

Perfil Microbiológico de los Aislamientos Bacterianos Obtenidos en Hemocultivos de Pacientes con Sepsis Neonatal en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo.

Microbiological Profile of Bacterial Isolates from Blood Cultures Obtained from Patients with Neonatal Sepsis in the National Hospital Ramiro Prialé Prialé of Huancayo.

Marjorie Calderón Lozano ¹, Daniel Lozano Moreno ²

RESUMEN

Objetivos: Determinar el perfil microbiológico y la susceptibilidad antibiótica de los aislamientos bacterianos obtenidos en hemocultivos de pacientes con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo, durante los años 2009-2011.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal en base a reportes de hemocultivos de pacientes con sepsis neonatal durante los años 2009-2011.

Resultados: La incidencia de sepsis neonatal fue de 47,66 x 1000 NV. Los gérmenes gram positivos fueron los agentes etiológicos más frecuentes, *Staphylococcus coagulasa negativo* (SCN) se halló en el 71,91%; seguido de *Staphylococcus aureus* en el 12,36% y *Burkholderia cepacia* en un 4,49% de casos. En los episodios de sepsis neonatal por gram positivos en el 100% de los casos el antibiograma reportó ser sensible a Vancomicina, Tigeciclina, y Linezolid. Así mismo se encontró en su gran mayoría resistencia a Ampicilina, Oxacilina y Eritromicina. En el 100% de los casos el antibiograma reportó ser sensible a Ciprofloxacino para los gram negativos.

Conclusiones: El tratamiento antibiótico empírico para los casos de sepsis neonatal debe basarse en las estadísticas microbiológicas de cada hospital.

Palabras Clave: recién nacido, sepsis, *Staphylococcus coagulasa negativos*, sensibilidad antibiótica.

SUMMARY

Objectives: Determine the microbiological profile and antibiotic sensitivity of the bacterial isolates obtained from blood cultures of patients with neonatal sepsis in the National Hospital Ramiro PrialéPrialé of Huancayo, in the years 2009-2011.

Methods: Was performed a descriptive, retrospective and transversal study; based on reports of blood cultures from patients with neonatal sepsis during the years 2009-2011.

Results: The incidence of neonatal sepsis was 47, 66 per 1,000 live births. The gram-positives bacteria were the most common etiologic agents, coagulase negative *Staphylococci* (CNS) were found in 71, 91%, followed

for *Staphylococci aureus* 12, 36% and *Burkholderia cepacia* in 4, 49% of cases. In neonatal sepsis episodes for gram-positive, in the antibiogram were reported sensitivity to Vancomycin, Tigecycline and Linezolid in the 100% of cases. Also in the most, were found resistance to ampicillin, amoxicillin and erythromycin. Were reported the sensitivity to ciprofloxacin for gram negative in the 100% of cases.

Conclusions: Empiric antibiotic therapy for neonatal sepsis should be based on the statistics microbiological of each hospital.

Key Words: newborn, sepsis, coagulase negative *Staphylococci*, microbial sensitivity tests.

1 Médico – Cirujano, Serumista del Batallón de Servicios N°6 de la Sexta Brigada Blindada – Fuerte Arica - Locumba
Correo electrónico: marjorie_163@hotmail.com

2 Médico Pediatra, Jefe del Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé - EsSalud. Huancayo. Junín – Perú.
Correo electrónico: paediatrica2003@yahoo.com

Recibido: 30 de Julio del 2013

Aceptado: 23 de Setiembre del 2013

Trabajo Ganador del Segundo Lugar en la XVI Jornada Nacional de Pediatría "Dr. Javier Medina Tello", Trujillo – Perú, Agosto 2013.

INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad infantil. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en todo el mundo fallecen alrededor de cinco mil neonatos por año; 98% ocurre en países en vías de desarrollo y la infección causa de 30 a 40% de las muertes¹. La epidemiología es pobre en las naciones del tercer mundo por lo que se cita con frecuencia datos de países industrializados. La incidencia de sepsis neonatal reportada varía entre 7,1 a 38 por 1000 nacidos vivos en Asia y de 6,5 a 23 por 1000 nacidos vivos en África, en Sudamérica y El Caribe se han reportado tasas de 3,5 a 8,9 por 1000 nacidos vivos. En contraste a las tasas de Estados Unidos y Australia que oscilan en un rango de 1,5 a 3,5 por 1000 nacidos vivos².

