



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO

**SEPSIS NEONATAL Y SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN  
UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL**

**PRESENTADA POR  
FERNANDO ALONSO CISNEROS VÁSQUEZ**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
PEDIATRÍA**

**LIMA – PERÚ**

**2014**



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada**

**CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**USMP**  
UNIVERSIDAD DE  
SAN MARTÍN DE PORRES

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**SECCIÓN DE POSGRADO**

**SEPSIS NEONATAL Y SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN UNA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL**

**TESIS**

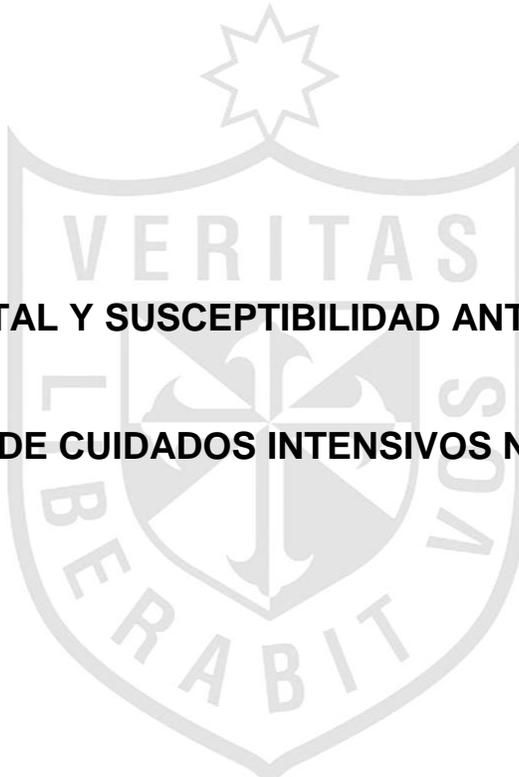
**PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
PEDIATRÍA**

**PRESENTADO POR**

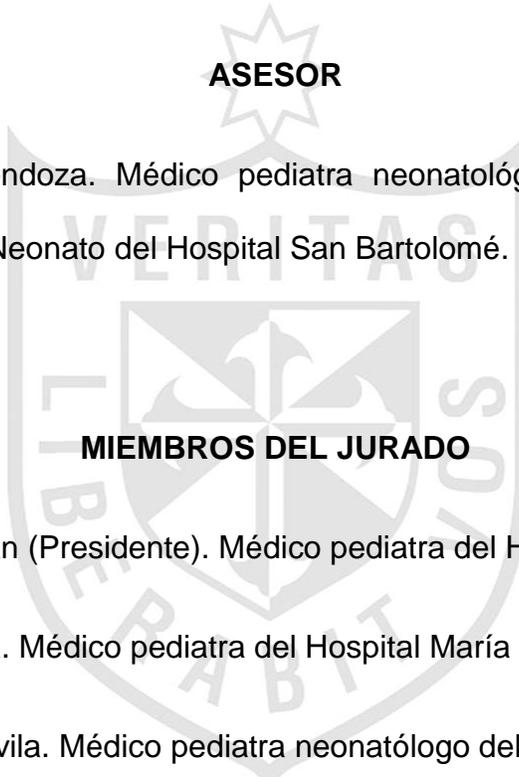
**FERNANDO ALONSO CISNEROS VÁSQUEZ**

**LIMA, PERÚ**

**2014**



**SEPSIS NEONATAL Y SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN UNA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL**



**ASESOR**

Dr. Carlos Bazán Mendoza. Médico pediatra neonatólogo, jefe del Servicio de Cuidados Críticos del Neonato del Hospital San Bartolomé.

**MIEMBROS DEL JURADO**

Dr. Benny Kogan Cogan (Presidente). Médico pediatra del Hospital Loayza.

Dr. Hugo Rojas Olivera. Médico pediatra del Hospital María Auxiliadora.

Dr. Gustavo Rivara Dávila. Médico pediatra neonatólogo del Hospital Loayza.



A mi familia, amigos,  
Dios y, sobretodo, a  
los recién nacidos.

## ÍNDICE

Resumen: .....	1
Abstract: .....	2
Introducción: .....	3
Material y métodos: .....	6
Resultados: .....	8
Discusión: .....	29
Conclusiones: .....	35
Recomendaciones: .....	36
Referencias bibliográficas: .....	37
Anexos	



## RESUMEN

**Objetivo:** Conocer los gérmenes responsables de la sepsis neonatal y su susceptibilidad antibiótica en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital San Bartolomé, Lima, Perú.

**Métodos:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Se revisaron las historias clínicas de todos los recién nacidos con diagnóstico de sepsis y cultivo positivo, que ingresaron a la UCIN entre enero de 2009 y diciembre de 2011.

**Resultados:** Se tomaron 4182 cultivos a 682 recién nacidos, 960 (22,9 %) fueron positivos y pertenecían a 340 pacientes, de los cuales 257 (75,6 %) nacieron en el Hospital San Bartolomé, 233 (68,5 %) fueron prematuros y 227 (66,7 %) eran de bajo peso. De 2915 hemocultivos, 647 (22,2 %) fueron positivos. *Staphylococcus* coagulasa-negativo fue el germen más frecuente tanto en sepsis temprana como tardía, con 54 % y 61 %, respectivamente. Dentro de los gérmenes gram negativos, *Escherichia coli* fue el más frecuente en sepsis temprana y *Pseudomonas aeruginosa* en sepsis tardía, con 13 % y 11 % respectivamente. El mayor porcentaje de sensibilidad de *Staphylococcus* coagulasa-negativo fue a vancomicina y linezolid (100 %), de *Pseudomonas aeruginosa* a colistina (100 %), y de *Escherichia coli* a imipenem, meropenem y amikacina (100 %).

**Conclusiones:** Las bacterias gram positivas son las que con mayor frecuencia causan sepsis neonatal, y tienen una adecuada sensibilidad a vancomicina.

**Palabras clave:** Sepsis neonatal, susceptibilidad antibiótica.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the germs responsible for neonatal sepsis and antibiotic susceptibility in the Neonatal Intensive Care Unit of San Bartolomé Hospital, Lima, Peru.

**Methods:** Observational, descriptive and retrospective study. We reviewed the medical records of all newborns diagnosed of sepsis and with positive culture, admitted at the NICU between January 2009 and December 2011.

**Results:** 4182 cultures were taken from 682 newborns, 960 (22,9 %) were positive and corresponded to 340 patients, 257 (75,6 %) were born in San Bartolomé Hospital, 233 (68,5 %) were preterm and 227 (66,8 %) with low weight. Out of 2915 blood cultures, 647 (22,2 %) were positive. Coagulase-negative *Staphylococcus* was the most common pathogen in both early and late sepsis, and represented 54 % and 61 %, respectively. Within the gram-negative bacilli, *Escherichia coli* was the most common pathogen in early sepsis and, in the late sepsis was *Pseudomonas aeruginosa*, with 13 % and 11 % respectively. The greatest sensitivity of coagulase-negative *Staphylococcus* was to vancomycin and linezolid (100 %), *Pseudomonas aeruginosa* was to colistin (100 %), and *Escherichia coli* was to imipenem, meropenem and amikacin (100 %).

**Conclusions:** Gram-positive bacteria are the most frequently causes of neonatal sepsis, which show adequate sensitivity to vancomycin.

**Keywords:** Neonatal sepsis, antibiotic susceptibility.

## INTRODUCCIÓN

En el Perú, la mortalidad infantil, que mide la probabilidad de fallecer de los niños durante el primer año de vida, es una de las más altas de la región con 16 por mil nacidos vivos según la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) Perú, 2011. La mortalidad infantil tiene dos componentes: la mortalidad neonatal, que comprende las muertes ocurridas desde el nacimiento hasta los 27 días de vida y la mortalidad posneonatal, que comprende las muertes entre los 28 días de vida hasta el año de edad. La mortalidad neonatal en el Perú, al igual que en el resto del mundo, ha disminuido de 15 a 8 por mil recién nacidos (RN) vivos, lo que representa el 50 % de la mortalidad infantil<sup>1</sup>.

Según la Organización Mundial de la Salud, a nivel mundial la mortalidad neonatal ha disminuido en los últimos años, pero este descenso es demasiado lento: de 4,6 millones en 1990 a 3,3 millones en el 2009. Tres son las causas que explican las tres cuartas partes de la mortalidad en RN a nivel mundial: prematuridad (29 %), asfixia perinatal (23 %) e infecciones graves, como sepsis y neumonía (25 %)<sup>2</sup>.

La sepsis neonatal es un síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica, el cual se confirma al aislarse bacterias, parásitos, hongos o virus de fluidos normalmente estériles<sup>3</sup> y, como se describe, es una causa importante de morbimortalidad neonatal, particularmente en recién nacidos prematuros y de bajo peso con factores de riesgo al nacer.

