

PUBLICACIÓN ANTICIPADA

Publicación anticipada

El Comité Editor de la Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo aprobó para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta la revisión de pares que lo evaluaron y levantamiento de observaciones. Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito, pero sin que aún haya sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo. Siéntase libre de descargar, usar, distribuir y citar esta versión preliminar tal y como lo indicamos, pero recuerde que la versión electrónica final y en formato pdf pueden ser diferentes.

Advance publication

The Editorial Committee of the Journal Cuerpo Medico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo approved this manuscript for publication, taking into account the peer review that evaluated it and the collection of observations. It is published in advance in a provisional pdf version based on the latest electronic version of the manuscript, but without it having been diagrammed or style corrected yet. Feel free to download, use, distribute, and cite this preliminary version as directed, but remember that the final electronic and pdf versions may differ.

Citación provisional /Sosa-Flores JL, Chapoñan-Mendoza JF. Resistencia antibiótica de bacterias más frecuentes aisladas en hemocultivos. Unidad de cuidados intensivos neonatal. Hospital III-1. Chiclayo, Perú 2020-2021. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 7 de febrero de 2025 [citado 8 de febrero de 2025];17(4).DOI: [10.35434/rcmhnaaa.2024.174.2425](https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2024.174.2425)

Recibido / 10/03/2024

Aceptado / 12/11/2024

Publicación en Línea / 07/02/2025



**Resistencia antibiótica de bacterias más frecuentes aisladas en hemocultivos.
Unidad de cuidados intensivos neonatal. Hospital III-1. Chiclayo, Perú 2020-2021.**

**Antibiotic resistance of the most common bacteria isolated in blood cultures.
Neonatal intensive care unit. Hospital III-1. Chiclayo, Perú 2020-2021.**

Jorge Luis Sosa-Flores^{1,a}, Juan Fernando Chapoñan-Mendoza^{2,b}.

¹ Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Facultad de Medicina Humana. Lambayeque, Perú.

² Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo. EsSalud. Chiclayo, Perú.

a. Maestro en Salud Pública

b. Médico Patólogo clínico

ORCID

Jorge Luis Sosa-Flores: 0000-0002-4095-8139

jsosa@unprg.edu.pe

Juan Fernando Chapoñan-Mendoza: 0000-0003-1762-8198

jchaponanm@usmp.pe

Correspondencia: Jorge Luis Sosa-Flores

Dirección: Abtao 182 Urb. Santa Victoria. Chiclayo, Perú.

Email: jsosa@unprg.edu.pe

Contribuciones de autoría: JLS-F: participó en la idea y diseño de la investigación, condujo la investigación, analizó los datos, redactó el borrador inicial, revisó y redactó la versión final. JFC-M: participó en la idea de la investigación, recolección de datos, analizó los datos, redactó el borrador inicial, revisó y redactó la versión final.

Financiamiento: Autofinanciado.

Conflicto de interés: Los autores declaramos no tener ningún tipo de intereses financieros, directos o indirectos en relación a los temas abordados en esta investigación.

RESUMEN

Introducción: La resistencia bacteriana a los antibióticos, está asociada al incremento de morbilidad, mortalidad. **Objetivo:** Determinar la resistencia antibiótica de bacterias más frecuentes aisladas en hemocultivos, en una Unidad de cuidados intensivos neonatal. **Materiales y métodos:** descriptivo – retrospectivo, la identificación de bacterias, se hizo con VITEK XL, la susceptibilidad, con las pautas del CLSI M100. 30 edición. **Resultados:** La resistencia antibiótica de las bacterias aisladas, fue: Imipenem 15.6%, Meropenem 14.3%, Piperacilina/tazobactam 9.4%, Vancomicina 8.5%, Colistina 7.7%, Quinupristina/dalfopristina 7.1%, Amicacina 6.7%, Linezolid 2.7%. Tigeciclina, Nitrofurantoina, Ertapenem, Tobramicina, Cloranfenicol, Estreptomicina, Gentamicina tuvieron 0% de resistencia. El ECN, tuvo resistencia a vancomicina 7,9%, Quinupristina/dalfopristina (6,4%), Linezolid (2,8%). Tigeciclina, Nitrofurantoina, Doxíciclina y Cloranfenicol, tuvieron 0% de resistencia. *Klebsiella pneumoniae*: 0% resistencia para, Amicacina, meropenem, gentamicina, tigeciclina, ertapenem, imepenem, colistina y piperazina/Tazobactan. *Acinetobacter baumannii*: 0% resistencia antibiótica, para, Gentamicina, Ciprofloxacino, Tigeciclina, Colistina, Levofloxacino y Tobramicina. **Conclusión:** Los antibióticos con 0% de resistencia a todas las bacterias fueron, Tigeciclina, Nitrofurantoina, Ertapenem, Doxíciclina, Tobramicina, Cloranfenicol, Tobramicina, Cloranfenicol, Gentamicina.

Palabras claves: Resistencia a Antibióticos; Hemocultivo; Bacterias; Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Introducción: Bacterial resistance to antibiotics is associated with increased morbidity and mortality. **Objetivo:** Determine the antibiotic resistance of the most common bacteria isolated in blood cultures in a Neonatal Intensive Care Unit. **Materials and methods:** Descriptive – retrospective, the identification of bacteria was done with VITEK XL, the susceptibility was done with the CLSI M100 guidelines. 30 edition. **Results:** The antibiotic resistance of the isolated bacteria was: Imipenem 15.6%, Meropenem 14.3%, Piperacillin/tazobactam 9.4%, Vancomycin 8.5%, Colistin 7.7%, Quinupristin/dalfopristin 7.1%, Amicacin 6.7%, Linezolid 2.7%. Tigecycline, Nitrofurantoin, Ertapenem, Tobramycin, Chloramphenicol, Streptomycin, Gentamicin had 0% resistance. The ECN had resistance to vancomycin 7.9%, Quinupristin/dalfopristin (6.4%), Linezolid (2.8%). Tigecycline, Nitrofurantoin, Doxycycline and Chloramphenicol had 0% resistance. *Klebsiella pneumoniae*: 0% resistance to Amicacin, meropenem, gentamicin, tigecycline, ertapenem, imipenem, colistin and piperazine/Tazobactam. *Acinetobacter baumannii*: 0% antibiotic resistance, for Gentamicin, Ciprofloxacin, Tigecycline, Colistin, Levofloxacin and Tobramycin. **Conclusion:** The antibiotics with 0% resistance to all bacteria were Tigecycline, Nitrofurantoin, Ertapenem, Doxycycline, Tobramycin, Chloramphenicol, Tobramycin, Chloramphenicol, Gentamicin.

Keywords: Antibiotic Resistance; Blood Culture; Bacteria; Intensive Care Units, Neonatal (Source: DeCS-BIREME).

INTRODUCCIÓN

La enfermedad infecciosa neonatal, es una de las causas fundamentales de morbilidad y mortalidad, la incidencia varía dentro de cada país, y en todo el mundo. A nivel mundial 1 a 5 casos por cada 1,000 nacimientos vivos, padecen esta enfermedad, siendo superior en recién nacidos con muy bajo peso al nacer (1).

