

PREVALENCIA DE MICROORGANISMOS ASOCIADOS A SEPSIS EN HEMOCULTIVOS DE NEONATOS EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL DE CONCEPCIÓN.

Prevalence of Sepsis-Associated Microorganisms in Blood Cultures of Neonates in the Intensive Care Unit of the Regional Hospital of Concepción.

Duarte González, María Alejandra; Suarez Montanía, Marco Antonio; Ortiz Cañete, Cecilia Auxiliadora; Espínola Otero, Pedro Gabriel; Denis Lara, Axel Marcelo¹ Sánchez, Nimia Raquel²

1. Universidad Nacional de Concepción, Facultad de Medicina, Cátedra de Microbiología y Parasitología, Estudiante Concepción - Paraguay.
2. Universidad Nacional de Concepción, Facultad de Medicina, Cátedra de Microbiología y Parasitología, Bioquímica y encargada de cátedra Concepción – Paraguay.

RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue determinar y poder demostrar la prevalencia de microorganismos asociados a sepsis en pacientes recién nacidos dentro de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional de Concepción, durante el periodo octubre del 2023 a junio del 2024, y mencionar sus resistencias antibióticas. La metodología consistió en la realización de un estudio transversal. Las muestras se recolectaron a partir de los registros obtenidos del laboratorio de microbiología del Hospital Regional de Concepción. Se incluyeron 99 pacientes, de los cuales 15 dieron positivo, lo que representa el 15% del total de las muestras. Al analizar los datos, se observó que la mayoría de bacterias registradas en los casos positivos presentan resistencia a ciertos antibióticos. También se pudo observar la presencia de los factores de riesgo asociados a las infecciones, tales como la prematuridad, baja inmunidad e infección intrahospitalaria.

Palabras clave: Sepsis, Recién nacido, microorganismos, infección.

Cómo referenciar este artículo/
How to reference this article

Duarte González, María Alejandra; Suarez Montanía, Marco Antonio; Ortiz Cañete, Cecilia Auxiliadora; Espínola Otero, Pedro Gabriel; Denis Lara, Axel Marcelo; Sánchez, Nimia Raquel. Prevalencia de microorganismos asociados a sepsis en hemocultivos de neonatos en Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional De Concepción. Rev. Medicinae Signum. 2024; 3(1):79-85.

ABSTRACT

The objective of this study was to determine and demonstrate the prevalence of microorganisms associated with sepsis in newborn patients within the Intensive Care Unit of the Regional Hospital of Concepción, during the period from October 2023 to June 2024, and relate it to the risk factors. The methodology consisted of conducting a cross-sectional study. Samples were collected from records obtained from the microbiology laboratory of the hospital. A total of 99 patients were included, of which 15 tested positive, representing 15% of the total samples. Data analysis revealed that most of the bacteria present in the positive cases showed resistance to certain antibiotics. Additionally, risk factors associated with bacterial infections were identified, such as prematurity, low immunity, and hospital-acquired infections.

Key words: Newborn, microorganisms, bacterial infection.


INTRODUCCIÓN

El La sepsis neonatal es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en recién nacidos, especialmente

en aquellos prematuros o de bajo peso al nacer. Se define como una infección sistémica que ocurre dentro de los primeros 28 días de vida y puede clasificarse en sepsis

Fecha de recepción: noviembre 2024. Fecha de aceptación diciembre: 2024

*Autor de correspondencia Sánchez, Nimia Raquel. email: nimiasanchez@unc.edu.py

 Este es un artículo fue publicado en acceso abierto, bajo licencia de Creative Commons Reconocimiento-Compartir Igual 4.0 Internacional.

de inicio temprano, cuando ocurre en los primeros tres días de vida, o de inicio tardío, si aparece después. La sepsis neonatal de inicio temprano suele estar asociada con la transmisión vertical de patógenos maternos, como *Streptococcus agalactiae* y *Escherichia coli*, mientras que la de inicio tardío generalmente se relaciona con el entorno hospitalario y el uso prolongado de dispositivos médicos invasivos, siendo común la infección por bacterias resistentes a múltiples antibióticos [16].

El diagnóstico temprano de sepsis neonatal es un desafío clínico debido a la inespecificidad de sus síntomas, que incluyen letargo, rechazo al alimento y apnea. La confirmación requiere estudios de laboratorio y microbiología, siendo el hemocultivo el estándar de referencia, aunque en muchos casos este puede resultar negativo. La alta mortalidad asociada a la sepsis neonatal, que puede alcanzar tasas de hasta el 50 % en algunos contextos, subraya la importancia de implementar estrategias de prevención, como el uso profiláctico de antibióticos y la vigilancia rigurosa en unidades de cuidados intensivos neonatales [17].

