



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

Epidemiología de las enterobacterias productoras de bacteriemias en los pacientes de una unidad de cuidados intensivos neonatal

Beatriz Castro^{a,*}, Isabel Montesinos^a, Pedro Fuster-Jorge^b, Teresa Delgado^a, María Antonia Miguel-Gómez^a y Antonio Sierra^a

^a Departamento de Microbiología y Medicina Preventiva, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife, España

^b Servicio de Pediatría y Neonatología, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 19 de febrero de 2009

Aceptado el 14 de mayo de 2009

On-line el 2 de septiembre de 2009

Palabras clave:

Electroforesis en campo pulsante

Enterobacterias

Unidad de cuidados intensivos neonatal

RESUMEN

Introducción: El número de neonatos que requiere cuidados intensivos está aumentando y estos pacientes poseen un elevado riesgo de desarrollar infecciones. La *Escherichia coli*, la *Klebsiella* spp. y la *Enterobacter cloacae* son las enterobacterias más frecuentemente relacionadas con las infecciones asociadas a cuidados sanitarios (IACS) en unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN).

Métodos: Se estudiaron 84 bacteriemias por *E. cloacae*, *E. coli* y *Klebsiella* spp. en 80 neonatos de la UCIN y la unidad de cuidados intermedios durante el período enero 2001–diciembre 2005. Se revisaron las historias clínicas para extraer los datos demográficos de mayor interés. Para la identificación y el antibiograma se utilizaron tarjetas GN VITEK[®] 2 y AST_N057 VITEK[®] 2 (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Francia). La tipificación molecular se realizó mediante macrorrestricción y electroforesis en campo pulsante (PFGE).

Resultados: Se diagnosticaron 21 bacteriemias comunitarias y 63 IACS. No se encontraron diferencias significativas en estas bacteriemias comunitarias según el peso al nacer y la edad gestacional de los neonatos en las que se produjeron. En las IACS sí se encontraron diferencias significativas, se produjo una mayor proporción en neonatos entre 1.001 y 1.500 g de peso al nacer y de 36 semanas o menos de gestación ($p < 0,001$). Mediante PFGE, la gran mayoría de las cepas de *E. coli* pertenecían a clones diferentes. En las cepas de *Klebsiella pneumoniae* y *E. cloacae* se detectaron cepas con elevado porcentaje de similitud, y destaca la detección de un brote por *E. cloacae*.

Conclusión: El estudio nos ha permitido conocer mejor las bacteriemias producidas por enterobacterias en las UCIN de nuestro hospital desde un punto de vista epidemiológico y clonal.

© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Epidemiology of enterobacteriaceae causing bloodstream infections in neonatal intensive care unit patients

ABSTRACT

Keywords:

Pulsed-field gel electrophoresis

Enterobacteriaceae

Neonatal intensive care unit

Introduction: An increasing number of neonates require intensive care, and this population has a high risk of developing infections. The *Enterobacteriaceae* most commonly related to healthcare-associated infection in neonatal intensive care units (NICU) are *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp and *Enterobacter cloacae*.

Methods: From January 2001 to December 2005, 84 bloodstream infections caused by *E. cloacae*, *E. coli* and *Klebsiella* spp. were studied in 80 neonates hospitalized in the NICU and intermediate care unit. Clinical histories were reviewed to extract the most important demographic data. Identification and susceptibility patterns were carried out with GN VITEK[®] 2 and AST_N057 VITEK[®] 2 (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France). Molecular typing was performed by macrorestriction and pulsed-field gel electrophoresis (PFGE).

Results: Twenty-one community bloodstream infections and 63 healthcare-associated infections were diagnosed. In community bloodstream infections there were no significant differences according to birth weight or gestational age of the neonates. In healthcare-associated infection, however, there was a high percentage of neonates whose birth weight was between 1.001 and 1.500 grams and gestational age ≤ 36 weeks ($P < 0.001$). On PFGE analysis, the majority of *E. coli* strains belonged to different clones. Among *Klebsiella pneumoniae* and *E. cloacae* isolates, some strains showed a high percentage of similarity, highlighting detection of an *E. cloacae* outbreak.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: bcastrohdez@yahoo.es (B. Castro).

Conclusion: The study has provided better knowledge of bloodstream infections caused by *Enterobacteriaceae* in the NICU of our hospital from both the epidemiological and clonal standpoints.

