

Etiología y susceptibilidad antimicrobiana de las infecciones neonatales

Roberto Shimabuku, Pablo Velásquez, Janet Yábar, Rito Zerpa,
Guillermo Arribasplata, Sylvia Fernández, Víctor Sánchez, Nancy Olivares
Servicios de Neonatología y Microbiología, Instituto Especializado de Salud del Niño;
Departamento Académico de Pediatría, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; Lima, Perú.

Resumen

OBJETIVO: Determinar los gérmenes más frecuentes causantes de infecciones en recién nacidos hospitalizados y la susceptibilidad antimicrobiana. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Revisión de historias clínicas del Servicio de Neonatología del Instituto de Salud del Niño (Lima, Perú) y resultados de cultivos positivos y antibiogramas, desde junio de 1999 hasta mayo de 2002. **RESULTADOS:** Durante el periodo de estudio hubo 94 pacientes con sepsis confirmada; de ellos se obtuvo 161 muestras (sangre, orina, catéteres EV, entre otras). Los gérmenes más frecuentes fueron: *Staphylococcus epidermidis* (38,3%), *Staphylococcus aureus* (12%), *Klebsiella* sp (10%), *Alcaligenes fecalis* (4,6%), *Acinetobacter* sp (4%) y *Pseudomonas aeruginosa* (4%). *S. epidermidis* mostró sensibilidad de 100% a vancomicina, 90% a cefotaxima, 50% a amikacina y ampicilina y 37% a oxacilina. *Klebsiella* mostró sensibilidad de 100% a ciprofloxacina e imipenem, 44% a ceftriaxona, 20% a ceftazidima y 14% a ampicilina; la resistencia a amikacina fue del 100%. *S. aureus* mostró sensibilidad de 100% a vancomicina, 57% a cefotaxima y 33% a oxacilina. **CONCLUSIONES:** Las bacterias gram positivas son las más frecuentes como causa de sepsis neonatal. *In vitro*, los gérmenes más frecuentes muestran resistencia mayor de 50% a ampicilina y amikacina; y vancomicina es el antibiótico al cual muestran mayor susceptibilidad las especies de *Staphylococcus*.

Palabras clave: Sepsis; resistencia microbiana a las drogas; recién nacido; infecciones bacterianas gram positivas.

Neonatal infections etiology and antimicrobial sensitivity

Summary

OBJECTIVE: To determine the most frequent bacteria causing infection in hospitalized newborns, and their antimicrobial sensitivity. **MATERIAL AND METHODS:** Review of the clinical files of Neonatology Division, Children's Health Institute (Lima, Peru) and identification of the positive cultures and antibiograms from June 1999 until May 2002. **RESULTS:** During this three year period there were 94 patients with confirmed sepsis from whom 161 samples were obtained (blood, urine, IV catheters, and others). The most frequently isolated bacteria were: *Staphylococcus epidermidis* (38,3%), *Staphylococcus aureus* (12%), *Klebsiella* sp (10%), *Alcaligenes fecalis* (4,6%), *Acinetobacter* sp (4%) and *Pseudomonas aeruginosa* (4%). *S. epidermidis* showed 100% sensitivity to vancomycin, 90% to cefotaxime, 50% to amikacin and ampicillin and 37% to oxacillin. *Klebsiella* showed 100% sensitivity to ciprofloxacin and imipenem, 44% to ceftriaxone, 20% to ceftazidime and 14% to ampicillin; bacterial resistance to amikacin was 100%. *S. aureus* showed 100% sensitivity to vancomycin, 57% to cefotaxime and 33% to oxacillin. **CONCLUSIONS:** Gram positive bacteria are the most frequent cause of neonatal sepsis. *In vitro*, 50% of the most frequent bacteria showed resistance to ampicillin and amikacin. The *Staphylococcus* species showed greater *in vitro* sensitivity to vancomycin.

Key words: Sepsis; drug resistance, microbial; infant newborn; gram-positive bacterial infections.