En práctica diaria, los médicos ante un proceso infeccioso bacteriano neonatal, considerando que los resultados de los hemocultivos requieren de varios días, deciden un tratamiento empírico, para eliminar la bacteria lo más pronto posible, basándose en el mejor de los casos, en la mayor frecuencia de las bacterias aisladas y la susceptibilidad antibiótica de sus centros hospitalarios, con el propósito de evitar la muerte neonatal. En los últimos años se han incrementado los organismos multidrogoresistente, que tienen mayor riesgo de mortalidad debido a que el paciente reciba antibioticoterapia empírica no adecuada para ese patógeno.

Además, los hemocultivos resultan positivos sólo en un 40-50% de los casos (2). El incremento de la resistencia a los antibióticos, se ha convertido en un gran reto en el manejo de las infecciones bacterianas invasivas, especialmente de la sangre (Bacteriemia), por ello conocer la prevalencia de las bacterias y de la susceptibilidad a los antibióticos, en los servicios asistenciales, neonatales, es de suma importancia.

En general, los tratamientos antibióticos empíricos deben guiarse de las condiciones locales. patrones de resistencia a los antimicrobianos, de las bacterias aisladas más frecuentes, tanto hospitalario como comunitario.

En 2017, más de 2,5 millones de recién nacidos murieron en todo el mundo dentro de sus primeros 28 días de vida, muchos de ellos por causas potencialmente prevenibles, incluidas las infecciones bacterianas (3). Revisiones sistemáticas, evidencian un alto nivel de resistencia bacteriana a los regímenes de tratamiento empírico recomendados por la Organización Mundial de la Salud, para las infecciones neonatales y pediátricas graves en los países de ingresos bajos y medianos, especialmente en los aislados del torrente sanguíneo (4). Las infecciones neonatales y especialmente la sepsis neonatal, tienen una alta carga de enfermedad a nivel mundial. Se estima que la resistencia a los antimicrobianos es responsable de 126.000 muertes al año en todo el mundo (5).

La mortalidad neonatal es responsable a nivel mundial del 47% de todos los casos de mortalidad de menores de 5 años. Las infecciones neonatales son la tercera causa más común de muerte durante el período neonatal, con un 15% de las muertes neonatales relacionadas con la sepsis neonatal (6). La gran mayoría de las muertes neonatales ocurren en países de ingresos bajos y medianos, donde el riesgo de muerte en el período neonatal es de 10 a 15 veces mayor que en los países de ingresos altos (7). La mortalidad por infecciones en neonatos ha disminuido con el paso de los años del 43% en 2011 al 11-19% en el 2022, probablemente debido a las mejoras en la detección de resistencia antibiótica (8).

La resistencia antibiótica causa más de 100000 muertes neonatales en Asia y África subsahariana (9). La resistencia antibiótica varía mucho dependiendo del hospital de origen, así el *S. epidermidis* y *S. aureus* la resistencia reportada a oxacilina fue alta y a vancomicina fue baja (2). La resistencia a los antibióticos se ha convertido en una amenaza mundial. Los informes de bacterias resistentes a múltiples fármacos que causan sepsis neonatal en los países en desarrollo están aumentando, particularmente en las unidades de cuidados intensivos. Los signos y síntomas clínicos de la sepsis neonatal son sutiles e inespecíficos, lo que dificulta el diagnóstico precoz y conduce a una alta tasa de utilización empírica de antibióticos que podría contribuir a la selección y propagación de cepas de bacterias resistentes a los antimicrobianos (10).

Según Levy (11), el diagnóstico basado en hemocultivos sigue siendo el procedimiento estándar de oro para la identificación del microorganismo que causa la infección del torrente sanguíneo. Sin embargo, el hemocultivo está limitado cuando se inicia un tratamiento antibiótico antes de la extracción de sangre. Una vez aislado el microorganismo y realizado el antibiograma, el informe microbiológico permite administrar el tratamiento antimicrobiano adecuado. Esto permitirá una reducción en el espectro de fármacos antiinfecciosos administrados empíricamente. Esta desescalada reduce el impacto negativo de los tratamientos combinados y/o antibióticos de amplio espectro en términos de efectos secundarios y en términos de presión de selección sobre el microbiota comensal, con el consiguiente aumento de la prevalencia de cepas resistentes.

El objetivo que se planteó en este trabajo, fue determinar la resistencia antibiótica de las bacterias aisladas en hemocultivos, en recién nacidos de la Unidad de cuidados intensivos neonatales en un hospital III-1 EsSALUD. Chiclayo, Perú, en los años 2020 – 2021.

MATERIAL Y MÉTODOS

La investigación es transversal, descriptiva – retrospectiva. La población fue todos los recién nacidos con hemocultivo positivo, hospitalizados en la Unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) del hospital III 1 EsSALUD Lambayeque – Perú correspondientes a los años 2020 - 2021.

Se estudiaron 161 hemocultivos positivos. El procesamiento de la identificación bacteriana se hizo con equipo automatizado VITEK XL, y los criterios de la susceptibilidad antimicrobiana, fueron las pautas del Instituto de Estándares de Laboratorio Clínico (CLSI) M100. 30 edición, 2020.

El criterio de inclusión fue, **recién nacido hospitalizado en UCIN**, con hemocultivo positivo. Se excluyeron los recién nacidos trasladados de otros centros hospitalarios.

Se revisó la base de datos del sistema de gestión hospitalaria (Software informático) del Hospital nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, la información requerida fue la edad, sexo, numero de historia clínica de todos los recién nacidos hospitalizados con hemocultivo positivos, durante el periodo 2020 – 2021, posteriormente se imprimió los resultados en el área de Microbiología, del servicio de Patología clínica del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo. Lambayeque. El procesamiento de la identificación bacteriana se hizo con equipo automatizado VITEK XL, y los criterios de la susceptibilidad antimicrobiana, fueron las pautas del Instituto de Estándares de Laboratorio Clínico (CLSI).

Los datos fueron recolectados y almacenados en una matriz de datos del programa SPSS versión 25. Se utilizó estadística descriptiva mediante el cálculo de frecuencias absolutas y relativas de cada variable.

RESULTADOS

Del total de las bacterias aisladas, el 75.6% (118), fueron *Staphylococcus coagulasa* negativo (ECN), *Klebsiella pneumoniae* 7.1% (11) y *Acinetobacter baumannii*, 4.5% (7) (Tabla 1)

TABLA 1. Frecuencia de bacterias aisladas en hemocultivos en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Hospital III-1. Chiclayo, Perú 2020-2021.