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) son unidades hospitalarias especializadas en el cuidado de recién nacidos a los que se les realizan procedimientos invasivos¹. En las últimas décadas, el número de neonatos que requiere cuidados intensivos ha aumentado. Varios factores han contribuido a que se incremente el número de neonatos con muy bajo peso al nacer, la supervivencia de neonatos pretérmino, las gestaciones múltiples por técnicas de fecundación in vitro y las malformaciones congénitas complejas². Los recién nacidos, especialmente los prematuros, poseen un elevado riesgo de desarrollar una bacteriemia al nacer, poco después o tras una larga hospitalización, y los factores que predisponen al neonato a una infección asociada a cuidados sanitarios (IACS) no están completamente definidos³. Las infecciones pueden deberse a patógenos de origen materno adquiridos en el útero o en el canal del parto o más comúnmente las infecciones pueden deberse a la flora endógena adquirida tras el nacimiento a través del personal o del entorno. La mayoría de las infecciones son endémicas, pero los brotes pueden ocurrir con cierta frecuencia y, por tanto, son necesarias estrategias efectivas para prevenir y controlar las infecciones de los pacientes de las UCIN². La *Escherichia coli*, la *Klebsiella* spp. y la *Enterobacter* spp. son las enterobacterias más frecuentemente relacionadas con las IACS en las UCIN. La *E. coli* frecuentemente tiene un origen materno, aunque la adquisición puede ser también a través del personal de enfermería. La *Klebsiella* spp. suele tener su origen en el personal y es una importante causa de infección epidémica y endémica en la UCIN. La *Enterobacter* spp. se ha convertido en la causa más común de IACS en neonatos y, en los últimos años, la *Enterobacter cloacae* se ha convertido en un importante patógeno en las unidades neonatales con numerosas infecciones por brotes¹.

Las técnicas de tipificación molecular son útiles a la hora de la detección y el control de estas infecciones. La macrorrestricción y la electroforesis en campo pulsante (PFGE) se han convertido en las técnicas de tipificación molecular de referencia debido a su alto poder discriminativo, reproducibilidad y estabilidad, además de poderse aplicar a muchas especies bacterianas⁴.

Métodos

El Hospital Universitario de Canarias (HUC) es un hospital docente de tercer nivel de 650 camas, afiliado a la Facultad de Medicina de la Universidad de La Laguna. Actualmente, la UCIN del HUC consta de 8 camas y un nivel asistencial III-B. La Unidad de Cuidados Intermedios (UCMN) posee 18 camas. Durante el período enero 2001-diciembre 2005 se estudiaron las bacteriemias que presentaron los neonatos ingresados en la UCIN y la UCMN del HUC; el estudio se centró en las 84 bacteriemias producidas por *E. cloacae*, *E. coli* y *Klebsiella* spp. en 80 neonatos. Se recogieron datos de las historias clínicas de los pacientes, tales como fecha de nacimiento, fecha de ingreso y de alta de la unidad, peso al nacer, edad gestacional, tipo de parto y fecha del hemocultivo positivo para enterobacteria. Respecto a las infecciones diagnosticadas, se estudió el origen más probable (comunitaria o IACS). Se consideró infección comunitaria la bacteriemia neonatal con hemocultivo positivo que se desarrolló durante las primeras 72 h de vida por un microorganismo perteneciente a la

flora habitual del canal del parto o los presentes en el canal del parto, aunque no sean flora habitual de ésta. Se consideró IACS la bacteriemia neonatal con hemocultivo positivo que se desarrolló después de las 72 h de vida^{5,6}. Se utilizó el sistema BacTAlert[®] (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Francia) para hemocultivos. Las identificaciones y los antibiogramas se realizaron en tarjetas GN VITEK[®] 2 y AST_N057 VITEK[®] 2 (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Francia). Los aislados se conservaron en medio Le Minor. La tipificación molecular se realizó mediante PFGE utilizando enzima XbaI a 12 U/μl (Promega, Madison, EE. UU.) como enzima de restricción⁷. Se utilizó el aparato CHEF II[®] (BioRad, Hercules, EE. UU.) para la separación de los fragmentos de alto peso molecular. Las condiciones de electroforesis fueron las siguientes: 6 V/cm, 14 °C de temperatura, pulso inicial de 1 s y pulso final de 30 s, 24 h. El análisis de imagen se realizó mediante el software InfoQuest[®] FP (BioRad, Hercules, EE. UU.). El análisis estadístico se llevó a cabo con los paquetes StatXact[®] 5.0.3 (Cytel soft. Co; EE. UU.) y EpiInfo (versión 6). Las comparaciones de densidades acumuladas se realizaron con la regresión de Poisson y con tablas 2 × 2 (para riesgos relativos).