Correspondencia:

Dr. Roberto Shimabuku Azato
Av. Brasil 600, Breña. Lima 5, Perú.
E-mail: shimabuku@viabcp.com

INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal es una de las causas más frecuentes de hospitalización en el Servicio de Neonatología del Instituto Especializado de Salud del Niño (IESN). Luego de las malformaciones congénitas, las infecciones constituyeron la mayor causa de muertes neonatales en el periodo 1999 -2002 (1).

La etiología y la susceptibilidad antimicrobiana cambian con el tiempo, por lo que un estudio periódico de aquellas es necesario para un manejo racional y efectivo de las infecciones (2,3). En el IESN, de marzo de 1982 a febrero de 1985 (4), los gérmenes gram negativos representaron el 93 % como causa de sepsis neonatal, siendo los más frecuentes *Klebsiella* sp, *Salmonella* sp. y *E. coli*. El tratamiento inicial en el Servicio es ampicilina y un aminoglucósido (gentamicina o amikacina).

La hipótesis es que, actualmente, la etiología bacteriana de la sepsis neonatal en nuestro Servicio es diferente al de la década de los 80 en que había un predominio de bacterias gram negativas.

Los objetivos del presente estudio fueron determinar los gérmenes causales de sepsis neonatal en nuestro Servicio y su susceptibilidad antimicrobiana.

MATERIAL Y MÉTODOS

El Instituto Especializado de Salud del Niño es el hospital de referencia nacional para la atención de niños enfermos y cuenta con 500 camas. El Servicio de Neonatología tiene a su cargo pacientes que requieren cuidados intermedios y tiene capacidad para 12 recién nacidos. Los críticamente enfermos, los que requieren ventilación asistida o los sometidos a procedimientos quirúrgicos son atendidos en otros sectores del Instituto.

Una característica de este estudio es que los neonatos no han nacido en nuestra Institución,

ya que no tenemos Servicio de Obstetricia. Como centro de referencia, el Instituto Especializado de Salud del Niño recibe pacientes nacidos en otros hospitales de Lima y provincias, o que han nacido en sus domicilios. El estudio fue aprobado por la Dirección de Investigación del IESN.

Es un estudio retrospectivo de neonatos hospitalizados en el Servicio de Neonatología desde el 1° de junio de 1999 hasta el 31 de mayo del 2002, quienes tienen diagnóstico de sepsis y cultivo positivo. Con el diagnóstico de sospecha de sepsis, se tomó muestras de sangre, líquido cefalorraquídeo u otros, los cuales fueron procesados inmediatamente en el Servicio de Microbiología del IESN. Como rutina sólo se envía una muestra de sangre para cultivo. Para los antibiogramas se usó el método disco-difusión. Los datos fueron recogidos de las historias clínicas y analizados con métodos estadísticos convencionales.

Sepsis neonatal fue definida como el aislamiento en cultivo de uno o más gérmenes no comensales, y de gérmenes comensales cuando el paciente estuviese con algún procedimiento invasivo (por ejemplo, vía endovenosa), con mejoría del cuadro clínico luego de una terapia apropiada. Si el germen fue aislado de una toma de muestra a partir del 3er. día luego del ingreso, se consideró infección nosocomial.

Se llamó sepsis precoz si los signos o síntomas se iniciaron antes de los 5 días de edad y sepsis tardía cuando se iniciaron a partir del 5to. día.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio de 3 años, en el Servicio de Neonatología del IESN se registró 823 hospitalizaciones; 134 cumplieron con los criterios de inclusión y de ellos se obtuvo 161 cultivos positivos, siendo la mayoría hemocultivos (63%). Otras muestras fueron

orina 20%, punta de catéter 5%, líquido cefalorraquídeo 3%, líquido articular 3%, secreción de herida 2% y secreción de tubo endotraqueal 2%.

