

ORIGINAL

Implementación de NeoKissEs en España: un sistema validado de vigilancia de la sepsis nosocomial en recién nacidos de muy bajo peso



Marisela Madrid-Aguilar^a, María Cruz López-Herrera^b, Javier Pérez-López^c, Julene Escudero-Argaluz^c, Elena Santesteban-Otazu^d, Brar Piening^e, José Ignacio Villate-Navarro^{f,g}, y José Ignacio Pijoán-Zubizarreta^{h,i,*}, en colaboración con el grupo NeoKissEs (PI13/00587)[◇]

^a Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces, Red de Salud Materno-infantil (RETICS Red SAMID RD12/0026/0001), Barakaldo, Vizcaya, España

^b Unidad Neonatal, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, Vizcaya, España

^c Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces, Barakaldo, Vizcaya, España

^d Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias, Barakaldo, Vizcaya, España

^e Centro Alemán de Vigilancia de la Infección Nosocomial, Berlín, Alemania

^f Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, Vizcaya, España

^g Universidad del País Vasco, Barakaldo, Vizcaya, España

^h Unidad de Epidemiología Clínica, Hospital Universitario Cruces/Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces, Barakaldo, Vizcaya, España

ⁱ CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid, España

Recibido el 16 de febrero de 2018; aceptado el 11 de junio de 2018

Disponible en Internet el 24 de septiembre de 2018

PALABRAS CLAVE

Bacteriemia;
Infección asociada a catéter;
Cuidados intensivos;
Sepsis;
Neonato;
Nosocomial;
Vigilancia;
Muy bajo peso

Resumen

Antecedentes: Las sepsis son las infecciones nosocomiales más frecuentes en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), afectando especialmente a los recién nacidos de muy bajo peso al nacer (RNMBP, ≤ 1.500 g). Un sistema de vigilancia epidemiológica puede contribuir a su prevención mediante una evaluación continua de su frecuencia y factores de riesgo asociados. El objetivo de este artículo es describir la implementación del sistema de vigilancia de las sepsis nosocomiales en RNMBP (NeoKissEs) en un grupo de UCIN españolas.

Métodos: Estudio de cohorte de RNMBP con < 28 días de edad ingresados en las UCIN participantes. Dos UCIN tradujeron y adaptaron materiales a partir del sistema original alemán NEO-KISS. Durante la implementación, se desarrollaron 8 talleres formativos, con participación de

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: JOSEIGNACIO.PIJOANZUBIZARRETA@osakidetza.eus (J.I. Pijoán-Zubizarreta).

◇ Los nombres de los componentes del grupo NeoKissEs están relacionados en el [anexo 1](#).

KEYWORDS

Bloodstream infection;
Catheter-associated infection;
Intensive care;
Sepsis;
Neonate;
Nosocomial;
Surveillance;
Very low birth weight

210 profesionales. Se creó un sistema web para la introducción de datos de pacientes y episodios de sepsis, su monitorización, análisis comparativo y retroalimentación a las unidades. En cada UCIN, un neonatólogo fue responsable de la implementación, recogiendo información sobre las dificultades percibidas durante el proceso.

Resultados: De 50 unidades que aceptaron participar, 45 utilizaron NeoKissEs durante la fase de implementación, registrando 1.108 episodios de sepsis asociados a catéter vascular en 3.638 neonatos, con una tasa de 18,4 episodios por 1.000 pacientes-día con catéter (IC del 95%: 17,8-19,1).

Conclusiones: El sistema de vigilancia epidemiológica NeoKissEs representa una fuente útil de información para la comparación estandarizada de la incidencia de sepsis de las UCIN, evaluar factores de riesgo y facilitar la evaluación del efecto de futuras intervenciones preventivas.

© 2018 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Implementation of NeoKissEs in Spain: A validated surveillance system for nosocomial sepsis in very low birth weight infants

Abstract

Background: Bloodstream infections (BSIs) are the most frequent nosocomial infections in neonatal intensive care units (NICUs), especially in very low birth weight (VLBW) infants (birth weight \leq 1500 g). An epidemiologic surveillance system may contribute to the prevention of infection by continuous monitoring of its frequency and associated risk factors. The aim of this article was to describe the implementation of the NeoKissEs surveillance system for BSIs in VLBW newborns in a group of Spanish NICUs.

Methods: We assessed the clinical cohort consisting of all VLBW newborns aged less than 28 days admitted to the participating units. In the pilot phase, 2 NICUs translated and adapted materials from the original German NEO-KISS system. During implementation, 210 health care professionals attended one of 8 educational workshops. A web-based system was created that allows entering data regarding patients and BSI episodes, data monitoring, benchmarking and providing feedback to the units. At each NICU, one neonatologist was responsible for the implementation of the system and reporting the difficulties perceived throughout the process.

Results: Out of the 50 units that agreed to participate, 45 successfully started using the surveillance platform during the implementation phase, recording 1108 episodes of catheter-associated BSI (CABS) in 3638 newborns, and finding an overall rate of CABS of 18.4 (95% CI, 17.8-19.1) per 1000 catheter days.

Conclusions: The NeoKissEs surveillance system constitutes a helpful source of information for the purpose of benchmarking the performance of neonatal units, assessing factors associated with BSI in VLBW infants and measuring the impact of future preventive interventions in NICUs.

© 2018 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Los recién nacidos que presentan muy bajo peso en el momento del nacimiento (RNMBP, \leq 1.500 g) son particularmente vulnerables a las infecciones nosocomiales. La inmadurez de su sistema inmunitario, la fragilidad de su piel y los numerosos tratamientos invasivos de soporte empleados en su manejo son algunos de los factores relacionados con la alta incidencia de dichas infecciones y la morbilidad asociada^{1,2}. Las bacteriemias son las infecciones nosocomiales más frecuentes en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). La implantación de un sistema de vigilancia epidemiológica puede contribuir a prevenir las infecciones nosocomiales mediante la evaluación

continuada de su frecuencia y los factores de riesgo asociados³⁻⁵. Dicho sistema también debería proporcionar indicadores estandarizados para la autoevaluación de la atención sanitaria y la comparación entre las UCIN participantes⁶⁻⁸. Además, la implementación y la gestión de un sistema de vigilancia requiere una metodología rigurosa y una estrategia organizativa adecuada con objeto de obtener datos precisos y fiables de manera continua con los que evaluar el impacto de la implantación de medidas preventivas y de mejora^{9,10}.

