13.7	0.0002
No. Días con catéter central	5.5 (9.8)	0.5 (2.6)	28.7	0.0000
No. Días con respirador	2.7 (6.5)	0.1 (0.6)	22.2	0.0000
No. Días con NPT	1.7 (7.2)	0.02 (0.2)	5.4	0.02
No. Antibióticos previos	2.3 (1.4)	1.1 (0.9)	40.3	0.0000

ds: Desviación estándar

KW: prueba de Kruskal-Wallis

En los servicios de cirugía y ortopedia predominó la infección de herida quirúrgica por ser estos servicios eminentemente quirúrgicos. En UCI se encontró la neumonía como infección más frecuente, favorecida por la utilización de métodos invasivos. En neurocirugía, la infección más frecuente fue la urinaria, lo que se justifica por la necesidad en la utilización de sonda vesical, ya que muchas patologías presentes en el servicios la requieren (22).

Con respecto a los gérmenes multirresistentes se encontró concordancia entre los hallados en el estudio y los datos epidemiológicos del hospital, donde *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente ocupa el primer lugar en cuanto a presentación (21).

Dentro de los órganos lesionados, aquellos que más se asociaron con IIH por BMR, fueron las lesiones en víscera hueca y tórax, si se comparan con los pacientes no infectados; un gran número de estas lesiones se clasifican como contaminadas, las cuales tienen un alto riesgo de desarrollar infección intrahospitalaria (13-22, 23).

Al comparar los casos con los controles no infectados, en los primeros se observó mayor

relación con intervenciones quirúrgicas de tejidos blandos, tórax y abdomen; sin embargo, el grupo de casos y controles infectados por bacterias sensibles sólo conservó la asociación con cirugía abdominal, surgiendo además la craneotomía con una asociación estadísticamente significativa. La presencia concomitante de infección intrahospitalaria y cirugía que se clasifique como contaminada o sucia, como es el caso de la cirugía de tórax o abdomen, se encuentra ampliamente descrita en diversas publicaciones (13, 23).

En concordancia con datos suministrados por la literatura mundial (24-28) la utilización de respirador se encuentra asociada al desarrollo de infección intrahospitalaria. En este estudio al comparar los pacientes con infección intrahospitalaria por BMR con pacientes no infectados, se encontró una fuerte asociación la cual se conservó al compararla con pacientes infectados por bacterias sensibles; lo cual ha sido ampliamente descrito en la literatura mundial (19, 27).

El uso de sonda vesical se encontró asociado con infección en los casos frente a los controles no infectados, asociación que no se mantuvo al comparar los controles con los casos

TABLA 5

Factores de riesgo asociados con infectado por bacterias multirresistentes frente a infectado por bacterias sensibles.

Factor de riesgo	Infectado por bacterias multirresistentes n=103 %	Infectados por bacterias Sensibles n=79 %	OR (IC 95%)	Valor p
Organo lesionado				
Cráneo	17.4	13.9	1.3 (0.5-3.2)	0.5
Tórax	10.6	12.6	0.8 (0.3-2.2)	0.6
Víscera sólida	7.7	2.5	3.2 (0.6-2.2)	0.1
Víscera hueca	9.7	5.0	2.0 (0.5-7.9)	0.2
Hueso miembros inferiores	21.3	18.9	1.1 (0.5-2.5)	0.6
Huesos pelvis	2.9	1.2	2.3 (0.2-59.5)	0.4
Tejidos blandos	12.6	6.3	2.1 (0.6-7.2)	0.1
Fx abierta	16.5	11.3	1.5 (0.6-4.0)	0.3
Enfermedad de base				
Cáncer	8.8	2.8	3.7 (0.7-25.6)	0.07
Drogadicción	16.5	8.6	2.1 (0.7-6.5)	0.1
Tipo de cirugía				
Craneotomía	22.6	6.3	3.3 (1.1-10.8)	0.01
Cirugía de tórax	10.6	7.6	1.4 (0.5-4.5)	0.5
Cirugía abdominal	29.1	11.4	2.9 (1.2-7.2)	0.008
Cirugía tejidos blandos	12.6	6.3	2.1 (0.7-7.2)	0.1
Tipo de procedimiento				
Sonda vesical	75.7	71.0	1.1 (0.5-2.4)	0.6
Catéter central	37.8	14.0	3.7 (1.6-8.4)	0.0003
Punción lumbar	14.5	11.4	1.3 (0.5-3.0)	0.5
Traqueostomía	81.7	2.5	1.3 (0.5-3.0)	0.08
Respirador	27.2	12.6	2.5 (1.1-6.1)	0.01
Medicamentos recibidos				
Nutrición parenteral	8.8	5.1	1.8 (0.4-7.2)	0.3
Sedantes	64.0	39.7	2.7 (1.4-5.2)	0.001
Antiácidos	20.0	10.2	2.1 (0.8-5.7)	0.08
Bloqueadores H2	62.7	67.9	0.7 (0.4-1.5)	0.4
Antibióticos previos				
Ampicilina/Sulbactam	24.4	13.6	2.0 (0.8-5.3)	0.009
Amikacina	20.0	7.9	2.9 (0.9-9.4)	0.04
Ceftriaxona	25.5	11.3	2.7 (1.0-7.5)	0.02
Gentamicina	27.0	22.4	1.3 (0.6-2.8)	0.5
Imipenem	6.8	1.6	4.5 (0.5-101)	0.1
Oxacilina	9.01	4.8	2.0 (0.5-10)	0.2
Trimetoprim/Sulfa	12.3	6.4	2.0 (0.6-8)	0.2
Vancomicina	9.0	3.2	3.0 (0.6-21.3)	0.1
Clindamicina	25.5	13.8	2.1 (0.9-5.9)	0.07