Bacterias	Nº	%
Staphylococcus coagulasa negativo*	118	75,6
Klebsiella pneumoniae	11	7,1
Acinetobacter baumannii	7	4,5
Enterobacter	4	2,6
Staphylococcus aureus	4	2,6
Sphingomonas paucimobilis	3	1,9
Escherichia coli	3	1,9
Kluyvera ascorbata	2	1,3
Otros**	4	2,4
TOTAL	156	100,0

*Estafilococo epidermidis 41.5% - Estafilococo hemolyticus 32.2% - otros estafilococos 26.3%

**Stenotrophomonas maltophilia, Citrobacter freundii, Enterococcus faecalis, Pseudomonas spp

La resistencia antibiótica de todas las bacterias aisladas en hemocultivos mayor de 60% fue para, Ácido nalidíxico, Bencilpenicilina, Oxacilina, Eritromicina, Clindamicina, Ceftriaxona, Cefazolina, Cefuroxima, Levofloxacino, Cefalotina. Resistencia entre 40% a 60% fue para, Ciprofloxacino, Ceftazidima, Penicilina, Norfloxacina, Ampicilina, Trimetoprima / sulfametoxazol, Gentamicina, Cefepima, Cefotaxima. Los antibióticos con resistencia menor del 20% fueron: Imipenem 15.6%, Meropenem 14.3%, Piperacilina/tazobactam 9.4%, Vancomicina 8.5%, Colistina 7.7%, Quinupristina/dalfopristina 7.1%, Amicacina 6.7%, Linezolid 2.7%. Los antibióticos con 0% de resistencia fueron: Tigeciclina, Nitrofurantoina, Ertapenem, Doxiciclina, Tobramicina, Cloranfenicol, Estreptomicina, Gentamicina. (Gráfico 1).

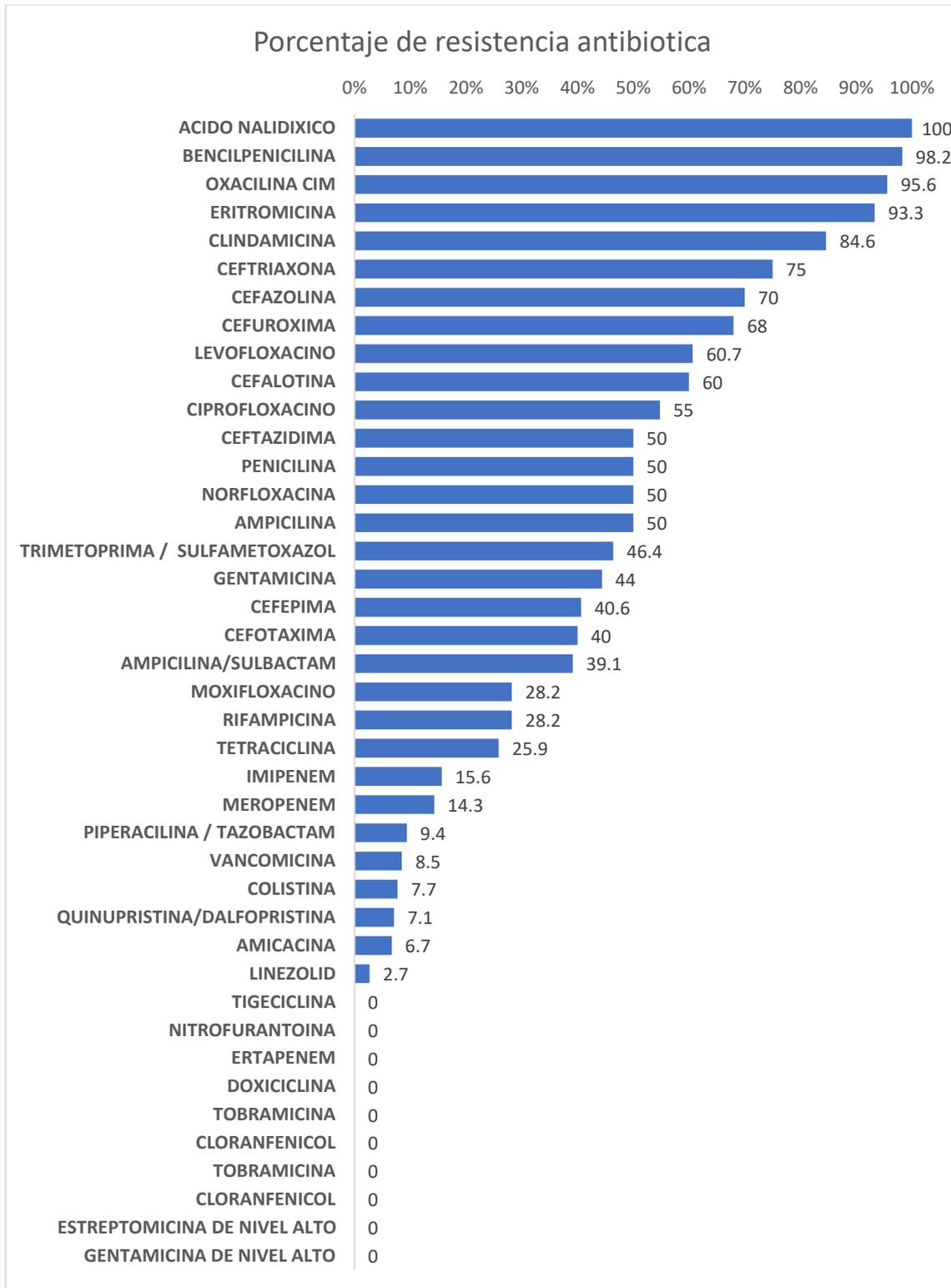


Gráfico 1. Resistencia antibiótica de las bacterias aisladas en hemocultivos en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Hospital III-1. Chiclayo, Perú 2020-2021

El ECN, tuvo una resistencia antibiótica mayor de 60% para, Ceftazidima, Ácido nalidíxico, Ceftriaxona, Bencilpenicilina, Oxacilina, Eritromicina, Clindamicina, Meropenem, Ciprofloxacino, Levofloxacino, Cefuroxima, Cefalotina. La gentamicina, Trimetoprima/sulfametoxazol, Penicilina, Norfloxacina, Amicacina, tuvieron una resistencia de 40% a 60%. La vancomicina, Quinupristina/dalfopristina y Linezolid, tuvieron una resistencia de 7.9%, 6.4% y 2.8% respectivamente. Los antibióticos con 0% resistencia: Tigeciclina, Nitrofurantoína, Doxiciclina y Cloranfenicol. (Gráfico N°2).