El Centro Alemán de Vigilancia de la Infección Nosocomial, que ha establecido un sistema específico para los RNMBP (NEO-KISS), es líder en la implementación de la vigilancia epidemiológica de la bacteriemia nosocomial en

Europa⁵. En los primeros años de operación de este sistema se observó un descenso en la incidencia de sepsis en Alemania⁴. Entretanto, España carecía de un sistema prospectivo a nivel estatal para que las UCIN registraran y vigilaran la bacteriemia nosocomial en RNMBP. En consecuencia, ha sido difícil estandarizar la medida de las incidencias y los factores de riesgo asociados, especialmente los modificables (la cateterización y la antibioterapia).

El propósito de este artículo es describir nuestra experiencia en la implementación del sistema español de vigilancia de la bacteriemia nosocomial en RNMBP (NeoKissEs). NeoKissEs está basado en el NEO-KISS alemán, cuyas definiciones y metodología han sido validadas y actualmente forman parte de algunos protocolos de vigilancia del European Centre for Disease Prevention and Control¹¹.

Métodos

Desarrollo del protocolo y reclutamiento de Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales

NeoKissEs empezó a desarrollarse en el Hospital Universitario Cruces (País Vasco) en enero del 2011 por medio de

un estudio piloto cuyo objetivo era adaptar los manuales y formularios empleados en el NEO-KISS alemán a las circunstancias de nuestro entorno^{5,12}. Se reunió un equipo coordinador de profesionales sanitarios en neonatología, medicina preventiva y epidemiología. Más adelante, el Hospital 12 de Octubre (Madrid) se unió al estudio piloto y ambos centros colaboraron para llevar a cabo la adaptación completa del protocolo de vigilancia en comunicación estrecha con el personal del NEO-KISS alemán. En febrero del 2013, se inició un proceso estructurado para el reclutamiento voluntario de UCIN de toda España (fig. 1).

Los criterios de inclusión eran: unidades que ingresasen al menos 15 RNMBP anualmente y una incidencia documentada de sepsis superior al primer cuartil de la población de referencia (neonatos ingresados en UCIN españolas miembros de EuroNeoNet, la Red Europea de Neonatología, entre 2006 y 2011)¹³.

Setenta y nueve UCIN españolas de las 105 registradas en la EuroNeoNet cumplieron estos criterios y fueron invitadas a participar (fig. 1). Todas las UCIN reclutadas proporcionaron información sobre el tamaño y las características de la población atendida y de la unidad. Esta información se utilizó para clasificar las unidades en función de su complejidad asistencial de acuerdo con las

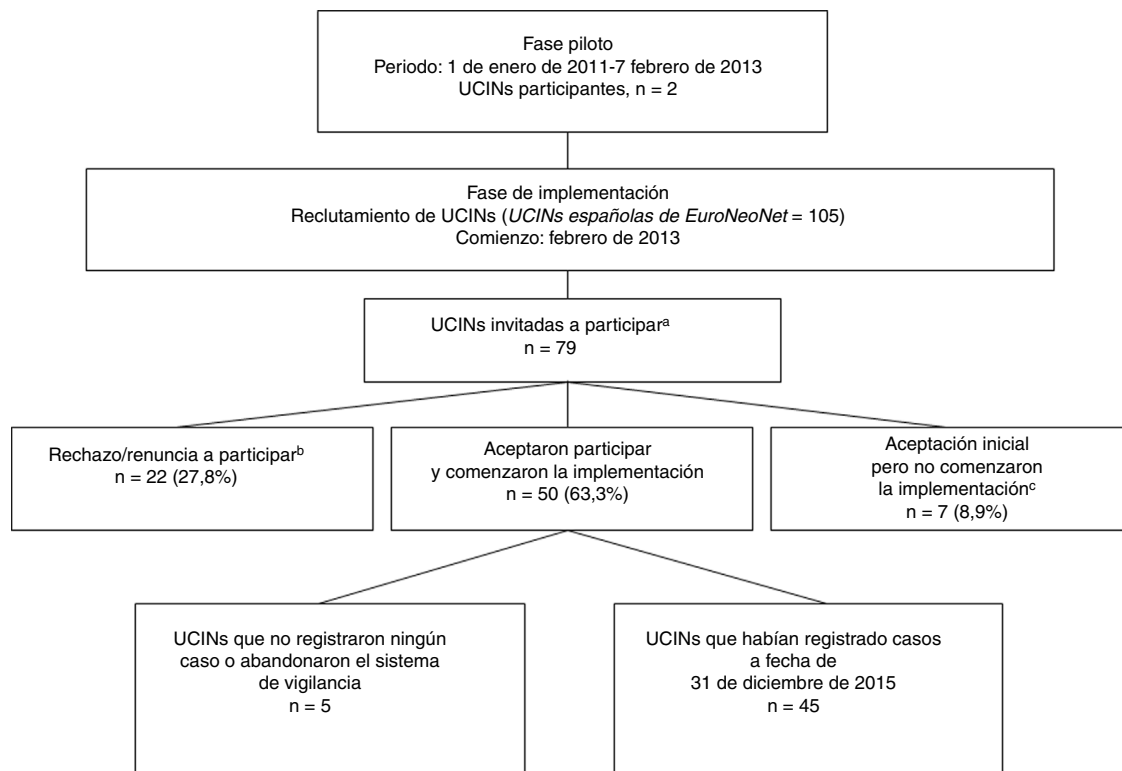


Figura 1 [vs1] Reclutamiento de Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) que reunían las condiciones necesarias para la implementación del sistema de vigilancia NeoKissEs.

^a Veintiséis de las 105 UCIN que habían registrado pacientes en EuroNeoNet no cumplían los requisitos de inclusión.

^b Cuatro UCIN declinaron participar y 18 no respondieron a la invitación. Estas 22 UCIN se encontraban en 9 de las 17 comunidades autónomas españolas y atendían una mediana de nacimientos más baja (1925) que las UCIN participantes (2704) ($p = 0,011$), por lo general eran más pequeñas (menos ingresos y menos camas de cuidados intensivos e intermedios) y ofrecían una atención menos compleja.

^c Dos UCIN declararon ingresar menos de 15 RNMBP al año, una no recibió la aprobación del comité ético de investigación clínica correspondiente y 4 no llegaron a implementar el sistema.

recomendaciones del Comité de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología¹⁴.