Resultados

De las 84 bacteriemias por *E. coli*, *E. cloacae* y *Klebsiella* spp., 63 (75%) fueron IACS y 21 (25%) fueron comunitarias.

Bacteriemias de origen comunitario

El 66,66% de los pacientes que presentaron una bacteriemia comunitaria por enterobacterias tenía un peso al nacer mayor de 2.500 g (tabla 1) y no hubo diferencias significativas entre los distintos grupos de pacientes con una bacteriemia comunitaria según el peso al nacer ($p = 0,81$). El mayor porcentaje (42,9%) de los pacientes nació entre las 37–42 semanas de gestación (tabla 2) y no existieron diferencias significativas entre los distintos grupos de pacientes que presentaron una bacteriemia comunitaria según la edad gestacional ($p = 0,11$). El 71,43% de los pacientes nació por parto vaginal y el 23,81% nació por cesárea, no hubo diferencias significativas entre los pacientes que presentaron una bacteriemia comunitaria por enterobacterias según el tipo de parto ($p = 0,15$). El 4,76% eran pacientes nacidos en otro centro hospitalario y no constaba el dato en su historia clínica. El 14,3% de los pacientes nació tras un parto que se presentó con rotura prolongada de la membrana (> 18 h). La *E. coli* fue el agente causal de 17 (80,95%) de las bacteriemias, la *Klebsiella pneumoniae* de 3 (14,29%) bacteriemias y la *E. cloacae* de una (4,76%) bacteriemia. Respecto a la sensibilidad antibiótica de los aislados, hay que destacar que 2 aislados de *E. coli* presentaron un fenotipo de producción de betalactamasa de espectro extendido (BLEE).

Bacteriemias asociadas a cuidados sanitarios

Se detectaron 63 bacteriemias en 59 pacientes ingresados en estas unidades. Hay que destacar que 2 pacientes con peso al nacer entre 1.001–1.500 g presentaron 2 bacteriemias cada uno y un paciente con peso al nacer inferior a 750 g presentó 3 bacteriemias. Se diagnosticó un mayor porcentaje (40,68%) de pacientes con bacteriemia con un peso al nacer de entre

Tabla 1

Distribución de los pacientes con bacteriemia de origen comunitario y bacteriemia asociada a cuidados sanitarios por enterobacterias en las unidades en estudio según el peso al nacer

Peso al nacer (g)	Pacientes (bacteriemia comunitaria), n	Pacientes, %	Pacientes (bacteriemia asociada a cuidados sanitarios), n	Pacientes, %
< 750			1	1,69
750–1.000	1	4,76	9	15,25
1.001–1.500	2	9,52	24	40,68
1.501–2.000	2	9,52	13	22,03
2.001–2.500	2	9,52	7	11,86
> 2.500	14	66,66	5	8,47

Tabla 2

Distribución de los pacientes con bacteriemia de origen comunitario y bacteriemia asociada a cuidados sanitarios por enterobacterias en las unidades en estudio según la edad gestacional

Edad gestacional (semanas)	Pacientes (bacteriemia comunitaria), n	Pacientes, %	Pacientes (bacteriemia asociada a cuidados sanitarios), n	Pacientes, %
≤ 30	2	9,52	24	40,67
31–36	8	38,1	27	45,76
37–42	9	42,9	8	13,56
Desconocido	2	9,52		