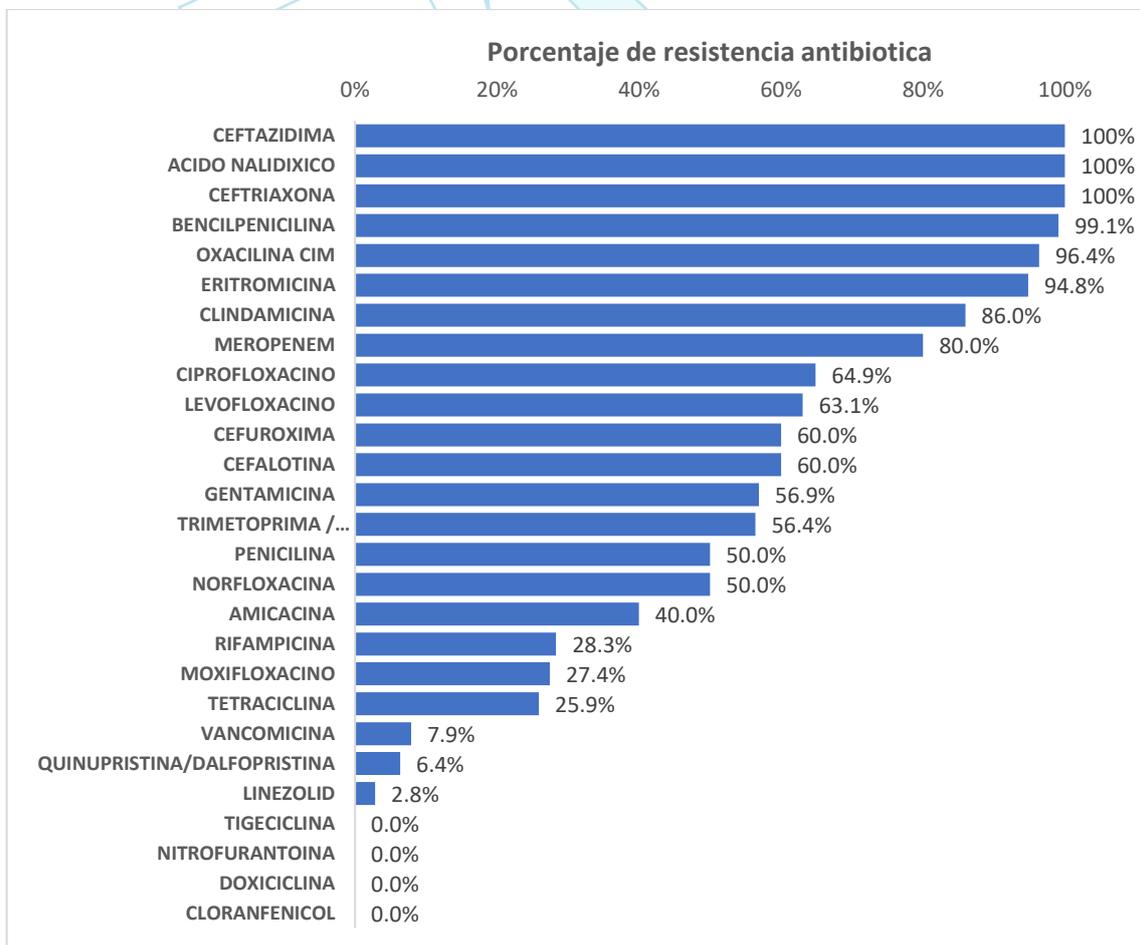


Gráfico 2. Porcentaje de resistencia antibiótica del *Staphylococcus coagulasa* negativo, aislados en hemocultivos. Unidad de cuidados intensivos neonatales. Hospital III-1. Chiclayo, Perú 2020-2021.

Klebsiella pneumoniae, tuvo una resistencia antibiótica entre 45 a 55% para, Cefazolina, Cefepima, Cefotaxima, ceftazidima, Cefuroxima, Ampicilina/sulbactam, Ciprofloxacino. Los antibioticos con 0% de resistencia fueron: Amicacina, meropenem, gentamicina, tigeciclina, ertapenem, imepenem, colistina y piperazina/Tazobactan. (Grafico N°3).

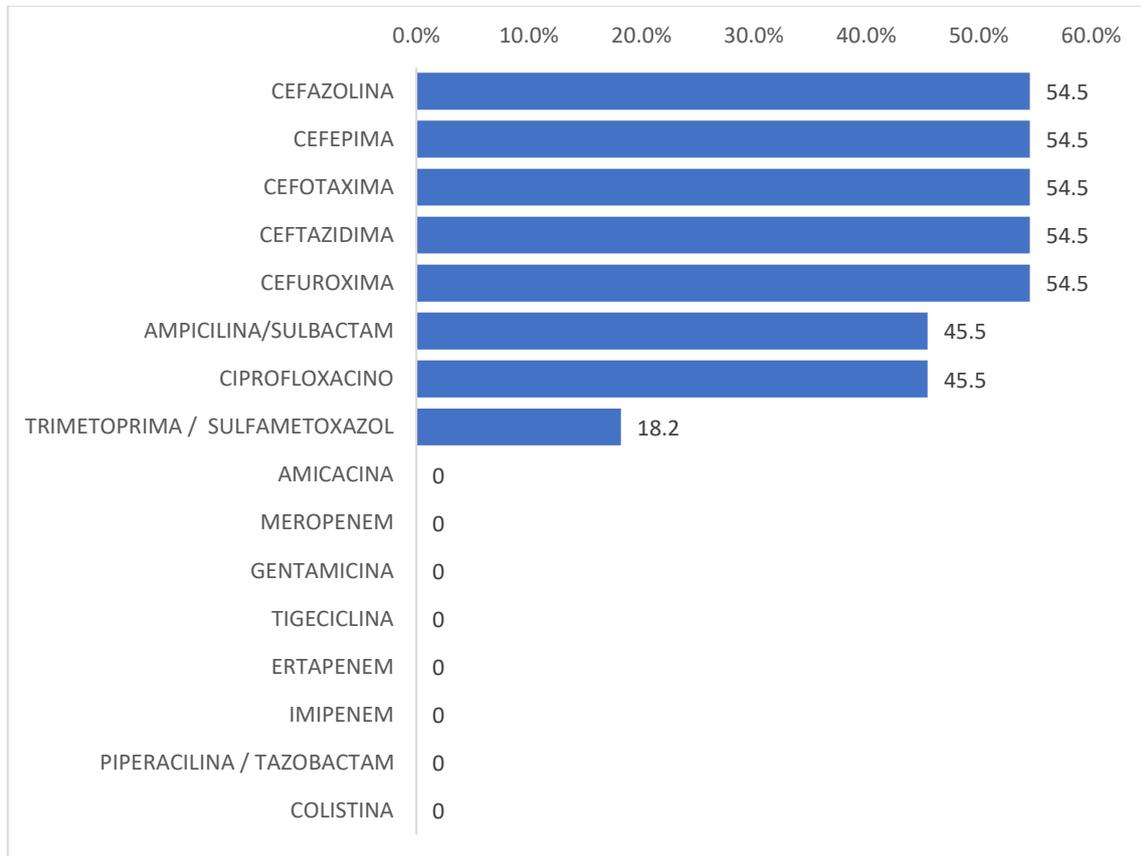


Gráfico 3. Porcentaje de resistencia antibiótica de *Klebsiella pneumoniae*, aisladas en hemocultivos. Unidad de cuidados intensivos neonatales. Hospital III-1. Chiclayo, Perú 2020-2021.

El *Acinetobacter baumannii*, tuvo una resistencia antibiótica entre 50 a 100% para, Cefazolina, Ceftriaxona, Imipenem, Cefepima, Ceftazidima y Cefotaxima, tuvieron una resistencia entre 50% a 100%. Los antibióticos con 0% resistencia fueron: Trimetoprima / sulfametoxazol, Gentamicina, Ciprofloxacino, Tigeciclina, Colistina, Levofloxacino y Tobramicina (Gráfico 4).