Extensión del sistema a otros hospitales

El protocolo NeoKissEs fue revisado por todos los hospitales participantes y evaluado y aprobado por sus respectivos comités éticos de investigación clínica, que no requirieron consentimiento informado por escrito. En cualquier caso, se informó a los padres/tutores legales de la existencia de este sistema de registro.

En cada UCIN se designó a un neonatólogo responsable de la implementación de NeoKissEs. Estos neonatólogos facilitadores participaron en un taller en el que se presentó el protocolo y se dieron instrucciones sobre su uso y los instrumentos asociados (manuales, vídeos tutoriales, el formulario electrónico para notificación de casos y los informes estadísticos). Todos estos instrumentos estaban disponibles en el sitio web del sistema (www.neokisses.com), creado para registrar pacientes y episodios de sepsis, al que solo tenían acceso protegido por contraseña los facilitadores.

El equipo coordinador recomendó que el equipo de implementación en cada UCIN contase con un mínimo de 2 miembros de la unidad: un profesional de la enfermería con experiencia en cuidados neonatales y un neonatólogo experto. Uno de ellos estaría encargado de recoger datos rutinarios cada día (uso de catéteres y antibióticos) y el otro de evaluar la validez y precisión de los datos y asegurar el cumplimiento de los criterios para la definición de sepsis del NeoKissEs antes de introducir los datos en el sistema. También se recomendó la integración de personal con experiencia en el control de la infección (por lo general provenientes de servicios de medicina preventiva).

A mediados del 2014, se realizó una encuesta de las 45 UCIN que habían introducido el sistema NeoKissEs, preguntando sobre las dificultades en su implementación percibidas por los facilitadores y sus equipos y los tipos de estrategias empleados para abordarlas.

Recogida de datos

La población de estudio del sistema NeoKissEs comprendió a todos los RNMBP ingresados en una UCIN participante antes de los 28 días de edad, independientemente de su edad gestacional. En todos los RNMBP registrados en NeoKissEs el seguimiento se realizó hasta que fueron dados de alta de la unidad o transferidos a otro hospital, fallecieron, o alcanzaron un peso de 1.800 g, de acuerdo con los criterios del NEO-KISS.

En el sistema NeoKissEs, al ingreso en la UCIN se registran datos demográficos, clínicos y perinatales en el instrumento conocido como Formulario de Datos Generales del Paciente (con campos para el peso al nacer, edad gestacional, fecha de nacimiento, fecha de ingreso, tipo de parto, sexo, número de fetos y puntuación del Clinical Risk Index for Babies [CRIB]¹⁵). Tras completarse los campos requeridos, el programa asigna un número de identificación al paciente y su formulario se convierte en un registro activo en el sistema de vigilancia. A partir de este momento, la persona asignada a dicha tarea (generalmente una enfermera) rellena diariamente un formulario impreso de progreso del

paciente, comprobando si el paciente es sometido a cualquiera de las siguientes intervenciones: inserción de catéter vascular central o periférico, o administración de antibióticos. Cada fin de mes se realiza un resumen de los datos acumulados para cada paciente. Por último, cuando finaliza el seguimiento de cada paciente, los datos de sus formularios de progreso resumidos para cada mes se introducen manualmente en la base de datos electrónica. El responsable de la vigilancia en la UCIN comprueba y ratifica la calidad de los datos introducidos.

Variables e indicadores de NeoKissEs

La medida de resultado primaria en NeoKissEs es la sepsis nosocomial primaria, definida como sepsis desarrollada al menos 72 horas tras el nacimiento o admisión en la UCIN de un neonato elegible^{5,16}. Se siguieron estrictamente las definiciones de sepsis del NEO-KISS alemán, que a su vez habían sido adaptadas de las de los Centers for Disease Control and Prevention, y evaluadas y validadas en UCIN alemanas^{12,17}.

Cuando el facilitador detectaba un posible caso de sepsis primaria (alertado por el personal clínico o por el inicio de un ciclo de antibioterapia), abría una copia del formulario de recolección de datos para episodios de sepsis, que incluye una lista de verificación de los signos y síntomas clínicos requeridos en casos sospechados de sepsis para cumplir la definición de episodio del NeoKissEs. Al completarse esta tarea, el sistema solicita datos sobre los resultados de los cultivos, con base en los cuales los episodios se clasifican en una de las siguientes categorías:

- Sepsis confirmada microbiológicamente con *Staphylococcus coagulasa* negativo como único agente causal.
- Sepsis confirmada microbiológicamente con pruebas de al menos un patógeno que no es *Staphylococcus coagulasa* negativo.
- Sepsis clínica sin pruebas de agente causal en los cultivos en que el paciente ha recibido terapia antimicrobiana durante al menos 5 días⁵.

El sistema informático no incluye episodios nuevos en la base de datos de episodios de sepsis a menos que se hayan rellenado todos los campos requeridos y que el neonatólogo facilitador haya verificado la fidelidad de todos los datos relacionados con la sepsis. El equipo coordinador revisa todos los nuevos episodios y solicita información al facilitador en caso de detectar inconsistencias.

NeoKissEs calcula estadísticas automáticamente, tales como la densidad de incidencia de sepsis por 1.000 pacientes-día, la tasa de sepsis asociada a catéter (SAC) y la frecuencia del uso de dispositivos como los catéteres y los antibióticos.

Procesamiento y difusión de datos

El sistema analiza los datos y proporciona información de retroalimentación a las UCIN participantes de 2 maneras. En primer lugar, genera informes estadísticos en línea en tiempo real y a petición del usuario que incluyen resultados y estadísticos por grupo de peso al nacer y de edad gestacional. Además, tras haberse completado los datos de

todos los casos incluidos en un año de calendario, el equipo coordinador genera un informe anual. Este informe contiene información más detallada, con datos ajustados por peso al nacer, edad gestacional y complejidad asistencial, excluyéndose los datos de RNMBP transferidos, dados de alta o fallecidos en las 72 h siguientes al ingreso en la UCIN. Proporciona un recuento detallado de los indicadores de vigilancia de cada UCIN e incluye 2 resúmenes comparativos: uno con los valores observados en la población de referencia de NeoKissEs y otro con los estadísticos globales del mismo año de la población del NEO-KISS alemán.

Resultados

La implementación de NeoKissEs comenzó con la participación de profesionales sanitarios de 50 UCIN de 15 comunidades autónomas españolas (fig. 2). Se realizaron 8 talleres en los que participaron 210 profesionales sanitarios (neonatólogos y enfermeras) para formar a los equipos facilitadores en el manejo del sistema.