El aislamiento del agente etiológico en pacientes con sepsis neonatal, es importante, pues permite establecer un tratamiento antibiótico dirigido; siendo el hemocultivo uno de los principales métodos para detectar estos microorganismos en casos de sepsis.

De los principales microorganismos aislados en sepsis neonatal se encuentran entre los gram negativos: *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas spp*, y *Salmonella*; y entre los gram positivos: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativos*, *Streptococcus pneumoniae*, y *Streptococcus pyogenes*^{3,4,5}.

En las últimas décadas se han reportado cambios en el comportamiento epidemiológico de los principales gérmenes aislados y su perfil de susceptibilidad, por lo que estudios periódicos repercutirán en una mejor calidad en la atención neonatal, un uso racional de los principales antibióticos, y una disminución en las tasas de morbimortalidad⁶.

MATERIALES Y MÉTODOS

La presente investigación fue de tipo descriptivo, retrospectivo y transversal. La población estuvo conformada por los pacientes entre los 0 a 28 días de vida extrauterina con diagnóstico de sepsis neonatal del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo durante los años 2009 al 2011 con Hemocultivos positivos (tomados en Frasco BacT/ALERT PF: Fan Pediátrico, con volumen sanguíneo a inocular entre 1-3 ml: dos frascos por muestra en sitios separados según Protocolo del Servicio; y procesados automáticamente en el Equipo BacT/ALERT 3D – Bio Mérieux – USA). En una primera etapa se realizó la exclusión de los hemocultivos

positivos considerados contaminantes: se realizó una revisión de las historias clínicas de todos los pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal al alta, y se excluyó aquellos casos en los que no había correlación entre el agente y la evolución clínica del paciente (si se evidenciaba una falta de correlación entre el antibiograma de la bacteria aislada y la respuesta terapéutica exitosa para dicho agente). En una segunda etapa los hemocultivos fueron agrupados de acuerdo a la especie bacteriana identificada en los hemocultivos y se analizaron los porcentajes de sensibilidades y resistencias de las especies bacterianas de mayor importancia médica para cada uno de los antibióticos mayormente utilizados para su tratamiento. Dentro de los Gram positivos analizados están: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativo (SCN)*, *Enterococcus spp*, *Listeria monocytogenes* y se observó la frecuencia de resistencia y sensibilidad a Penicilina, Oxacilina, Vancomicina, Gentamicina, Ciprofloxacino, Eritromicina, Linezolid, Clindamicina, Tetraciclina, Nitrofurantoína, Quinupristina/Dalfopristina, Tigeciclina. Dentro de los Gram negativos analizados se encuentran *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Burkholderia cepacia* observándose la sensibilidad y resistencia a: Amikacina, Gentamicina, Ampicilina, Cefazolina, Cefoxitina, Cefotaxima, Cefepima, Imipenem, Ciprofloxacino, Nitrofurantoína, Cotrimoxazol.

RESULTADOS

Del total de pacientes hospitalizados por sepsis neonatal en el periodo comprendido entre los años 2009-2011, se diagnosticaron 300 episodios, de los cuales 89 de ellos fueron confirmados por hemocultivo (excluyendo los hemocultivos contaminantes, de acuerdo a lo citado en Material y Métodos), a partir de los cuales se realizó la elaboración de las siguientes tablas.

TABLA I. Incidencia de sepsis neonatal durante los años 2009-2011.

AÑO	Episodios de Sepsis Neonatal	Episodios confirmados por hemocultivo	Nacidos Vivos	Incidencia de Sepsis Neonatal
	Nº	Nº	Nº	x 1000NV
2009	76	12	2016	37,69
2010	135	49	2088	64,65
2011	89	28	2190	40,63
TOTAL	300	89	6294	47,66

La Tabla I, muestra la incidencia de sepsis neonatal en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé durante los años 2009, 2010, y 2011.