TABLA 6

Factores de riesgo asociados según variable de tipo cuantitativo entre infectado por bacterias multirresistentes e infectado por bacterias sensibles

Factores de riesgo	Infectado por bacterias multirresistentes n=103 \bar{X} (ds)	No Infectado n=88 \bar{X} (ds)	KW	Valor p
No. Días ingreso IIH	20.4 (37.4)	9.3 (6.6)	22.3	0.0000
No. Días estancia	33.2 (21.6)	25.3 (14.8)	5.7	0.01
No. Intervenciones quirúrgicas	1.2 (6.8)	0.9 (0.8)	4.2	0.04
No. Lavados y debridamientos	1.2 (3.0)	0.5 (1.21)	2.5	0.1
No. Días en UCI	3.0 (8.0)	1.1 (8.0)	0.9	0.3
No. Días con catéter central	5.5 (9.8)	2.0 (5.9)	11.2	0.0008
No. Días con respirador	2.7 (6.5)	0.6 (1.7)	6.7	0.009
No. Días con NPT	1.7 (7.2)	0.7 (3.8)	0.8	0.3
No. Antibióticos previos	2.3 (1.4)	1.2 (1.1)	26.5	0.0000

ds: desviación estándar

KW: prueba de Kruskal-Wallis

TABLA 7

Análisis multivariado de los factores de riesgo asociados entre infectados por bacterias multirresistentes y controles no infectados o infectados por bacterias sensibles

Grupo y factor de riesgo	OR	IC 95%	Valor p
Controles no infectados			
Número de intervenciones quirúrgicas	2.82	1.48 - 5.35	0.00
Días con sonda vesical	1.16	1.06 - 1.26	0.00
Días con catéter central	1.17	0.98 - 1.39	0.78
Anemia	0.38	0.13 - 1.10	0.075
Controles infectados por bacterias sensibles			
Días respirador	1.18	0.98 - 1.41	0.08
Bloqueadores H ₂	2.69	1.21 - 5.96	0.01
Sedantes	0.45	0.21 - 0.99	0.05



infectados por bacterias sensibles. En diversas publicaciones aparece el uso de sonda vesical como un factor de riesgo importante para desarrollar infección intrahospitalaria (17, 28, 29).

Al comparar casos con controles no infectados se encontró asociación entre la presencia de traqueostomía y desarrollo de infección intrahospitalaria por BMR, dicha asociación no se mantuvo al comparar casos con controles infectados por bacterias sensibles.

La nutrición parenteral total solo conservó asociación al comparar casos con controles no infectados. La nutrición parenteral total se ha descrito en varias publicaciones como factor de riesgo para desarrollar infección intrahospitalaria (19, 22).

Como hecho claramente establecido en diferentes textos, el uso de sedantes y bloqueadores H_2 , predisponen al desarrollo de infección nosocomial (16,25,26); se encontró una asociación significativa con el uso de sedantes y el desarrollo de infección intrahospitalaria por BMR, al comparar los controles con los casos tanto no infectados, como infectados por bacterias sensibles. La asociación de bloqueadores H_2 e infección intrahospitalaria por BMR, sólo se presentó al comparar casos con controles no infectados.