Se envió una encuesta a las 45 unidades que comenzaron la implementación a nivel local, que preguntaba acerca de los detalles de la implementación, barreras percibidas y estrategias adoptadas. La tasa de respuesta fue del 71,1% (32 unidades). Las estrategias empleadas para informar al personal fueron: 1) reuniones informativas para todo el personal de la UCIN; 2) series de reuniones específicas para cada tipo de profesional sanitario, y 3) reuniones a las que solamente acudieron las personas interesadas en participar en la iniciativa. Doce facilitadores declararon que, a pesar de su empeño en motivar a sus colegas, acabaron siendo la única persona involucrada directamente en las tareas de recolección de datos y de control de calidad. Los problemas que repercutieron negativamente en la implementación descritos con mayor frecuencia fueron: dificultades en el establecimiento del equipo de NeoKissEs por falta de

motivación del personal, dificultades en garantizar que todo el personal de la unidad fuera consciente de la iniciativa, una alta tasa de rotación del personal (sobre todo en enfermería) y la colaboración deficiente entre personal médico y de enfermería.

Algunos facilitadores consideraban que la labor del personal de enfermería en la recolección de datos para NeoKissEs se beneficiaría del apoyo de profesionales expertos en la prevención y control de infecciones de fuera de la unidad. A pesar de ello, solo 2 UCIN reportaron la participación rutinaria de colegas de medicina preventiva en la evaluación y el control de la infección en estrecha colaboración con la enfermera y el neonatólogo. Esta colaboración fue muy apreciada en ambos casos.

Al llegar el 2015, el sitio web de NeoKissEs estaba plenamente operativo, permitía la introducción directa de datos y alojaba una colección de vídeos tutoriales (disponibles para su visionado *online*) diseñados para resolver posibles dudas concernientes al registro correcto de casos y episodios de sepsis y explicar cómo generar informes. Los datos registrados previamente fueron transferidos al formulario electrónico definitivo.

El sitio web permitía la generación en tiempo real de informes estadísticos para proporcionar información de retroalimentación a los facilitadores. Dichos informes dan acceso a: 1) información general de pacientes (fecha de ingreso, peso al nacer, etc.); 2) estadísticas generadas por el sistema concernientes a la unidad propia (tasas de incidencia y de uso de dispositivos), y 3) análisis comparativos de la UCIN propia con otras unidades basados en los estadísticos de resumen del sistema.

Las UCIN participantes empezaron a reclutar pacientes gradualmente, dependiendo de la fecha en la que los facilitadores recibieron el entrenamiento y del tiempo requerido para configurar y comenzar a utilizar el sistema en sus hospitales (fig. 3). De las 50 UCIN que se unieron al sistema inicialmente, 45 registraron casos antes del 31 de diciembre

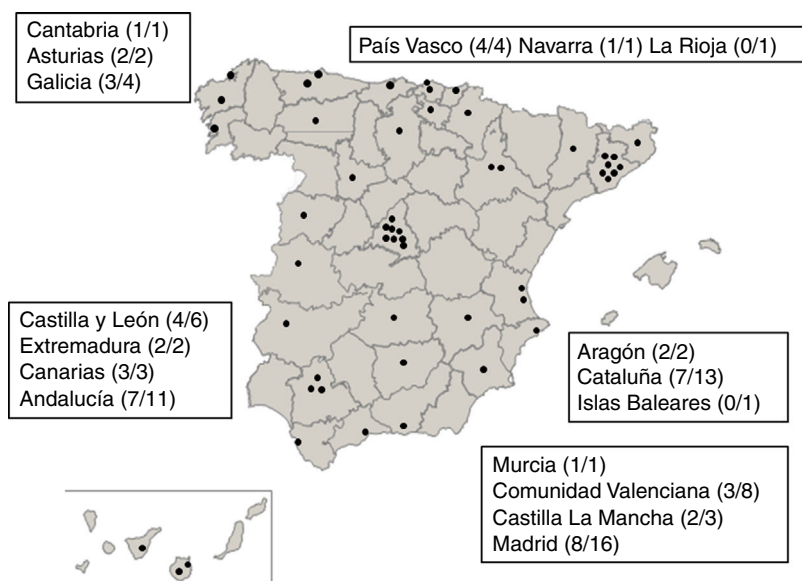


Figura 2 Localización de las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) participantes en el sistema de vigilancia español NeoKissEs. Las cifras entre paréntesis corresponden a (número de UCIN reclutadas/número de UCIN invitadas a participar) en cada comunidad autónoma.

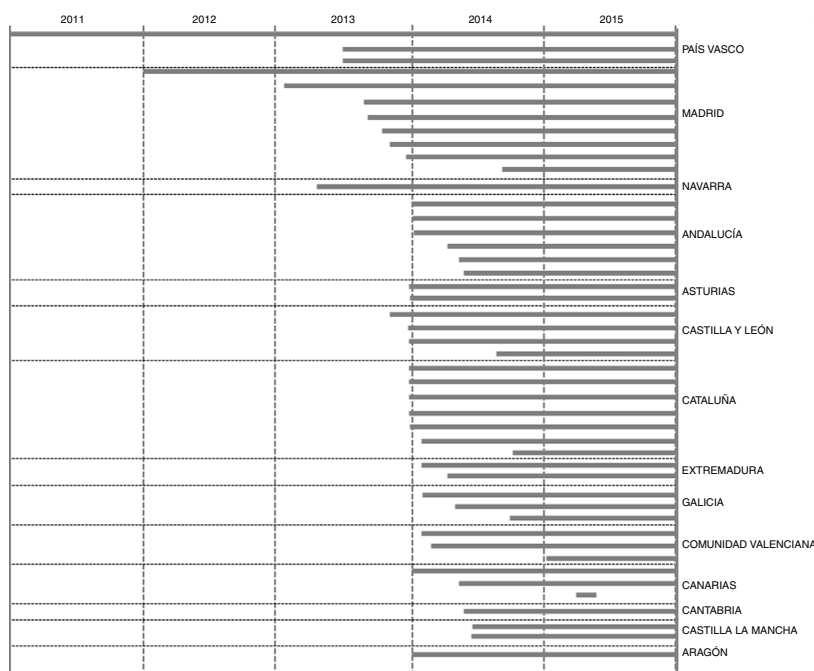


Figura 3 Período de seguimiento en el sistema de vigilancia NeoKissEs por comunidad autónoma en España. Una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales abandonó el sistema de vigilancia porque no registraba suficientes casos.

del 2015 (fig. 1). Actualmente, el sistema NeoKissEs continúa recolectando datos. Todas las UCIN participantes fueron clasificadas como unidades de nivel terciario con base en su complejidad asistencial: nivel III-A (15 UCIN, 660 neonatos), nivel III-B (23 UCIN, 1.863 neonatos) y nivel III-C (7 UCIN, 1.115 neonatos)¹⁴.