TABLA II. Principales microorganismos aislados en los Hemocultivos de pacientes con diagnóstico de Sepsis Neonatal.

Microorganismo Aislado	Nº	%
SCN	64	71.91
<i>Staphylococcus aureus</i>	11	12.36
<i>Burkholderia cepacia</i>	4	4.49
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	3.37
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	2.25
<i>Listeria monocytogenes</i>	2	2.25
<i>Escherichia coli</i>	1	1.12
<i>Enterococcus faecium</i>	1	1.12
<i>Candida albicans</i> *	1	1.12
TOTAL	89	100%

*De los aislamientos considerados patógenos, 88 de los 89 hemocultivos correspondieron a bacterias y sólo 1 hemocultivo a hongos (*Candida albicans*).

En la Tabla II, se aprecia el predominio de SCN como agente causal de sepsis neonatal en más del 70% de los casos.

TABLA III. Frecuencia de sepsis neonatal precoz y tardía.

Gérmeses aislados	Precoz (<72 Horas)		Tardía (≥72 Horas)		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
GRAM +	25	96%	53	85%	78	89%
GRAM -	1	4%	9	15%	10	11%
TOTAL	26	30%	62	70%	88	100%

En la Tabla III, se observa la frecuencia de los gérmeses gram positivos y negativos obtenidos en los hemocultivos, donde destaca el predominio de los gérmeses gram positivos con 78 episodios (89%) sobre los gram negativos con 10 episodios (11%). De forma global la sepsis tardía predominó sobre la precoz con aislamientos bacterianos del 70% y 30% respectivamente. Así mismo en los episodios de sepsis precoz el 96% correspondieron a gérmeses gram positivos y solo el 4% restante a gram negativos (un caso). En el caso de la sepsis tardía el 85% de los episodios fueron causados por gram positivos y un 15% se debieron a gram negativos.

TABLA IV. Perfil de sensibilidad y resistencia antibiótica de SCN (n=64).

ANTIBIÓTICO	SENSIBLE INTERMEDIO RESISTENTE		
Penicilina	3%	0%	97%
Oxacilina	13%	0%	87%
Vancomicina	100%	0%	0%
Gentamicina	45%	8%	47%
Levofloxacino	42%	45%	13%
Moxifloxacino	92%	2%	6%
Ciprofloxacino	40%	20%	40%
Eritromicina	8%	0%	92%
Linezolid	100%	0%	0%
Clindamicina	31%	0%	69%
Tetraciclina	63%	0%	37%
Quinupristina/ Dalfopristina	98%	2%	0%
Cotrimoxazol	50%	0%	50%
Nitrofurantoina	92%	3%	5%
Tigeciclina	100%	0%	0%
Rifampicina	82%	8%	10%

La Tabla IV, muestra que el SCN es 100% sensible a Vancomicina, Linezolid, y Tigeciclina. Sensibilidad intermedia en el 45% de los episodios de sepsis neonatal para Levofloxacino y 97% resistente a Penicilina, 92% resistente a Oxacilina y 92% resistente a Eritromicina.

TABLA V. Perfil de sensibilidad y resistencia antibiótica de *Staphylococcus aureus* (n=11).

ANTIBIÓTICO	SENSIBLE INTERMEDIO RESISTENTE		
Penicilina	0%	0%	100%
Oxacilina	18	0%	82
Vancomicina	100%	0%	0%
Gentamicina	55%	0%	45%
Levofloxacino	36%	46%	18%
Moxifloxacino	82%	9%	9%
Ciprofloxacino	36%	36%	27%
Eritromicina	27%	0%	73%
Linezolid	100%	0%	0%
Clindamicina	45%	9%	45%
Tetraciclina	64%	0%	36%
Quinupristina/ Dalfopristina	100%	0%	0%
Cotrimoxazol	55%	0%	45%
Nitrofurantoina	100%	0%	0%
Tigeciclina	100%	0%	0%
Rifampicina	82%	9%	9%

La tabla V, muestra que *Staphylococcus aureus* es en el 100% de casos sensible a Vancomicina, Linezolid, y Tigeciclina, Quinupristina/Dalfopristina y Nitrofurantoína. Así mismo presenta alta sensibilidad a Rifampicina y Moxifloxacino (82% para ambos antibióticos). En todos los casos fue resistente a Penicilina (100%), así mismo Eritromicina reportó una resistencia en el 73% de los hemocultivos para *Staphylococcus aureus*.