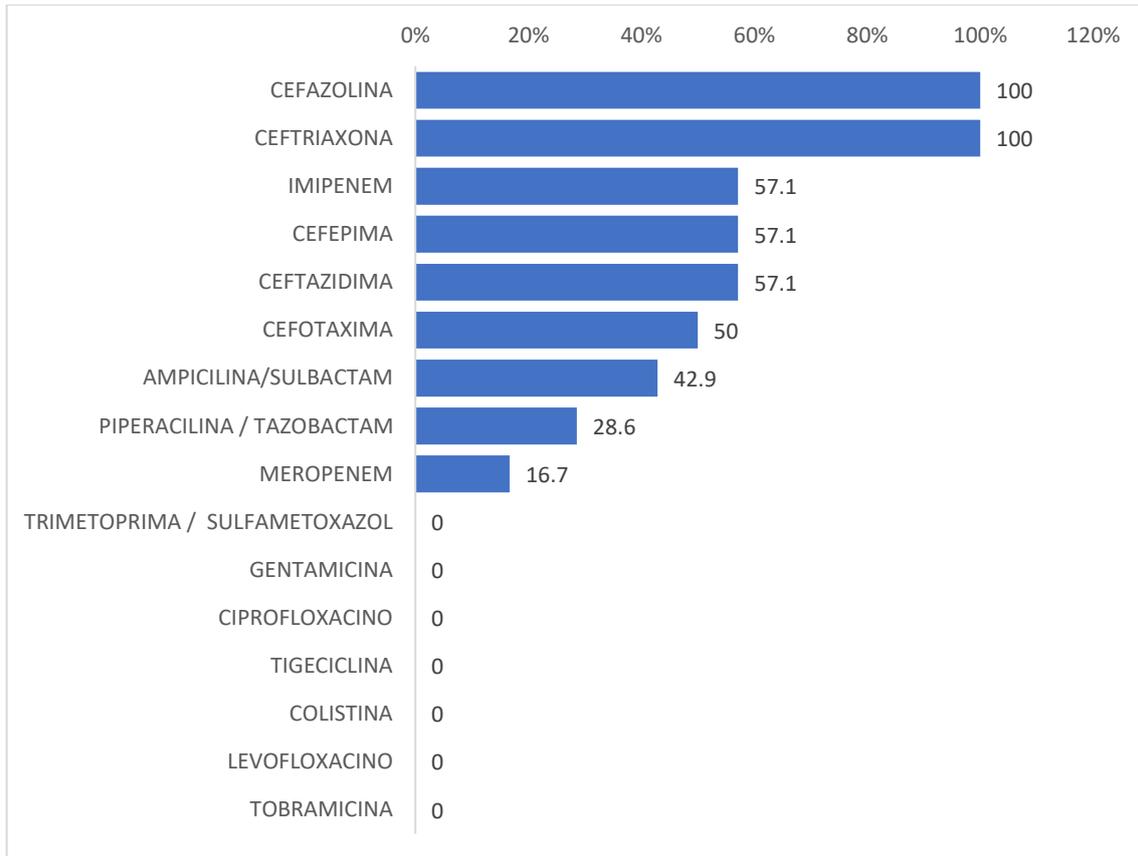


Gráfico 4. Porcentaje de resistencia antibiótica a *Acinetobacter*, aisladas en hemocultivos. Unidad de cuidados intensivos neonatales. Hospital III-1. Chiclayo, Perú 2020-2021.

DISCUSIÓN

Las frecuencias de las bacterias aisladas en nuestro trabajo, debemos considerar lo siguiente: Las técnicas de hemocultivo estándar para la detección y aislamiento de organismos patógenos de una muestra estéril, todavía se consideran pruebas de oro, para el diagnóstico de infección y sepsis (12). Sin embargo, los hemocultivos tienen

limitaciones, mencionaremos entre ellas, que la cantidad de microbios. presente en la circulación durante la infección del torrente sanguíneo suele ser baja, oscilando entre sólo 1 a 10^4 UFC/ml. (13). Por otro los recién nacidos, especialmente en los prematuros de muy bajo peso al nacer, la extracción de sangre es restringido a una sola muestra con un volumen mínimo (1 ml), lo que puede dificultar aún más captura de patógenos, particularmente cuando el nivel de bacteriemia es bajo (14).

De las 156 bacterias aisladas, las más frecuentes fueron los ECN 75.6%, *Klebsiella pneumoniae* 7.1% y *Acinetobacter baumannii* 4.5%. En Perú, Herbozo C. (15), 2021, reporta al ECN como la bacteria aislada más frecuente, aunque en porcentaje menor a los nuestros. *Klebsiella pneumoniae* 21.8%, como la segunda más frecuente, porcentaje más alto a 7.1% registrado en nuestro trabajo. Zamora LL. 2022, (16) en Ecuador, encontró al ECN, específicamente el estafilococo epidermidis, como el más frecuente 51,28%, seguido de *Echerichia coli*, con 17,94%.

Cuando se aísla un ECN, los médicos pensamos que la muestra de sangre ha sido contaminada. En la incertidumbre diagnóstica, es decidir si esta bacteria, es el causante de la infección, conduce a un ECN, potencialmente ignorado, que en consecuencia, conducen a un tratamiento antibiótico retrasado o retenido, que contribuye a la morbilidad y mortalidad neonatal (17).

En Estados Unidos y la mayoría de países de altos ingresos, los dos patógenos más frecuentes son los estreptococos grupo B, especialmente en recién nacidos a término y *Escherichia coli*, en neonatos prematuros (18). Un informe del Reino Unido evidencio, que los ECN y el estreptococo del grupo B, se observan con frecuencia con la sepsis neonatal de inicio temprano, mientras que el ECN y *E. coli* se asociaron con mayor frecuencia con sepsis neonatal de inicio tardío (19).

En África, los autores, han reportado resultados diferentes a los nuestros. Pokhrel B.(20) 2018, Nepal encontró a *Klebsiella* 33.3%, y ECN 20.3%. Raghubanshi BR, 2021 (21) en neonatos con sepsis, encontró estafilococo aureus 40%, ECN 25% y *Acinetobacter* Especie y *Klebsiella pneumoniae* 15%. Nebbioso A, República centroafricana, 2021, encontró con mayor frecuencia a los gram-negativos, específicamente *Klebsiella pneumoniae* y *E.coli* (22). En Sudáfrica 2021, Pillay D. (23), reportó resultados similares a los nuestros, donde los gram-positivos tuvieron una frecuencia de 68,7%, y los

gramnegativos alcanzaron 26,8%. Los ECN alcanzó 53,5% y *Klebsiella pneumoniae* 11,6%.

Los estudios en Asia, tuvieron resultados similares y diferentes al nuestro. Bielicki JA. (2020), reportó a los ECN, *Escherichia coli*, especies de *Klebsiella* con mayor frecuencia y contribuyentes a sepsis o bacteriemia neonatal (24). En India, Mohakud NK. (25) 2022, reportó al 35,6% para el estafilococo aureus seguido de ECN con 20,8%, *E. coli* 19,1% y *K. pneumoniae* 10,4%.