En la fase piloto, las 2 UCIN participantes incluyeron a 260 RNMBP, con un seguimiento total de 9.324 días; de estos pacientes, 81 (31,2%) desarrollaron una SAC, con una tasa global de 19,6 episodios de sepsis (IC del 95%: 15,5-24,0) por 1.000 días de catéter. Entre el momento en que se inició el reclutamiento de UCIN a nivel nacional (8 de febrero del 2013) y el fin del año 2015, se registraron 3.750 neonatos en el sistema, de los que 112 (3,0%) fueron excluidos del análisis por no cumplir los criterios de admisión.

Las características perinatales de los 3.638 neonatos que cumplieron los criterios de admisión se resumen en la tabla 1. En total, 966 RNMBP (26,6%) tuvieron al menos un episodio de sepsis registrado en el sistema durante el período de seguimiento. En comparación con los RNMBP que no desarrollaron sepsis, aquellos que sí lo hicieron nacieron más prematuramente con pesos más bajos y su mortalidad fue mayor durante el período de vigilancia (riesgo relativo: 1,8; IC del 95%: 1,4-2,3). Además, la tasa de utilización de dispositivos (catéteres vasculares y antibióticos) y la estancia hospitalaria registradas en el sistema de vigilancia fueron mayores en este grupo (tabla 1).

Se registraron un total de 1.108 episodios de SAC correspondientes a una tasa de 18,4 episodios de sepsis por 1.000 días de catéter (IC del 95%: 17,8-19,1). Observamos una variación considerable en las tasas de SAC entre las 45 UCIN que registraron casos durante esta fase (fig. 4). Por nivel asistencial, las tasas de SAC oscilaron entre 4,7 y 34,9 en unidades de nivel III-A; entre 3,9 y 29,0 en unidades de nivel III-B y entre 18,6 y 34,0 en unidades de nivel III-C.

Discusión

Nuestros resultados reflejan la implementación exitosa del sistema alemán validado para la vigilancia de la sepsis nosocomial en la población de RNMBP (NEO-KISS) en un número elevado de UCIN españolas. El estudio también ha generado algunos datos estadísticos estandarizados preliminares (sobre la sepsis, la SAC y la utilización de dispositivos y antibióticos) e identificado algunos de los mayores retos y obstáculos que hay que resolver en cuanto a la implementación y la gestión del sistema de vigilancia, así como posibles medidas de mejora.

Estudios previos ya han demostrado que la implementación de un sistema de vigilancia de sepsis dirigido específicamente a la población de RNMBP puede contribuir a reducir el impacto de este proceso en las UCIN⁴. Su éxito podría deberse a la recogida sistemática de datos mediante una metodología específica y con la aplicación de definiciones estandarizadas que facilitan el análisis estadístico y la interpretación de datos, las comparaciones entre distintas UCIN y la retroalimentación de información al personal sanitario^{4,10,18}.

Nuestra experiencia demuestra que es posible adaptar e implementar un sistema prospectivo de vigilancia de sepsis en la población de RNMBP ingresados en las UCIN españolas. El sistema NeoKissEs, con sus procedimientos y medidas de resultado estandarizadas, podría convertirse en el sistema de referencia español para la recolección y la utilización de datos sobre la sepsis en RNMBP para el benchmarking y el desarrollo de iniciativas de mejora de calidad. Los datos de NeoKissEs proporcionan una fuente de información complementaria a la ofrecida desde 1994 por la red neonatal del Grupo de Hospitales Castrillo en España¹⁹, que aunque solo recoge datos sobre sepsis neonatal confirmada microbiológicamente elabora informes periódicos de

Tabla 1 Características perinatales, mortalidad y utilización de dispositivos en pacientes con y sin episodios de sepsis (fase de implementación)

Parámetro	Todos los neonatos	No sepsis	Sepsis	p valor
<i>Características de los pacientes</i>				
Pacientes, n	3.638	2.672	966	
Pacientes-día totales ^a	131.485	85.420	46.065	
<i>Estancia (días)^a</i>				
Mediana (P ₂₅ ; P ₇₅)	32,5 (23-46)	29 (21-40)	45 (31-63)	< 0,001 ^d
<i>Peso al nacer (g)</i>				
Media (DE)	1.116,6 (273,9)	1.176,2 (254,0)	951,5 (259,0)	< 0,001 ^d
< 1.000 g, n (%)	1.225 (33,7)	664 (24,9)	561 (58,1)	< 0,001 ^e
<i>Edad gestacional (semanas)</i>				
Mediana (P ₂₅ ; P ₇₅)	29 (27-31)	30 (28-32)	27 (26-29)	< 0,001 ^d
< 28 semanas, n (%)	1.457 (40,0)	832 (31,1)	625 (64,7)	< 0,001 ^e
Puntuación CRIB ^b , mediana (P ₂₅ ; P ₇₅)	1 (1-4)	1 (0-2)	2,5 (1-5)	< 0,001 ^d
Sexo (varón), n (%)	1.823 (50,1)	1.313 (49,1)	510 (52,8)	0,051 ^e
Nacimiento (cesárea), n (%)	2.697 (74,2)	1.994 (74,6)	703 (72,8)	0,260 ^e
Nacimiento múltiple, n (%)	1.282 (35,2)	959 (35,9)	323 (33,4)	0,171 ^e
Mortalidad ^a , n (%)	274 (7,5)	166 (6,2)	108 (11,2)	< 0,001 ^e
<i>Tasa de utilización de catéteres vasculares/antibióticos^c</i>				
Catéter vascular	40,0 (26,1-64,5)	33,3 (22,9-51,4)	64,1 (46,3-91,7)	< 0,001 ^d
Mediana (P ₂₅ ; P ₇₅)				
Antibióticos	21,1 (7,7-42,3)	14,5 (0,0-28,5)	44,2 (30,8-64,0)	< 0,001 ^d
Mediana (P ₂₅ ; P ₇₅)				

CRIB: Clinical Risk Index for Babies; DE: desviación estándar; P25 y P75: percentiles 25 y 75.