1.001–1.500 g (tabla 1). El análisis estadístico demostró que existieron diferencias significativas entre los pacientes que presentaron una IACS según el peso al nacer, y se dio la mayor proporción en los neonatos con un peso de 1.500 g o menos ($p < 0,001$). También se observaron diferencias significativas entre los pacientes que presentaron IACS por enterobacterias de 1.500 g o menos de peso al nacer y los de más de 1.500 g de peso al nacer (el 9,97 versus el 0,87%; $p < 0,001$). Según la edad gestacional, encontramos que la mayor proporción de pacientes con bacteriemias eran niños pretérmino (tabla 2). Existieron diferencias significativas entre los pacientes que presentaron una bacteriemia asociada a cuidados sanitarios por enterobacterias según la edad gestacional, se dio la mayor proporción en los pacientes de 36 semanas o menos de edad gestacional ($p < 0,001$). Se observaron diferencias significativas entre los pacientes con IACS por enterobacterias de 36 semanas o menos y los de más de 36 semanas de edad gestacional (el 4,13 versus el 0,4%; $p < 0,001$). El 61,02% de los pacientes nació por cesárea y el 38,98% nació por parto vaginal, y existieron diferencias significativas entre los pacientes que presentaron una bacteriemia asociada a cuidados sanitarios por enterobacterias según el tipo de parto; la mayor proporción se dio en los partos por cesáreas ($p < 0,001$). Según la enterobacteria causal de la IACS, se observaron 27 bacteriemias por *E. cloacae* en 25 pacientes, 17 bacteriemias por *Klebsiella* spp. (*K. pneumoniae* [11] y *Klebsiella oxytoca* [6]) en 17 pacientes y 19 bacteriemias por *E. coli* en 19 pacientes; destacó el hecho de que un mismo paciente tuvo una bacteriemia por *E. cloacae* y por *E. coli*. El tratamiento antibiótico que recibieron los pacientes con una bacteriemia asociada a cuidados sanitarios durante su ingreso en la unidad y antes de la aparición de la bacteriemia fue de ceftazidima en el 22,03% de los pacientes, gentamicina en el 45,76%, cefotaxima en el 50,84% y ampicilina en el 59,32%. Tras la aparición de la bacteriemia, los aislados presentaron una sensibilidad antibiótica del 100% para cefotaxima y ceftazidima en *E. coli* y *Klebsiella* spp., mientras que en *E. cloacae* la sensibilidad fue del 55,56 y del 62,96%, respectivamente. Ninguno de los aislados presentó una BLEE. La sensibilidad frente a gentamicina fue del 100% en *Klebsiella* spp., el 96,3% en *E. cloacae* y el 94,73% en *E. coli*.

En el período enero-junio del año 2001, se detectó un aumento (acúmulo o incremento) de las bacteriemias producidas por *E. cloacae* en la UCIN y la UCMN. En este brote se diagnosticaron

9 IACS en 8 pacientes, de los cuales un 62,5% eran pretérminos y un 50% tenía un peso al nacer de 1.500 g o más.

Tipificación molecular

De las 28 cepas de *E. cloacae* procedentes de bacteriemias, tanto comunitarias como IACS aisladas en el período de estudio, se realizó PFGE sólo a 21 aislados (7 de ellos no se recuperaron del medio de conservación). En la figura 1 se observa el grado de similitud entre los 21 aislados, y se observa que 3 de ellos (número de identificación de aislados 4, 25 y 26) pertenecían al mismo clon con un grado de similitud del 100% y otros 4 (número de identificación de aislados 10, 14, 16 y 19) pertenecían al mismo clon con un grado de similitud entre el 90 y el 100%. El resto de los aislados pertenecían a clones diferentes. De estos 21 aislados, 6 se vieron implicados en el brote por *E. cloacae* detectado en la UCIN en el año 2001 que pertenecían a 4 clones diferentes. Con respecto a los 14 aislamientos de *K. pneumoniae*, se realizó PFGE a 9 de ellos (5 no se recuperaron del medio de conservación) y se encontró que sólo 3 cepas de *K. pneumoniae* estarían relacionadas genéticamente con más del 80% de similitud entre sí, mientras que el resto de las cepas pertenecerían a clones diferentes. De los 6 aislados de *K. oxytoca*, se realizó PFGE a 3 de ellos (3 no se recuperaron del medio de conservación), y éstos pertenecían a clones diferentes. De los 36 aislados de *E. coli*, se realizó PFGE a 16 aislamientos (20 aislados no se recuperaron del medio de conservación) y se encontró que 2 aislados (número de identificación de aislados 9 y 17) pertenecían al mismo clon con un grado de similitud de más del 85%, el resto de los aislados pertenecían a clones diferentes (fig. 2).

Discusión

En el presente trabajo hemos realizado un estudio retrospectivo de 5 años de duración de las bacteriemias producidas por enterobacterias en los pacientes de la UCIN y de la UCMN del HUC. Las enterobacterias más frecuentemente aisladas en los pacientes hospitalizados en estas unidades fueron *E. coli*, *Enterobacter* spp. y *Klebsiella* spp.⁸. En nuestro estudio, *E. coli* es la