En Europa, España, Candel FJ. 2018, reporta a ECN y *Escherichia coli* como los patógenos más frecuentes. La microbiología de las infecciones neonatales, varía según la región geográfica y evoluciona con el tiempo (26). La mayor proporción de muertes neonatales, se observa con estafilococo aureus, seguido por *Klebsiella*, y *E. coli* (27).

De todas las bacterias aisladas en nuestra investigación, la resistencia antibiótica menor del 20% fue para, Imipenem, Meropenem, Piperacilina / tazobactam, Vancomicina, Colistina, Quinupristina/dalfopristina, Amicacina, Linezolid. Los antibióticos con 0% de resistencia fueron: Tigeciclina, nitrofurantoína, Ertapenem, Doxiciclina, Tobramicina, Cloranfenicol, Tobramicina, Cloranfenicol, Estreptomina, Gentamicina. Ante la sospecha clínica de infección del torrente sanguíneo o de sepsis del recién nacido, y hasta que se obtenga los resultados del hemocultivo y antibiograma, la utilización empírica de antibióticos, debe tener en cuenta, el resultado general de resistencia antibiótica, encontrado en el hospital donde se realizó el estudio.

Nuestros resultados evidenciaron que el ECN, tuvo baja resistencia para vancomicina 7,9% y Linezolid 2,8%. La Tigeciclina, Nitrofurantoina, Doxiciclina y Cloranfenicol, tuvieron 0% resistencia. En Nepal Pokhrel B, (20) en neonatos con sepsis, encontró una resistencia de 0% para vancomicina y linezolid, pero una alta resistencia a oxacilina (80%), Cefotaxima (66,7%) y Meropenem (80%). Raghubanshi BR. (21), 2021, reportó para el ECN, una resistencia 0%, para Amoxicilina-ácido clavulánico, Ceftazidima, Cefepima, Imipenem, Meropenem, y Vancomicina.

Zamora LL. (16), evidenció una resistencia antibiótica del estafilococo epidermidis, menor de 20% para linezolid y vancomicina.

El fenotipo de resistencia a la penicilina mediado por betalactamasas en estafilococo implica resistencia a todas las penicilinas excepto a oxacilina, meticilina, cloxacilina y

naftilina así como sensibilidad a las combinaciones de betalactámico con inhibidor de betalactamasa (ácido clavulánico, tazobactam y sulbactam), a las cefalosporinas y a las carbapenémicos (28). El primer fenotipo de resistencia más común para estafilococo, es la resistencia a todas las penicilinas, excepto a la cloxacilina y a las penicilinas con inhibidores de betalactamasas, además son sensibles a las cefalosporinas de primera y segunda generación, y los carbapenémicos. El segundo fenotipo es la resistencia a la cloxacilina (mediante sensibilidad a cefoxitina) que implica resistencia a todos los betalactámicos excepto a ceftobiprol y ceftarolina y aminoglicosidos, además las resistencia constitutiva e inducible a clindamicina (mediante sensibilidad a eritromicina), además son muy sensibles a glicopepticos (vancomicina), clotrimazol, fosfomicina, rifampicina, linezolid y resistentes a las fluoroquinolonas (28).

En nuestra investigación, la resistencia antibiótica de *klebsiella pneumoniae*, fue 0% para amikacina, meropenem y gentamicina. El *Acinetobacter baumannii*, registro 0% de resistencia a Trimetoprima / sulfametoxazol, Gentamicina, Ciprofloxacino, Tigeciclina, Colistina, Levofloxacino y Tobramicina y para el resto de antibioticos un alto porcentaje de resistencia. Raghubanshi BR. (21), Nepal, la *Klebsiella pneumoniae* tuvo una resistencia de 0% a Imipenem, Meropenem, y Vancomicina. El *Acinetobacter* Especie, tuvo 0% resistencia para Imipenem y Vancomicina. Almohammady MN. (29) 2020, informó que la mayoría de las *Klebsiella* aisladas fueron MDR (69,7%) y el *Acinetobacter* tuvo resistencia 0% a la polimixina, sin embargo, tuvo 75% de resistencia a gentamicina, amikacina, ciprofloxacina, levofloxacina. Todos los aislados de *Acinetobacter* fueron MDR. y la mayoría de las *Klebsiella* aisladas fueron MDR (69,7%). Van Staaden H. 2021, *klebsiella* mostró 0% resistencia para amikacina, meropenem e Imipenem. Las especies de *Acinetobacter* mostraron 83% resistencia a piperacilina-tazobactam. El 33% de *Acinetobacter baumannii* fueron XDR, con resistencia a todos los antibióticos excepto a la colistina (30).

La *Klebsiella* es otra bacteria común en la población neonatal, la cual es resistente intrínsecamente a las penicilinas y esto a su vez implica muchas veces resistencia a las cefalosporinas de primera y segunda generación, amoxicilina con ácido clavulánico, y a piperacilina tazobactam. Además también pueden producir Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y tipo Amp-C. (31).

La tigeciclina es una de las pocas opciones terapéuticas para el tratamiento de infecciones debidas a bacterias con resistencia múltiple, como la *Klebsiella pneumoniae* y *Acinetobacter spp.* (32). Sin embargo, aunque constan en la bibliografía varios estudios, algunos presentados como casos clínicos, sobre la tigeciclina, cuyo uso en niños y lactantes aún no ha sido aprobado por la FDA, la bibliografía no incluye experiencias en grupos de niños. Creemos que, en los casos en que no haya otras opciones de tratamiento, contra la *Klebsiella pneumoniae*, debería administrarse tigeciclina, en las unidades de cuidados intensivos de tercer nivel, previo consentimiento informado de la familia (33).

En el Consenso latinoamericano 2019, se determinaron las siguientes definiciones de fenotipo de resistencia. Para *Klebsiella pneumoniae*: MDR (Multirresistencia): resistente a 3 de los 12 grupos de antibióticos. XDR (Resistencia extendida): resistente a 10 u 11 de los 12 grupos de antibióticos. PDR (Panresistencia): resistente a todos los grupos de antibióticos. Los doce grupos de antibióticos fueron, Amoxicilina-ácido clavulánico o ampicilina-sulbactam, piperacilina tazobactam, Ceftazidima o cefotaxima/ceftriaxona o cefepima, Imipenem o meropenem, Aztreonam, gentamicina, Amikacina, ciprofloxacino, Trimetoprima-sulfametoxazol, Fosfomicina, tigeciclina, colistina. Para *Acinetobacter spp.*: MDR: resistente a 3 de los 11 grupos de antibióticos. XDR: resistente a 9 o 10 de los 11 grupos de antibióticos. PDR: resistente a todos los grupos de antibióticos. Los once grupos de antibióticos fueron, Amoxicilina-ácido clavulánico o ampicilina-sulbactam, piperacilina tazobactam, Ceftazidima o cefepima, Imipenem o meropenem, gentamicina, Amikacina, ciprofloxacino, Trimetoprima-sulfametoxazol, minociclina, tigeciclina, colistina (32).