Tabla VI. Perfil de sensibilidad y resistencia antibiótica de *Listeria monocytogenes* (n=01)

ANTIBIÓTICO	SENSIBLE	INTERMEDIO	RESISTENTE
Penicilina	0%	0%	100%
Ceftazidima	0%	0%	100%
Cefepime	0%	0%	100%
Imipenem	0%	0%	100%
Vancomicina	100%	0%	0%
Gentamicina	100%	0%	0%
Levofloxacino	100%	0%	0%
Ciprofloxacino	0%	100%	0%
Eritromicina	100%	0%	0%
Linezolid	100%	0%	0%
Clindamicina	100%	0%	0%
Tetraciclina	100%	0%	0%
Quinupristina/ Dalfopristina	100%	0%	0%
Nitrofurantoína	0%	0%	100%
Tigeciclina	100%	0%	0%
Rifampicina	0%	100%	0%
Amoxicilina/Ac. Clavulánico	0%	0%	100%
Ampicilina/ Sulbactam	0%	0%	100%

La tabla VI, muestra que *Listeria monocytogenes* 100% sensible a Vancomicina, Gentamicina, Eritromicina, Linezolid, Tetraciclina, Quinupristina/Dalfopristina y Tigeciclina. Por otro lado mostró 100% de resistencia a Meticilina, Cefepime, Imipenem y Ampicilina/ Sulbactam.

Tabla VII. Perfil de sensibilidad y resistencia antibiótica de *Burkholderia cepacia* (n=04)

ANTIBIÓTICO	SENSIBLE	RESISTENTE
Ampicilina	0%	100%
Cefazolina	0%	100%
Cefoxitina	0%	100%
Ceftriaxona	0%	100%
Ceftazidima	100%	0%
Cefepime	100%	0%
Imipenem	0%	100%
Gentamicina	0%	100%
Amikacina	0%	100%
Levofloxacino	100%	0%
Ciprofloxacino	100%	0%
Nitrofurantoína	0%	100%
Cotrimoxazol	100%	0%
Piperacilina/Tazobactam	100%	0%
Ampicilina/Sulbactam	0%	100%

La Tabla VII, muestra que *Burkholderia cepacia* es 100% sensible a Ceftazidima, Cefepime, Ciprofloxacino, Piperacilina/Tazobactam, Cotrimoxazol, y es 100% resistente a Ampicilina, Ceftriaxona, Imipenem, Gentamicina, Nitrofurantoína, Ampicilina/Sulbactam.

Tabla VIII. Perfil de sensibilidad y resistencia antibiótica de *Pseudomonas aeruginosa* (n=03)

ANTIBIÓTICO	SENSIBLE	INTERMEDIO	RESISTENTE
Ampicilina	0%	0%	100%
Cefazolina	0%	0%	100%
Cefoxitina	0%	0%	100%
Ceftazidima	67%	33%	0%
Cefepime	67%	33%	0%
Imipenem	100%	0%	0%
Gentamicina	100%	0%	0%
Amikacina	100%	0%	0%
Levofloxacino	100%	0%	0%
Ciprofloxacino	100%	0%	0%
Nitrofurantoína	0%	0%	100%
Piperacilina/ Tazobactam	0%	100%	0%
Ampicilina/ Sulbactam	0%	0%	100%

La Tabla VIII, muestra que *Pseudomonas aeruginosa* es en el 100% de casos sensible a Imipenem, Gentamicina, Ciprofloxacino. Presenta menor sensibilidad (66%) a Cefazidima y Cefepime y finalmente es 100% resistente a Ampicilina, Cefazolina, Cefoxitina, Nitrofurantoína y Ampicilina/ Sulbactam.