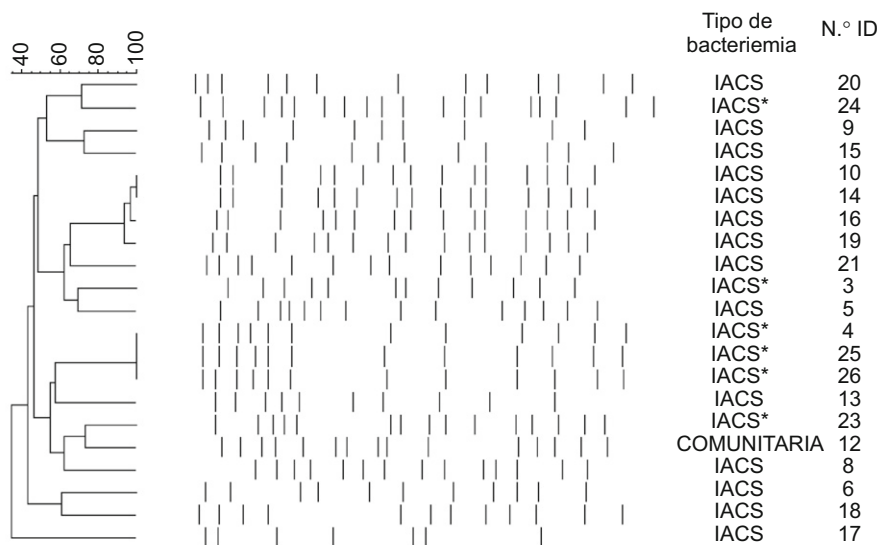


Figura 1. Representación del grado de similitud entre los aislados de *Enterobacter cloacae*. N.º ID: número de identificación del aislado. * Bacteriemias implicadas en el brote por *E. cloacae*.

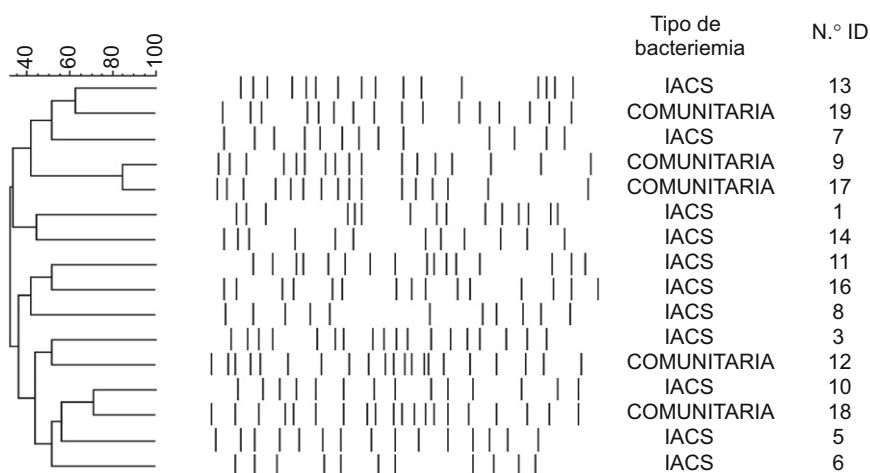


Figura 2. Representación del grado de similitud entre los aislados de *Escherichia coli*. N.º ID: número de identificación del aislado.

enterobacteria que se aisló con mayor frecuencia: su aislamiento predominó en todos los años del estudio, excepto en el año 2001, hecho que puede haberse debido a que ese año se detectó un brote por *E. cloacae* en estas 2 unidades de nuestro hospital (fig. 3). Varios autores destacan que *E. cloacae* se ha convertido en un importante patógeno emergente en las unidades neonatales, y existe además la descripción de varios brotes⁹⁻¹⁴.

Hasta el momento, los estudios se han centrado fundamentalmente en las IACS producidas en las UCIN, y no existen tantos trabajos sobre las bacteriemias comunitarias en la literatura médica. En nuestro estudio, la mayoría de los pacientes que presentaron una bacteriemia comunitaria nacieron por parto vía vaginal (71,43%), hecho lógico teniendo en cuenta que las bacteriemias comunitarias son de transmisión vertical o por microorganismos frecuentes en el canal del parto⁶. Los pacientes nacidos por cesárea, en menor proporción (23,81%), pudieron adquirir los microorganismos por (a través de) problemas obstétricos, tales como corioamnionitis o rotura prematura de la membrana. La *E. coli* fue el microorganismo causal más frecuentemente aislado en las bacteriemias comunitarias, seguido de *K. pneumoniae* y *E. cloacae*. Teniendo en cuenta que *E. coli* se considera uno de los microorganismos habituales del canal del

parto, este hecho puede explicar nuestros resultados. Otros estudios sobre bacteriemias de transmisión vertical en unidades de neonatología también encontraron una mayor frecuencia de *E. coli* como microorganismo causal¹⁵.