Dentro de las complicaciones no infecciosas durante el periodo de hospitalización, la anemia se destacó por ser la más importante en este grupo, presentando asociación estadísticamente significativa entre los casos y controles no infectados, situación que no se presentó al comparar casos con controles infectados por bacterias sensibles; sin embargo, se mantiene una tendencia a la asociación. Otro estudio, G. Gonzalez, 1990, (comunicación personal), llevado a cabo en la misma institución mostró una asociación entre infección intrahospitalaria y transfusiones sanguíneas, situación que podría estar explicada más por la anemia que por las transfusiones (30).

En la herida por arma de fuego se observó una fuerte asociación entre casos y controles no infectados, para el desarrollo de infección intrahospitalaria por cepas multirresistentes, la asociación no se conservó para el grupo de casos y controles infectados sensibles. Según Lerma (31) este tipo de herida se clasifica como sucia o contaminada y son éstas, las que tienen mayor riesgo de infección; como se ha descrito anteriormente (13, 23).

Como un hecho ampliamente descrito en numerosos estudios (26,32,33), la hospitalización y la estancia en UCI, sobresale como uno de los principales factores de riesgo para desarrollar infección intrahospitalaria por BMR, situación que se da al comparar los casos con los controles no infectados, lo que no ocurre al comparar los casos con los controles infectados por bacterias sensibles, donde dicha asociación no es estadísticamente significativa, aunque conserva la tendencia a la asociación.

En cuanto a cirugía urgente solo se presenta relación significativa en grupo de casos y controles no infectados con respecto a infección intrahospitalaria por BMR; se debe tener en cuenta que en el hospital se realiza un alto número de cirugías, la mayoría de ellas urgentes y muchas veces contaminadas y sucias (21).

Numerosos autores señalan la exposición a antimicrobianos, como el principal factor de riesgo en la aparición de gérmenes resistentes a los antibióticos (16,26,33,34,35). Muder y colaboradores; refiriéndose a antibióticos específicos, han señalado que la exposición a cefalosporinas de tercera generación, aumentan el riesgo de adquirir resistencia a múltiples organismos gramnegativos en pacientes hospitalizados (9).

La amikacina, vancomicina, oxacilina, imipenem y la ampicilina sulbactam, presentan una fuerte asociación al comparar los casos con los controles no infectados; asociación que no es estadísticamente significativa al comparar los casos con los controles infectados por bacterias sensibles, aunque se mantienen la tendencia a ésta. La ceftriaxona mantuvo asociación

significativa en los grupos anteriormente mencionados.

La estancia prolongada en el hospital está claramente definida como un factor de riesgo. A mayor tiempo de hospitalización mayor riesgo de infección (28, 34).

Con respecto a la duración de la cateterización el periodo prolongado posee una fuerte asociación con el desarrollo de infección intrahospitalaria por BMR, demostrado tanto en el grupo de casos y controles no infectados, como en el grupos de casos y controles infectados sensibles. Como lo describe Henderson (19), en donde el riesgo de infección es mayor si la cateterización dura más de 72 horas.

En relación al número de intervenciones quirúrgicas, número de días con el respirador y el número de antibióticos previos, se mantuvo una asociación significativa tanto en el grupo de casos y controles no infectados, como en el grupo de casos y controles infectados por bacterias sensibles.

Las relaciones que no mantuvieron la asociación en las comparaciones, pueden estar explicadas porque los factores de riesgo sólo tienen relación con infección intrahospitalaria, independiente de que sean resistente o sensibles o porque el tamaño de la muestra fue insuficiente para detectar la diferencia.

Este estudio permite identificar los factores de riesgo para infecciones intrahospitalarias principalmente producidas por bacterias multirresistentes, para que sean analizadas, para su control, en hospitales universitarios con un alto nivel de complejidad, con el fin de impactar dicha problemática de creciente interés en salud pública. [b](#)

Abstract

Introduction: nosocomial infections (NI) for multiresistant bacteria (MRB) to usual antibiotics is a growing problem in university hospitals, whose risk factors (RF) must be known and controlled to avoid their dissemination. **Objective:** in order to identify the main RF associated with NI by MRB in the University Hospital of San Vicente de Paúl, Medellín - Colombia, between June 1998 and June 1999, we conducted a case control study including 270 patients: 103 cases (NI by MRB), 88 controls (without NI) and 79 controls (NI by susceptible bacteria). **Methods:** the RF definitely associated with NI by MRB comparing the cases with both type of controls were: cancer as a baseline disease; abdominal surgery; having central catheter, tracheostomy or respirator; to have received sedatives, antiacids, antibiotics like: ampicilin/sulbactam, amikacin, ceftriaxone, or clindamicin; the means of: the days between the income and the NI, hospital staying, number of surgeries, days with central catheter, days with respirator, and number of previous antibiotics. The mortality rate was higher in cases than in controls. **Results:** RF strongly associated comparing the cases with the controls without NI were: having received total parenteral nutrition, H₂-blocquers, imipenem, vancomycin; anemia as a complication, urinary catheter; hospitalization in ICU; having thoracic, abdominal viscera, soft tissues or urgent surgery; also, number of washings and debridements. **Discussion:** with this study we could identify the RF more strongly associated with NI by MRB, which are similar to those described in the medical literature although the most of the studies refers to RF for NI without discriminating between NI by MRB and susceptible bacteria, which was the main achievement of this study. **Key words:** nosocomial infections, multiresistant bacteria, risk factors, teaching hospital.