Para iniciar una terapia empírica adecuada, es imperativo conocer cuáles son las bacterias que se aíslan más frecuentes, y su fenotipo de resistencia. Es necesario expresar, que las limitaciones de nuestra investigación, fueron las siguientes: la muestra, fue de un solo hospital, que limita la generalización de los resultados; el estudio no aborda, aspectos clínicos, ni realizó secuenciación genómica para identificar genes de resistencia específicos, para una mejor precisión y relevancia de los resultados. No se comparó, con otras unidades de cuidados intensivos neonatales, para contextualizar mejor nuestros resultados.

Teniendo en cuenta nuestros resultados, donde las bacterias aisladas más frecuentes fueron Los ECN, Klebsiella y el Acinetobacter baumannii, para iniciar una terapia empírica, ante la sospecha de Infección del torrente sanguíneo, sepsis, septicemia en el recién nacido, mientras se espera el resultado del hemocultivo, recomendamos lo siguiente: usar los antibióticos, que tuvieron una resistencia menor del 20%, como Imipenem 15.6%, Meropenem 14.3%, Piperacilina / tazobactam 9.4%, Vancomicina 8.5%, Colistina 7.7%, Quinupristina/dalfopristina 7.1%, Amicacina 6.7%, Linezolid 2.7%. Los antibióticos con 0% de resistencia fueron: Tigeciclina, Nitrofurantoina, Ertapenem, Doxiciclina, Tobramicina, Cloranfenicol, Tobramicina, Cloranfenicol, Gentamicina. Nuestras conclusiones: Las bacterias aisladas con mayor frecuencia fueron, los estafilococos coagulasa negativos, Klebsiella Pneumoniae y Acinetobacter Baumannii. Los antibióticos con 0% de resistencia a todas las bacterias aisladas fueron, Tigeciclina, Nitrofurantoina, Ertapenem, Doxiciclina, Tobramicina, Cloranfenicol, Tobramicina, Cloranfenicol, Gentamicina. Los estafilococos coagulasa negativos tuvieron muy baja resistencia para vancomicina, Quinupristina/dalfopristina y Linezolid, y 0% resistencia para Tigeciclina, Nitrofurantoina, Doxiciclina y Cloranfenicol. Los estafilococos coagulasa negativo, productores de betalactamasas (83,9%), tuvieron muy baja resistencia a Linezolid, Quinupristina/dalfopristina, Vancomicina y 0% resistencia para Tigeciclina y nitrofurantoina. La Klebsiella Pneumoniae, tuvo 0% de resistencia, para amicacina, meropenem, gentamicina, tigeciclina, ertapenem, imipenem, colistina y piperazina/Tazobactam. El Acinetobacter Baumannii, tuvo 0% resistencia para Trimetoprima / sulfametoxazol, Gentamicina, Ciprofloxacino, Tigeciclina, Colistina, Levofloxacino y Tobramicina. Según el Consenso latinoamericano 2019, La Klebsiella Pneumoniae y el Acinetobacter fueron multirresistentes (MDR).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fernández-Díaz N, Duque de Estrada-Riverón J, Díaz Cuéllar F. Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal precoz. *Rev Cubana Pediatr* [Internet]. 2010 Jun [citado 2024 Mar 07]; 82(2). Disponible en: <https://surl.li/rqruum>
2. Wang J, Zhang H, Yan J, Zhang T. Literature review on the distribution characteristics and antimicrobial resistance of bacterial pathogens in neonatal sepsis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(5):861-870. doi: [10.1080/14767058.2020.1732342](https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1732342)
3. Organización Mundial de la Salud. Sobrevivir y prosperar: transformando la atención para cada recién nacido pequeño y enfermo. Organización Mundial de la Salud. 2019 [Citado el 05 de enero del 2025]. Disponible en: <https://surl.li/vwdvdz>
4. Dharmapalan D, Shet A, Yewale V, Sharland M. Altas tasas reportadas de resistencia a los antimicrobianos en infecciones del torrente sanguíneo neonatales y pediátricas de la India. *J Pediatría Infecta Dis Soc.* 2017;6(3):e62-e68. doi: [10.1093/jpids/piw092](https://doi.org/10.1093/jpids/piw092)
5. Naghavi M, Abajobir AA, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F, Abera SF, et al. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet.* 2017;390(10100):1151–210. doi: [10.1016/S0140-6736\(17\)32152-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32152-9).
6. Grupo Interinstitucional de las Naciones Unidas para la Estimación de la Mortalidad Infantil: Informe sobre el nivel y las tendencias de la mortalidad infantil 2019. En.; 2019. <https://surl.li/gejqfl>
7. Global Burden of Disease, 2015 Child Mortality Collaborators. Global, regional, national, and selected subnational levels of stillbirths, neonatal, infant, and under-5 mortality, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 [published correction appears in *Lancet.* 2017;7;389 (10064):e1]. *Lancet* 2016;388(10053):1725–74 doi: [10.1016/S0140-6736\(16\)31575-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31575-6)
8. Zamarano H, Musinguzi B, Kabajulizi I, et al. Bacteriological profile, antibiotic susceptibility and factors associated with neonatal Septicaemia at Kilembe mines hospital, Kasese District Western Uganda. *BMC Microbiol.* 2021;21(1):303. doi: [10.1186/s12866-021-02367-z](https://doi.org/10.1186/s12866-021-02367-z).

9. Laxminarayan R, Matsoso P, Pant S, Brower C, Røttingen JA, Klugman K, et al. Access to effective antimicrobials: a worldwide challenge. *Lancet Lond Engl*. 2016;387(10014):168-75. doi: [10.1016/s0140-6736\(15\)00474-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)00474-2)
10. Sorsa A, Früh J, Stötter L, Abdissa S. Blood culture result profile and antimicrobial resistance pattern: a report from neonatal intensive care unit (NICU), Asella teaching and referral hospital, Asella, south East Ethiopia. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019;20;8:42. doi: [10.1186/s13756-019-0486-6](https://doi.org/10.1186/s13756-019-0486-6)
11. Levy MM, Artigas A, Phillips GS, Rhodes A, Beale R, Osborn T, et al. Outcomes of the Surviving Sepsis Campaign in intensive care units in the USA and Europe: a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2012;12(12):919-24. doi: [10.1016/s1473-3099\(12\)70239-6](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(12)70239-6)
12. Blevins SM, Bronze MS. Robert Koch and the “golden age” of bacteriology. *Int J Infect Dis* 14:e744 – e751. doi: [10.1016/j.ijid.2009.12.003](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2009.12.003).
13. Kreger BE, Craven DE, Carling PC, McCabe WR. Gram-negative bacteremia. III. Reassessment of etiology, epidemiology and ecology in 612 patients. *Am J Med* 68:332–343. doi: [10.1016/0002-9343\(80\)90101-1](https://doi.org/10.1016/0002-9343(80)90101-1)
14. Ilstrup DM, Washington JA, II. 1983. The importance of volume of blood cultured in the detection of bacteremia and fungemia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1:107–110. doi: [10.1016/0732-8893\(83\)90039-1](https://doi.org/10.1016/0732-8893(83)90039-1).
15. Herbozo C, Julca I, Flores F, Hernandez R, Zegarra J. Incidence and microbiological characteristics of neonatal late onset sepsis in a neonatal intensive care unit in Peru. *Int J Infect Dis*. 2021;108:171-175. doi: [10.1016/j.ijid.2021.05.012](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.05.012)
16. Zamora LL, González AC, Cruz RE, Cordóvez MDC. Etiología y perfil de susceptibilidad antimicrobiana en sepsis neonatal. *Revista Eugenio Espejo* , vol. 16 , núm. 1 , págs. 4-17 , 2022. doi: [10.37135/ee.04.13.02](https://doi.org/10.37135/ee.04.13.02)
17. Taylor SP, Anderson WE, Beam K, Taylor B, Ellerman J, Kowalkowski MA. The Association Between Antibiotic Delay Intervals and Hospital Mortality Among Patients Treated in the Emergency Department for Suspected Sepsis. *Crit Care Med*. 2021;49(5):741-747. doi: [10.1097/ccm.0000000000004863](https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000004863)