La mayoría de los pacientes afectados por una bacteriemia asociada a cuidados sanitarios tenían un peso al nacer de 1.500 g o menos y fueron prematuros ($p < 0,001$). Esto es lógico, ya que los niños prematuros y de bajo peso al nacer necesitan ingresar en estas unidades (de cuidados) debido al escaso desarrollo de su sistema inmunitario, además de que frecuentemente se les realizan técnicas invasivas^{8,16}. La mayoría de estos pacientes nacieron por cesárea (61,02%), y existieron diferencias significativas entre nacer por cesárea y por vía vaginal ($p < 0,001$), hecho que se ha observado en otros estudios¹⁷. Como se ha comentado en apartados anteriores, es frecuente que muchos de los pacientes nacidos por cesárea cumplan requisitos para su ingreso en estas unidades (gestación múltiple, prematuridad o malestar fetal). La *E. cloacae* fue el aislamiento más frecuentemente aislado en las bacteriemias asociadas a cuidados sanitarios, seguido de *E. coli* y *Klebsiella* spp. Este hecho confirma lo que ya han comentado algunos autores sobre la emergencia de *E. cloacae* en estas unidades como agente causal de este tipo de infecciones.

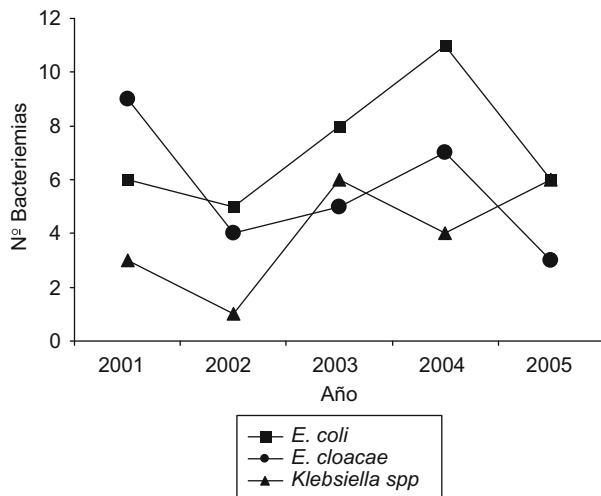


Figura 3. Evolución temporal de las bacteriemias por enterobacterias.

En estudios previos de la epidemiología de las infecciones neonatales, *E. cloacae* ha reemplazado a otros microorganismos que han sido los más prevalentes en otros tiempos, como *K. pneumoniae*⁸. En estas situaciones de aumento de la incidencia por un microorganismo, es importante conocer si se trata de un incremento general de la infección en la unidad neonatal o si se trata de una cepa única que causa un brote prolongado¹⁰. En el análisis global de las bacteriemias por *E. cloacae*, tanto comunitarias como IACS, encontramos que la mayoría pertenecen a clones diferentes, exceptuando 3 aislados implicados en el brote que se produjo en el año 2001 por *E. cloacae* y otros 4 aislados que causaron IACS en 4 pacientes, que no coincidieron temporalmente en su ingreso hospitalario, lo que nos hace sospechar la posibilidad de la existencia de un clon endémico en estas unidades. En el análisis concreto del brote por *E. cloacae* en la UCIN que se produjo en el año 2001, encontramos el mismo clon en diferentes pacientes, como hemos mencionado anteriormente, pero, por otro lado, también encontramos pacientes con clones diferentes, hecho que se ha observado en otros estudios de brotes en UCIN por este microorganismo⁹. Este hallazgo nos hace pensar que la transmisión de *E. cloacae* pudo ser multifactorial. El hecho de encontrar el mismo clon en distintos pacientes indica la posibilidad de transmisión paciente-paciente asociada al no cumplimiento del lavado de manos así como a la limpieza, la desinfección o la esterilización de los equipos inadecuados. La investigación del brote mediante marcadores moleculares no permitió la detección de la fuente de contaminación, pero sí se pudo observar que 4 pacientes tenían una colonización rectal por el mismo clon de *E. cloacae* que les produjo la bacteriemia (datos no mostrados), que podrían indicar un origen en el tracto gastrointestinal y una inadecuada asepsia en la manipulación del paciente. La realización de técnicas invasivas sin la adecuada asepsia o la falta de higiene de las manos del personal sanitario cuando pasan de un área de cuidado contaminada a otra área limpia del paciente pudieron contribuir a la infección en el mismo paciente y, por otro lado, la transmisión de la bacteria a otros. En la mayoría de los estudios es complicado reconocer la puerta de entrada. Es conocido que el tracto gastrointestinal es un reservorio importante de *E. cloacae*^{19,20}. Este brote se controló con barreras adecuadas en los procedimientos de enfermería, la limpieza del ambiente y la incorporación de más personal de enfermería para mantener una proporción adecuada enfermera-paciente (1:2) y se procedió al cierre de la unidad con un traslado temporal a otra unidad de cuidados intensivos para diseñar una nueva UCIN (con un nivel asistencial III-B) que permitiera un