La frecuencia de gérmenes fue la siguiente: *S. epidermidis* (38%), *S. aureus* (12%), *Klebsiella* sp. (10%), *Alcaligenes fecalis* (5%), *Acinetobacter* sp. (4%), *Pseudomonas aeruginosa* (4%), *Candida* sp. (4%), *E. coli* (3,4%), *Enterobacter* sp (3,4%), *Pseudomonas* sp. (3%), *Candida albicans* (3%) y *Streptococcus* sp. (2%). Los gérmenes más frecuentes fueron bacterias gram positivos con 52,6%, y los gram negativos 40,6%. Las especies de *Candida* sumaron 6,8%

De los pacientes en los que se obtuvo cultivo positivo, hubo predominio del género masculino (61%), 15% fueron prematuros y 16% de peso bajo al nacer. La mortalidad fue de 2,4%. Los casos de sepsis temprana fueron 65,4% del total, correspondiendo el resto a sepsis tardía.

Los tres gérmenes más frecuentes fueron los mismos tanto en sepsis precoz como tardía, aunque *Klebsiella* pasa del tercer lugar en sepsis temprana al segundo lugar en sepsis tardía.

Hubo un claro predominio del *S. epidermidis*, con una presencia cada vez mayor del *S. aureus*, que desde el 7º lugar en 1999 pasa a ocupar el segundo lugar en el 2002, desplazando a la *Klebsiella* (Tabla 1).

Los antibiogramas para los tres gérmenes más frecuentes son mostrados en las Tablas 2, 3 y 4.

En la Tabla 2 se registra resistencia marcada a la oxacilina para el *S. epidermidis*: 24 de 38 cultivos (63,2%). Hay 100% de sensibilidad del germen a la vancomicina, 70% a la cefotaxima y 50% a la ampicilina, gentamicina y amikacina

En la Tabla 3 es necesario destacar que la resistencia del *S. aureus* a la oxacilina es de 66,6%, pero hay 100% de sensibilidad a la vancomicina.

En la Tabla 4, la *Klebsiella* muestra 100% de resistencia a la amikacina, 85% a la ampicilina y 66% a la gentamicina. Hay buena sensibilidad a las quinolonas (100%).

DISCUSIÓN

En el Perú, la mortalidad infantil ha disminuido en los últimos 10 años, pero la mortalidad neonatal en menor proporción⁽⁵⁾ y, según la Organización Mundial de la Salud, para los países en vías de desarrollo del 30 a 40% de estas muertes son causadas por infecciones^(6,7). Dentro de las prioridades de investigación para reducir las infecciones neonatales están la identificación de los gérmenes prevalentes y el estudio de la susceptibilidad antimicrobiana⁽³⁾, que sirvan de pauta a la terapia empírica inicial en sepsis neonatal.

Tabla 1. Etiología de la sepsis neonatal.

1999		2000		2001		2002	
Germen	n	Germen	n	Germen	n	Germen	n
<i>S. epidermidis</i>	13	<i>S. epidermidis</i>	13	<i>S. epidermidis</i>	26	<i>S. epidermidis</i>	15
<i>Klebsiella</i>	7	<i>E. coli</i>	5	<i>Enterobacter</i> sp	6	<i>S. aureus</i>	8
<i>Candida</i> sp	4	<i>S. aureus</i>	5	<i>S. aureus</i>	6	<i>Klebsiella</i> sp	3
<i>A. fecalis</i>	3	<i>Klebsiella</i> sp	4	<i>Klebsiella</i> sp	5	<i>Acinetobacter</i> sp	2
<i>Alcaligenes</i> sp	2	<i>P. aeruginosa</i>	2	<i>Streptococcus</i> sp	4	<i>A. fecalis</i>	2
<i>Pseudomonas</i> sp	2	<i>S. pneumoniae</i>	2	<i>Acinetobacter</i> sp	3	<i>P. aeruginosa</i>	2
<i>S. aureus</i>	2	<i>A. fecalis</i>	1	<i>Candida albicans</i>	3	<i>Bacillus</i> sp	1

Fuente: Archivos del Servicio de Neonatología, IESN, 1999-2002, Lima, Perú.

Tabla 2. Susceptibilidad y resistencia antimicrobiana in vitro del *Staphylococcus epidermidis*.