METODOLOGIA

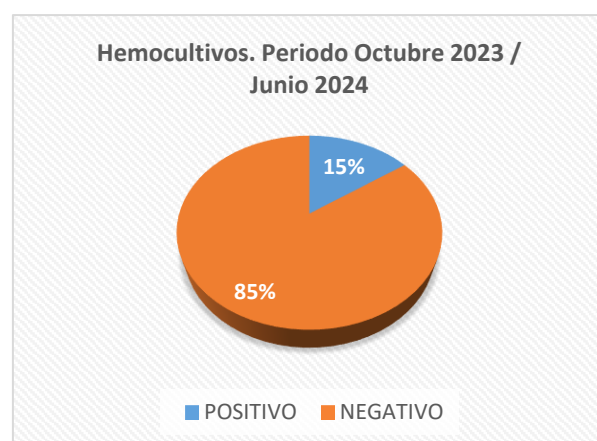
El estudio de corte trasversal se realizó en la ciudad de Concepción, Paraguay, y estuvo dirigido a recién nacidos en el Hospital Regional de Concepción. La recolección de datos se llevó a cabo mediante registros laboratoriales proporcionados por el

personal bioquímico del hospital. Esta investigación se centró en la recolección de informes de resultados de cultivo positivo que afirmen infección bacteriana, mediante hemocultivos, y en la recopilación de información sobre sus resistencias. La selección de los participantes se realizó de acuerdo con los siguientes criterios de inclusión: informes de resultados positivos de pacientes internados en el servicio de Neonatología. Se excluyeron aquellos con informes negativos de hemocultivos del servicio de Neonatología. Los datos obtenidos se almacenaron y analizaron utilizando Microsoft Excel.

RESULTADOS

Entre octubre del 2023 a junio del 2024, se realizaron 99 pruebas de hemocultivo, de los cuales 15 resultaron positivos y 84% negativo. Esto indica que el 15,2% de los hemocultivos dieron positivo, sugiriendo la presencia de infecciones bacterianas en una fracción significativa de los casos evaluados. Estos resultados también reflejan un número considerable de hemocultivos negativos (84,8% restante), lo cual es común en estudios de cribado amplio, donde solo una minoría de los casos presentan bacteriemia.

Figura 1 Casos de estudios de hemocultivos en RN en el HR. Periodo octubre 2023 – junio 2024.



Nota: Elaboración propia. Datos obtenidos de los registros laboratoriales del Hospital Regional de Concepción.

Se denomina sepsis neonatal al síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica que se confirma al aislarse en el hemocultivo u otro líquido estéril, bacterias, hongos, o virus y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida, el neonato puede ser colonizado a partir de la piel y mucosas por microorganismos provenientes de la flora genital materna y del medio ambiente; esto debido a la inmadurez de sus estructuras, por lo que queda a merced de los gérmenes potencialmente patógenos. [1] La sepsis neonatal de aparición temprana (SNT) se ha definido como la que ocurren en las primeras 72 horas de vida. [1]

Los recién nacidos con sepsis bacteriana temprana pueden tener signos y síntomas inespecíficos o signos focales de infección, tales como inestabilidad térmica, hipotensión, mala perfusión con palidez y piel moteada, acidosis metabólica, taquicardia o bradicardia, apnea, dificultad respiratoria, quejido, cianosis, irritabilidad, letargo, convulsiones, intolerancia alimentaria, distensión abdominal, ictericia, petequias, purpura y hemorragias. [1].

Dentro de los casos positivos, ha sido posible identificar al organismo presente en las pruebas de hemocultivo.

Tabla 2 *Microorganismos identificados dentro de las pruebas positivas de hemocultivo.*

| Cant. | Bacteria |
|-------|---------------------------------|
| 1 | Enterobacter cloacae |
| 2 | Staphylococcus hominis SCN |
| 1 | Streptococcus agalactiae |
| 4 | Staphylococcus epidermidis SCN |
| 1 | Staphylococcus aureus |
| 1 | Acinetobacter baumannii |
| 5 | Staphylococcus haemolyticus SCN |

Nota: Elaboración propia. Datos obtenidos de los registros laboratoriales del Hospital Regional de Concepción.