18. Flannery DD, Chiotos K, Gerber JS, Puopolo KM. Neonatal multidrug-resistant gram-negative infection: epidemiology, mechanisms of resistance, and management. *Pediatr Res.* 2022;91(2):380-391. doi: [10.1038/s41390-021-01745-7](https://doi.org/10.1038/s41390-021-01745-7)
19. Eshetu B, Gashaw M, Solomon S, Berhane M, Molla K, Abebe T, et al. Bacterial Isolates and Resistance Patterns in Preterm Infants with Sepsis in Selected Hospitals in Ethiopia: A Longitudinal Observational Study. *Glob Pediatr Health.* 2020;3;7:2333794X20953318. doi:[10.1177/2333794x20953318](https://doi.org/10.1177/2333794x20953318)
20. Pokhrel B, Koirala T, Shah G, Joshi S, Baral P. Bacteriological profile and antibiotic susceptibility of neonatal sepsis in neonatal intensive care unit of a tertiary hospital in Nepal. *BMC Pediatr.* 2018;27;18(1):208. doi: [10.1186/s12887-018-1176-x](https://doi.org/10.1186/s12887-018-1176-x)
21. Raghubanshi BR, Sagili KD, Han WW, Shakya H, Shrestha P, Satyanarayana S, et al. Antimicrobial Resistance among Neonates with Bacterial Sepsis and Their Clinical Outcomes in a Tertiary Hospital in Kathmandu Valley, Nepal. *Trop Med Infect Dis.* 2021;20;6(2):56. doi: [10.3390/tropicalmed6020056](https://doi.org/10.3390/tropicalmed6020056)
22. Nebbioso A, Ogundipe OF, Repetto EC, Mekiedje C, Sanke-Waigana H, Ngaya G, et al. When first line treatment of neonatal infection is not enough: blood culture and resistance patterns in neonates requiring second line antibiotic therapy in Bangui, Central African Republic. *BMC Pediatr.* 2021; 13;21(1):570. doi: [10.1186/s12887-021-02911-w](https://doi.org/10.1186/s12887-021-02911-w)
23. Pillay D, Naidoo L, Swe Swe-Han K, Mahabeer Y. Neonatal sepsis in a tertiary unit in South Africa. *BMC Infect Dis.* 2021;27;21(1):225. doi: [10.1186/s12879-021-05869-3](https://doi.org/10.1186/s12879-021-05869-3)
24. Bielicki JA, Sharland M, Heath PT, Walker AS, Agarwal R, Turner P, et al. Evaluation of the Coverage of 3 Antibiotic Regimens for Neonatal Sepsis in the Hospital Setting Across Asian Countries. *JAMA Netw Open.* 2020; 5;3(2):e1921124. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2019.21124](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.21124)
25. Mohakud NK, Mishra JP, Nayak MK, Mishra J, Pradhan L, Panda SS, et al. Bacteriological Profile and Outcome of Culture-Positive Neonatal Sepsis in a Special Newborn Care Unit Setting, Odisha. *Cureus.* 2022; 31;14(5):e25539. doi: [10.7759/cureus.25539](https://doi.org/10.7759/cureus.25539)
26. Candel FJ, Borges Sá M, Belda S, Bou G, Del Pozo JL, Estrada O, et al. Current aspects in sepsis approach. Turning things around. *Rev Esp Quimioter* [Internet]. 2018 [Cited 2024 Dec 12];31(4):298-315. Available from: <https://surl.li/dgrgve>

27. Ba-Alwi NA, Aremu JO, Ntim M, Takam R, Msuya MA, Nassor H, et al. Bacteriological Profile and Predictors of Death Among Neonates With Blood Culture-Proven Sepsis in a National Hospital in Tanzania-A Retrospective Cohort Study. *Front Pediatr.* 2022;5;10:797208. doi: [10.3389/fped.2022.797208](https://doi.org/10.3389/fped.2022.797208)
28. Morosini MI, Cercenado E, Ardanuy C, Torres C. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en microorganismos Grampositivos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012; 30(6):325–332. doi: [10.1016/j.eimc.2011.09.009](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2011.09.009)
29. Almohammady MN, Eltahlawy EM, Reda NM. Pattern of bacterial profile and antibiotic susceptibility among neonatal sepsis cases at Cairo University Children Hospital. *J Taibah Univ Med Sci.* 2020;4;15(1):39-47. doi: [10.1016/j.jtumed.2019.12.005](https://doi.org/10.1016/j.jtumed.2019.12.005)
30. Van Staaden H, Hendricks C, Spicer K. Bacteraemia and antibiotic sensitivity in a tertiary neonatal intensive care unit. *S Afr J Infect Dis.* 2021;5;36(1):195. doi: [10.4102/sajid.v36i1.195](https://doi.org/10.4102/sajid.v36i1.195)
31. Cercenado E, Saavedra-Lozano J. El antibiograma (II): fenotipos de resistencia y lectura interpretada. *An Pediatría Contin.* 2009;7(5):282-7. doi: [10.1016/j.acci.2020.09.006](https://doi.org/10.1016/j.acci.2020.09.006)
32. Jiménez Pearson MA, Galas M, Corso A, Hormazábal JC, Duarte Valderrama C, Salgado Marcano N, Ramón-Pardo P, et al. Consenso latinoamericano para definir, categorizar y notificar patógenos multirresistentes, con resistencia extendida o panresistentes. *Rev Panam Salud Publica.* 2019;22;43:e65. Spanish. doi: [10.26633/FRPSP.2019.65](https://doi.org/10.26633/FRPSP.2019.65)
33. Yılmaz Fatma H, Gültekin Nazlı D, Tarakçı Nuriye, Altunhan Hüseyin. Nuestra experiencia con el tratamiento con tigeiclina en tres recién nacidos que presentaban septicemia por *Klebsiella pneumoniae*. *Arch. argent. pediatr.* [Internet]. 2018 Ago [citado 2024 Feb 19]; 116(4): e648-e648. Disponible en: <https://surl.li/tqdvxm>