A pesar del avance del cuidado neonatal, la tasa de letalidad de la sepsis llega, en algunos casos, hasta 70 %, y si queremos disminuirla, el tratamiento precoz es muy importante. Para un tratamiento precoz y efectivo, es necesario conocer los

gérmenes que causan la sepsis y su susceptibilidad antibiótica, lo que permitirá elegir empíricamente el esquema más apropiado pero, lamentablemente, los gérmenes causantes de sepsis neonatal y su susceptibilidad antibiótica varían de una unidad a otra y, dentro de cada unidad varía a través del tiempo<sup>4</sup>.

La incidencia global de sepsis varía de un hospital a otro en relación al nivel de complejidad que desarrollan y, en el mismo centro, las variaciones son notables a lo largo de los años. En general, se estima una incidencia de uno a ocho por 1000 nacidos vivos, y la más elevada es en los recién nacidos de muy bajo peso al nacer (MBPN) que puede alcanzar hasta 300 por 1000 nacidos vivos<sup>5,6</sup>.

En los países en desarrollo, la sepsis neonatal es causada, principalmente, por microorganismos gram negativos (*Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas* y *Salmonella*), seguido de organismos gram positivos (*Streptococcus agalactiae* del grupo B, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* coagulasa-negativo, *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes*)<sup>7,8,9</sup>. Entre las micosis, hay una frecuencia creciente del aislamiento de *Candida spp.*, que, al igual que ocurre con *Staphylococcus epidermidis*, se relaciona por el uso indiscriminado de antibióticos en las UCIN y a la mayor supervivencia de los recién nacidos de muy bajo peso al nacer<sup>10,11</sup>.

La sintomatología clínica habitualmente es inespecífica. En prematuros, la sintomatología reportada consiste en dificultad respiratoria, distermia, debilidad, irritabilidad, mala tolerancia a la alimentación, ictericia temprana, apnea, pobre perfusión periférica, taquicardia y convulsiones<sup>11</sup>. Con frecuencia, la sepsis vertical (temprana o precoz o menor de 72 horas de vida) tiene una presentación aguda con fallo multisistémico, dificultad respiratoria grave y/o meningitis, mientras que la

sepsis nosocomial (tardía o mayor de 72 horas de vida) evoluciona de forma más subclínica y es muy difícil de identificarla por producirse sobre enfermedades subyacentes graves, que requieren terapia intensiva, y que, frecuentemente, ya se encuentran en tratamiento antibiótico<sup>5</sup>. Debe sospecharse candidiasis sistémica ante un RN de muy bajo peso, con deterioro clínico progresivo a pesar de tener tratamiento antibiótico, y en presencia de factores de riesgo<sup>12,13</sup>.

Si bien no existe un biomarcador ideal de sepsis, existen múltiples estudios que apoyan la utilidad de procalcitonina y proteína C reactiva para el diagnóstico de sepsis neonatal<sup>14,15</sup>. La sospecha clínica es la principal arma para llegar al diagnóstico de sepsis neonatal e idealmente, debe confirmarse con cultivos positivos en sangre, orina, líquido cefalorraquídeo (LCR) u otros sitios estériles.

El manejo empírico inicial de antibióticos debe cubrir gérmenes gram positivos y negativos, y debe hacerse en base a la experiencia de cada hospital, siempre teniendo en cuenta el patrón de resistencia y sensibilidad.

El Hospital Nacional Docente Madre Niño (HONADOMANI) San Bartolomé (Lima, Perú), hospital nivel III-1, cuenta con una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), en donde se maneja recién nacidos de alto riesgo, quienes, con frecuencia, reciben tratamiento antibiótico ante la sospecha de sepsis, sin llegar a conocer los gérmenes responsables ni su susceptibilidad antibiótica.

Este estudio pretende conocer los gérmenes responsables de la sepsis neonatal y su susceptibilidad antibiótica en la UCIN del HONADOMANI San Bartolomé, lo que permitirá elegir el esquema antibiótico empírico apropiado y aumentar los pocos datos estadísticos con que cuenta el servicio.

## MATERIAL Y MÉTODO

Este estudio, de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo, fue realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, entre enero de 2009 y diciembre de 2011 (tres años). Se basó en la revisión de historias clínicas (HC) obtenidas del libro de ingresos y archivos computarizados de la UCIN. Fueron seleccionados todos los recién nacidos (RN) diagnosticados de sepsis que ingresaron a dicho servicio y que tuvieron estudios de cultivos con resultados positivos y antibiograma, se identificó el tipo de germen aislado y su susceptibilidad antibiótica.

Siguiendo la guía clínica de la UCIN para sepsis neonatal, se tomaron dos muestras de hemocultivos de sitios diferentes y se consideró positivo si se aisló en ambos un mismo germen, de lo contrario se consideró contaminante y no fue considerado en el análisis. Los urocultivos fueron tomados por punción suprapúbica o sondaje vesical, según protocolos. El cultivo de secreción bronquial fue tomado con sonda de aspiración y trampa estériles. Los cultivos de líquidos peritoneal, cefalorraquídeo y pleural, punta de catéter, heces, secreción de heridas, entre otros, fueron recolectados mediante punción o toma de muestra directa.

Para la lectura de los cultivos y antibiogramas de sangre, líquidos peritoneal, pleural y cefalorraquídeo, se utilizó el sistema automatizado BacT/Alert con equipo de identificación VITEK® 2 Compact. Los cultivos fueron realizados en medios agar-agar, agar sangre, agar chocolate, agar MacConkey, entre otros, y en algunos cultivos se realizó antibiograma en forma manual.

Se elaboró dos hojas de recolección de datos, validadas por el jefe del servicio, en las que se recopiló la información de las historias clínicas (anexos 1 y 2) tales como apellidos del RN, sexo, fecha y peso de nacimiento (en gramos), edad gestacional (en semanas), edad al momento del diagnóstico de sepsis, tipo de cultivo muestreado, germen aislado y antibiograma. Se excluyeron a los RN con información incompleta.

El número final de pacientes incluidos en el presente estudio fue 340 de 682 RN con sospecha de sepsis, y el número de cultivos positivos fue 960 de 4182 estudiados.

El procesamiento de los datos se realizó en el programa Microsoft Office Excel 2007 y el análisis estadístico se llevó a cabo en el programa SPSS versión 21, con elaboración de tablas de frecuencia.

El presente estudio fue aprobado por la Oficina de Ética, Apoyo a la Docencia e Investigación del Hospital San Bartolomé, y no necesitó de consentimiento informado debido al tipo de estudio.

## RESULTADOS

De enero de 2009 a diciembre de 2011, en la UCIN del HONADOMANI San Bartolomé, se hospitalizaron 682 recién nacidos (RN) con sospecha de sepsis, de los cuales 340 tuvieron algún cultivo positivo.

La incidencia de sepsis con cultivo positivo de RN hospitalizados en la UCIN según años se observa en la tabla 1.

**Tabla 1.** Incidencia de sepsis con cultivo positivo en RN hospitalizados en UCIN según año.

Año	Nº de RN ingresados a la UCIN	Nº de RN con sepsis cultivo (+)	Incidencia
2009	230	122	53,0%
2010	223	116	52,0%
2011	229	102	44,5%
TOTAL	682	340	49,8%

Fuente: Archivos UCIN del Hospital San Bartolomé

Podemos observar que la incidencia de sepsis con cultivo positivo en RN hospitalizados en la UCIN disminuye de 53 % en el 2009 a 44,5 % en el 2011, pero en promedio la incidencia anual y de los 3 años de estudio fue casi del 50 %.

De los 340 recién nacidos con diagnóstico de sepsis y cultivos positivos, 193 (56,8 %) fueron de sexo masculino y 147 (43,2 %) de sexo femenino.

A continuación, la tabla 2 muestra el hospital de procedencia de RN con cultivo positivo.

**Tabla 2.** RN con cultivos positivos según hospital de procedencia.

Hospital de nacimiento	Nº	%	% Acum.
HONADOMANI San Bartolomé	257	75,6	75,6
Hospital de Huánuco	13	3,8	79,4
Hospital de San Juan de Lurigancho	12	3,5	82,9
Hospital de San Martín	10	2,9	85,8
Hospital de Huaraz	7	2,1	87,9
Clínicas de Lima	6	1,8	89,7
Hospital de Piura	6	1,8	91,5
Otros Hospitales	29	8,5	100,0
<b>TOTAL</b>	<b>340</b>	<b>100,0</b>	

Fuente: Historias clínicas del Hospital San Bartolomé

Nº: número, %: porcentaje, Acum: acumulado

La mayoría de pacientes, 257 (75,6 %) nació en el Hospital San Bartolomé. El 25 % restante llegó procedente del norte del Perú.