^a Hasta el final del seguimiento.

^b Puntuación obtenida en 2.466 pacientes.

^c Número de días de catéter o antibióticos por 100 pacientes-día.

^d Prueba U de Mann-Whitney.

^e Prueba de la chi al cuadrado.

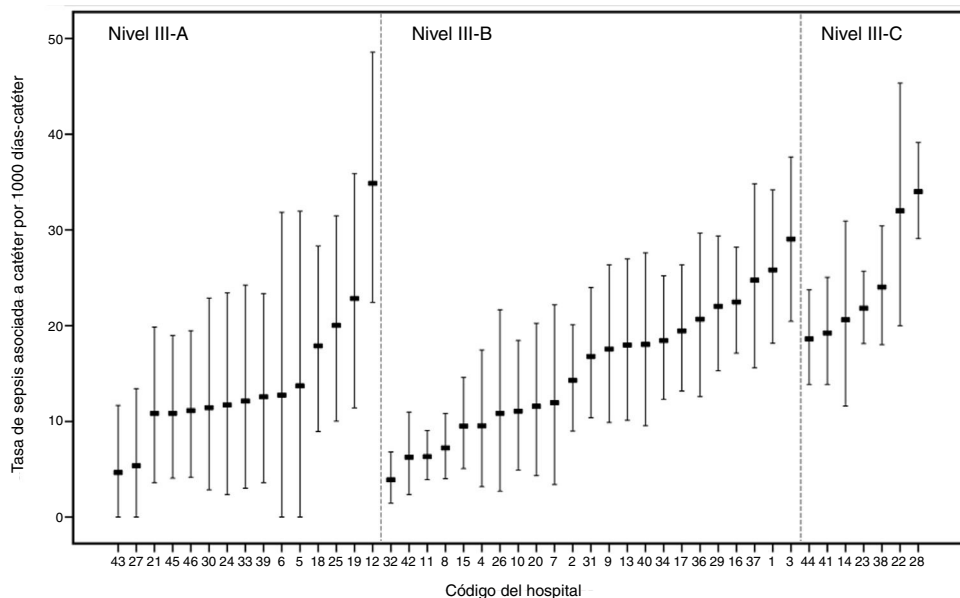


Figura 4 [vs2] Tasa de sepsis asociada a catéter (SAC) en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) por nivel de complejidad asistencial. Las líneas verticales muestran los intervalos de confianza del 95%.

gran utilidad sobre la susceptibilidad antimicrobiana de los microorganismos aislados. La incidencia acumulada inicial encontrada en nuestro estudio (26,6%) solo fue ligeramente superior a la descrita por el Grupo de Hospitales Castriello (21,3%) (Fernández-Colomer B. y Coto-Cotallo G.D., 27 de octubre del 2017, datos brutos no publicados) y a los reportes iniciales del sistema NEO-KISS alemán (21,3%)⁵. Por otro lado, la tasa de incidencia de sepsis por 1.000 pacientes-día y la tasa de SAC por 1.000 días de catéter son muy altas en comparación con el primer conjunto de datos de benchmarking del sistema alemán (9,2 vs. 6,5 y 18,4 vs. 9,2, respectivamente)⁵. Esta brecha es todavía mayor al comparar nuestros datos con los del sistema NEO-KISS correspondientes al mismo período (2013-2015) (3,8 episodios de sepsis por 1.000 pacientes-día y 6,5 episodios de SAC por 1.000 días de catéter) (Piening B., 24 de noviembre del 2017, datos brutos no publicados), lo que subraya el papel de NeoKissEs como herramienta útil para estimular la investigación de posibles factores de riesgo modificables.

Los resultados preliminares de nuestro estudio también apuntan a otros aspectos que han de tenerse en cuenta. En primer lugar, se observó una heterogeneidad considerable en las estrategias adoptadas en cada centro para implementar el sistema de vigilancia, a pesar del consenso general alcanzado en los talleres formativos. Algunas UCIN reportaron dificultades en la formación de equipos multidisciplinares para dirigir el proceso de implementación, llevando a que una sola persona fuera responsable de todas las actividades de recolección de datos y la consiguiente validación de los datos a nivel de la UCIN. Además, la medición y la notificación precisas son de una importancia crítica pero tienen un impacto limitado si no se acompañan de esfuerzos organizados para hacer frente a los principales factores asociados a un riesgo aumentado de sepsis. Las dificultades descritas en el mantenimiento de equipos facilitadores estables podrían suponer una barrera importante a que las unidades se beneficiasen del benchmarking para impulsar el diseño e implementación de estrategias de mejora de las prácticas²⁰.

En segundo lugar, las respuestas a la encuesta distribuida mostraban una variabilidad considerable en los recursos disponibles, las características organizativas, la carga asistencial, la dotación de personal, el nivel de motivación, los sistemas de recompensas y las políticas de control de calidad entre las UCIN participantes. Todos estos factores deberían tenerse en cuenta en un futuro próximo en el que esperamos que NeoKissEs se convierta en el marco nacional para la aplicación y evaluación de prácticas clínicas basadas en la evidencia y de iniciativas de mejora de calidad centradas en la prevención y el control de bacteriemia en RNMBP.

En tercer lugar, la amplia variabilidad observada hasta la fecha en la incidencia de sepsis, incluso entre UCIN del mismo nivel asistencial (fig. 4), indica la existencia de factores asistenciales que podrían ser modificables. Esto exige una evaluación minuciosa de dichos factores y el desarrollo de un marco apropiado para llevar a cabo intervenciones dirigidas a reducir las tasas de infecciones prevenibles en el futuro. Actualmente, muchas de las UCIN incluidas en NeoKissEs están participando en un estudio de intervención que busca reducir la incidencia de

SAC mediante la implementación de varios conjuntos de medidas concernientes a la inserción y el mantenimiento de catéteres vasculares centrales en RNMBP. NeoKissEs va a facilitar la recolección de datos estadísticos sobre la sepsis en estas unidades y también se utilizará para monitorizar el impacto de estos conjuntos de intervenciones.

