

## La importancia de conocer la epidemiología local de la sepsis neonatal

Macarena Uranga<sup>a</sup> 

La sepsis neonatal es una enfermedad con alta morbi-mortalidad asociada. En una revisión sistemática y metaanálisis la incidencia agrupada estimada de sepsis neonatal fue del 22 ‰ nacidos vivos, con una tasa de mortalidad asociada del 11-19 % y una incidencia global de tres millones de casos de sepsis neonatal por año.<sup>1</sup> El diagnóstico de sepsis se basa en el aislamiento de un patógeno en un cultivo, pero solo el 0,8 % de los recién nacidos (RN) evaluados presentan sepsis comprobada por cultivo y el 1,4 % tiene diagnóstico de sepsis clínica con cultivo negativo.<sup>2</sup>

Los datos disponibles surgen principalmente de los países de ingresos medios y altos. La sepsis neonatal de inicio temprano (SNP) se refiere a infecciones que ocurren en las primeras 72 horas de vida y se transmiten verticalmente de la madre al RN en el parto; los microorganismos más comúnmente asociados a la misma son *Streptococcus agalactiae* (EGB) y *Escherichia coli* (EC). La tasa reportada de SNP en EE. UU. fue del 0,98 ‰ RN vivos, con un 43 % debido a EGB (0,41 ‰ nacidos vivos) y 29 % a EC (0,28 ‰ nacidos vivos) con tasas inversamente relacionadas con el peso al nacer (10,6 ‰ para 401-1500 g de peso al nacer, 1,38 ‰ para 1501-2500 g y 0,57 ‰ para >2500 g).<sup>3,4</sup> Su

incidencia ha disminuido en relación con las mejoras en la atención médica y la profilaxis prenatal para el EGB. La tasa de SNP en el Hospital Yale-New Haven que registra las sepsis neonatales desde 1928, disminuyó del 3,2 ‰ RN vivos en 1979 al 1 ‰ RN vivos en 2003, luego de la implementación universal de la profilaxis en portadoras de EGB en 1990; se mantiene estable desde 2004-2013.<sup>5,6</sup> El EGB continúa siendo el patógeno más frecuente de la SNP, pero ha habido un cambio de EGB a EC como el patógeno más importante asociado a SNP en RN prematuros y de muy bajo peso al nacer.<sup>3,4</sup> *Listeria monocytogenes*, *Haemophilus influenzae* no tipificable y otros bacilos negativos entéricos han sido implicados en la SNP.<sup>4</sup> La SNP por *Listeria monocytogenes* ha disminuido en EE. UU. de 4,78 casos por 10 000 admisiones (1992-1995) a 2,24 (1996-2002) y 1,31 (2003-2013) ( $p < 0,0001$ ).<sup>7</sup>

La sepsis neonatal tardía (SNT) ocurre luego de los 3 a 5 días y hasta los 3 meses de edad. Afecta con más frecuencia a los RN de bajo peso, se adquiere del ambiente hospitalario o la comunidad y en algunas situaciones puede contraerse en el parto, pero manifestarse después de las 72 horas de vida. En la unidad de cuidados intensivos neonatales, los estafilococos coagulasa

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10017>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10017.eng>

**Cómo citar:** Uranga M. La importancia de conocer la epidemiología local de la sepsis neonatal. *Arch Argent Pediatr* 2023; FGFD6202310017.

<sup>a</sup> Departamento Materno Infantil; Sección de Infectología Infantil; Hospital Universitario Austral. Buenos Aires, Argentina.

**Correspondencia para Macarena Uranga:** [mauranga@cas.austral.edu.ar](mailto:mauranga@cas.austral.edu.ar)



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

negativos (SCN) son los más comúnmente aislados y el *Staphylococcus aureus* (SA) también se asocia con SNT, más comúnmente en RN con accesos vasculares centrales.<sup>4,8,9</sup> Otras causas de SNT son EGB, EC, otros bacilos gram-negativos, *Listeria monocytogenes* y *Candida* spp.<sup>4</sup> La tasa de incidencia de SNT en la población general puede oscilar entre 1 en 1800 a 1 en 3000 RN vivos<sup>10</sup> y su incidencia ha aumentado en paralelo con la mayor sobrevivencia de los RN prematuros asociado a la hospitalización y los dispositivos médicos en la patogénesis de la SNT.<sup>6</sup>

La prevalencia de los microorganismos varía entre los países, con una mayor carga de infecciones por gram-negativos en áreas de escasos recursos.<sup>2</sup> La epidemiología de SNP y SNT no está tan claramente delineada en los países de medianos y bajos recursos, donde la carga de enfermedad y la mortalidad por sepsis neonatal es mayor.<sup>10</sup>