Los detalles de los recién nacidos referente a peso y edad gestacional se muestran en las tablas 3 y 4.

**Tabla 3.** RN con cultivos positivos según peso de nacimiento.

Clasificación según PN (g)	Nº	%	% Acum.
Menores de 1000 g	63	18,5	18,5
1000 a 1499 g	67	19,7	38,2
1500 a 2499 g	97	28,5	66,7
2500 a 3999 g	107	31,5	98,2
4000 g a más	6	1,8	100,0
TOTAL	340	100	

Fuente: Historias clínicas del Hospital San Bartolomé

PN: peso de nacimiento, (g): gramos

De todos los RN con cultivo positivo, 227 (66,7 %) fueron menores de 2500 gramos (bajo peso al nacer).

**Tabla 4.** RN con cultivos positivos según edad gestacional (EG).

Clasificación según EG (sem)	Nº	%	% Acum.
Extremadamente prematuro ( $\leq 28$ sem)	28	8,2	8,2
Muy prematuro (29 a 31 sem)	59	17,4	25,6
Prematuro moderado (32 a 36 sem)	146	42,9	68,5
RN a término (37 a 41 sem)	107	31,5	100,0
RN postérmino ( $> = 42$ sem)	0	0,0	
TOTAL	340	100,0	

Fuente: Historias clínicas del Hospital San Bartolomé

Sem: semanas

Los RN prematuros (menor a 37 semanas) fueron los RN con mayor número de cultivos positivos: 233 (68,5 %).

Durante el periodo de estudio se tomaron 4182 cultivos pertenecientes a 682 RN. La distribución del número y tipo de cultivos tomados se observa en la tabla 5.

**Tabla 5.** Número y tipo de cultivos tomados.

Tipo de cultivo	Número	Porcentaje
Hemocultivo	2915	69,7
Cultivo de punta de catéter	606	14,5
Cultivo de líquido cefalorraquídeo	303	7,2
Urocultivo	178	4,3
Coprocultivo	51	1,2
Líquido peritoneal	39	0,9
Secreción de herida	24	0,6
Líquido pleural	16	0,4
Secreción bronquial	9	0,2
Otros cultivos	41	1,0
<b>TOTAL</b>	<b>4182</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Historias clínicas del Hospital San Bartolomé

Se puede apreciar que el tipo de cultivo que con más frecuencia se tomó es el hemocultivo, con 2915 muestras, lo cual representa el 69,7 %. También se observó que la cantidad tomada de cultivos de orina y LCR fueron muy bajos.

De los 4182 cultivos tomados, 960 fueron positivos y correspondieron a 340 RN. En la tabla 6 se aprecia los tipos de cultivo positivo.

**Tabla 6.** Tipo de cultivos positivos.

Tipo de cultivo	Nº	%	% Acum.
Hemocultivo	647	67,4	67,4
Cultivo de punta de catéter	215	22,4	89,8
Urocultivo	28	2,9	92,7
Cultivo de secreción de herida	16	1,7	94,4
Cultivo de líquido cefalorraquídeo	15	1,6	96,0
Líquido peritoneal	14	1,5	97,5
Secreción bronquial	9	0,9	98,4
Líquido pleural	7	0,7	99,1
Otros cultivos	9	0,9	100,0
TOTAL	960	100,0	

Fuente: Historias clínicas del Hospital San Bartolomé

Los hemocultivos fueron las muestras mas tomadas y representaron el 67,4 % (647) de los cultivos positivos.

De los 960 cultivos positivos, 84 (8,8 %) correspondieron a sepsis neonatal temprana o precoz (cultivo tomado en las primeras 72 horas) y 876 (91,2 %), a sepsis tardía. De los 340 RN con cultivo positivo, 68 (20 %) correspondieron a sepsis precoz y 272 (80 %), a sepsis tardía.

De los 4182 cultivos tomados, 960 fueron positivos, lo cual indica un porcentaje de positividad general del 23 %. El porcentaje de positividad de los principales cultivos se aprecia en la tabla 7.

**Tabla 7.** Porcentaje de positividad de los principales cultivos.

Tipo de cultivo	Nº cultivos tomados	Nº cultivos positivos	% Positividad
Hemocultivo	2915	647	22,2
Cultivo de punta de catéter	606	215	35,5
Cultivo de LCR*	303	15	5,0
Urocultivo	178	28	15,7
Coprocultivo	57	1	1,8
Líquido peritoneal	39	14	35,9
Cultivo de secreción de herida	24	16	66,7
Líquido pleural	16	7	43,8
Secreción bronquial	9	9	100,0

\* Fuente: Historias clínicas del Hospital San Bartolomé

\*LCR: Líquido cefalorraquídeo

El mayor número de cultivos positivos correspondió a hemocultivos, aunque la tasa de positividad de éstos no fue la más alta (22,2 %).

Los gérmenes más frecuentes, según tipo de sepsis, se observan en la tabla 8.

**Tabla 8.** Gérmenes tipificados más frecuentes (19), en RN según tipo de sepsis.

Germen aislado	Total	Sepsis Precoz	Sepsis Tardía
	(n=960)	(n=84)	(n= 876)
	N° (%)	N° (%)	N° (%)
<b>GRAM NEGATIVOS</b>	<b>235 (24,5)</b>	<b>17 (20,2)</b>	<b>218 (24,9)</b>
<i>Pseudomonas</i>	104 (10,8)	5 (6,0)	99 (11,3)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	96 (10,0)	4 (4,8)	92 (10,5)
<i>Pseudomonas spp</i>	8 (0,8)	1 (1,2)	7 (0,8)
<i>Klebsiella</i>	65 (6,8)	1 (1,2)	64 (7,3)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	42 (4,4)	1 (1,2)	41 (4,7)
<i>Klebsiella pneumoniae BLEE</i>	21 (2,2)	-	21 (2,4)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2 (0,2)	-	2 (0,2)
<i>Escherichia coli</i>	31 (3,2)	11 (13,0)	20 (2,3)
<i>Enterobacter cloacae</i>	12 (1,3)	-	12 (1,4)
<i>Serratia marcescens</i>	12 (1,3)	-	12 (1,4)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	4 (0,4)	-	4 (0,5)
Otros	7 ( 0,7)	-	7 (0,7)
<b>GRAM POSITIVOS</b>	<b>644 (67,1)</b>	<b>67 (79,8)</b>	<b>577 (65,9)</b>
<i>Staphylococcus coagulasa-</i> negativo	580 (60,4)	45 (53,6)	535 (61,1)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	23 (2,4)	2 (2,4)	21 (2,4)
<i>Staphylococcus aureus</i>	15 (1,6)	2 (2,4)	13 (1,5)
<i>Enterococcus faecalis</i>	13 (1,4)	2 (2,4)	11 (1,3)
<i>Listeria monocytogenes</i>	12 (1,3)	12 (14,3)	-
<i>Streptococcus alfa haemolyticus</i>	8 (0,8)	2 (2,4)	6 (0,7)
<i>Streptococcus beta haemolyticus</i>	6 (0,6)	3 (3,6)	3 (0,3)
Otros	10 (1,0)	1 (1,1)	9 (1,0)
<b>CANDIDA</b>	<b>81 (8,4)</b>	-	<b>81 (9,2)</b>
<i>Candida albicans</i>	44 (4,6)	-	44 (5,0)
<i>Candida spp</i>	34 (3,5)	-	34 (3,9)
<i>Candida parapsilosis</i>	3 (0,3)	-	3 (0,3)

Fuente: Historias clínicas del Hospital San Bartolomé

n= número de cultivos

En total se aislaron 31 cepas distintas. La más frecuente es un gram positivo: *Staphylococcus* coagulasa-negativo, encontrado en 580 cultivos (60 %).

De 960 cultivos positivos, el 67,1 % (644) fueron gram positivos, 24,5 % (235) gram negativos y 8,4 % (81) hongos (*Candida*). Entre los gérmenes gram positivos el *Staphylococcus* coagulasa-negativo fue el más frecuente (60,4 %) y entre los gram negativos *Pseudomonas* (10,8 %).

En sepsis precoz el *Staphylococcus* coagulasa-negativo fue el germen más frecuente (53,6 %), seguido de *Listeria monocytogenes* (14,3 %) y *Escherichia coli* (13 %). En la sepsis tardía fue donde más gérmenes se encontraron, siendo también *Staphylococcus* coagulasa-negativo (61,1 %) el más frecuente, seguido de *Pseudomonas* (11,3 %), *Candida* (9,2 %) y *Klebsiella* (7,3 %).