Antibiótico	n de cepas probadas	Sensibles	Resistentes	
			n	%
Vancomicina	41	41	0	0
Oxacilina	38	14	24	63
Penicilina	28	0	28	100
Gentamicina	16	8	8	50
Clindamicina	15	8	7	47
Ceftriaxona	13	7	6	46
Amikacina	12	6	6	50
Cefatoxima	11	10	1	9
Cefalotina	11	7	4	36
Ampicilina	8	4	4	50
Teicoplanina	7	7	0	0
Meropenen	3	3	0	0
Ceftazidima	3	1	2	67
Imipenen	2	2	0	0
Meticilina	2	1	1	50
Ciprofloxacina	2	0	2	100
Cefepime	2	0	2	100
Cloranfenicol	2	0	2	100
Cefoperazona	1	0	1	100

Fuente: Archivos del Servicio de Neonatología. IESN, 1999-2002. Lima.

Tabla 3. Susceptibilidad y resistencia antimicrobiana in vitro del *Staphylococcus aureus*.

Antibiótico	n de cepas probadas	Sensibles	Resistentes	
			n	%
Vancomicina	12	12	0	0
Oxacilina	12	4	8	67
Cefotaxima	7	4	3	43
Penicilina	7	0	7	100
Clindamicina	5	3	2	40
Teicoplanina	2	2	0	0
Amikacina	2	1	1	50
Meropenen	1	1	0	0
Meticilina	1	1	0	0
Gentamicina	1	0	1	100
Ceftriaxina	1	0	1	100

Fuente: Archivos del Servicio de Neonatología. IESN, 1999-2002. Lima, Perú.

En trabajos nacionales de sepsis neonatal (^{8,9}), hay pocos reportes de antibiogramas, limitándose la mayoría a reportar frecuencia de gérmenes.

En neonatos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del IESN (Lima), entre 1998 y 2001, el 54% de gérmenes aislados fue gram positivos, 42% de los hemocultivos fueron positivos a *S. epidermidis* y en 17% se aisló *C. albicans*, cifra esta última mayor que en nuestro servicio de cuidados intermedios (⁸).

Los reportes nacionales revisados, presentados en certámenes de la especialidad (^{8,9}), mencionan casi todos frecuencia de gérmenes pero no susceptibilidad antimicrobiana. En el Hospital Cayetano Heredia (Lima), entre 1997 y 1999, los gérmenes más frecuentes de sepsis neonatal reportados fueron gram negativos (*Klebsiella*, *E. coli* y *Pseudomonas*), al igual que en el Hospital San Juan de Dios del Callao (Lima) (*Enterobacter*, *Klebsiella* y *Pseudomonas*). Ambas referencias difieren del patrón microbiano nuestro, que se parece al resto de reportes nacionales revisados (^{8,9}), en que predominan los gérmenes gram positivos, siendo el más frecuente el *S. epidermidis*.

Los trabajos revisados en la base de datos bibliográfica de Literatura Latinoamericana de Ciencias de la Salud (LILACS) muestran predominio de gram negativos (¹⁰⁻¹³). Sólo en dos son más frecuentes los gram positivos (^{14,15}), concordante con nuestros hallazgos; pero uno de ellos (¹⁵), de Buenos Aires, menciona al estreptococo beta hemolítico del grupo B, algo inusual en Latinoamérica y germen que nosotros no hemos hallado. Todos los trabajos muestran presencia de *S. aureus* y *S. epidermidis*, con porcentajes variables.

Se reporta poca sensibilidad de los gérmenes gram negativos a la ampicilina y baja sensibilidad del *S. epidermidis* a la oxacilina (^{11,12}). Hay buena sensibilidad de los gérmenes a los aminoglicósidos y cefalosporinas de tercera generación (^{10,11}).

Tabla 4. Susceptibilidad y resistencia antimicrobiana de la *Klebsiella*.

Antibiótico	n de cepas observadas	Sensibles	Resistentes	
			n	%
Amikacina	11	0	11	100
Ceftriaxona	9	4	5	56
Norfloxacina	8	8	0	0
Ampicilina	7	1	6	86
Gentamicina	6	2	4	67
Ceftazidima	5	1	4	80
Cefalotina	5	0	5	100
Ciprofloxacina	3	3	0	0
Imipenen	2	2	0	0
Meropenen	2	1	1	50
Cefotaxima	2	0	2	100
Vancomicina	1	1	0	0
Cefepima	1	0	1	100

Fuente: Archivos del Servicio de Neonatología. IESN, Lima.