Referencias

1. **Struclens, MJ.** The Epidemiology of antimicrobial resistance in hospital acquired infections: problems and possible solutions. *BMJ.* 1998; 317:652-654.
2. **Edmond, MB; Wenzel, RP.** Nosocomial infections. Infection Control. En: Mandell, Douglas and Bennett's. *Principles and practice of infectious diseases.* Fourth edition. Churchill Livingstone, New York, 1995; pp.2572-2575.
3. **Acar, JF.** Consequences of bacterial resistance to antibiotics in medical practice. *Clinical Infections Diseases.* 1997; 24 (suppl 1) S:17-18.
4. **Moellering, RC.** Emerging resistance with gram-positive aerobic infections: Where do we go from here? *Clinical Infections Diseases.* 1998; 26:1777-1778.
5. **Howkey, PM.** The origins and molecular basis of antibiotic resistance. *BMJ.* 1998; 317:657-660.
6. **O'Brien, TF.** The global epidemic nature of antimicrobial resistance and the need to monitor and manage it locally. *Clinical Infectious Diseases.* 1997; 24 (suppl 1) S:2-8.
7. **Bonten, MJM; Weinstein, RA.** The role of colonization in the pathogenesis of nosocomial infections. *Infection Control and Hospital Epidemiology.* 1996; 17:193-200.
8. **Goldman, DA; Huskins, WC.** Control of nosocomial antimicrobial resistant bacteria: A strategic priority in hospital worldwide. *Clinical Infections Diseases.* 1997; 24 (suppl 1) S:139-145.
9. **Muder, RR; Brennen, C; Dreming, SD; Stout, JE; Wagener, MM.** Multiply antibiotic-resistant gram- γ negative bacilli in a long term care facility. A case control study of patient risk factors and prior antibiotic use. *Infection Control and Hospital Epidemiology.* 1997; 18:809-813.
10. **Nishi, JI; Shirao, K; Ito, H; Yoshinaga, M; Yoshinaka, H; Miyanojora, H: et al.** Difference in incidence and transmission mode of MRSA among surgery, orthopedics and pediatrics wards: a prospective study at a university hospital. *Infection Control and Hospital Epidemiology.* 1998; 19:107-109.
11. **Hort, CA; Koriuki, S.** Antimicrobial resistance in developing countries. *BMJ.* 1998; 317:647-650.
12. **Archer, GL.** Staphylococcus Aureus: a well armed pathogen. *Clinical Infections Diseases.* 1998; 26:1179-1181.
13. **Kernodle, DS; Kaiser, AB.** Infecciones posoperatorias y profilaxis antimicrobiana. En: Mandell, Douglas and Bennett's. *Enfermedades Infecciosas: Principios y Prácticas.* Cuarta edición. Churchill Livingstone. New York, 1997; 3079-3094.
14. **Segal-Maurer, S; Urban, C; Rahal, JJ.** Current perspectives on multidrug-resistant bacteria. *Epidemiology and Control. Infections Diseases Clinic of North America.* 1996; 10:939-957.
15. **Sterling, TR; Ho, ET; Brehem, WT; Kirkpatrick, MB.** Diagnosis and treatment of ventilator associated pneumonia: Impact on survival. *Chest.* 1996; 110:1025-1034.
16. **Penington, JE.** Infecciones respiratorias hospitalarias. En: Mandell, Douglas and Bennett's. *Enfermedades Infecciosas: Principios y prácticas.* Cuarta edición. Churchill Livingstone. New York, 1997; 2915-2922.
17. **Warren, JW.** Infecciones urinarias hospitalarias. En: Mandell, Douglas and Bennett's. *Enfermedades Infecciosas: Principios y prácticas.* Cuarta edición. Churchill Livingstone. New York, 1997; 2924-2931.
18. **Johnson, JR; Roberts, PC; Olsen, RJ; Moyer, KA; Stamm, WE.** Prevention of catheter associated urinary tract infection with a silver coated urinary catheter. *Clinical and microbiology correlates. The Journal of Infections Diseases.* 1990; 162:1145-1150.
19. **Henderson, DK.** Bacteremia diluida a dispositivos intravasculares percutáneos. En: Mandell, Douglas and Bennett's. *Enfermedades Infecciosas: Principios y Prácticas.* Cuarta edición. Churchill Livingstone. New York, 1997; 2901-2911.
20. **Houvinen, P; Cars, OHO.** Control of antimicrobial resistance: Time for action. *BMJ.* 1998; 317:613-614.