El tratamiento antibiótico adecuado de la sepsis neonatal, mejora el pronóstico, la mortalidad y la morbilidad; pero el uso inadecuado y excesivo se asocia con mayor incidencia de resistencia antibiótica, enteritis necrotizante y mortalidad del RN. El conocimiento acabado de la epidemiología local es clave en la elección adecuada del tratamiento empírico y la disminución de sus efectos colaterales. Recientemente Zarate y col., publicaron el estudio *Prevalencia de sepsis neonatal confirmada microbiológicamente en una maternidad de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires*, que representa un tercio de la población nacida en hospitales públicos de la Ciudad. La misma informa una tasa global de prevalencia de SNP del 0,86 ‰ (IC: 0,52-1,20 ‰) y una prevalencia de SNP por peso al nacer de: >2500 g 0,48 ‰, 1500-2499 g 0,96 ‰ (OR 2; IC 0,44-9,02), 1000-1499 g 16,08 ‰ (OR 33,91; IC 10,56-96,79) y <1000 g 31,39 ‰ (OR 67,21; IC 24,33-175,84) semejante a lo publicado en la bibliografía internacional.<sup>11</sup> En comparación con los datos históricos de la maternidad publicados por Sarubi et al. la prevalencia de sepsis neonatal por EGB fue en 1985 y 1997 del 0,8 ‰ y 1,2 ‰ respectivamente;<sup>12</sup> actualmente reportan una prevalencia de SNP por SGB del 0,1 ‰, lo que evidencia una disminución de la prevalencia de SNP por EGB como se describe en otros centros. Como lo reportado por la bibliografía, los RN con SNP y rescate de EGB fueron RN de término. A diferencia de lo reportado en EE. UU. el patógeno más frecuentemente hallado en la SNP fue EC,

pero, como lo informado en otros centros, afectó a RN de bajo peso.

En la SNT al igual que lo descrito en la bibliografía, la infección hospitalaria afectó significativamente más a los RN de bajo peso con un OR para peso <1000 g de 725,17 (IC 444,06-1197,11), entre 1000-1500 g un OR 273,32 (IC 167,65-458,93) y para >1500 g un OR de 21,98 (IC 12,79-36,02). Los principales patógenos hallados fueron SCN y SA, seguidos por EC y *Candida* spp. En la infección adquirida en la comunidad los patógenos más frecuentes fueron EC y SA, y predominaron las bacteriemias, infecciones de tracto urinario e infección de partes blandas.

En conclusión, el conocimiento de la epidemiología local y la variación de la misma en el tiempo, nos permite mejorar el tratamiento empírico y la morbimortalidad asociada a esta patología tan frecuente. ■

## REFERENCIAS

1. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, et al. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *Lancet Respir Med*. 2018;6(3):223-30.
2. Escobar GJ, Li DK, Armstrong MA, Gardner MN, et al. Neonatal sepsis workups in infants  $\geq$ 2000 grams at birth: A population-based study. *Pediatrics*. 2000;106(2 Pt 1):256-63.
3. Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, Faix RG, et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues. *Pediatrics*. 2011;127(5):817-26. Erratum in: *Pediatrics*. 2011;128(2):390.
4. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet*. 2017;390(10104):1770-80.
5. Bizzarro MJ, Raskind C, Baltimore RS, Gallagher PG. Seventy-five years of neonatal sepsis at Yale: 1928-2003. *Pediatrics*. 2005;116(3):595-602.
6. Bizzarro MJ, Shabanova V, Baltimore RS, Dembry LM, et al. Neonatal sepsis 2004-2013: the rise and fall of coagulase-negative staphylococci. *J Pediatr*. 2015;166(5):1193-9.
7. Lee B, Newland JG, Jhaveri R. Reductions in neonatal listeriosis: "Collateral benefit" of Group B streptococcal prophylaxis? *J Infect*. 2016;72(3):317-23.
8. Vergnano S, Menson E, Smith Z, Kennea N, et al. Characteristics of Invasive *Staphylococcus aureus* in United Kingdom Neonatal Units. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30(10):850-4. Erratum in: *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32(5):e226.
9. Dong Y, Speer CP. The role of *Staphylococcus epidermidis* in neonatal sepsis: guarding angel or pathogenic devil? *Int J Med Microbiol*. 2014;304(5-6):513-20.
10. Popescu CR, Cavanagh MMM, Tembo B, Chiume M, et al. Neonatal sepsis in low-income countries: epidemiology, diagnosis and prevention. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2020;18(5):443-52.
11. Ortiz de Zárate M, Sáenz C, Cimbaro Canella R, Díaz M, et al. Prevalencia de sepsis neonatal confirmada microbiológicamente en una maternidad de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr*. 2023;121(3):e202202779.

12. Sarubbi MA, Dinerstein NA, Paganini H, Botto L, et al. Bacteriemias neonatales por estreptococo  $\beta$  hemolítico

del grupo B: trece años de experiencia. *Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá*. 2000;19(2):52-9.