Esta variabilidad alerta para realizar monitorizaciones periódicas sobre el patrón microbiano y susceptibilidad que varía tanto en el tiempo como en el lugar.

Gray J y col ⁽¹⁶⁾, en un estudio de tres años en el Children's Hospital (Birmingham, Reino Unido) que incluyó neonatos, obtuvieron resultados similares al nuestro en los hemocultivos, con predominio de bacterias gram positivas (62%) sobre gram negativas (31%). Beck-Sague CM y col ⁽¹⁷⁾, en otro estudio coordinado por el Centro de Control de Enfermedades de Atlanta, en tres hospitales con cuidados intensivos neonatales, encontraron 43% de *S. epidermidis*, 9% de *Streptococcus* grupo B y 20 % de gram negativos.

Rubin y col ⁽¹⁸⁾, en un estudio multicéntrico en 35 hospitales en EEUU, revela la falta de consenso entre los neonatólogos en varios aspectos de la sepsis neonatal: la elección de terapia antibiótica inicial, el uso de vancomicina, y la clasificación del *S. epidermidis* como patógeno o contaminante. En su estudio, 54%

de hemocultivos correspondió a *S. epidermidis*, 75% de neonatólogos usó vancomicina como parte de la terapia empírica y hasta 85% de ellos enviaron sólo una muestra de sangre para cultivo.

No hemos considerado en nuestro estudio la correlación de PCR, velocidad de sedimentación globular o hemogramas con cultivos positivos a *S. epidermidis*, germen considerado comensal por muchos, que pudieran haber contribuido a precisar mejor el diagnóstico de sepsis neonatal.

Tenemos que anotar también que los pacientes pueden haber adquirido la infección en el lugar de nacimiento o en la comunidad luego del alta. Sin embargo, nosotros especulamos que los gérmenes cultivados y su susceptibilidad antimicrobiana deben reflejar lo que ocurre en la mayoría de otras instituciones del país.

Las conclusiones de nuestro estudio son que las bacterias gram positivas son más frecuentes que las gram negativas; *in vitro*, los gérmenes más frecuentes (*S. epidermidis*, *S. aureus* y *Klebsiella* sp) muestran resistencia mayor de 50% a la ampicilina y amikacina. La vancomicina es el antibiótico al cual muestran mayor sensibilidad *in vitro* las especies de *Staphylococcus*.

Esperamos que los resultados de este estudio puedan contribuir a establecer el actual patrón microbiano causal de sepsis neonatal en nuestro medio y determinar apropiadamente la terapia antibiótica inicial que evite el aumento de cepas resistentes.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Instituto de Salud del Niño.** Oficina de Estadística e Informática. Informes Estadísticos 1999, 2000 y 2001.
2. **Remington JS, Klein JO.** Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 5th ed. Philadelphia: W.B.Saunders Co; 2001.
3. **Darmstadt GL, Black RE, Santosham M.** Research priorities and postpartum care strategies for the prevention and optimal management of neonatal infections in less

