

GTIB- febrero 2019

Referencia artículo

Durrani N, Rochow N, Alghamdi J, Pelc A, Fusch C, Dutta S.

Minimum duration of antibiotic treatment based on blood culture in ruled out neonatal sepsis. *Pediatric Infect Dis J.* 2018 Aug 30. doi: 10.1097/INF.0000000000002182. [Epub ahead of print]

Revisor artículo y GT

Carlos Pérez Méndez. GT Infecciones Bacterianas

Pregunta y tipo de estudio

Los síntomas de sepsis en recién nacidos son a menudo inespecíficos, lo que unido al riesgo de un rápido deterioro clínico si se retrasa el diagnóstico, hace que con frecuencia se inicie tratamiento antibiótico empírico, que habitualmente se mantiene un mínimo de 48-72 horas en espera del resultado de los cultivos. El estudio se plantea las siguientes preguntas:

- ¿Cuánto tiempo tarda el sistema BacT/Alert en detectar la presencia de bacterias en hemocultivos extraídos en neonatos ingresados en la UCI neonatal?
- ¿Podrían suspenderse los antibióticos a las 24 o 36 horas en estos niños?

Los objetivos secundarios del estudio fueron:

- Comparar el tiempo hasta la detección de la bacteria en sepsis precoz vs sepsis tardía y en sepsis verdadera vs contaminante
- Analizar si el tipo de microorganismo afecta el tiempo hasta la positividad del cultivo

Tipo de estudio: observacional retrospectivo a lo largo de 10 años (2004-2013) en una Unidad de Cuidados Intensivos nivel III en Canadá. Se incluyeron todos los recién nacidos (a término y pretérmino) ingresados “para descartar sepsis”. Se utilizó el sistema de detección microbiana BacT/Alert [®]3D; los resultados preliminares del cultivo se comunicaban inmediatamente (24 horas del día, 7 días a la semana).

Se consideró sepsis precoz cuando el hemocultivo se obtuvo en las primeras 72 horas de vida; sepsis tardía si se obtuvo con posterioridad.

Se clasificaron los cultivos en:

“Patógeno definitivo”: organismos que se sabe que causan habitualmente enfermedad en el recién nacido, como estreptococo grupo B, *Staphylococcus aureus*, enterobacterias, enterococos o *Pseudomonas aeruginosa*.

“Patógeno posible u oportunista”: organismos que causan enfermedad en circunstancias especiales, como estafilococos coagulasa-negativos o estreptococos alfa-hemolíticos.

“Contaminantes”: organismos que raramente producen enfermedad como *Corynebacterium* o *Propionibacterium*.

“Patógenos con posible significación clínica u oportunista”: aquellos microorganismos oportunistas, pero tratados y considerados patógenos en sepsis precoz, según el criterio del neonatólogo o el especialista en enfermedades infecciosas.

Resumen del artículo

En el periodo de estudio se solicitó hemocultivo en 7480 de los 9254 niños ingresados en la UCIN. Tras excluir 40 hemocultivos positivos duplicados, se obtuvo crecimiento de un microorganismo en 845 hemocultivos de 627 recién nacidos (54 sepsis precoces y 791 tardías).

Solo el 3.6% de los cultivos positivos fueron considerados contaminantes. Todos los gramnegativos fueron “patógenos definitivos”; entre los grampositivos, el 16% fueron “patógenos definitivos”, el 79.5% “patógenos posibles/oportunistas” y el 4.5% contaminantes. Los gramnegativos fueron responsables del 37.5% de las sepsis precoces y del 17.7% de las tardías.

En conjunto, el 72.5% de las muestras mostraban crecimiento a las 24 horas y el 94.8% a las 48 horas.

Las muestras fueron positivas antes en los casos de sepsis precoz que en la tardía (50% y 26.7%, respectivamente, lo eran a las 12 horas). El 99% de los gramnegativos eran detectables a las 24 horas (mediana: 9 horas) y todos a las 26 horas. En cambio, solo el 67.2% de los grampositivos eran detectables a las 24 horas y el 93.5% lo eran a las 48 horas.

Las bacterias oportunistas tardaron más en ser detectables que los “patógenos definitivos” ($p < 0.001$).

Aunque los cultivos fueron positivos más precozmente en las sepsis precoces que en las tardías, al ajustar para covariantes, la sepsis precoz no fue un predictor independiente del tiempo hasta la detección del hemocultivo positivo

Comentario del revisor: qué aporta e implicaciones clínicas y de investigación

El principal hallazgo de este estudio es que el crecimiento de bacterias gramnegativas fue muy rápido y el 100% de las muestras eran ya positivas tras 26 horas de incubación. Asimismo, el tiempo para la positividad de la muestra era significativamente mayor en el caso de patógenos oportunistas y contaminantes comparado con el de los “patógenos definitivos”.

Estos datos sugieren que el tratamiento empírico para cubrir gramnegativos puede suspenderse con seguridad si a las 24 horas el cultivo está siendo negativo, siempre que no

haya datos clínicos o de laboratorio sugestivos de sepsis, manteniendo solo la cobertura frente a grampositivos y suspendiendo esta a las 48 horas si los resultados siguen siendo negativos.

Aunque el estudio tiene las limitaciones propias de su carácter retrospectivo y de la inclusión del grupo de “patógenos con posible significación clínica u oportunista” a criterio del médico, con la subjetividad que esto conlleva, no parece que estas limitaciones disminuyan la credibilidad del resultado principal: la rápida positividad de los cultivos en los casos de bacterias gramnegativas. Por supuesto, su aplicabilidad es menor en hospitales que no dispongan de un sistema de información del resultado de los hemocultivos 24 horas al día 7 días a la semana.

El cese de la cobertura antibiótica empírica de gramnegativos tras solo 24 horas de tratamiento puede tener una gran repercusión en la selección de resistencias en las unidades neonatales y en la ototoxicidad por aminoglucósidos.