

## Asociación de antibióticos prenatales y etiología de la sepsis neonatal temprana en una unidad de cuidados neonatales



### Association of prenatal antibiotics and the etiology of early neonatal sepsis in a neonatal care unit

Sr. Editor:

La sepsis neonatal temprana (SNT) está causada por microorganismos que colonizan el canal de parto<sup>1</sup>. Se ha indicado que el uso de antibióticos prenatales modifica la microbiota vaginal<sup>2,3</sup> y favorece las infecciones neonatales causadas por bacilos gramnegativos<sup>4,5</sup>. Se presenta un estudio de cohorte prospectivo, cuyo objetivo fue determinar los agentes etiológicos de SNT en función del uso de antibióticos prenatales y su asociación con la resistencia a antimicrobianos de primera elección.

El estudio se realizó entre enero de 2016 y agosto de 2017. Se incluyeron todos los recién nacidos (RN) en el Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca de Guadalajara, Jalisco. La unidad no tiene programa de diagnóstico materno prenatal de infección por *Streptococcus* del grupo B (SGB) y la prescripción de antibióticos prenatales se realiza en el servicio de gineco-obstetricia en infecciones urinarias, rotura prematura de membranas, corioamnionitis, fiebre materna y profilaxis en nacimientos por cesárea.

Se realizó el diagnóstico de SNT cuando los RN presentaron manifestaciones clínicas de sepsis y crecimiento microbiano en cultivos de sangre y/o LCR antes de las 72 horas de vida<sup>6</sup>. Se investigó la administración de antibióticos prenatales por entrevista con la madre y mediante revisión de los expedientes clínicos y se clasificó como administración preparto (72 h previas al trabajo de parto) o transparto.

Durante el estudio se registraron 13.899 nacimientos, el 39,3% fueron por cesárea, esta elevada frecuencia probablemente se debiera a que se trata de un hospital de concentración. Presentaron edad gestacional <37 semanas el 13,6%, y factores de riesgo

maternos para infección el 3,3%: fiebre sin foco (n=6), corioamnionitis (n=11), infección de vías urinarias (n=109) y rotura prematura de membranas (n=333).

Recibieron antibióticos prenatales el 24,2% (n=3.370), los antimicrobianos más prescritos fueron cefalotina (70,4%), ampicilina (20,3%) y clindamicina (4%). La administración fue más frecuente en nacidos por cesárea (53,8% vs. 5,1%; p < 0,001), en partos múltiples (60,5% vs. 23,1%; p < 0,001), en prematuros (40,7% vs. 21,7%; p < 0,001), RN con peso ≤ 2.500 g (38% vs. 21,6%; p < 0,001) e hijos de madres con factores de riesgo para infección (59,5% vs. 23%; p < 0,001).

Se diagnosticaron 72 eventos de SNT (incidencia 5,18 /1.000 RN vivos) y 11 fueron polimicrobianos (tabla 1). La causa más frecuente de SNT fueron las enterobacterias (53%). Globalmente, la resistencia a ampicilina fue del 88,2%, del 20,5% a trimetoprim-sulfametoxazol, el 15,9% a ceftriaxona, el 15,8% a piperacilina-tazobactam, el 13,6% a gentamicina, el 9,1% a meropenem y el 2,3% a amikacina. El microorganismo más frecuentemente aislado fue *Klebsiella pneumoniae* (24,1%), manteniendo los patrones de resistencia a antimicrobianos de los últimos años en nuestra unidad<sup>7</sup>.

Similar a lo observado por Mayor-Lynn et al.<sup>8</sup>, los pacientes infectados por bacilos gramnegativos mostraron menor edad gestacional (media 34,3 semanas, p=0,03) y menos peso al nacimiento (media 2.048 g, p=0,03); el uso de antibióticos transparto (85,7% vs. 54,5%; p < 0,05) también fue más frecuente en estos pacientes.

Al analizar la asociación de SNT con el uso antibióticos prenatales ajustados a la edad gestacional y el peso no se observó asociación significativa (OR 1,4; IC 95%: 0,9-2,4), sin embargo, al estudiar la relación de los antibióticos transparto y SNT por bacilos gramnegativos se estimó asociación significativa (OR 4; IC 95%: 1,1-14,2) independiente de la edad y el peso.

Al comparar las resistencias antimicrobianas en función de la exposición a antibióticos prenatales se observó que en las enterobacterias la proporción de resistencia no fue diferente. En las infecciones por especies de *Enterococcus* hubo mayor proporción de resistencia a ampicilina (40% vs 0%, p=0,07) y vancomicina (20% vs.