Del total de gérmenes gram negativos (235), 17 (7,2 %) correspondieron a sepsis precoz y 218 (92,8 %) a sepsis tardía, siendo *Escherichia coli* la más frecuente en sepsis precoz (5 %), y *Pseudomonas* para sepsis tardía (42 %). Algo parecido se aprecia con los gérmenes gram positivos, del total (644), 67 (10,4 %) correspondieron a sepsis precoz y 577 (89,6 %) a sepsis tardía, siendo en ambas sepsis el *Staphylococcus* coagulasa-negativo el más frecuente (7 % y 83 % respectivamente).

Por el contrario, ninguna especie de *Candida* produjo sepsis precoz.

Las tablas siguientes muestran la susceptibilidad y resistencia antimicrobiana de los principales gérmenes causantes de sepsis neonatal.

**Tabla 9.** Sensibilidad y resistencia antimicrobiana in vitro de *Pseudomonas aeruginosa*.

Antibiótico	N° cepas probadas	Sensible N° (%)	Intermedio N° (%)	Resistente N° (%)
1. Ampicilina	96	2 (2,1)	–	94 (97,9)
2. Gentamicina	79	20 (25,3)	–	59 (74,7)
3. Imipenem	91	27 (29,7)	3 (3,3)	61 (67,0)
4. Meropenem	64	21 (32,8)	–	43 (67,2)
5. Ciprofloxacino	68	13 (19,1)	2 (2,9)	53 (77,9)
6. Amikacina	86	30 (34,9)	3 (3,5)	53 (61,6)
7. Levofloxacino	22	6 (27,3)	–	16 (72,7)
8. Ceftazidima	86	27 (31,4)	2 (2,3)	57 (66,3)
9. Cefepima	79	26 (32,9)	6 (7,6)	47 (59,5)
10. Tobramicina	12	4 (33,3)	1 (8,3)	7 (58,3)
11. Piperacilina/Tazobactam	17	1 (5,9)	1 (5,9)	15 (88,2)
12. Colistina	87	87 (100,0)	–	–
13. Aztreonam	54	10 (18,5)	5 (9,3)	39 (72,2)
14. Ceftriaxona	6	–	–	6 (100,0)
15. Cefotaxima	5	–	–	5 (100,0)
16. Ampicilina/Sulbactam	5	–	–	5 (100,0)

Fuente: Historias clínicas del Hospital San Bartolomé  
Gérmenes aislados: 96

*Pseudomonas aeruginosa* mostró buena sensibilidad solo a colistina (100 %). En cambio, la sensibilidad a ceftazidima y cefepima es casi de 32 %.

**Tabla 10.** Sensibilidad y resistencia antimicrobiana in vitro de *Klebsiella pneumoniae*.

Antibiótico	N° cepas probadas	Sensible N° (%)	Intermedio N° (%)	Resistente N° (%)
1. Ampicilina	33	–	–	33 (100,0)
2. Gentamicina	31	2 (6,5)	–	29 (93,5)
3. Imipenem	39	39 (100,0)	–	–
4. Meropenem	12	12 (100,0)	–	–
5. Ciprofloxacino	29	12 (41,4)	10 (34,5)	7 (24,1)
6. Amikacina	41	20 (48,8)	14 (34,1)	7 (17,1)
7. Levofloxacino	21	14 (66,7)	–	7 (33,3)
8. Ceftazidima	32	2 (6,3)	–	30 (93,7)
9. Cefoxitina	29	29 (100,0)	–	–
10. Ertapenem	24	24 (100,0)	–	–
11. Ampicilina/Sulbactam	29	4 (13,8)	–	25 (86,2)
12. Cefalotina	29	1 (3,4)	–	28 (96,6)
13. Cefazolina	24	1 (4,2)	–	23 (95,8)
14. Cefotaxima	34	2 (5,9)	–	32 (94,1)
15. Ceftriaxona	38	3 (7,9)	1 (2,6)	34 (89,5)
16. Cefepima	36	5 (13,9)	–	31 (86,1)
17. Tobramicina	25	1 (4,0)	3 (12,0)	21 (84,0)

Fuente: Historias clínicas del Hospital San Bartolomé  
Gérmenes aislados: 42

*Klebsiella pneumoniae* mostró sensibilidad de 100 % a meropenem, imipenem, ertapenem y cefoxitina.

**Tabla 11.** Sensibilidad y resistencia antimicrobiana in vitro de *Klebsiella pneumoniae*

BLEE.

Antibiótico	N° cepas probadas	Sensible N° (%)	Intermedio N° (%)	Resistente N° (%)
1. Ampicilina	18	–	–	18 (100,0)
2. Gentamicina	15	–	–	15 (100,0)
3. Imipenem	19	19 (100,0)	–	–
4. Meropenem	11	11 (100,0)	–	–
5. Ciprofloxacino	12	4 (33,3)	–	8 (66,7)
6. Amikacina	15	9 (60,0)	4 (26,7)	2 (13,3)
7. Levofloxacino	9	6 (66,7)	–	3 (33,3)
8. Cotrimoxazol	12	2 (16,7)	–	10 (83,3)
9. Cloranfenicol	9	6 (66,7)	–	3 (33,3)
10. Ceftazidima	15	–	–	15 (100,0)
11. Cefoxitina	14	14 (100,0)	–	–
12. Ertapenem	7	7 (100,0)	–	–
13. Amoxicilina	9	–	–	9 (100,0)
14. Ampicilina/Sulbactam	15	–	2 (13,3)	13 (86,7)
15. Cefotaxima	16	–	–	16 (100,0)
16. Ceftriaxona	13	–	–	13 (100,0)
17. Cefepima	19	1 (5,3)	4 (21,1)	14 (73,7)
18. Amoxicilina/Ác.Clavulánico	11	–	5 (45,5)	6 (54,5)
19. Aztreonam	6	–	1 (16,7)	5 (83,3)

Fuente: Historias clínicas del Hospital San Bartolomé

Ác. : Ácido Clavulánico, BLEE: beta lactamasa de espectro extendido

Gérmenes aislados: 21

*Klebsiella pneumoniae* BLEE, al igual que la *Klebsiella pneumoniae*, mostró sensibilidad de 100 % a meropenem, imipenem, ertapenem y cefoxitina.

**Tabla 12.** Sensibilidad y resistencia antimicrobiana in vitro de *Escherichia coli*.

Antibiótico	N° cepas probadas	Sensible	Intermedio	Resistente
		N° (%)	N° (%)	N° (%)
1. Ampicilina	14	5 (35,7)	–	9 (64,3)
2. Gentamicina	9	5 (55,6)	–	4 (44,4)
3. Imipenem	15	15 (100,0)	–	–
4. Meropenem	5	5 (100,0)	–	–
5. Amikacina	16	16 (100,0)	–	–
6. Cotrimoxazol	10	5 (50,0)	–	5 (50,0)
7. Cloranfenicol	8	4 (50,0)	–	4 (50,0)
8. Ceftazidima	11	9 (81,8)	–	2 (18,2)
9. Cefoxitina	11	10 (90,9)	–	1 (9,1)
10. Ampicilina/Sulbactam	5	4 (80,0)	–	1 (20,0)
11. Cefotaxima	10	8 (80,0)	–	2 (20,0)
12. Ceftriaxona	10	6 (60,0)	–	4 (40,0)
13. Cefepime	11	8 (72,7)	–	3 (27,3)
14. Amoxicilina/Ác.Clavulánico	13	9 (69,2)	–	4 (30,8)
15. Nitrofurantoína	5	5 (100,0)	–	–

Fuente: Historias clínicas del Hospital San Bartolomé

Ác. : Ácido Clavulánico

Gérmenes aislados: 31

La sensibilidad de *Escherichia coli* fue de 100 % a imipenem, meropenem y amikacina, y 91 % a cefoxitina.

**Tabla 13.** Sensibilidad y resistencia antimicrobiana in vitro de *Enterobacter cloacae*\*.

Antibiótico	N° cepas probadas	Sensible	Intermedio	Resistente
		N° (%)	N° (%)	N° (%)
1. Ampicilina	7	–	–	7 (100,0)
2. Gentamicina	9	3 (33,3)	2 (22,2)	4 (44,4)
3. Ciprofloxacino	9	6 (66,7)	–	3 (33,3)
4. Amikacina	11	3 (27,3)	8 (72,7)	–
5. Levofloxacino	9	6 (66,7)	–	3 (33,3)
6. Cotrimoxazol	9	3 (33,3)	–	6 (66,7)
7. Ceftazidima	10	4 (40,0)	–	6 (60,0)
8. Cefoxitina	8	–	–	8 (100,0)
9. Ertapenem	9	9 (100,0)	–	–
10. Ampicilina/Sulbactam	9	–	–	9 (100,0)
11. Ceftriaxona	8	3 (37,5)	–	5 (62,5)
12. Cefepima	10	5 (50,0)	–	5 (50,0)
13. Piperacilina/Tazobactam	8	3 (37,5)	3 (37,5)	2 (25,0)

Fuente: Historias clínicas del Hospital San Bartolomé

\*Gérmenes aislados 12

El ertapenem es el único antibiótico con una sensibilidad de 100 % para *Enterobacter cloacae*.

