

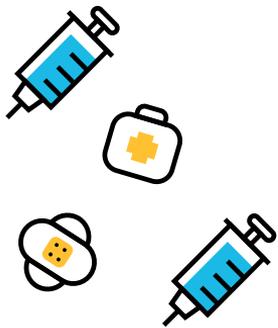
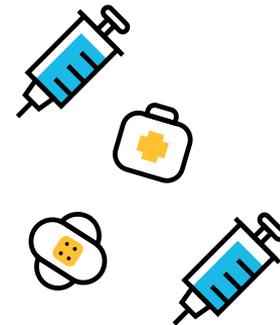
Índice

1. Introducción

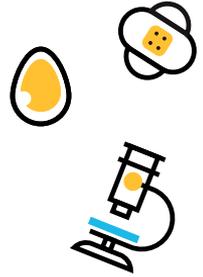
2. Sepsis neonatal nosocomial

3. Conclusiones

4. Bibliografía



Justificación



- Revisión del manejo diagnóstico, incluyendo las **nuevas técnicas** disponibles
- Revisión del manejo terapéutico para **optimizar** el uso de **antibioterapia** intravenosa, **evitando** así los efectos adversos relacionados con su **uso indiscriminado** (aumento de resistencias bacterianas, alteraciones microbiota intestinal, aumento riesgo desarrollo patología crónicas...)
- Realizar un **protocolo** sobre la sepsis neonatal nosocomial



1

Introducción



Conceptos. Sepsis



Disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a una infección



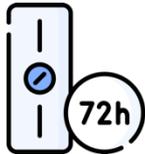
	Signos/Síntomas	Signos analíticos	Microbiología
Sepsis clínica	✓	✓	✗
Sepsis confirmada microbiológicamente	✓	✓	✓
Bacteriemia asintomática	✗	✗	✓



Sepsis neonatal

PRECOZ

Transmisión **vertical** (madre-feto) durante la gestación, parto o lactancia



TARDÍA

Transmisión **horizontal** (contagio a partir de personas u objetos del entorno): adquiridas en la comunidad o **NOSOCOMIALES** o relacionadas con la atención sanitaria (IRAS)



2

Sepsis neonatal nosocomial



Epidemiología. Factores de riesgo



La **incidencia** de la sepsis nosocomial se ve muy influenciada por la edad gestacional y el peso al nacimiento. Según datos de la red nacional Grupo Castrillo: > 1500 g = < **2%**; 1000-1500 g = **20-30%**; < 1000 g = **40-50%**



Catéter vascular central

Intubación/Ventilación mecánica
Nutrición parenteral
Intervención quirúrgica
Sondaje vesical



Prematuridad y bajo peso
Antibioterapia previa
Ruptura de barreras naturales
Enterocolitis necrotizante
Fármacos (IBP, anti-H2...)



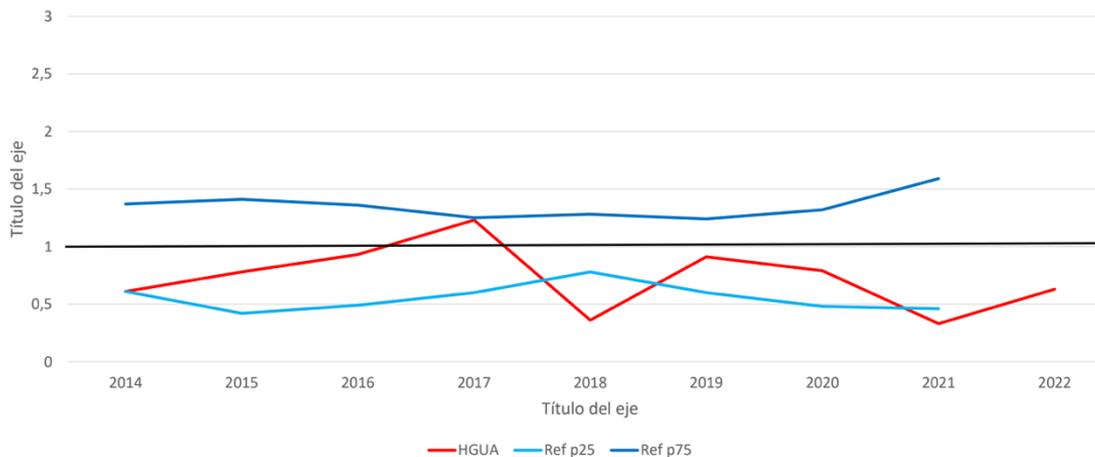
Epidemiología. Factores de riesgo



Sistemas de vigilancia -> **NeoKissEs**



Razón estandarizada sepsis (SIR) HGUA /España



Etiopatogenia



70%

Bacterias Gram+

ESTAFILOCOCO COAGULASA NEGATIVOS (*S. epidermididis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. capitis*..), *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp., otros



25%

Bacterias Gram-

Escherichia coli, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Pseudomona aeruginosa*

5%

Hongos

Candida spp.



Manifestaciones clínicas



Distrés respiratorio

Apneas > 20 seg

Aumento necesidades FiO2

Rechazo de las tomas

Distensión abdominal

Mala tolerancia digestiva



FC > 200 lpm o < 80 lpm

Hipotensión arterial

Recapilarización > 2seg



Ictericia

Coloración pálido-grisácea

Púrpura o petequias



Irritabilidad o apatía

Hipo o hipertonía

Convulsiones

Inestabilidad térmica

Hipo o hiperglucemia

Acidosis metabólica



Diagnóstico

- **No** indicado utilizar calculadora de riesgo de sepsis (sepsis precoz)
- **Signos/síntomas clínicos + Signos analíticos**
- ¿Biomarcador ideal?