**Tabla 1**  
Microorganismos aislados en pacientes con sepsis neonatal temprana en pacientes con y sin antibióticos prenatales

Microorganismos	Totaln = 83 (100%)	Antibióticos prenatales		p
		Presente n = 37 (%)	Ausente n = 46 (%)	
Enterobacterias	44 (53%)	24 (64,9%)	20 (43,5%)	0,05
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	20	12	8	
<i>Escherichia coli</i>	10	4	6	
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	3	1	
<i>Citrobacter freundii</i>	6	5	1	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	0	2	
<i>Raoultella ornithinolytica</i>	1	0	1	
<i>Cronobacter sakazakii</i>	1	0	1	
Enterococcus spp.	14 (16,9%)	5 (13,5%)	9 (19,6%)	0,46
<i>Enterococcus faecalis</i>	9	3	6	
<i>Enterococcus faecium</i>	4	2	2	
<i>Enterococcus gallinarum</i>	1	0	1	
Staphylococcus spp.	9 (10,8%)	1 (2,7%)	8 (17,4%)	0,03
<i>Staphylococcus coagulasa negativa</i>	3	1	2	
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	0	6	
Streptococcus spp.	6 (7,2%)	0 (0%)	6 (13%)	0,04
Streptococcus del grupo B	5	-	5	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	-	1	
Bacilos gramnegativos no fermentadores	7 (8,4%)	5 (13,5%)	2 (4,3%)	0,1
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	3	1	2	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4	4	0	
Otros	3 (3,6%)	2 (5,4%)	1 (2,2%)	0,4
<i>Listeria monocytogenes</i>	1	1	0	
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	1	0	
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1	0	1	

0%;  $p=0,3$ ), pero no fue significativa. Todas las cepas de *Streptococcus* spp. ( $n=6$ ) se aislaron en pacientes sin antibióticos prenatales ( $p=0,04$ ), todas fueron sensibles a penicilina y, del mismo modo que lo reportado por Capanna et al.<sup>9</sup>, hubo alta prevalencia de resistencia a clindamicina en SGB.

Similar a lo comunicado por Stoll et al.<sup>5</sup> se observó que en RN con antibióticos durante el trabajo de parto hubo mayor probabilidad de infecciones por bacilos gramnegativos. Schrag et al.<sup>10</sup> cuantificaron una frecuencia estable de SNT por *E. coli* en prematuros expuestos a antibióticos prenatales.

En regiones donde la principal etiología de SNT es el SGB se ha demostrado el efecto protector de los antibióticos prenatales<sup>4</sup>; sin embargo, en lugares donde la principal causa son las enterobacterias este efecto es incierto.

## Bibliografía

1. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Davies HD. Early-onset neonatal sepsis. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27:21–47.
2. Sullivan A, Edlund C, Nord CE. Effect of antimicrobial agents on the ecological balance of human microflora. *Lancet Infect Dis.* 2001;1:101–14.
3. Solt I. The human microbiome and the great obstetrical syndromes: A new frontier in maternal-fetal medicine. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015;29:165–75.
4. Baltimore RS. Consequences of prophylaxis for group B streptococcal infections of the neonate. *Semin Perinatol.* 2007;31:33–8.
5. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, et al. Changes in pathogens causing early-onset sepsis in very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med.* 2002;347:240–7.
6. Consejo de Salubridad General. Prevención, diagnóstico y tratamiento de sepsis y choque séptico del recién nacido en el segundo y tercer nivel de atención. México: Secretaría de Salud; Nov 2012 (documento en línea) (107 páginas en pantalla) [consultado 7 Ene 2013]. Disponible en: [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/283.GPC\\_SepsisNeonatal/SS-283-12.RER\\_SEPSIS.Y.CHOQUE.SxPTICO\\_RN.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/283.GPC_SepsisNeonatal/SS-283-12.RER_SEPSIS.Y.CHOQUE.SxPTICO_RN.pdf)
7. Lona Reyes JC, Verdugo Robles MÁ, Pérez Ramírez RO, Pérez Molina JJ, Ascencio Esparza EP, Benítez Vázquez EA. Etiology and antimicrobial resistance patterns in early and late neonatal sepsis in a neonatal intensive care unit. *Arch Argent Pediatr.* 2015;113:317–23.
8. Mayor-Lynn K, González-Quintero VH, O'Sullivan MJ, Hartstein AI, Roger S, Tamayo M. Comparison of early-onset neonatal sepsis caused by *Escherichia coli* and group B *Streptococcus*. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192:1437–9.
9. Capanna F, Emonet SP, Cherkaoui A, Irion O, Schrenzel J, Martinez de Tejada B. Antibiotic resistance patterns among group B *Streptococcus* isolates: Implications for antibiotic prophylaxis for early-onset neonatal sepsis. *Swiss Med Wkly.* 2013;143, w13778.
10. Schrag SJ, Farley MM, Petit S, Reingold A, Weston EJ, Pondo T, et al. Epidemiology of invasive early-onset neonatal sepsis, 2005 to 2014. *Pediatrics.* 2016;138:e20162013.

Juan Carlos Lona-Reyes<sup>a,\*</sup>, René Oswaldo Pérez-Ramírez<sup>a</sup>, Edith Adriana Benítez-Vázquez<sup>a</sup>, Virginia Rodríguez-Patiño<sup>a</sup>, Ana Rosa González-Sánchez<sup>a</sup>, Andrea Karina Montero de Anda<sup>b</sup> y Cuauhtli Emmanuel Arambul-Carrillo<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, División de Pediatría, Guadalajara, Jalisco, México

<sup>b</sup> Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Guadalajara, Jalisco, México

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [carloslona5@hotmail.com](mailto:carloslona5@hotmail.com) (J.C. Lona-Reyes).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2018.01.005>  
0213-005X/

© 2018 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.