**Tabla 14.** Sensibilidad y resistencia antimicrobiana in vitro de *Serratia marcescens*\*.

Antibiótico	N° cepas probadas	Sensible N° (%)	Intermedio N° (%)	Resistente N° (%)
1. Ampicilina	6	–	–	6 (100,0)
2. Gentamicina	6	1 (16,7)	–	5 (83,3)
3. Imipenem	10	10 (100,0)	–	–
4. Ciprofloxacino	6	6 (100,0)	–	–
5. Amikacina	10	3 (30,0)	–	7 (70,0)
6. Levofloxacino	5	5 (100,0)	–	–
7. Cotrimoxazol	5	5 (100,0)	–	–
8. Ceftazidima	4	3 (75,0)	–	1 (25,0)
9. Cefoxitina	9	5 (55,6)	–	4 (44,4)
10. Ertapenem	5	5 (100,0)	–	–
11. Ampicilina/Sulbactam	9	–	–	9 (100,0)
12. Cefotaxima	6	1 (16,7)	–	5 (83,3)
13. Ceftriaxona	6	–	–	6 (100,0)
14. Cefepima	9	2 (22,2)	1 (11,1)	6 (67,7)
15. Piperacilina/Tazobactam	4	–	–	4 (100,0)

Fuente: Historias clínicas del Hospital San Bartolomé

\*Gérmenes aislados 12

La sensibilidad de *Serratia marcescens* fue 100 % a los carbepenems y quinolonas.

**Tabla 15.** Sensibilidad y resistencia antimicrobiana in vitro de *Staphylococcus* coagulasa-negativo.

Antibiótico	N° cepas probadas	Sensible N° (%)	Intermedio N° (%)	Resistente N° (%)
1. Penicilina	448	15 (3,3)	–	433 (96,7)
2. Gentamicina	348	31 (8,9)	11 (3,2)	306 (87,9)
3. Vancomicina	535	532 (99,4)	2 (0,4)	1 (0,2)
4. Ciprofloxacino	254	64 (25,2)	49 (19,3)	141 (55,5)
5. Clindamicina	527	74 (14,0)	9 (1,7)	444 (84,3)
6. Oxacilina	536	56 (10,4)	–	480 (89,6)
7. Teicoplanina	28	28 (100,0)	–	–
8. Amikacina	5	2 (40)	–	3 (60)
9. Levofloxacino	11	6 (54,5)	3 (27,3)	2 (18,2)
10. Cloranfenicol	311	182 (58,5)	1 (0,3)	128 (41,2)
11. Eritromicina	472	40 (8,5)	1 (0,2)	431 (91,3)
12. Moxifloxacino	10	9 (90)	–	1 (10)
13. Cefoxitina	26	2 (7,7)	–	24 (92,3)
14. Cefotaxima	3	–	–	3 (100,0)
15. Linezolid	11	11 (100)	–	–
16. Rifampicina	74	41 (55,4)	–	33 (44,6)
17. Ofloxacino	11	–	–	11 (100,0)

Fuente: Historias clínicas del Hospital San Bartolomé

Gérmenes aislados: 580

Existe una buena sensibilidad de *Staphylococcus* coagulasa-negativo a la vancomicina, linezolid y teicoplanina.

**Tabla 16.** Sensibilidad y resistencia antimicrobiana in vitro de *Staphylococcus epidermidis*.

Antibiótico	N° cepas probadas	Sensible	Intermedio	Resistente
		N° (%)	N° (%)	N° (%)
1. Penicilina	22	–	–	22 (100,0)
2. Gentamicina	21	1 (4,8)	–	20 (95,2)
3. Ciprofloxacino	22	7 (31,8)	2 (9,1)	13 (59,1)
4. Clindamicina	23	2 (8,7)	–	21 (91,3)
5. Tetraciclina	22	15 (68,2)	–	7 (31,8)
6. Cotrimoxazol	22	12 (54,5)	–	10 (45,5)
7. Oxacilina	22	1 (4,5)	–	21 (95,5)
8. Eritromicina	23	1 (4,3)	–	22 (95,7)
9. Moxifloxacino	23	20 (87,0)	–	3 (13,0)
10. Quinupristina/Dalfopristina	22	22 (100,0)	–	–
11. Linezolid	20	20 (100,0)	–	–
12. Rifampicina	20	10 (50,0)	–	10 (50,0)

Fuente: Historias clínicas del Hospital San Bartolomé

Gérmenes aislados: 23

*Staphylococcus epidermidis* mostró buena sensibilidad al linezolid y quinupristina/dalfopristina. No se realizó prueba de sensibilidad a vancomicina ni a cefalosporinas (de 3ª generación).

**Tabla 17.** Sensibilidad y resistencia antimicrobiana in vitro de *Staphylococcus aureus*.

Antibiótico	N° cepas probadas	Sensible	Intermedio	Resistente
		N° (%)	N° (%)	N° (%)
1. Penicilina	14	1 (7,1)	–	13 (92,9)
2. Gentamicina	4	1 (25,0)	–	3 (75,0)
3. Vancomicina	13	13 (100,0)	–	–
4. Ciprofloxacino	4	2 (50,0)	–	2 (50,0)
5. Clindamicina	15	4 (26,7)	1 (6,7)	10 (66,7)
6. Oxacilina	13	2 (15,4)	–	11 (84,6)
7. Eritromicina	12	1 (8,3)	1 (8,3)	10 (83,3)
8. Cloranfenicol	7	6 (85,7)	–	1 (14,3)
9. Cefoxitina	8	1 (12,5)	–	7 (87,5)
10. Rifampicina	9	8 (88,9)	–	1 (11,1)
11. Ofloxacino	4	3 (75,0)	–	1 (25,0)

Fuente: Historias clínicas del Hospital San Bartolomé

Gérmenes aislados: 15

*Staphylococcus aureus* mostró sensibilidad de 100 % a vancomicina.

**Tabla 18.** Sensibilidad y resistencia antimicrobiana in vitro de *Enterococcus faecalis*\*

Antibiótico	N° cepas probadas	Sensible	Intermedio	Resistente
		N° (%)	N° (%)	N° (%)
1. Ampicilina	10	9 (90,0)	–	1 (10,0)
2. Gentamicina	12	6 (50,0)	–	6 (50,0)
3. Vancomicina	12	11 (91,7)	–	1 (8,3)
4. Ciprofloxacino	8	6 (75,0)	1 (12,5)	1 (12,5)
5. Clindamicina	6	–	–	6 (100,0)
6. Levofloxacino	4	3 (75,0)	–	1 (25,0)
7. Tetraciclina	7	1 (14,3)	–	6 (85,7)
8. Eritromicina	8	1 (12,5)	1 (12,5)	6 (75,0)
9. Estreptomicina	11	9 (81,8)	–	2 (18,2)
10. Teicoplanina	4	4 (100,0)	–	–

Fuente: Historias clínicas del Hospital San Bartolomé  
\*Gérmenes aislados 13

La sensibilidad de *Enterococcus faecalis* fue 100 % a la teicoplanina y de 90 % a la ampicilina y vancomicina.

**Tabla 19.** Sensibilidad y resistencia antimicrobiana in vitro de *Listeria monocytogenes* \*.

Antibiótico	N° cepas probadas	Sensible	Intermedio	Resistente
		N° (%)	N° (%)	N° (%)
1. CFP 3ª generación**	10	–	–	10 (100,0)
2. Fluorquinolonas**	10	–	–	10 (100,0)

Fuente: Historias clínicas del Hospital San Bartolomé

\*Gérmenes aislados: 12

\*\* Informadas como resistencia natural a cefalosporinas (CFP) de tercera generación y fluorquinolonas.

En *Listeria monocytogenes* no se realizó sensibilidad a la ampicilina, que como se sabe, es el antibiótico de elección para este germen.

*Streptococcus* alfa y beta hemolíticos aún son sensibles a la ampicilina y penicilina (85 % de 14 cultivos) y resistentes a clindamicina y eritromicina (40 %).

Del total de especies de *Candida* (81), solo se le hizo sensibilidad a antifúngicos a 10 (8 *Candida albicans* y 2 *Candida parapsilosis*). Todas fueron sensibles a fluconazol, anfotericina, flucitosina y voriconazol.