En la **Tabla 1** se muestra un estudio bacteriológico que incluyó 15 muestras, se identificaron varias especies bacterianas con predominancia de estafilococos coagulasa-negativos (SCN), los cuales constituyeron el **77.3%** de los aislamientos positivos. **Staphylococcus haemolyticus (33.3%)** fue el más frecuente, un patógeno nosocomial relevante por su capacidad para formar biopelículas y su resistencia a antibióticos [2]. **Staphylococcus epidermidis (26.7%)**, otro SCN, es un colonizador común de la piel, pero puede causar infecciones en pacientes inmunocomprometidos [3]. **Staphylococcus hominis (13.3%)**, también un SCN, está relacionado con infecciones oportunistas en pacientes hospitalizados [4]. Además, se aisló **Enterobacter cloacae (6.7%)**, una bacteria gramnegativa asociada a infecciones urinarias y respiratorias [5], junto con **Streptococcus agalactiae (6.7%)**, patógeno implicado en infecciones neonatales y del tracto genital [6]. **Staphylococcus aureus (6.7%)**, un importante patógeno por su capacidad de desarrollar resistencia a antibióticos [7], y **Acinetobacter baumannii (6.7%)**, un patógeno nosocomial multidrogoresistente asociado a infecciones graves en hospitales [8], también fueron identificados. Estos hallazgos destacan la prevalencia de bacterias oportunistas en entornos hospitalarios, especialmente SCN, subrayando la importancia de la vigilancia y el control de infecciones en estos contextos.

Tabla 2 *Perfil de resistencia antibiótica de los microorganismos aislados en los hemocultivos.*

La **tabla 2** presenta a las bacterias aisladas dentro de los hemocultivos junto con sus resistencias y sensibilidades. En paralelo, se evaluaron las sensibilidades y resistencias bacterianas a diversos antibióticos, y se observó una significativa prevalencia de resistencia entre las cepas aisladas.

Staphylococcus haemolyticus, sensible a fármacos como gentamicina, vancomicina y rifampicina, mostró resistencia a antibióticos betalactámicos como cefotaxima, debido a la producción de betalactamasas, las cuales inactivan estos fármacos [9] [10].

Staphylococcus epidermidis, aunque sensible a linezolid, tigeciclina y vancomicina, fue resistente a múltiples antibióticos, incluidos oxacilina (inhibidor de la síntesis de la pared celular) y ciprofloxacino (inhibidor del ADN bacteriano). La resistencia a la oxacilina indica la presencia del gen *mecA*, lo que confiere resistencia a todos los betalactámicos [11].

| Bacteria | Resistencia | Sensibilidad |
|---------------------------------|---|---|
| Enterobacter Cloacae | Cefalotina Cefazolina Ceftazidima Gentamicina Ciprofloxacino Trimetoprima/Sulfametoxazol | Meropenem Amicacina Norfloxacino |
| Staphylococcus Hominis SCN | Cefoxitina + Bencilpenicilina Oxacilina Eritromicina | Gentamicina Ciprofloxacino Levofloxacino Clindamicina Vancomicina Tetraciclina Nitrofurantoina Rifampicina |
| Streptococcus agalactiae | - | Cefotaxima Ceftriaxona Levofloxacino Clindamicina Vancomicina |
| Staphylococcus epidermidis SCN | Cefoxitina + Bencilpenicilina Oxacilina Ciprofloxacino Levofloxacino Moxifloxacino Eritromicina Clindamicina Tetraciclina | Gentamicina Quinupristina/Dalfopristina Linezolid Vancomicina Tigeciclina |
| Staphylococcus aureus | B Lactamasa + Bencilpenicilina Eritromicina Clindamicina | Cefoxitina Ceftarolina Oxacilina Ciprofloxacino Levofloxacino Linezolid Daptomicina Vancomicina Tetraciclina Nitrofurantoina Rifampicina Trimetoprima/Sulfametoxazol |
| Acinetobacter baumannii | Ampicilina/Sulbactam Piperacilina/Tazobactam Ceftazidima Imipenem Meropenem Amicacina Ciprofloxacino | - |
| Staphylococcus haemolyticus SCN | B Lactamasa + Cefoxitina + Bencilpenicilina Oxacilina Eritromicina | Gentamicina Ciprofloxacino Levofloxacino Clindamicina Linezolid Vancomicina Tigeciclina Nitrofurantoina Rifampicina |

Staphylococcus hominis, que también mostró resistencia a oxacilina y eritromicina, este último refleja la expansión de resistencias mediadas por la modificación de la diana ribosomal o la activación de bombas de eflujo [12].

Por otro lado, **Enterobacter cloacae**, que fue sensible a carbapenémicos como meropenem y aminoglucósidos como la amicacina, presentó resistencia a cefalotina y ceftazidima, lo cual es característico de la producción de enzimas AmpC que hidrolizan estos antibióticos de amplio espectro [13].

Finalmente, **Acinetobacter baumannii**, reconocido por su alta capacidad de resistencia a múltiples fármacos, mostró sensibilidad a meropenem y ampicilina/sulbactam, pero resistencia a imipenem y cefalosporinas, lo que indica la presencia de carbapenemasas, enzimas que inactivan a los carbapenémicos, considerados tratamientos de última línea [14] [15].