La creación de un sistema informático de soporte en línea ha facilitado considerablemente el registro consecutivo de pacientes y episodios de sepsis y la monitorización de la calidad de los datos. Permite a las UCIN comprobar directamente y en tiempo real sus estadísticas, de manera aislada o en comparación con otras unidades. También ayuda a identificar áreas de mejora mediante la comparación de los resultados propios con los datos recogidos en el mismo sistema NeoKissEs y en el NEO-KISS alemán. Las comparaciones pueden sufrir sesgos a consecuencia de la heterogeneidad de las poblaciones comparadas («case mix»)²¹. Por consiguiente, el sistema realiza un análisis ajustado que permite realizar comparaciones más válidas que tienen en consideración variables como el peso al nacer, la edad gestacional y la complejidad de la atención provista.

El número de UCIN que participa en NeoKissEs garantiza una muestra lo suficientemente grande de pacientes y episodios de sepsis para proporcionar estadísticas precisas y fiables, y facilitar la realización de estudios de tamaño adecuado para evaluar la seguridad y efectividad de intervenciones y políticas específicas. Dicho esto, convendría ampliar la cobertura de NeoKissEs para que sus datos representasen mejor la población nacional. Uno de los factores limitantes es que NeoKissEs se ha desarrollado en el marco de un proyecto de investigación financiado por un período limitado y que aún no se ha integrado de manera permanente en el Sistema Nacional de Salud español, al contrario que en Alemania, donde la participación en NEO-KISS es obligatoria para todas las unidades neonatales desde el año 2006. También sería aconsejable establecer colaboraciones entre NeoKissEs y otras iniciativas, registros y redes neonatales similares para compartir datos, expandir las actividades de benchmarking y fomentar el análisis sistemático de los riesgos asociados al desarrollo de sepsis en esta población.

Conclusiones

NeoKissEs se ha implementado en 45 UCIN españolas y ha demostrado ser una fuente útil de información sobre la tasa de incidencia de sepsis y factores asociados importantes. Este sistema estandarizado es de fácil uso, ampliamente aceptado por los usuarios, y proporciona definiciones, procedimientos e instrumentos estandarizados para la recolección de datos, permitiendo la realización de análisis comparativos. Consideramos que el sistema puede ser una herramienta útil para la evaluación de las intervenciones realizadas para mejorar la calidad asistencial y para promover la implementación de prácticas seguras a nivel individual o colectivo en las UCIN participantes. Sin duda, el sistema se beneficiaría de ser utilizado por un gran número de UCIN, de una integración más profunda en la actividad habitual de los trabajadores sanitarios y de un apoyo institucional sostenido.

Declaraciones

Consideraciones éticas y consentimiento para la participación

El protocolo NeoKissEs fue evaluado y aprobado en primer lugar por el Comité Ético de Investigación Clínica de Euskadi (PI2013151). Adicionalmente, el protocolo fue evaluado y aprobado por los comités éticos regionales y locales correspondientes a cada hospital participante. No se requirió consentimiento informado individual por escrito debido a la naturaleza de la investigación y al uso de datos anonimizados.

Financiación

Estudio financiado por el Instituto de Salud Carlos III a través del proyecto PI13/00587 y de la Red SAMID a través del proyecto RD12/0026 (ambos cofinanciados por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional/Fondo Social Europeo).

Autoría

MM fue la principal responsable de la redacción del manuscrito y su edición crítica, además de contribuir a la implementación del sistema de vigilancia.

MCL fue la neonatóloga responsable del sistema de vigilancia NeoKissEs y su implementación. También colaboró en la redacción del manuscrito.

JP colaboró en la redacción del manuscrito, generando las tablas y gráficos y estructurando la versión definitiva.

JE trabajó en el desarrollo y análisis de las bases de datos.

ES colaboró en el proceso de implementación del sistema de vigilancia y en la redacción de la sección de métodos del manuscrito.

BP contribuyó sustancialmente a la adaptación e interpretación de las definiciones y los instrumentos del NEO-KISS original alemán. También participó en el análisis comparativo de los indicadores del NeoKissEs con los de la población de referencia del sistema NEO-KISS alemán.

JIV fue el investigador principal del sistema NeoKissEs (PI13/00587) y dirigió la implementación del sistema de vigilancia. También colaboró en la redacción del manuscrito.

JIP fue el responsable del análisis e interpretación de los datos del sistema NeoKissEs. Desarrolló el diseño metodológico del estudio y coordinó la redacción del manuscrito.

Todos los autores participaron en la edición crítica del manuscrito y aprobaron la versión final.

Los profesionales miembros del grupo NeoKissEs recogieron datos de los pacientes de sus respectivos hospitales para el sistema de vigilancia. También participaron en la cumplimentación de la encuesta y contribuyeron a la fidelidad de los datos finales mediante la revisión rigurosa de las dudas planteadas por el equipo coordinador.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Queremos agradecer a todo el personal y a los médicos de las unidades de cuidados intensivos neonatales involucrados en el proyecto de investigación de las infecciones nosocomiales NeoKissEs-PI13/00587 por su apoyo y participación. A Petra Gastmeier, Christine Geffers, Michael Behnke, Luis-Alberto Peña Díaz y Frank Schwab, del Centro Alemán de Vigilancia de la Infección Nosocomial, por su apoyo metodológico y técnico en este proyecto. También a Casilda Arranz Cerezo, por su ayuda en el diseño del formulario de episodio de sepsis, y a los editores de Ideas Need Communicating Language Services S. Coop, por su ayuda en la edición del manuscrito en inglés. Por último, queremos reconocer póstumamente a Adolfo Valls-i-Soler, que concibió la idea original en que se basó este proyecto.