A continuación, la tabla 20 muestra un resumen de la sensibilidad a antibióticos más usados en la UCIN del Hospital San Bartolomé, según el tipo de germen. Para gram positivos se observó una buena sensibilidad a vancomicina, y para gram negativos no pseudomónicos a carbapenems.

**Tabla 20.** Resumen de gérmenes y su sensibilidad a antibióticos más usados en UCIN.

Antibióticos	SCN* (n= 580)	Staph. aureus (n=15)	Pseud. aeruginosa (n=96)	Klebsiella pneumoniae (n=42)	Escherichia Coli (n=31)	Enteroc. Faecalis (n=13)	Entbact. Cloacae (n=12)	Serratia marcescens (n=12)
	N° (%)	N° (%)	N° (%)	N° (%)	N° (%)	N° (%)	N° (%)	N° (%)
Vancomicina	532/535 (99)	13/13 (100)	NP	NP	NP	11/12 (92)	NP	NP
Teicoplanina.	28/28 (100)	NP	NP	NP	NP	4/4 (100)	NP	NP
Ampicilina	NP	NP	2/96 (2)	0/33 (0)	5/14 (36)	9/10 (90)	0/7 (0)	0/6 (0)
Penicilina	15/448 (3)	1/14 (7)	NP	NP	NP	NP	NP	NP
Gentamicina	31/348 (9)	1/4 (25)	20/79 (25)	2/31 (7)	5/9 (56)	6/12 (50)	3/9 (33)	1/6 (17)
Ciprofloxacino	64/254 (25)	2/4 (50)	13/68 (19)	12/29 (41)	NP	6/8 (75)	6/9 (67)	6/6 (100)
Amikacina	2/5 (40)	NP	30/86 (35)	20/41 (49)	16/16 (100)	NP	3/11 (27)	3/10 (30)
Cefotaxima	0/3 (0)	NP	0/5 (0)	2/34 (6)	8/10 (80)	NP	NP	1/6 (17)
Ceftriaxona.	NP	NP	0/6 (0)	3/38 (8)	6/10 (60)	NP	3/8 (38)	0/6 (0)
Ceftazidima	NP	NP	27/86 (31)	2/32 (6)	9/11 (82)	NP	4/10 (40)	3/4 (75)
Cefepima	NP	NP	26/79 (33)	5/36 (14)	8/11 (73)	NP	5/10 (50)	2/9 (22)
Colistina	NP	NP	87/87 (100)	NP	NP	NP	NP	NP
Imipenem	NP	NP	27/91 (30)	39/39 (100)	15/15 (100)	NP	NP	10/10 (100)
Meropenem	NP	NP	21/64 (33)	12/12 (100)	5/5 (100)	NP	NP	NP
Ampicilina/sulbactam.	NP	NP	0/5 (0)	4/29 (14)	4/5 (80)	NP	0/9 (0)	0/9 (0)
Cefoxitina.	2/26 (8)	1/8 (13)	NP	29/29 (100)	10/11 (91)	NP	0/8 (0)	5/9 (56)
Oxacilina	40/514 (9)	2/13 (15)	NP	NP	NP	NP	NP	NP
Clindamicina	74/527 (14)	4/15 (27)	NP	NP	NP	0/6 (0)	NP	NP
Eritromicina	40/472 (9)	1/12 (8)	NP	NP	NP	1/8 (13)	NP	NP

Fuente: Historias clínicas del Hospital San Bartolomé \* SCN: Staphylococcus coagulasa-negativo. NP: No probado (no se hizo sensibilidad)

## DISCUSIÓN

La sepsis neonatal es una importante causa de morbilidad y mortalidad neonatal. Esta última es un componente importante de la mortalidad infantil, que en el Perú es una de las más altas de la región.

Durante el periodo de estudio, 682 recién nacidos tuvieron sospecha de sepsis, de los cuales 340 (50 %) fueron diagnosticados con cultivo positivo. De estos últimos, se obtuvieron 960 cultivos positivos. Los hemocultivos son los más frecuentes (67,4 %).

De los 340 recién nacidos, 233 (68,5 %) fueron prematuros; 227 (66,7 %) de bajo peso y 193 (56,8 %), de sexo masculino. Esto concuerda con diferentes estudios en los cuales se demuestra que la prematuridad, el bajo peso al nacer y el sexo masculino son factores de riesgo para sepsis neonatal<sup>16,17</sup>.

El aislamiento de microorganismos en cultivo, a partir de un sitio normalmente estéril, tales como sangre, líquido cefalorraquídeo, orina y otros líquidos corporales (peritoneal, pleural, articular) o tejidos (médula ósea, hígado, bazo), sigue siendo el método más válido de diagnóstico para sepsis neonatal<sup>10</sup>, pero el porcentaje de positividad de los cultivos en general y, de los hemocultivos en particular, son muy variables.

En la UCIN del HONADOMANI San Bartolomé (Lima, Perú), encontramos un porcentaje de positividad de 23 % de todos los cultivos tomados (4182), y de 22,2 % para todos los hemocultivos tomados (2915). La secreción bronquial fue el fluido con mayor rendimiento (100 %), seguido de secreción de herida (66,7 %) y de líquido

pleural (43,8 %). Los cultivos con menor rendimiento fueron el coprocultivo (1,8 % de positividad) y el cultivo de líquido cefalorraquídeo (5 % de positividad).

La positividad de hemocultivos en los reportes médicos es muy variable e informan un rango entre 8 % y 73 %<sup>18,19</sup>. La positividad es más alta en la sepsis tardía en comparación con la sepsis temprana. Esta variabilidad encuentra explicación en dos hechos: la utilización de antibióticos antes de la toma de hemocultivos y la inespecificidad de los signos y síntomas en recién nacidos.

En la sepsis neonatal temprana, los gérmenes que se aislaron con frecuencia fueron *Staphylococcus* coagulasa-negativo (SCN), *Listeria monocytogenes*, y *Escherichia coli* (ver tabla 8).

Este reporte concuerda parcialmente con Al-Taiar<sup>20</sup> y colaboradores (et al), quienes reportan a *Streptococcus* del grupo B, *Escherichia coli*, *Klebsiella* y *Staphylococcus* coagulasa-negativo como los gérmenes más frecuentes en sepsis neonatal temprana.

Zhiling Li et al<sup>21</sup>, reportan que las bacterias gram positivas son responsables del 83,3 % de sepsis neonatal temprana. *Staphylococcus* coagulasa-negativo es el más frecuente, con un 66,6 %, cifra muy parecida a la nuestra, ya que este germen causó el 53,6 % de las sepsis tempranas.

*Escherichia coli* y *Listeria monocytogenes* también son frecuentemente reportadas como gérmenes causantes de sepsis neonatal temprana<sup>18,19</sup>.

En lo que respecta a sepsis neonatal tardía, encontramos como gérmenes más frecuentes a *Staphylococcus* coagulasa-negativo, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans* y *Klebsiella pneumoniae* con 61 %, 11 %, 5 % y 5 %, respectivamente.

Al respecto, Zhiling Li et al<sup>21</sup>, reportan como gérmenes causantes de sepsis neonatal tardía a *Staphylococcus* coagulasa-negativo, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Acinetobacter baumannii* con 54 %, 12 %, 14 % y 4 %, respectivamente. Otra vez el porcentaje de *Staphylococcus* coagulasa-negativo, como causa de sepsis tardía, es muy parecido a nuestro reporte (61 %). También Ozkan et al<sup>22</sup>, reportan a *Staphylococcus* coagulasa-negativo como la causa más frecuente de sepsis temprana, sepsis tardía y sepsis muy tardía en recién nacidos pretérmino.

Lim et al<sup>23</sup>, en 1042 RN de muy bajo peso al nacer, identifican un total de 158 casos de sepsis, de las cuales las bacterias gram positivas son las responsables del 61 % de casos y, de éstos, el 52,5 % correspondieron a *Staphylococcus* coagulasa-negativo.

Es importante resaltar el papel de los hongos como causa de sepsis tardía. En España, el grupo Castrillo<sup>24</sup> reporta a *Candida* como la responsable del 12 % de la sepsis tardía, muy parecido al 9 % reportado en nuestro estudio. En la India, Mehar et al<sup>25</sup>, reportan a *Candida* como la responsable del 24 % de las sepsis tardías y del 13 % de las sepsis en general.

Este hecho encuentra explicación en la sobrevida cada vez mayor de prematuros extremos, que lleva a estancia prolongada, uso de antibióticos de amplio espectro, nutrición parenteral y procedimientos invasivos; todos ellos reconocidos por ser factores de riesgo para sepsis tardía y candidiasis<sup>26</sup>.