CONCLUSIONES

En conclusión, el análisis de la sepsis neonatal en el Hospital Regional de Concepción, Paraguay, pone de relieve la alta prevalencia de infecciones bacterianas en recién nacidos, particularmente en aquellos que presentan factores de riesgo como la prematuridad y el bajo peso al nacer. Los principales patógenos identificados fueron *Staphylococcus haemolyticus* y *Staphylococcus epidermidis*, ambos resistentes a múltiples antibióticos, lo que dificulta considerablemente el manejo de estas infecciones. En un caso específico documentado en Paraguay, se registró una infección por *Staphylococcus haemolyticus* resistente a meticilina, lo cual complicó el tratamiento y prolongó la estancia hospitalaria del paciente, resaltando así la amenaza de las infecciones por bacterias multirresistentes en este grupo etario vulnerable.

La presencia de estos patógenos en las unidades de cuidados intensivos neonatales subraya la necesidad de implementar políticas efectivas de control de infecciones y de realizar un uso más prudente de los antibióticos. Además, se ha identificado que las infecciones causadas por bacterias resistentes en recién nacidos están asociadas a un aumento en las tasas de mortalidad, morbilidad y a la extensión de las hospitalizaciones, lo que incrementa significativamente los costos del cuidado de la salud ^(18, 19). Estas observaciones enfatizan la urgencia de mejorar la vigilancia y el monitoreo de infecciones, así como de establecer protocolos de prevención en hospitales de Paraguay y otros países de la región, donde los desafíos son similares y la resistencia a los antibióticos sigue en aumento.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hernández Portillo IL, O Hara LG, Arita Rivera IB, Nuñez Castro AJ, Casco Fúnez de Núñez E. Factores asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos del hospital San Marcos, Ocotepeque. *Rev. Cient. Esc. Univ. Cienc. Salud* [Internet]. 18 de enero de 2019 [citado 31 de diciembre de 2024];4(2):37-43. Disponible en: <https://camjol.info/index.php/RCEUCS/article/view/7111>

2. Becker K, Heilmann C, Peters G. Coagulase-Negative Staphylococci. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27(4):870-926. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/cmr.00109-13>
3. Otto M. Staphylococcus epidermidis: a major player in bacterial nosocomial infections. *Nat Rev Microbiol.* 2009;7(8):555-67. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nrmicro2182>
4. Davin-Regli A, Pagès JM. Enterobacter aerogenes and Enterobacter cloacae; versatile bacterial pathogens confronting antibiotic treatment. *Front Microbiol.* 2015;6:392. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00392>
5. Rajagopal L. Understanding the regulation of Group B Streptococcal virulence factors. *Future Microbiol.* 2009;4(2):201-21. Disponible en: <https://doi.org/10.2217/17460913.4.2.201>
6. Tong SYC, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler VG. Staphylococcus aureus infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clin Microbiol Rev.* 2015;28(3):603-61. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/cmr.00134-14>

7. Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. *Clin Microbiol Rev.* 2008;21(3):538-82. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/cmr.00058-07>
8. Pérez-Roth E, Claverie-Martín F, Villar J, Méndez-Álvarez S. Multiplex PCR for simultaneous identification of *Staphylococcus aureus* and detection of methicillin and mupirocin resistance. *J Clin Microbiol.* 2001;39(11):4037-41. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/JCM.39.11.4037-4041.2001>
9. Martínez JL, Baquero F. Mutation frequencies and antibiotic resistance. *Antimicrob Agents Chemother.* 2000;44(7):1771-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/aac.44.7.1771-1777.2000>
10. Chambers HF. Methicillin resistance in staphylococci: molecular and biochemical basis and clinical implications. *Clin Microbiol Rev.* 1997;10(4):781-91. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/cmr.10.4.781>
11. Tenover FC. Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. *Am J Infect Control.* 2006;34(5). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.03.011>
12. Jacoby GA. AmpC beta-lactamases. *Clin Microbiol Rev.* 2009;22(1):161-82. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/cmr.00036-08>
13. Poirel L, Nordmann P. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: mechanisms and epidemiology. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12(9):826-36. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2006.01456.x>
14. Doi Y, Murray GL, Peleg AY. *Acinetobacter baumannii*: evolution of antimicrobial resistance-treatment options. *Semin Respir Crit Care Med.* 2015;36(1):85-98. Disponible en: <https://doi.org/10.1055/s-0034-1398388>
15. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Davies HD. Early-onset neonatal sepsis. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27(1):21-47. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/cmr.00031-13>
16. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet.* 2017;390(10104):1770-80. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)31002-4/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)31002-4/abstract)
17. Klingenberg C, Kornelisse RF, Buonocore G, Maier RF, Stocker M. Culture-negative early-onset neonatal sepsis - at the crossroad between efficient sepsis care and

antimicrobial stewardship. *Front Pediatr.* 2018;6:285. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00285>

18. Zea-Vera A, Ochoa TJ. Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis. *J Trop Pediatr.* 2015;61(1):1-13. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/tropej/fmu079>