Anexo 1. Componentes del grupo NeoKissEs (PI13/00587)

Teresa Jesús Agra Laya, Almudena Alonso Ojembarrena, Israel Anquela Sanz, Yolanda Armendáriz Cuevas, Cristina Barcelona Alfonso, José Beceiro Mosquera, María Bengoa Caamaño, Elena Bergón Sendín, Lucía Cabanillas Vilaplana, Fernando Cabañas González, Eva Capdevila Cogul, Javier Casanovas Lax, María Cernada Badía, Gil Daniel Coto Cotallo, Pilar Adelaida Crespo Suárez, María Isabel de las Cuevas Terán, Laura Domingo Comeche, Izaskun Dorronsoro Martín, Pilar Espiño Lorenzo, Marta Estrella Bellart, Francisco Javier Estañ Capell, Belén Fernández Colomer, José Luis Fernández Trisac, Zenaida Galve Pradel, Miguel Ángel García Cabezas, María García Franco, María Jesús García García, Victoria Eugenia García Rodríguez, Rafael García Mozo, Rubén García Sánchez, Fermín García-Muñoz Rodrigo, Silvia Garrido Esteban, Carmen González Armengod, Paloma González Carretero, María González López, María Mercedes Granero Asencio, José María Hernández Hernández, María Elena Infante López, Ana Irasari Sebastián, Francisco J. Jiménez Parrilla, Pedro J. Jiménez Parrilla, María Isabel Larburu Heristizabal, Manuela López Azorín, Juan María López de Heredia Goya, Jesús Cecilio López-Menchero Oliva, Salud Luna Lagares, Carmen Luz Marrero Pérez, Emilia María Martínez Tallo, Andrés Martínez Gutiérrez, María Dolores Martínez Jiménez, María de los Ángeles Martínez Fernández, Raquel Mendiola Ruiz, María Leticia Millán Miralles, Alicia Mirada Vives, Jesús Molina Cabrillana, Elisenda Moliner Calderón, Iciar Olabarrieta Arnal, Antonio Pavón Delgado, Alberto Pérez Legorburu, Alejandro Pérez Muñozuri, Raquel Pinillos Pisón, Segundo Rite Gracia, Sonia M. Rivero Rodríguez, Silvia Rodríguez Blanco, Gerardo Romera Modamio, María Dolors Salvia Roigés, Mario Sánchez Fernández, Antonio Segado Arenas, Eduard Solé Mir, Itziar Sota Busselo, Joaquín Suárez Fernández, José Luis Tarazona Fargueta, Cinzia Tripodi, María Purificación Ventura Faci y Javier Vilas González.

Bibliografía

1. Stoll BJ, Hansen N. Infections in RNMBP: Studies from the NICHD Neonatal Research Network. *Semin Perinatol.* 2003;27:293-301.

2. Srivastava S, Shetty N. Healthcare-associated infections in neonatal units: Lessons from contrasting worlds. *J Hosp Infect.* 2007;65:292–306.
3. Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG, Munn VP, et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am J Epidemiol.* 1985;121:182–205.
4. Schwab F, Geffers C, Barwolff S, Ruden H, Gastmeier P. Reducing neonatal nosocomial bloodstream infections through participation in a national surveillance system. *J Hosp Infect.* 2007;65:319–25.
5. Geffers C, Baerwolff S, Schwab F, Gastmeier P. Incidence of healthcare-associated infections in high-risk neonates: Results from the German surveillance system for very-low-birthweight infants. *J Hosp Infect.* 2008;68:214–21.
6. EPINE Working Group Vaque J, Rossello J, Arribas JL. Prevalence of nosocomial infections in Spain EPINE study 1990–1997. *J Hosp Infect.* 1999;43 Suppl:S105–11.
7. Valls-i-Soler A, Madrid M, Geffers C, Hummler HD. International Perspectives: Preventing sepsis in VLBW infants: Experience from neonatal networks and voluntary surveillance systems. *NeoReviews.* 2010;11:e403–8.
8. Valls-i-Soler A, Halliday HL, Hummler H. International Perspectives: Neonatal networking: A European perspective. *NeoReviews.* 2007;8:e275–81.
9. World Health Organization. Dept. of Epidemic and Pandemic Alert and Response and United States Agency for International Development. Communicable disease surveillance and response systems. Guide to monitoring and evaluating. 2016 Jan 1. Report No.: WHO/CDS/EPR/LYO/2006.2.
10. Valls-i-Soler A, Madrid M, Azpeitia A, Santesteban E. Prevention of hospital-acquired infection with focus on sepsis in Neonatal Intensive Care Units: Use of quality improvement efforts. En: Khardori N, editor. *Sepsis diagnosis, management and health outcomes.* New York: Nova; Science Publishers; 2014. p. 55–72.
11. European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. Full-scale survey and codebook 16 A.D. August 8 (protocol version 4.3):1–73 [consultado 6 Abr 2018]. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/PPS-HAI-antimicrobial-use-EU-acute-care-hospitals-V5-3.pdf>.
12. Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen, Institute for Hygiene and Environmental Medicine Charité, University Medicine Berlin. Nosocomial infection surveillance for preterm infants with birthweight < 1,500 g. 13 de noviembre del 2017. Berlín [consultado 6 Abr 2018]. Disponible en: <http://www.nrz-hygiene.de/en/surveillance/hospital-infection-surveillance-system/neo-kiss/>.
13. Valls-i-Soler A, Pijoan JI, Pallas Alonso CR, de la Cruz BJ. [Euro-NeoStat. A European information system on the outcomes of care for extremely low birth-weight infants]. *An Pediatr (Barc).* 2006;65:1–4.
14. Comité de Estándares y Junta Directiva de la Sociedad Española de Neonatología. [Levels of care and minimum recommendations for neonatal healthcare]. *An Pediatr (Barc).* 2004;60:56–64.
15. Cockburn F, Cooke RWI, Gamsu HR, Greenough A, Hopkins A, Mcintosh N, et al. The CRIB (clinical risk index for babies) score: A tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units The International Neonatal Network. *Lancet.* 1993;342:193–8.
16. Klein O. Bacterial sepsis and meningitis. En: Remington SJKO, editor. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant.* 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001. p. 943–84.
17. Gastmeier P, Geffers C, Schwab F, Fitzner J, Obladen M, Ruden H. Development of a surveillance system for nosocomial infections: The component for neonatal intensive care units in Germany. *J Hosp Infect.* 2004;57:126–31.
18. Van der Zwet WC, Kaiser AM, van Elburg RM, Berkhof J, Fetter WP, Parlevliet GA, et al. Nosocomial infections in a Dutch neonatal intensive care unit: Surveillance study with definitions for infection specifically adapted for neonates. *J Hosp Infect.* 2005;61:300–11.
19. Lopez Sastre JB, Coto CD, Fernandez CB. Neonatal sepsis of nosocomial origin: An epidemiological study from the Grupo de Hospitales Castrillo. *J Perinat Med.* 2002;30:149–57.
20. Smith JR, Donze A, Wolf M, Smyser CD, Mathur A, Proctor EK. Ensuring quality in the NICU: Translating research into appropriate clinical care. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2015;29:255–61.
21. Sax H, Pittet D. Interhospital differences in nosocomial infection rates: Importance of case-mix adjustment. *Arch Intern Med.* 2002;162:2437–42.