Tabla IX. Perfil de sensibilidad y resistencia antibiótica de *Klebsiella pneumoniae* (n=02)

ANTIBIÓTICO	SENSIBILIDAD		
	SENSIBLE	INTERMEDIO	RESISTENTE
Penicilina	0%	50%	50%
Cefazolina	50%	0%	50%
Cefoxitina	100%	0%	0%
ceftriaxona	50%	0%	50%
Cefepime	100%	0%	0%
Imipenem	50%	50%	0%
Meropenem	100%	0%	0%
Gentamicina	50%	0%	50%
Ciprofloxacino	100%	0%	0%
Cotrimoxazol	100%	0%	0%
Nitrofurantoína	0%	100%	0%
Piperacilina/ Tazobactam	50%	0%	50%
Ampicilina/ Sulbactam	50%	0%	50%

La Tabla IX, muestra que *Klebsiella pneumoniae* es en el 100% de casos sensible a Cefoxitina, Cefepime, Meropenem, Ciprofloxacino y Cotrimoxazol, no muestra 100% de resistencia a ningún antibiótico, sin embargo muestra sensibilidad intermedia en el 100% de episodios Nitrofurantoína.

Tabla X. Perfil de sensibilidad y resistencia antibiótica de *Escherichia coli* (n=01)

ANTIBIÓTICO	SENSIBILIDAD	
	SENSIBLE	RESISTENTE
Ampicilina	100%	0%
Cefazolina	100%	0%
Ceftriaxona	100%	0%
Ceftazidima	100%	0%
Cefepime	100%	0%
Imipenem	100%	0%
Gentamicina	100%	0%
Vancomicina	100%	0%
Ciprofloxacino	100%	0%
Nitrofurantoína	100%	0%
Cotrimoxazol	100%	0%
Ampicilina/Sulbactam	100%	0%

La Tabla X, muestra que *Escherichia coli* es en el 100% de los casos sensible a todos los antibióticos del antibiograma.

DISCUSIÓN

La incidencia de sepsis neonatal reportada en el presente estudio fue de 47,66 x 1000 NV, lo que significa una tasa de incidencia superior en comparación con países de Asia y África, los cuales presentan tasas de incidencia de 7,1 a 38 por 1000 NV y de 6,5 a 23 por 1000 NV respectivamente. Por otro lado, no existen reportes a nivel nacional y lo más cercano a nuestra realidad son los reportes de países de Sudamérica que muestran una incidencia de sepsis neonatal entre 3,5 a 8,9 por 1000 NV².

Probablemente estos resultados pueden ser en parte explicados por las características de la población, pues todos los pacientes provenían de la Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios del Servicio de Neonatología, ya sea por prematuridad, muy bajo peso al nacer, cardiopatías congénitas, síndrome de dificultad respiratoria, entre otras patologías. Este hecho hace más susceptible al paciente a presentar episodios de sepsis nosocomial, y como lo mencionan los estudios la incidencia de sepsis neonatal se ve mucho más aumentada en los casos de prematuridad, bajo peso al nacer con la consecuente estancia hospitalaria prolongada y el uso de catéteres, ventilación mecánica, nutrición parenteral, entre otros.

La sepsis neonatal con hemocultivo positivo (sensibilidad del hemocultivo) se encontró en aproximadamente el 30% del total de

hemocultivos, valor que se ajusta a lo reportado por otros estudios como el de Coronell W, donde el 30% de los hemocultivos en pacientes con sepsis neonatal fueron positivos⁵.

Hassan y cols, reportan hemocultivos positivos en el 57% de sus casos, valor similar muestra Puthattayil y cols, con un 41,6%⁶. Una realidad más cercana a la nuestra es la descrita por Cifuentes, en su estudio encuentra 30% de hemocultivos positivos de su total de muestras⁷.