 YES

 NO

 MAYBE



Diagnóstico: Laboratorio



- **Proteína C reactiva (PCR):** aumenta 10-12 h después del contacto con el patógeno, con pico a las 48-72 h. Útil para **monitorizar** la respuesta a la antibioterapia. Valor normal < 1 mg/dl
- **Procalcitonina (PCT):** aumenta 3 h tras contactar con el patógeno, con pico a las 6 h. **Alto valor predictivo negativo** para descartar sepsis. Valor normal < 0,5 ng/dl (> 2 ng/dl riesgo alto de infección bacteriana)
- **Interleucina 6 (IL-6):** aumenta 2 h tras inicio bacteriemia, con pico a las 6 h. Tras inicio antibiótico los niveles caen muy rápido. Su uso **en conjunto** con PCR tiene una sensibilidad y valor predictivo negativo 98%
- **Hemograma:** alteraciones del recuento de leucocitos, índice I/T y recuento de plaquetas, siendo los parámetros más sensibles **neutropenia** y el **índice I/T > 0,2**



Diagnóstico: Microbiología



- **HEMOCULTIVO:** GOLD ESTÁNDAR. Importante recogida adecuada de la muestra:
 - Mínimo **1 mL** (en recién nacidos a término recomendado 2 mL)
 - Preferiblemente de **venopunción periférica** o de catéter central que se haya colocado recientemente (minimizar contaminaciones). Si se extrae muestra de catéter venoso umbilical y resulta positivo puede ser colonización, por lo que habrá que sacar un hemocultivo de vía periférica
 - Tiempo de positividad del hemocultivo (**TTP**): **< 36h** en la mayoría de estudios. Pasadas las 36 h solo positivizan 1.8% si ECN y 0,5% si no-ECN

Si no muestra suficiente,
siempre **PRIORIZAR** el
hemocultivo

Diagnóstico: Microbiología



Crecimiento germen en HC
GRAM

Gram +

- **GN XPERT (PCR):** detección *S. aureus* en 1 h. Si positivo, detecta si es SASM o SARM en 1 h
- **Filmarray (PCR):** *Enterococcus* spp., *S. agalactiae*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *Streptococcus* spp. en 1-2 h

Gram -

- **MALDI-TOF (espectrometría):** *Klebsiella* spp., *E. coli* o *Proteus* spp. en 1 h. Si positivo, testan resistencias a cefalosporinas de 3ª generación en 10 minutos. Si *Pseudomona* positiva, testan resistencias a carbapenemasas en 30 minutos

Evaluando eficacia de antibiogramas rápidos en discos (4-6 h)

Diagnóstico: Microbiología



- **Punción lumbar:** siempre que haya estabilidad y alguna situación siguiente:
 - **Sepsis clínica**
 - Sospecha de **meningitis** (afectación neurológica)
 - **Empeoramiento** clínico a pesar de tratamiento
 - Sepsis confirmada microbiológicamente por microorganismo **no estafilococo coagulasa negativo (ECN)**
- **Urocultivo:** considerar en pacientes portadores de sondaje vesical y malformaciones tracto urinario. Realizar en todos los que provengan de medio extrahospitalario
- **Cultivo aspirado traqueal:** considerar en pacientes con VMI, **no** realizar de **rutina**
- **Cultivo punta de catéter:** **no** se recomienda **de rutina**. Extraer si se sospecha infección



Principales infecciones nosocomiales



Sepsis asociada a catéter



Mismo germen en hemocultivo y en cultivo de punta de catéter o en 2 hemocultivos, uno de ellos de vía periférica y otro de catéter venoso central

RETIRAR el catéter en los siguientes casos:

- Si shock séptico, tras estabilización
- Complicaciones del catéter: locales, tromboflebitis, endocarditis...
- Asilamiento de *Candida*, *S. aureus*, *Bacillus subtilis* o bacterias gramnegativas
- Bacteriemia/fungemia persistente sin mejoría clínica o empeoramiento tras 48-72 h de tratamiento



Si no se pudiera retirar el catéter, se recomienda realizar un HC de control cada 24-48 h, y si alguno resulta positivo, se debe retirar el catéter