En lo que respecta la susceptibilidad antibiótica, *Pseudomonas aeruginosa* mostró 100 % de sensibilidad solo a colistina y para la mayoría de antibióticos probados la resistencia fue mayor a 60 %; así para la ceftazidima, una cefalosporina antipseudomonas mostró una resistencia de 66 %. La escasa sensibilidad de

*Pseudomonas* a diversos antibióticos es un hecho reportado por diferentes autores; Mehar et al<sup>25</sup>, reportan sensibilidades cercanas a 50 % para ceftriaxona, cefepima, amikacina y ciprofloxacino. Bhat et al<sup>27</sup>, en la India, reportan sensibilidades de 56 % para gentamicina, 76 % para amikacina, 41 % para ciprofloxacino y 14,5 % para ceftazidima. En nuestro estudio, estos porcentajes de sensibilidad antibiótica fueron menores a 30 %. La gran resistencia a la ceftazidima encuentra explicación en la sobreutilización de este antibiótico, lo cual ha hecho que actualmente tenga poca utilidad contra *Pseudomonas*.

*Klebsiella pneumoniae* mostró 100 % de sensibilidad para imipenem, meropenem, ceftazidima y ertapenem y, resistencia por encima del 90 % para cefalosporinas de tercera generación, incluso para cefepima mostró una resistencia de 86 %. El mismo patrón de sensibilidad mostró *Klebsiella pneumoniae* BLEE positiva. En Perú, Shimabuku et al<sup>28</sup>, reportan sensibilidad de 100 % para imipenem y ciprofloxacino con una resistencia de 100 % para cefotaxima y cefepima.

*Escherichia coli*, el germen gram negativo más frecuente de sepsis neonatal precoz mostró 100 % de sensibilidad a imipenem, meropenem y amikacina, 56 % a gentamicina y solo 36 % a la ampicilina. Como se sabe, estos últimos antibióticos son el esquema preferido de inicio para sepsis precoz, hecho que amerita un cambio de conducta. Mehar et al<sup>25</sup>, encuentran una sensibilidad de 36 % para la gentamicina, 44 % para la amikacina y 27 % para la ampicilina, situación que es más crítica que la nuestra. A pesar de ello, Hasvold et al<sup>29</sup>, luego de un estudio en Estados Unidos, concluyen que las cepas de *Escherichia coli* resistentes a gentamicina son muy infrecuentes.

*Enterobacter cloacae* mostró 100 % de sensibilidad a ertapenem, 67 % a ciprofloxacino y levofloxacino. Tuvo 100 % de resistencia a la ampicilina, incluso para ampicilina/sulbactam. En el reporte de Bhat et al<sup>27</sup>, encuentran que el 100 % de cepas fueron resistentes a ampicilina y gentamicina, pero encontró 100 % de sensibilidad a la amikacina, hallazgos parecidos a los de Mehar et al<sup>25</sup>.

*Serratia marcescens* mostró 100 % de sensibilidad a imipenem, ciprofloxacino, levofloxacino y ertapenem; 100 % de resistencia a la ampicilina. Bhat et al<sup>27</sup>, no reportan sensibilidad para *Serratia* y, Mehar et al<sup>25</sup>, solo aíslan una cepa. Según la literatura, el tratamiento de elección para *Serratia marcescens* es una cefalosporina de tercera generación más un aminoglucósido<sup>10</sup>.

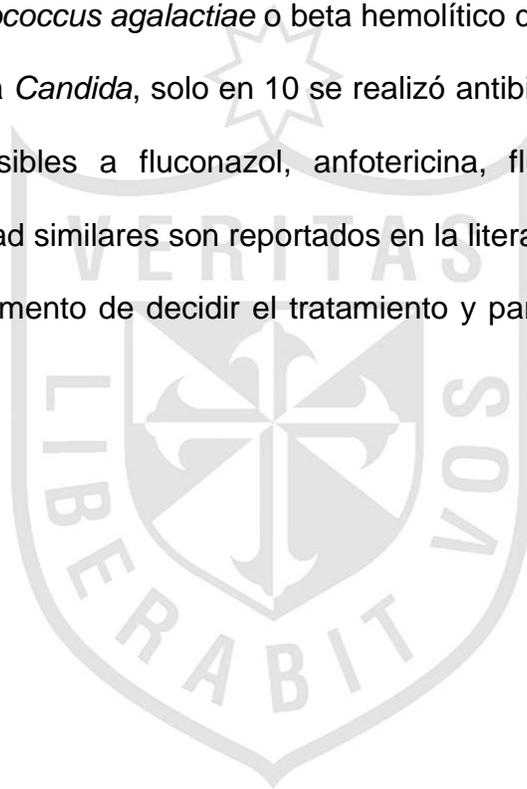
*Staphylococcus coagulasa-negativo* mostró 90 % de sensibilidad a moxifloxacino, 99 % a vancomicina, 100 % a teicoplanina y linezolid. *Staphylococcus aureus* mostró 100 % de sensibilidad a vancomicina. Este reporte concuerda con Zhiling Li et al<sup>21</sup>, quienes reportan una sensibilidad mayor a 90 % de los *Staphylococcus* para vancomicina, teicoplanina y linezolid, hallazgos similares a los de Mehar et al<sup>25</sup>. En Perú, Shimabuku et al<sup>28</sup>, reportan sensibilidad de 100 % de vancomicina y teicoplanina para *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus*. Pese a la alta sensibilidad de estos reportes, se debe tener cuidado en la utilización de vancomicina, ya que en Cuba, Espino et al<sup>30</sup>, reportan cepas de *Staphylococcus coagulasa-negativo* resistentes a la vancomicina.

*Enterococcus faecalis* mostró una sensibilidad de casi 100 % a vancomicina y teicoplanina, 90 % a la ampicilina y 75 % a la ciprofloxacino, quinolona que cada vez se usa con más frecuencia en las UCIN. Hallazgos semejantes reporta Bhat et al<sup>27</sup>,

en la India, para vancomicina con 100 % de sensibilidad, pero para ampicilina y ciprofloxacino solo reporta sensibilidad de 20 % y 40 %, respectivamente.

A ninguna cepa de *Listeria monocytogenes* se le realizó antibiograma individual, los cultivos fueron informados como resistente natural a cefalosporinas de tercera generación y fluorquinolonas. Tampoco se realizó sensibilidad a la ampicilina que, como se sabe, es el antibiótico de elección para esta bacteria y para *Streptococcus*, en especial del *Streptococcus agalactiae* o beta hemolítico del grupo B<sup>31</sup>.

De los 81 cultivos para *Candida*, solo en 10 se realizó antibiograma; todas las cepas probadas fueron sensibles a fluconazol, anfotericina, flucitosina y voriconazol. Patrones de sensibilidad similares son reportados en la literatura, hecho que se debe tener en cuenta al momento de decidir el tratamiento y para elegir el medicamento menos tóxico<sup>26</sup>.

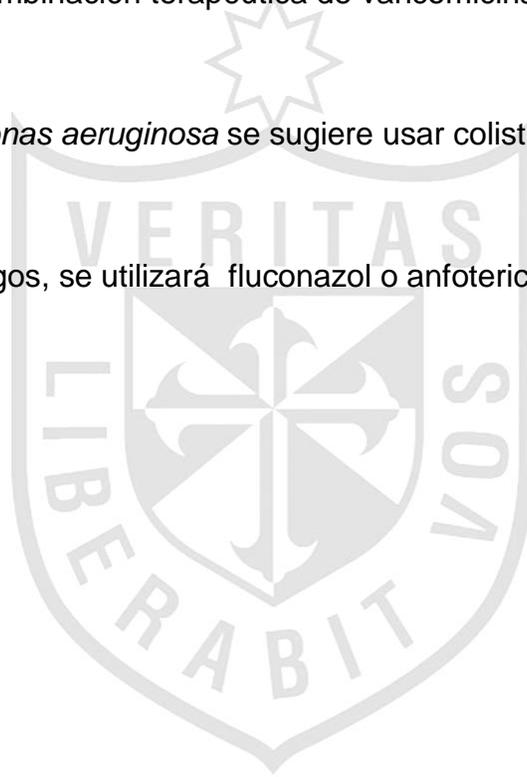


## CONCLUSIONES

1. En la UCIN del HONADOMANI San Bartolomé (Lima, Perú), durante el periodo de estudio, los gérmenes más frecuentes tanto de sepsis neonatal temprana como tardía, fueron los gérmenes gram positivos.
2. El germen gram positivo más frecuente, tanto para sepsis neonatal temprana como tardía, fue *Staphylococcus coagulasa-negativo*.
3. El microorganismo gram negativo, que con más frecuencia fue aislado de la sepsis neonatal temprana, fue *Escherichia coli*.
4. La bacteria gram negativa, que con más frecuencia fue aislada de la sepsis neonatal tardía, fue *Pseudomonas aeruginosa*.
5. La *Candida* es una importante causa de sepsis neonatal tardía.
6. El patrón de sensibilidad antibiótica, tanto para gérmenes gram positivos como negativos, es muy variable y está acorde con la mayoría de reportes existentes.
7. El porcentaje de positividad de los cultivos en general fue bajo (23 %), y el hemocultivo fue la muestra más tomada con un porcentaje de positividad de 22 %.
8. La incidencia de sepsis neonatal con cultivo positivo fue en promedio: 50 %.