Con lo que respecta al tipo de sepsis de acuerdo al tiempo de inicio, la presente investigación encontró que el 70% de los episodios correspondieron a sepsis de inicio tardío, lo que coincide con la gran mayoría de estudios, entre ellos la investigación realizada en México que muestra una frecuencia de sepsis neonatal precoz de 12,7% y 87,3 en el caso de sepsis tardía¹.

En el caso de la sepsis precoz su baja frecuencia en el Hospital de estudio se ve favorecida en parte, por el nivel socioeconómico de las pacientes del servicio de Gineco-Obstetricia, lo que les permite llevar un adecuado control de su embarazo y un tratamiento adecuado de las infecciones durante la gestación.

Con respecto a la sepsis tardía, su mayor prevalencia probablemente se deba a que los pacientes hospitalizados en las Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) están expuestos a múltiples factores de riesgo para este tipo de sepsis como son: la nutrición enteral temprana, la exposición a dispositivos intravasculares (el uso de catéter venoso central, entre otros), los procedimientos invasivos a los cuales son sometidos para el tratamiento de las enfermedades propias de la etapa neonatal; Otro factor importante son las características propias del hospital (establecimiento de referencia para la región central del país).

En cuanto a la frecuencia de los microorganismos aislados en hemocultivos de los pacientes con sepsis neonatal, el SCN fue el más frecuente representando aproximadamente el 72% del total de episodios de sepsis; sin embargo se debe tener en cuenta que los agentes etiológicos causantes de sepsis neonatal difieren entre los países desarrollados de aquellos en vías de desarrollo, así mismo difieren entre las ciudades de un mismo país. Según estudios reportados hace una década los gérmenes más frecuentes

para éstos países han sido los gram negativos: (*Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas* y *Salmonella*), seguido de organismos gram positivos: (*Streptococcus agalactiae* del grupo B, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* o *coagulasa negativos*, *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes*)^{5,6}. En estudios mexicanos SCN se encontró como el agente causal más frecuente (48,2%), relegando a *Klebsiella pneumoniae* (7,7%) y *E. coli* (2,3%) a un tercer y séptimo lugar en frecuencia respectivamente¹. A diferencia de muchos otros estudios *Klebsiella pneumoniae* no fue el agente principal de sepsis neonatal, siendo encontrado en la presente investigación sólo en el 2,25% de los hemocultivos. En el caso del Estreptococo del grupo B, tanto en este estudio como en otros estudios de países latinoamericanos no se reportaron casos de sepsis neonatal debido a este germen, lo que muestra una realidad muy lejana con los países desarrollados que lo reportan en algunos estudios como agente etiológico principal de sepsis neonatal precoz^{8,9}. Los últimos estudios realizados tanto en países de Asia como de América Latina (Colombia y México) confirman el predominio de los gram positivos sobre los gram negativos como agentes causales de sepsis neonatal^{1,7,10}. En el estudio de Cifuentes en el 2005, se encontró que el 86,8% de los casos correspondían a gram positivos, de los cuales el 72% correspondían a SCN, seguido de *S. aureus* en el 13,4% y *Enterococcus* en el 6,6%⁷. Saltigeral y col, publicó en su estudio a SCN como el germen más frecuente en sepsis neonatal aislandolo en el 48,2% de los hemocultivos positivos de dichos pacientes¹. En contraste a los estudios publicados por Arpita Jigar y cols, donde los gérmenes gram negativos representan a más del 50% de sus aislamientos, así mismo el estudio publicado por Muller y col, muestra a los gram negativos como los más frecuentes: *E. coli* 53,7% y *S. aureus* 40,2% seguido de *Klebsiella pneumoniae* 3,7%¹². En la publicación de Stoll se reporta al SCN como el germen más frecuente con un 48,2% en los neonatos de muy bajos peso al nacer¹³. En la publicación de Bizzarro y cols, se reporta como germen más prevalente de sepsis neonatal al SCN, seguido de SGB que a su vez es el agente etiológico más aislado en la sepsis precoz, y en un quinto lugar a *E. coli*, siendo éste último el germen gram negativo más frecuente¹⁴. Estudios latinoamericanos confirman a SCN como el patógeno más frecuente de sepsis neonatal, principalmente en su rol en la sepsis de inicio tardío. Así como la presencia de *S. aureus* como

otro agente etiológico importante en la sepsis neonatal^{1, 7, 12}.