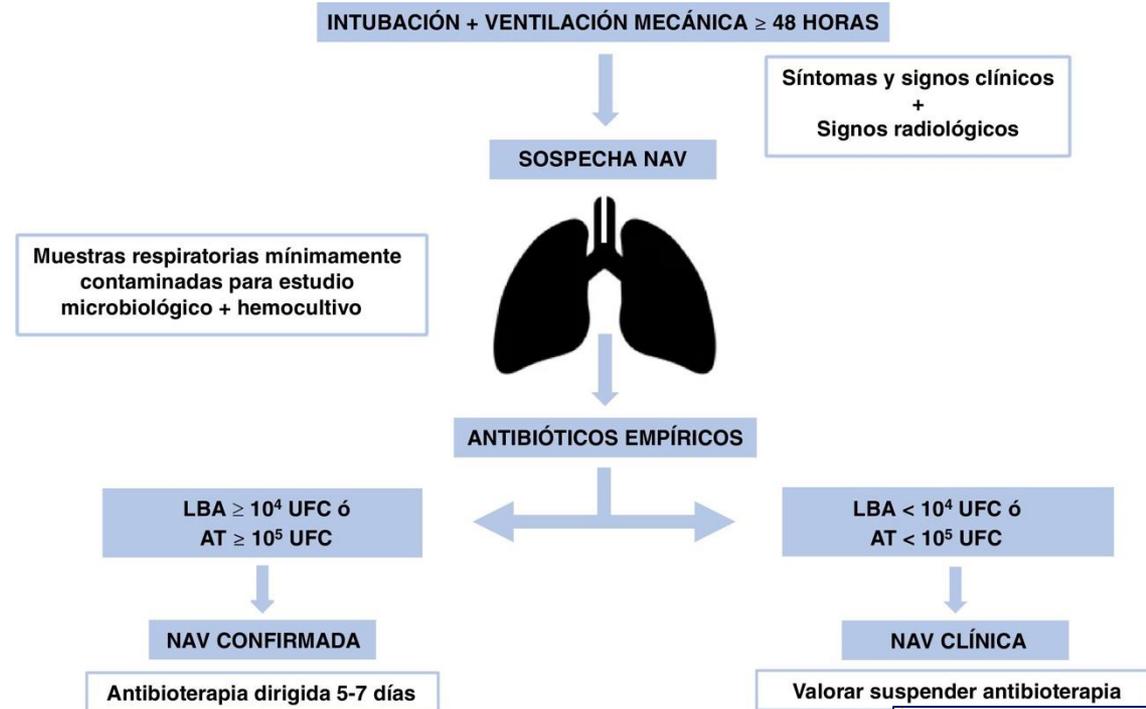
Principales infecciones nosocomiales

Neumonía asociada a ventilación mecánica

Ventilación mecánica durante al menos 48 h consecutivas. En torno a los 20-30 días tras la intubación



S. aureus y *P. aeruginosa*
Polimicrobianas



Cernada M, Romero CA, Fernández-Colomer B, et al. Infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria en neonatología. An Pediatr. 2024;100:46–56

Principales infecciones nosocomiales

ITU asociada a sondaje vesical

Paciente portador de sondaje vesical desde hace más de 48 h o que haya sido portador y se haya retirado en las 24-48 h previas