## RECOMENDACIONES

1. Sugerir a la UCIN, del hospital San Bartolomé, el uso de la combinación antibiótica de ampicilina con amikacina para la sepsis neonatal temprana.
2. Para la sepsis neonatal tardía, producidas por gérmenes no pseudomónicos, sugerimos la combinación terapéutica de vancomicina con imipenem.
3. Para *Pseudomonas aeruginosa* se sugiere usar colistina.
4. Para cubrir hongos, se utilizará fluconazol o anfotericina B.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dirección Técnica de Demografía e Indicadores Sociales. Mortalidad infantil, en la niñez y materna. En: Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Perú: Encuesta Demográfica y de Salud Familiar - ENDES 2011. Lima: INEI; 2012. pp. 161-177.
2. Oestergaard MZ, Inoue M, Yoshida S, Mahanani WR, Gore FM, et al. Neonatal Mortality Levels for 193 Countries in 2009 with trends since 1990: A Systematic Analysis of Progress, Projections, and Priorities. PLOS Medicine [Internet]. 2011 [August 30];201,8(8). Disponible en: <http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.1001080>
3. Haque K. Definitions of bloodstream infection in the newborn. Pediatric Critical Care Medicine. 2005;6(3) (Supl.): pp. S45-S49.
4. Bizzarro M, Raskind C, Baltimore R and Gallagher P. Seventy-Five Years of Neonatal Sepsis at Yale: 1928-2003. Pediatrics. 2005;116(3): pp. 595-602.
5. Coto G, Ibáñez A. Protocolo diagnóstico-terapéutico de la sepsis neonatal. Boletín de Pediatría. 2006;46(supl. 1): pp. 125-134.
6. Patiño N. Sepsis neonatal. Revista Sociedad Boliviana de Pediatría. 2007;46(3): pp. 225-233.
7. Vergnano S, Sharland M, Kazembe P, Mwansambo C, Heath P. Neonatal sepsis: an international perspective. Archive of Disease in Childhood: Fetal & Neonatal. 2005;90: F220–F224.

8. Zaidi A, Huskins C, Thaver D, Bhutta Z, Abbas Z, Goldmann D. Hospital-acquired neonatal infections in developing countries. *Lancet*. 2005;365(9465): pp. 1175–1188.
9. Darmstadt D, Zaidi A, Stoll B. Neonatal Infections: A Global Perspective. En: Remington, Klein, Wilson, Nizet, Maldonado, editors. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. 7th edition, Philadelphia: editorial Saunders and Elsevier; 2011. pp. 223-264.
10. Nizet V, Klein J. Bacterial sepsis and meningitis. En: Remington, Klein, Wilson, Nizet, Maldonado, editors. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. 7th edition. Philadelphia: editorial Saunders and Elsevier; 2011. pp. 223-264.
11. Bedford A. Neonatal sepsis. *Paediatrics and Child Health*. 2010;21(6): pp. 265-269.
12. Cuestas E, Rizzottia A, Agüero G. Análisis sobre la variabilidad de la frecuencia cardíaca: un nuevo enfoque en la metodología de la investigación clínica de la sepsis neonatal. *Archivos Argentinos de Pediatría*. 2011;109(4): pp. 333-338.
13. Fairchild K, O'Shea M. Heart Rate Characteristics: Physiometers for Detection of Late-Onset Neonatal Sepsis. *Clinical Perinatology*. 2010;37(3): pp. 581-598.
14. Polin RA, Randis TM. Biomarkers for late-onset neonatal sepsis. *Genome Medicine*. 2010;2: 58.

15. Hofer N, Zacharias E, Müller R, Resch B. An Update on the Use of C Reactive Protein in Early-Onset Neonatal Sepsis: Current Insights and New Tasks. *Neonatology*. 2012;102: pp. 25–36.
16. Ríos C, Navia M, Díaz M, Salazar J. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal. *Revista Boliviana de Pediatría*. 2005;44(2): pp. 87-92.
17. Gutiérrez-Muñoz V, Gutiérrez-Muñoz J, Rosas V. Factores de riesgo en sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel en la ciudad de México. *Revista de Especialidades Médico Quirúrgicas*. 2005;10(2): pp. 21-24.
18. Lima-Rogel M, Lemus-Varela M. Sepsis neonatal. En: Augusto Sola, editor. *Cuidados Neonatales*. Primera edición. Buenos Aires: Edimed-Ediciones Médicas; 2011. pp. 519-535.
19. Tapia J, Perret C. Infecciones bacterianas. En: Tapia J, Gonzales A, editores. *Neonatología*. 3a edición. Santiago de Chile: Editorial Mediterráneo; 2008. pp. 279-293.
20. Al-Taiar A, Hammoud M, Thalib L, Isaacs D. Pattern and etiology of culture-proven early-onset neonatal sepsis: a five-year prospective study. *International Journal of Infectious Diseases*. 2011;15(Sept.): e631–e634.
21. Zhiling Li, Zhijun Xiao, Zhiping Li, Qiao Zhong, Ye Zhang, Feng Xu. 116 cases of neonatal early-onset or late-onset sepsis: A single center retrospective analysis on pathogenic bacteria species distribution and antimicrobial susceptibility. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2013;6(8): pp. 693-699.

22. Ozkan H, Cetinkaya M, Koksal N, Celebi S, Hacimustafaoglu M. Culture-proven neonatal sepsis in preterm infants in a neonatal intensive care unit over a 7-year period: Coagulase-negative Staphylococcus as the predominant pathogen. *Pediatrics International*. 2013;Sept. 4.
23. Lim W, Lien R, Huang Y, Chiang M, Fu R, et al. Prevalence and pathogen distribution of neonatal sepsis among very-low-birth-weight infants. *Pediatrics and Neonatology*. 2012;53(4): pp. 228-234.
24. López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Fernández Colomer B. Neonatal sepsis of nosocomial origin: an epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". *Journal of Perinatal Medicine*. 2002;30(2): p. 149-157.
25. Mehar V, Yadav D, Somani P. Neonatal sepsis in a tertiary care center in central India: Microbiological profile, antimicrobial sensitivity pattern and outcome. *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine*. 2013;6(2): pp. 165–172
26. Bendel C. Candidiasis. En: Remington, Klein, Wilson, Nizet, Maldonado, editors. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. 7th edition. Philadelphia: editorial Saunders and Elsevier; 2011. pp. 1055-1077.
27. Bhat R, Edward L, Vandana KE. Bacterial isolates of early-onset neonatal sepsis and their antibiotic susceptibility pattern between 1998 and 2004: an audit from a center in India. *Italian Journal of Pediatrics*. 2011;37: 32.
28. Shimabuku R, Velásquez P, Yábar J, Zerpa R, Arribasplata G, et al. Etiología y susceptibilidad antimicrobiana de las infecciones neonatales. *Anales de Facultad de Medicina*. 2004;65(1): pp. 19-24.

29. Hasvold J, Bradford L, Nelson C, Harrison C, Attar M. Gentamicin resistance among *Escherichia coli* strains isolated in neonatal sepsis. *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine*. 2013;6(2): pp. 173–177.
30. Espino M, Couto M, Ferrer F, y Rojas N. Resistencia a antimicrobianos y evaluación del tratamiento combinado en la septicemia neonatal. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2003;13(4): pp. 214-221.
31. Bortolussi R, Mailman T. Listeriosis. En: Remington, Klein, Wilson, Nizet, Maldonado, editors. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. 7th edition. Philadelphia: editorial Saunders and Elsevier; 2011. pp. 470-488.





## Anexo 2

**Susceptibilidad antibiótica:** Germen aislado:.....

Nº cepas aisladas:.....

ATB	NºCP	Sensible	ATB	NºCP	Intermedio	ATB	NºCP	Resistente
		Nº %			Nº %			Nº %
1.-			1.-			1.-		
2.-			2.-			2.-		
3.-			3.-			3.-		
4.-			4.-			4.-		
5.-			5.-			5.-		
6.-			6.-			6.-		
7.-			7.-			7.-		
8.-			8.-			8.-		
9.-			9.-			9.-		
10.-			10.-			10.-		

NºCP: número de cepas probadas