La alta frecuencia de SCN encontrada en este estudio probablemente se deba a las características de la población y del hospital (alta prevalencia de prematuros y recién nacidos con bajo peso al nacer con respecto a otros departamentos de la costa peruana); pero principalmente al papel preponderante que ha tomado SCN en las unidades de cuidados intensivos neonatales como agente etiológico de sepsis neonatal nosocomial, debido a sus propiedades intrínsecas que le permiten adherirse con mayor facilidad a medios plásticos encontrados en los catéteres intravasculares y en las derivaciones intraventriculares y a la capacidad de crear una cápsula entre él y el catéter, evitando el depósito de C3 y en consecuencia su fagocitosis¹⁵.

Listeria monocytogenes fue el responsable del 2,25% de episodios de sepsis neonatal, los casos de sepsis por este germen se atribuyeron a la transmisión vertical (forma más común de adquisición de *Listeria monocytogenes* en el neonato). Estudios similares han reportado la frecuencia de este germen dentro de sus aislamientos en pacientes con sepsis neonatal¹⁴. En el Perú la única publicación sobre listeriosis perinatal data de 1977. En ella se presenta 20 casos de listeriosis neonatal recolectado en la maternidad de Lima entre 1960 y 1971¹⁶.

Burkholderia cepacia ocupó el tercer lugar en frecuencia en el presente estudio (4,49%), sin embargo hay pocos reportes de este germen como patógeno causal de sepsis neonatal. Un estudio realizado en Turquía encontró a *Burkholderia cepacia* en el 9,5% de sus aislamientos con frecuencia relativamente mayor a la hallada en este estudio (4,76%)¹⁰. *Burkholderia cepacia* tiene como reservorio el medio ambiente donde se ubica; en el ámbito hospitalario, la bacteria puede sobrevivir en soluciones desinfectantes y detergentes, sistemas de ventilación, soluciones y dispositivos intravenosos¹⁷, lo que permitiría explicar su rol como patógeno nosocomial sobre todo en pacientes con un sistema inmunológico inmaduro o críticamente enfermo como son los pacientes de las UCIN.

Pseudomonas aeruginosa fue aislada en el 3,37% de los hemocultivos, y todos fueron después de las 72 horas de nacido, lo que confirma una vez más la preponderancia de este agente como patógeno

nosocomial, generalmente aislado en pacientes sometidos a procedimientos invasivos.

Klebsiella pneumoniae, a diferencia de otros estudios no fue el germen más prevalente representando tan solo el 2,25% de los aislamientos bacterianos. En contraparte a los estudios realizados en países de Asia, que muestran como el patógeno más prevalente a *Klebsiella pneumoniae*^{6, 18, 19}. En el presente estudio se encontró dentro de los agentes causales nosocomiales.

Escherichia coli fue reportado en un episodio, que representó el 1,12% de los casos, similares resultados se reportan en estudios mexicanos¹, en contraste con los reportes de países como la India que reportan una alta incidencia de sepsis neonatal por *E. coli*^{11, 19}.