Síntomas/signos compatibles

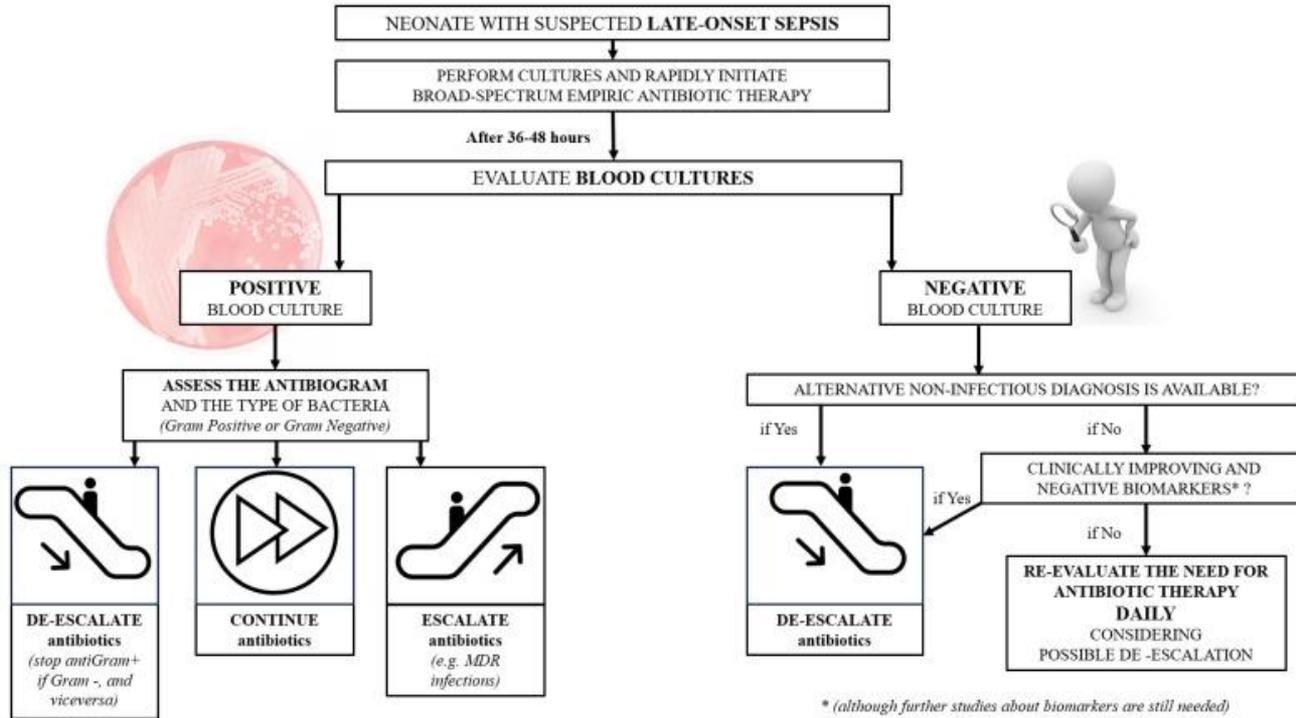


Ausencia de otro foco de infección

UROCULTIVO POSITIVO

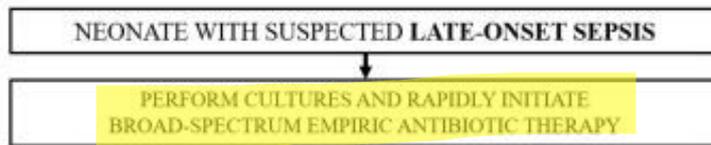


Tratamiento



De Rose DU, Ronchetti MP, Santisi A., et al. Stop in time: How to reduce unnecessary antibiotics in newborns with late-onset sepsis in neonatal intensive care. Trop Med Infect Dis. 2024;9(3)

Tratamiento

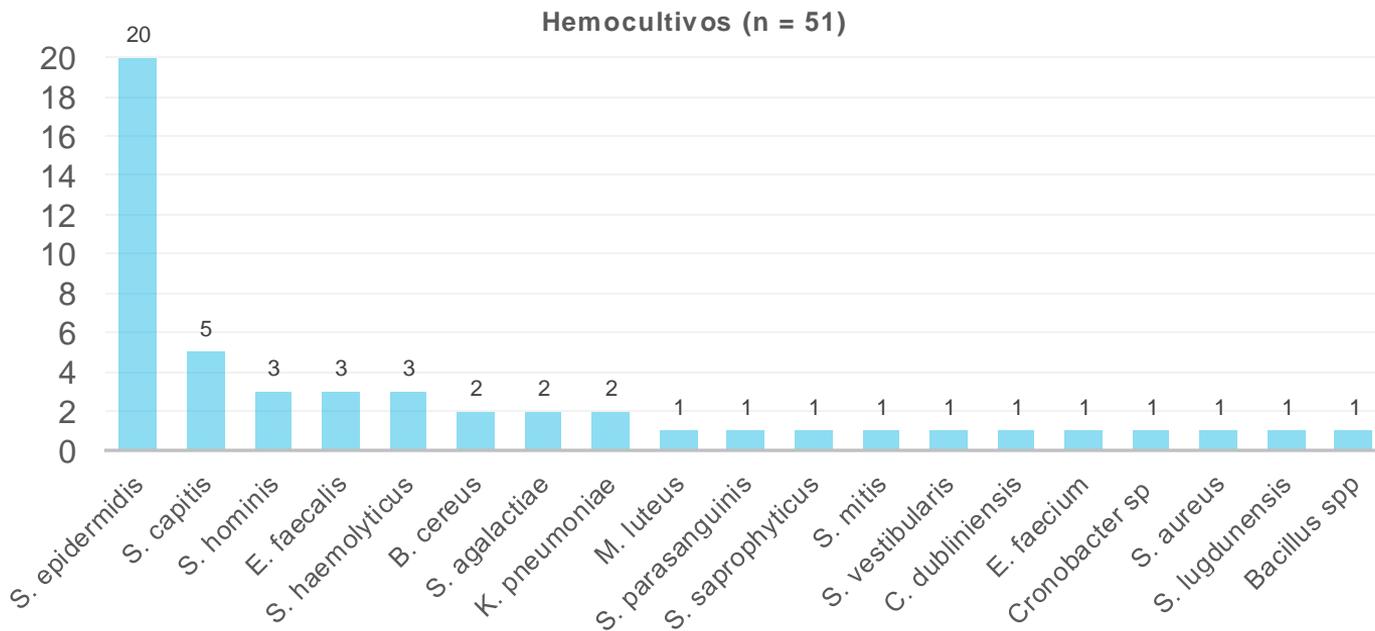
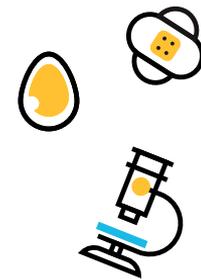


¿Qué antibióticos elegimos para iniciar el tratamiento empírico?

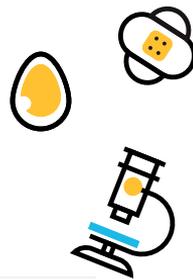
- Combinación de antibióticos del menor espectro que cubran Gram positivos y negativos
- El antibiótico, así como su duración, dosis y posología dependerán de la edad gestacional del paciente, su peso, la localización de la infección, la posibilidad de penetrancia del antibiótico en el foco de infección y el microorganismo aislado



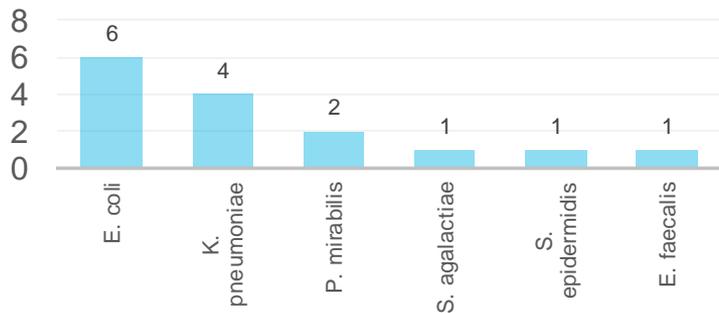
¿Cuáles son nuestras bacterias?