- developed countries. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19(8): 739-50.
4. **Libro de Registro de Hospitalizaciones en el Servicio de Neonatología, ISN.** 1982-84.
 5. **Perú, Instituto Nacional de Estadística e Informática.** Encuesta Nacional de Demografía y Salud (ENDES) 2000. Lima: INEI, 2000.
 6. **World Health Organization.** Perinatal mortality: a listing of available information. Maternal Health and Safe Motherhood Programme. Geneva: WHO, 1996.
 7. **Stoll BJ.** The global impact of neonatal infection. *Clin Perinatol* 1997; 24: 1-21.
 8. **Sociedad Peruana de Pediatría.** Resúmenes de Temas Libres: XXII Congreso Peruano de Pediatría. Arequipa, del 4-7 set del 2002. p. 311-78.
 9. **Sociedad Peruana de Pediatría.** Resúmenes de Temas Libres: XXI Congreso Peruano de Pediatría. Chiclayo, 30 ago-2 set del 2000.
 10. **Gaitán Meza JJ, Mansilla Ramírez J, Arredondo García J y col.** Etiología de sepsis neonatal y sensibilidad a los antibióticos en el Nuevo Hospital de Guadalajara. *Enferm Infecc Microbiol* 1996; 16(2):80-5.
 11. **Muñoz M, Bello P, Ovalles R, Dilone M, Solano I.** Bacterias más frecuentes encontradas en hemocultivos de recién nacidos y su sensibilidad a los antibióticos. *Acta Méd Dom* 1996; 18(3): 77-80.
 12. **Sequeda J, Bustamante H, Guardo C, Valdelamar O, Gómez D, Puello M.** Etiología de la sepsis neonatal. *Pediatría* 1996; 31(4): 134-40.
 13. **Campagnaro J, Urdaneta M, Rivas J, Pulido O, Novoa D.** Tamizaje de las infecciones neonatales por clínica y laboratorio. *Arch Venez Pueric Pediatr* 1990; 53(2):101-10.
 14. **Arroyo R, Díaz A, Vera HD, Saltigeral P.** Agentes etiológicos de la sepsis neonatal temprana y tardía en el Hospital Infantil Privado. *Rev Mex Pueric Ped* 1998; 8(32):183-7.
 15. **Sarubbi MA, Dinerstein NA, Paganini H, Botto L, Larguia M.** Bacteriemias neonatales por *Streptococo beta hemolitico* del grupo B: trece años de experiencia. *Rev Hosp Matern Infant Ramon Sarda* 2000; 19(2): 52-9.
 16. **Gray J, Gossain S, Morris K.** Three-year survey of bacteremia and fungemia in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20 (4): 416-21.
 17. **Beck-Sague CM, Azimi P, Fonseca SN, Baltimore R, Powell D, Bland LA, et al.** Bloodstream infections in neonatal intensive care unit patients: results of a multicenter study. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 1110-6.
 18. **Rubin LG, Sanchez PJ, Siegel J, Levine G, Saiman L, Jarvis WR.** Evaluation and treatment of neonates with suspected late onset sepsis: a survey of neonatologists' practices. *Pediatrics* 2002; 110 (4): e42.

II Jornadas Científicas Sanfernandinas V Jornadas de Investigación en Salud 2002

Fe de erratas

* An Fac Med 2003; 64(3): 31. Corrección en nombre de autores y en el texto del resumen.

Antropometría nutricional de adultos mayores. CAM-FIORI. Lima-Perú
MARÍA CERECEDA, IVON BERNUÍ, ELSY CUELLAR, DANTE VÁSQUEZ
C.I Bioquímica y Nutrición

Objetivo: Determinar las características antropométricas de un grupo de adultos mayores de 60 años que asisten al CAM FIORI. **Material y Métodos:** Se evaluó 94 individuos, en una muestra no probabilística por conveniencia (25 hombres y 69 mujeres). La muestra se clasificó en grupos de edad de 60,1 a 69 años, de 70 a 79 años y de 80 a más. Se realizaron mediciones antropométricas de peso, talla y se registró la edad. El estado nutricional fue valorado mediante el índice de masa corporal (IMC) y comparado con los parámetros propuestos por la OMS. **Resultados:** El promedio de edad de la muestra fue de 68 años, siendo el 73% representado por mujeres y 27% por varones. El peso promedio fue 65 Kg ($\pm 9,09$), la talla promedio 1,53 m ($\pm 0,08$), el IMC para hombres fue de 25,6 ($\pm 2,10$) y para mujeres fue de 28,4 ($\pm 2,41$). El 36,2% de las mujeres y 18,1% de los hombres presentaron sobrepeso (IMC: 25- 29,9). La prevalencia de obesidad (IMC de 30) fue de 24,5% para mujeres y 2,1% en hombres. Sólo el 19% presentaron un estado nutricional normal. **Conclusión:** La alta prevalencia de sobrepeso y obesidad ubica a este grupo en una situación de riesgo, en la que se nota una prevalencia mayor entre las mujeres que estaría afectando su calidad de vida.