adecuado control de las infecciones. Unos procedimientos rígidos de control de la infección y una atención meticulosa a los principios de antisepsia podrían reducir la ocurrencia de brotes que se transmiten desde vectores¹.

En el análisis de las bacteriemias por *K. pneumoniae* y *K. oxytoca*, encontramos que la mayoría pertenecían a clones diferentes. A 2 bacteriemias por *K. pneumoniae*, sin embargo, las produjeron cepas genéticamente relacionadas. Estos 2 pacientes coincidieron temporalmente en su ingreso hospitalario en el año 2003, pero estuvieron en unidades distintas cuando se produjo la bacteriemia (un paciente estaba en la UCIN y el otro en la UCMN) y los casos ocurrieron aproximadamente con 2 meses de diferencia. Teniendo en cuenta que los pacientes no coincidieron en la misma sala y el personal que los atendió era de salas diferentes, podríamos descartar una transmisión paciente-paciente, pero nos haría sospechar la posibilidad de la existencia de un clon endémico en estas unidades, ya que además, 2 años más tarde, en el año 2005, apareció otra bacteriemia en la UCIN perteneciente al mismo clon. En el análisis de las bacteriemias por *E. coli* encontramos que la mayoría pertenecían a clones diferentes, sin embargo, a 2 bacteriemias de origen comunitario las produjeron cepas genéticamente relacionadas.

En el presente trabajo surgieron ciertas limitaciones. Una de las limitaciones que se nos presentó en el estudio es que no se recuperaron algunas de las cepas (22,22%) a partir de los medios de conservación, esto significa que no se pudo realizar el análisis molecular de todas las bacterias productoras de bacteriemias. Otra de las limitaciones que observamos es que únicamente se ha realizado un análisis descriptivo con indicadores de vigilancia epidemiológica y no se ha efectuado análisis de asociación para determinar factores de riesgo asociados a infección. Por último, consideramos otra limitación del trabajo el que exista una problemática a la hora de definir las bacteriemias. La mayoría de los autores y pediatras consideran como infección comunitaria a la bacteriemia neonatal con hemocultivo positivo que se desarrolle durante las primeras 72 h de vida por un microorganismo que sea flora habitual del canal del parto o las que se demuestren estar presentes en el canal genital de la madre, aunque no sean flora habitual de ésta y son el agente etiológico de la bacteriemia neonatal⁵, y como asociada a cuidados sanitarios a aquella que se produce cuando la bacteriemia aparece después de las 72 h. Siguiendo esta definición, es posible que en nuestro trabajo algunas de las bacteriemias que se consideraron como asociadas a cuidados sanitarios podrían realmente tratarse de una bacteriemia tardía comunitaria debido a una transmisión en el canal del parto^{8,18}.

En este estudio hemos querido estudiar las bacteriemias por enterobacterias en la UCIN de nuestro hospital y así poder contribuir a un mejor control de éstas demostrando, a su vez, la utilidad de las técnicas de tipificación molecular en la investigación de las IACS y la detección de brotes.

Agradecimientos

Agradecemos la inestimable colaboración del Dr. Martín Mederos del Servicio de Ginecología y Obstetricia en la obtención de datos epidemiológicos, y al Dr. Alejandro Jiménez de la Fundación Canaria Rafael Clavijo para la investigación biomédica por su colaboración en el análisis estadístico.

Bibliografía

1. Moore DL. Neonates. In: APIC TEXT of infection control and epidemiology, 2 ed. Washington, DC: Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology; 2005 p. 39-1–39-35.