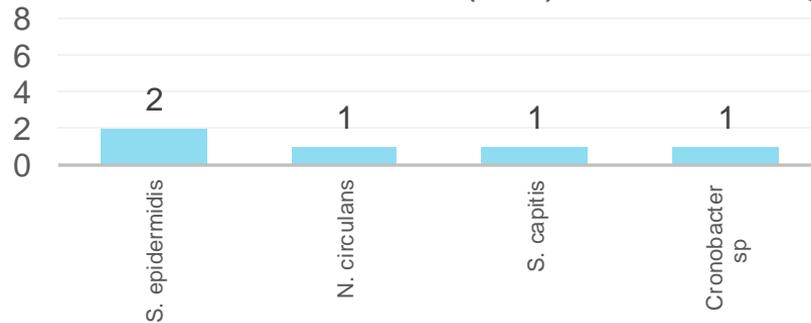
¿Cuáles son nuestras bacterias?



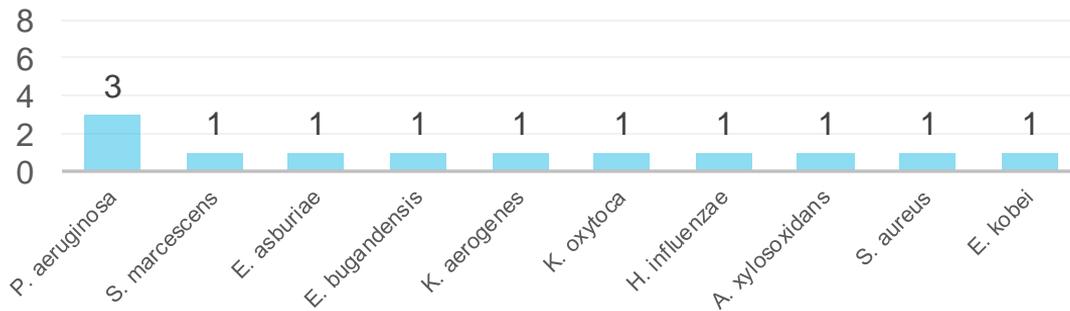
Urocultivos (n = 15)



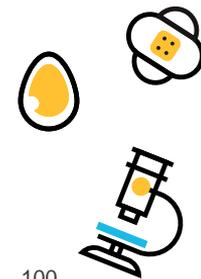
Cultivos LCR (n = 5)



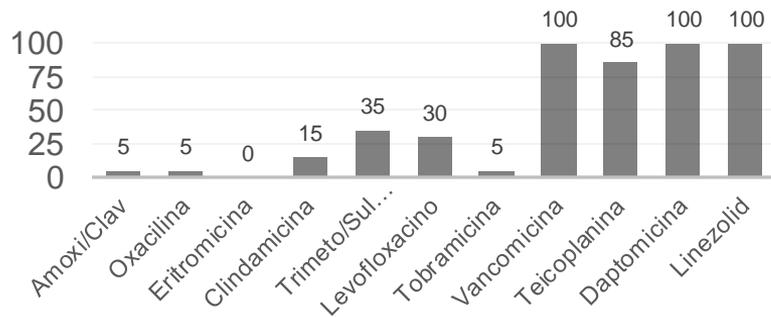
Aspirado traqueal (n = 12)



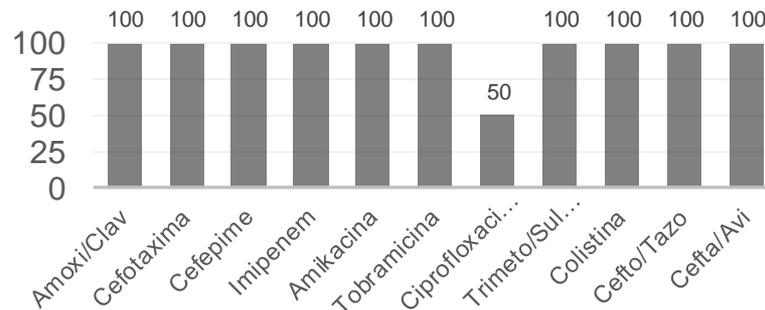
¿Y nuestros antibiogramas?



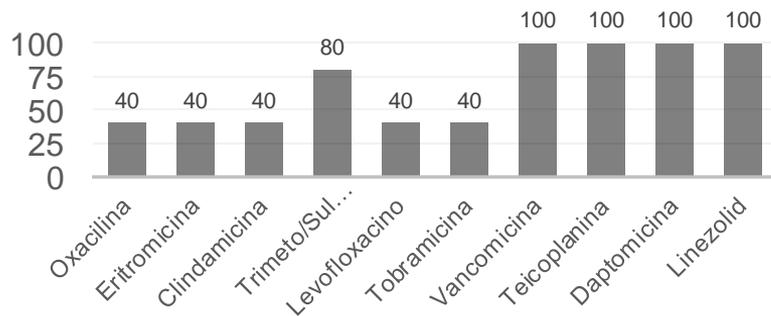
Staphylococcus epidermidis (n = 20)