De forma global se encontró en este estudio que todos los casos sepsis neonatal por gérmenes gram positivos fueron sensibles a Vancomicina, Tigeciclina, Linezolid, lo que coincide con los estudios latinoamericanos. De igual forma se encuentran resultados similares para Ampicilina, Oxacilina y Eritromicina donde se observa alta resistencia, a excepción de *Listeria monocytogenes* que en todos los casos fue sensible a Eritromicina^{4, 7}. Las bacterias gram positivas presentaron en casi todos los antibiogramas la sensibilidad a Quinupristina/Dalfopristina antibiótico de última generación que debido a su uso infrecuente no ha presentado aún resistencia bacteriana, al igual que Tigeciclina y Linezolid. Los aislamientos bacterianos gram negativos fueron en su mayoría de inicio tardío lo que implica generalmente una sepsis de transmisión nosocomial y/o comunitaria. En cuanto a los gram negativos, en todos los casos fueron sensibles a Ciprofloxacino, probablemente al menor uso de este antibiótico en los esquemas de sepsis tardía.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Saltigeral P, Valenzuela A. Agentes causales de sepsis neonatal temprana y tardía: Una revisión de diez años en el "Hospital Infantil Privado", Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría 2007; 80: 99-105.
2. Vergnano S, Sharland M, Kazembe P, Mwansambo C, Heath P, Neonatal sepsis: an international perspective. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005; 90: 220-224.
3. Klingenberg C, Sundsfjord A, Rønnestad A, Mikalsen J, Gaustad P, Flægstad T. Phenotypic and genotypic aminoglycoside resistance in blood culture isolates of coagulase-negative staphylococci from a single neonatal intensive care unit, 1989-2000; J Antimicrob Chemother. 2004; 54(5):889-96.
4. Mendoza L, Arias M. Susceptibilidad antimicrobiana en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales: Experiencia de 43 meses. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría 2010; 93:13-24.
5. Coronell W, Pérez C, Guerrero C, Bustamante H. Sepsis neonatal. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría 2009; 90: 57-68.
6. Hassan S, Amal S, Baki A, Samarih M. Types of Bacteria associated with Neonatal Sepsis in Al-Thawra University Hospital, Sana'a, Yemen, and their Antimicrobial Profile. SQU Med J 2012; 12(1): 48-54.
7. Cifuentes Y, Ruiz A, Leal A, Muñoz L, Herrera M. Perfil Microbiológico de Aislamientos en Unidades Neonatales en un Hospital de Tercer Nivel de Bogotá, Colombia. Rev. Salud pública. 2005; 7(2):191-200.
8. Polin R, Management of Neonates With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. Pediatrics 2012; 129;1006.
9. García J, Sánchez J, Gómez M, Martínez L, Rodríguez C, Vila J. Métodos especiales para el estudio de la susceptibilidad. En: Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas 2001.
10. Mutlu M, Aslan Y, Saygin B, Yilmaz G, Bayramo G, Köksal I. Neonatal Sepsis Caused by Gram-negative Bacteria in a Neonatal Intensive Care Unit: A Six Years Analysis. HK J Paediatr 2011;16: 253-257.
11. Jigar A, Mulla S. Neonatal Sepsis: High Antibiotic Resistance of the Bacterial pathogens in a neonatal intensive care unit of a tertiary care hospital. Journal of Clinical Neonatology. 2012; 1(2): 72-75.
12. Muller B, Johnson A, Heath P, Gilbert R, Henderson K, Sharland M. Empirical treatment of neonatal sepsis: are the current guidelines adequate? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2011;96: F4-F8.
13. Stoll B, Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics. 2002; 2(1):285-91.
14. Bizzarro M, Raskind C, Baltimore R, Gallagher P. Seventy-Five Years of Neonatal Sepsis at Yale: 1928-2003. Pediatrics 2005; 116;595.
15. Ucroz R. Guías de pediatría práctica basadas en evidencia. 2da Edición. Colombia: Panamericana; 2009.
16. Ferrufino J, Del Castillo M, Aranibar M, Taxa L. Listeriosis perinatal. Rev Med Hered 1997; 8:116-121.
17. Cardoso G, De Colsa A, Zepeda G, Arzate P, González N. Manifestaciones clínicas y factores de riesgo para bacteriemia por Burkholderia cepacia en niños. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría 2007; 20: 92-98.
18. Puthattayil B, Bhat V. Neonatal Sepsis in a Tertiary Care Hospital in South India: Bacteriological Profile and Antibiotic Sensitivity Pattern, Indian J Pediatr 2011; 78(4):413-417.
19. Rajlakhmi Viswanathan¹, Arun K. Singh. Profile of Neonatal Septicaemia at a District-level Sick Newborn Care Unit. J Health Popul Nutr 2012 Mar; 30(1):41-48.