2. Saiman L. Preventing infections in the neonatal intensive care unit. In: Wenzel RP, editor. Prevention and control of nosocomial infections, 14 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p. 342–63.
3. Cordero L, Rau R, Taylor D, Ayers LW. Enteric gram-negative bacilli bloodstream infections: 17 years experience in a neonatal intensive care unit. Am J Infect Control. 2004;32:189–95.
4. Gautam RK. Rapid pulsed-field gel electrophoresis protocol for typing of *Escherichia coli* O157:H7 and other Gram-negative organisms in 1 day. J Clin Microbiol. 1997;35:2977–80.
5. Criterios del CDC para el diagnóstico de las infecciones (adaptación de los criterios del CDC, de 1988 y 1992). En: Manual de usuario y aplicación informática. PREVINE (Programa específico para la vigilancia de las infecciones nosocomiales en los hospitales españoles). Smithkline Beecham y Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene; 1999. p. 2–28.
6. Molina-Cabrillana J, Santana-Reyes C, Hernández J, López I, Dorta E. Incidencia de infecciones en una unidad de cuidados intensivos neonatales: estudio de vigilancia de 6 años. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2006;24:307–12.
7. Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV, Mickelsen PA, Murray BE, Persing, DH. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: Criteria for bacterial strain typing. J Clin Microbiol. 1995;33:2233–9.
8. Moore DL. Nosocomial infections in newborn nurseries and neonatal intensive care units. In: Mayhall CG, editor. Hospital epidemiology and infection control, 3 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 851–83.
9. Harbarth S, Sudre P, Dharan S, Cadenas M, Pittet D. Outbreak of *Enterobacter cloacae* related to understaffing, overcrowding, and poor hygiene practices. Infect Control Hosp Epidemiol. 1999;20:598–603.
10. Fernández-Baca V, Ballesteros F, Hervás JA, Villalón P, Domínguez MA, Benedí, VJ. Molecular epidemiological typing of *Enterobacter cloacae* isolates from a neonatal intensive care unit: Three-year prospective study. J Hosp Infect. 2001;49:173–82.
11. Wen-Liang Y, Huei-Shan C, Hong-Chih L, Ching-Tien P, Chang-Hai T. Outbreak investigation of nosocomial *Enterobacter cloacae* bacteraemia in a neonatal intensive care unit. Scand J Infect Dis. 2000;32:293–8.
12. Shu-Chih L, Hsieh-Shong L, Muh-Yong Y, Ping-Ing L, Ming-Chih C. Study of an outbreak of *Enterobacter cloacae* sepsis in a neonatal intensive care unit: The application of epidemiologic chromosome profiling by pulsed-field gel electrophoresis. Am J Infect Control. 2002;30:381–5.
13. Kuboyama RH, De Oliveira HB, Moretti-Branchini. Molecular epidemiology of systemic infection caused by *Enterobacter cloacae* in a high-risk neonatal intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol. 2003;24:490–494.
14. Dalben M, Varkulja G, Basso M, Krebs VLJ, Gibelli MA, Van der Heijden, I. Investigation of an outbreak of *Enterobacter cloacae* in a neonatal unit and review of literature. J Hosp Infect. 2008;70:7–14.
15. López-Sastre JB, Coto-Cotallo GD, Fernández-Colomer B. Grupo de Hospitales Castrillo. Neonatal sepsis of vertical transmission: an epidemiological study from the Grupo de Hospitales Castrillo. J Perinat Med. 2000;28:309–15.
16. Baltimore RS. Neonatal nosocomial infections. Semin Perinatol. 1998;22:25–32.
17. Jeong I, Jeong J, Choi EO. Epidemiological characteristics of nosocomial infection in newborn intensive care unit (NICU), South Korea. BMC Infect Dis. 2006;23:103–10.
18. Jia-Horng J, Nan-Chang C, Fu-Yang H, Hsin-An K, Chyong-Hsion H, Han-Yang, H. Neonatal sepsis in the neonatal intensive care unit: Characteristics of early versus late onset. J Microbiol Immunol Infect. 2004;37:301–6.
19. Talon D, Menget P, Thouverez M, Thiriez G, Gbaguidi-Haore H, Fromentin, C. Emergence of *Enterobacter cloacae* as a common pathogen in neonatal units: Pulsed-field gel electrophoresis analysis. J Hosp Infect. 2004;57:119–125.
20. Millar M, Philpott A, Wilks M, Whitley A, Warwick S, Hennessy, E. Colonization and persistence of antibiotic-resistant enterobacteriaceae strains in infants nursed in two neonatal intensive care units in East London, United Kingdom. J Clin Microbiol. 2008;46:560–7.