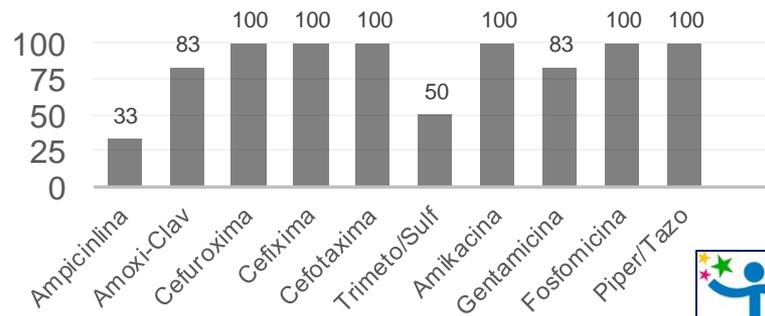
Klebsiella pneumoniae (n = 3)



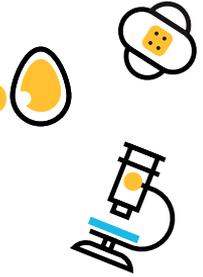
Staphylococcus capitis (n = 5)



Escherichia coli (n = 6)



¿Cómo de resistentes son nuestras bacterias?



Logo: P... R... PROA... O... A... Hospital General Universitario Dr. Balmis

CLÍNICO ▾ QUIRÚRGICO ▾ DX. MICROBIOLÓGICO ▾ RECURSOS ▾

ACERCA DE

Inicio » Recursos » Informes » Informe anual de resistencias

Informe anual de resistencias

DOCUMENTOS

- Cartera microbiología
- Manual para toma de muestras
- Medicina Preventiva

INFORMES

- Informe anual RedMIVA
- Boletines PROA HGUA
- Informe anual de resistencias
- Guía rápida de resistencias

HERRAMIENTAS

- Dosis altas antib. en ERC
- Ajuste dosis antimicrobianos
- Tabla de bolsillo de resistencias

PDF icon

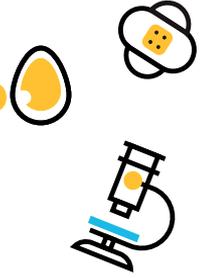
Informe de sensibilidad antimicrobiana 2023 del Hospital General Universitario Dr. Balmis



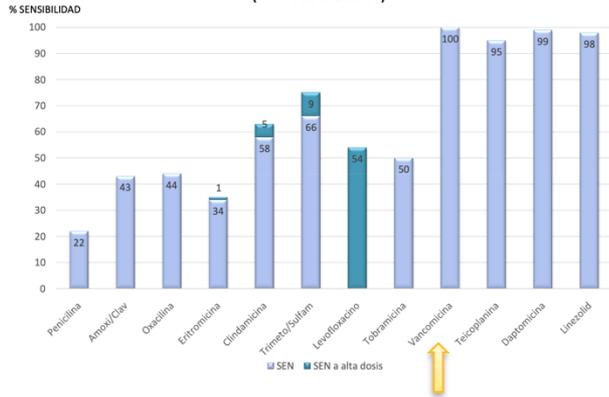
Hospital General Universitario Dr. Balmis (Alicante)
S. Microbiología. Unidad Antibiogramas

Dra. Antonia Sánchez Bautista
Sandra López Hurtado

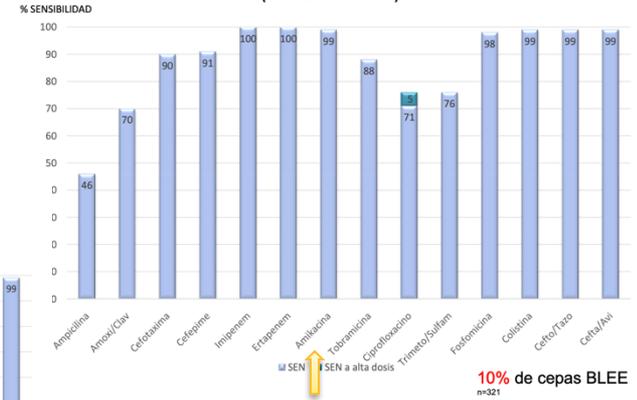
¿Cómo de resistentes son nuestras bacterias?



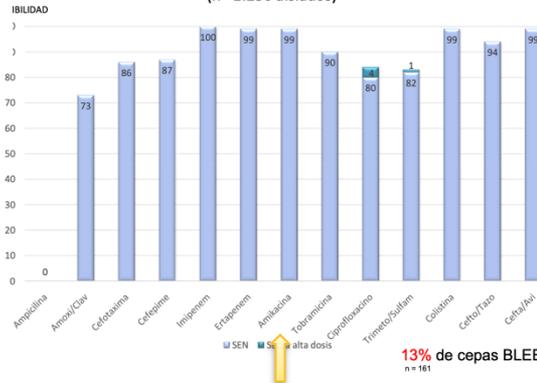
Staphylococcus coagulasa negativos
(n=1.093 aislados)



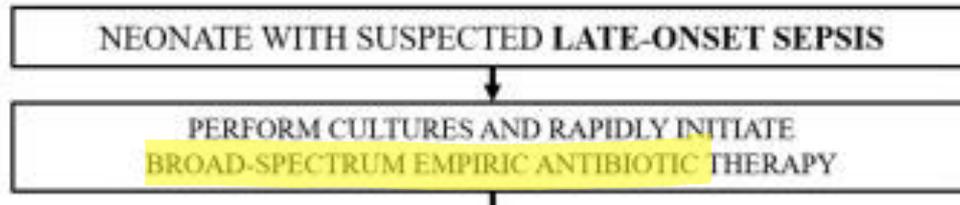
Escherichia coli
(n= 3.232 aislados)