21. **HUSVP, El Vigía.** Informe de resistencia de las bacterias a los antibióticos. Boletín de Epidemiología Hospitalaria. Hospital Universitario San Vicente de Paúl. Medellín, Abril – Junio. 1999; 3:4.
22. **Hernández Esquivel, L; Contreras NP, Prieto CM, Negret, N; Torres, NS.** Infección intrahospitalaria: factores de riesgo y condicionantes. En: Malagón Londoño, G; Hernández Esquivel, L. *Infecciones Hospitalarias*. Segunda edición. Editorial Médica Panamericana. Bogotá, DC. 1999; pp.619-655.
23. **Escallón, J, González Herrera, N. Infección Nosocomial en Cirugía.** En: Malagón Londoño, G; Hernández Esquivel, L. *Infecciones Hospitalarias*. Segunda edición. Editorial Médica Panamericana. Bogotá, DC. 1999; pp.619-655.
24. **Finberg, R.** Infecciones en el paciente inmunodeprimido. En: Isselbacher, KJ; Bramnwald, E; Wilson, JD; martin, JB; Fanci, AS; Kasper, DL; Harrison. *Principios de Medicina Interna*. 13ª edición. Vol. I, MacGraw-Hill Interamericana de España. Madrid, 1994; 668-680.
25. **Arroyave, ML; Gómez, C.** Neumonía Nosocomial. En: Arroyave, ML; González, G. *Infección Intrahospitalaria. Prevención y Control*. Comité de Control de Infecciones. Hospital Universitario San Vicente de Paúl. Tercera edición. Medellín, 1999; pp.293-298.
26. **Prada martínez, GD.** Neumonía adquirida en el hospital. En: Malagón Londoño, G; Hernández Esquivel, L. *Infecciones Hospitalarias*. Segunda edición. Editorial Médica Panamericana. Bogotá, DC. 1999; pp.719-730.
27. **Harbarth, S; Rutschamann, O; Sudre, P; Pittet, D.** Impact of methicillin resistance on the outcome of patients with Bacteremia caused by *Staphylococcus aureus*. *Archives of Internal Medicine*. January 26 1998; 158:182-189.
28. **Vincent, JL; Bihori, DJ; Suter, PM; Bruining, HA; White, J; Nicolas-Chanoín, MH.** The prevalence of Nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of infection in intensive care (EPIC) study. EPIC Interbational Advisory committec. *JAMA*. August 1995; 274:639-644.
29. **Sussmann peña, OA.** Infección urinaria. En: Malagón Londoño, G; Hernández Esquivel, L. *Infecciones Hospitalarias*. Segunda edición. Editorial Médica Panamericana. Bogotá, DC. 1999; 731-738.
30. **González, G, et al.** Infecciones Intrahospitalarias en pacientes con trauma, Hospital Universitario San Vicente de Paúl. Medellín, 1999.
31. **Lerma, C.** Epidemiología de la infección quirúrgica. En: Arroyave, ML; González, G. *Infección Intrahospitalaria. Prevención y Control*. Comité de Control de Infecciones. Hospital Universitario San Vicente de Paúl. Tercera edición. Medellín; pp.165-183.
32. **Weber, DJ; Raasch, R; Rutala, WA.** Nosocomial Infections in the ICV. The growing importance of antibiotics-resistant pathogens. *Chest*, 1999; 115:345-415.
33. **Gaynes, R.** The impact of antimicrobial use on the emergence of antimicrobial-resistant bacteria in hospitals. *Infections Disease Clinics of North America*. 1997; 11(4):757-765.
34. **Gopal Rao, G.** Risk factors for the spread of antibiotic-resistant bacteria. *Drugs*; 1998. Mar; 55(3):323-330.
35. **Betancur, J.** Uso de antibióticos. En: Arroyave, ML; González, G. *Infección Intrahospitalaria. Prevención y Control*. Comité de Control de Infecciones. Hospital Universitario San Vicente de Paúl. Tercera edición. Medellín; pp.471-485.