Klebsiella pneumoniae
(n= 1.230 aislados)



Tratamiento



VANCOMICINA

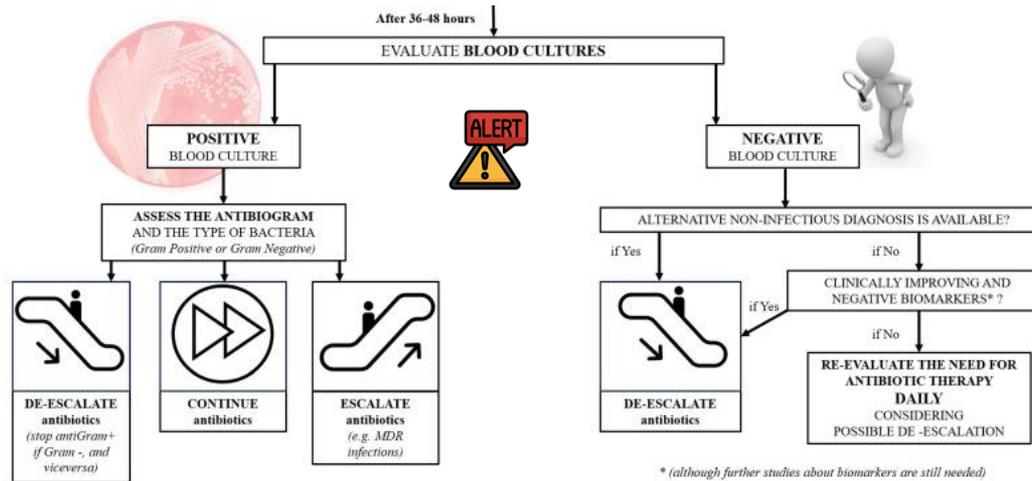


AMIKACINA

Considerar **CEFOTAXIMA** de entrada si sospecha de meningitis



Reevaluación del tratamiento

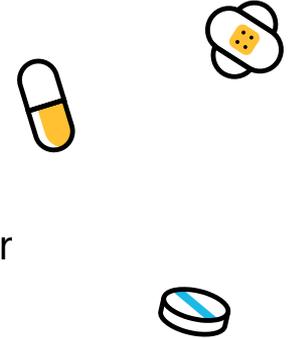


Si no adecuada evolución a pesar de antibioterapia considerar hongos, virus...

Considerar **RETIRAR** antibioterapia a las 48h si:

- Hemocultivo negativo
- Baja sospecha inicial de sepsis
- Buen estado clínico sin signos que indiquen posible infección
- Analítica sin alteraciones (niveles de PCR normales)

Pronóstico



- Escalas para medir gravedad y mortalidad, que pueden ayudar a decidir actitud terapéutica: nSOFA, NeoSeD Score y NeoSep Severity Score

Respiratory Score	0	2	4	6	8
Criteria	Not intubated or intubated, SpO ₂ /FiO ₂ ≥ 300	Intubated, SpO ₂ /FiO ₂ < 300	Intubated, SpO ₂ /FiO ₂ < 200	Intubated, SpO ₂ /FiO ₂ < 150	Intubated, SpO ₂ /FiO ₂ < 100
Cardiovascular score	0	1	2	3	4
Criteria	No inotropes, no systemic steroids	No inotropes, systemic steroid treatment	One inotrope, no systemic steroids	At least two inotropes or one inotrope and systemic steroids	At least two inotropes and systemic steroids
Hematologic score	0	1	2	3	
Criteria	Platelet count ≥ 150 × 10 ⁹ /L	Platelet count 100-149 × 10 ⁹ /L	Platelet count < 100 × 10 ⁹ /L	Platelet count < 50 × 10 ⁹ /L	

De Rose DU, Ronchetti MP, Santisi A, Bernaschi P, et al. Stop in time: How to reduce unnecessary antibiotics in newborns with late-onset sepsis in neonatal intensive care. Trop Med Infect Dis. 2024;9(3)





Propuesta duración antibioterapia

Sepsis clínica	5 días
Sepsis confirmada ECN	5 - 7 días
Sepsis confirmada BGP no-ECN y BGN	7 - 14 días
Sepsis - Meningitis	14 días si BGP 21 días si BGN
ITU	7 - 10 días
Neumonía asociada a VM	5 - 7 días
Sepsis asociada a catéter	5 – 7 días*



*Si se retira el catéter, mantener tratamiento durante 5-7 días. Si se inicia tratamiento sin retirar catéter, mantener durante 7 días. Si no mejoría y persistencia HC +, retirar catéter y mantener 7 días tras último HC +

Tratamiento. Dosificación

MICROMEDEX NEOFAX

NOV. 2024



VANCOMICINA: 10-15 mg/kg/dosis

EPM	Edad Posnatal	Intervalo
< o = 29 sem	0 – 14 días > 14 días	18 horas 12 horas
30 – 36 sem	0 – 14 días > 14 días	12 horas 8 horas
37 – 44 sem	0 – 7 días > 7 días	12 horas 8 horas
= o > 45 sem	Todos	6 horas

AMIKACINA:



EPM	Edad Posnatal	Dosis
< o = 29 sem	0 – 7 días 8 – 28 días = o > 29 días	14 mg/kg/48h 12 mg/kg/36h 12 mg/kg/24h
30 – 34 sem	0 – 7 días > 7 días	12 mg/kg/36h 12 mg/kg/24h
= o > 35 sem	Todos	12 mg/kg/24h

Tratamiento. Dosificación



CEFOTAXIMA

EPM	Edad Posnatal	Dosis
Todas	0 – 7 días	50 mg/kg/12h
< 32 sem	≥ 7 días	50 mg/kg/8h
≥ 32 sem	≥ 7 días	50 mg/kg/6h

Meropenem si BLEE

Metronidazol/Clindamicina si sospecha anaerobios

Anfotericina B liposomal/Fluconazol si candidemia



Si sospecha/confirmación de **meningitis**:

0 – 7 días: 100-150 mg/kg/d c/8-12 h

> 7 días: 150-200 mg/kg/d c/6-8 h



Tratamiento. Monitorización



- **Vancomicina:**

- Monitorizar si **48 h** de tratamiento o tras la 4^a - 5^a dosis
- Monitorizar antes si afectación de la función renal
- Obtener **niveles valle** inmediatamente previo a la administración
- Si meningitis, obtener también un pico 2 h tras inicio de la infusión

VN vancomicina:

Pico: 18-30 mcg/mL

Valle: 10-15 mcg/mL

- **Amikacina:**

- Monitorizar si más de **48 h** de tratamiento
- Si afectación renal o infección muy grave, monitorizar tras la 1^a dosis
- Obtener **niveles pico**, 30 minutos tras finalizar la infusión, y **niveles valle**, inmediatamente previa a la siguiente dosis

VN amikacina:

Pico: 20-30 mcg/mL

Valle: 2-5 mcg/mL

Tratamiento. Desescalar a VO



Open access

Protocol

BMJ Open RAIN study: a protocol for a randomised controlled trial evaluating efficacy, safety and cost-effectiveness of intravenous-to-oral antibiotic switch therapy in neonates with a probable bacterial infection

Fleur M Keij,^{1,2} René F Kornelisse,¹ Nico G Hartwig,² Katya Mauff,³
Marten J Poley,^{4,5} Karel Allegaert,^{1,6} Irwin K M Reiss,¹
Gerdien A Tramper-Stranders^{1,2}



Keij FM, Kornelisse RF, Hartwig NG, et al. RAIN study: a protocol for a randomised controlled trial evaluating efficacy, safety and cost-effectiveness of intravenous-to-oral antibiotic switch therapy in neonates with a probable bacterial infection. BMJ Open. 2019;9(7)

Medidas preventivas

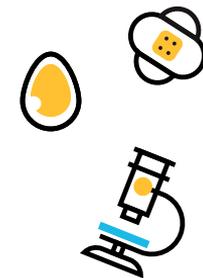


Tabla 2 Medidas de prevención de sepsis nosocomial

Manejo neonatal

- Alimentación oral precoz
- Uso de leche materna fresca
- Higiene rigurosa de manos
- Aplicación de paquetes de medidas para la prevención de la SRC
- Uso de filtros para perfusiones IV
- Restringir el uso de antibioterapia (especialmente la de amplio espectro)
- Restringir el uso de antagonistas H2 y corticoides
- Adecuada ratio de personal
- Control de brotes. Medidas de aislamiento

Medidas farmacológicas

- Probióticos
- Fluconazol en RNMBP de alto riesgo
- Lactoferrina (en estudio), sola o combinada con probióticos

Paquete de medidas para la prevención de la SRC

- Formación previa del personal que maneja los CVC
- Higiene de manos cada vez que se manipule el catéter, conectores o apósito
- Uso de técnica aséptica para la colocación y el manejo del CVC (gorro, mascarilla, bata y guantes estériles)
- Asepsia cutánea con clorhexidina al 2%
- Utilizar apósitos semipermeables que dejen visible el punto de inserción y cambiarlos cuando estén sucios o como máximo cada 7 días
- Cambiar los equipos de nutrición parenteral, alargaderas y filtros cada 24 h
- Desinfectar los bioconectores con clorhexidina alcohólica antes y después de su uso

BRC: bacteriemia relacionada con catéter; CVC: catéter venoso central; IV: intravenosos; RNMBP: recién nacido de muy bajo peso; SRC: sepsis relacionada con catéter.

4

Conclusiones



Conclusiones



- **No** existe un biomarcador ideal para predecir la sepsis
- Valorar siempre el riesgo de sepsis con datos **clínicos y analíticos en conjunto**
- El **hemocultivo** es la prueba de referencia, por lo que es muy importante llevar a cabo una adecuada recogida, y priorizarlo en caso de muestra escasa
- Disponemos de **nuevas técnicas microbiológicas** para realizar un diagnóstico más precoz
- Valorar **retirada** de antibioterapia de forma precoz en casos que no se precise
- Siempre tener en cuenta el **patrón de resistencias bacterianas** de nuestro entorno
- Tendencia a **acortar** duración de tratamientos antibióticos
- La importancia de las medidas preventivas, especialmente de la correcta **higiene de manos**



5

Bibliografía



Bibliografía



- De Rose DU, Ronchetti MP, Santisi A, Bernaschi P, Martini L, Porzio O, et al. Stop in Time: How to Reduce Unnecessary Antibiotics in Newborns with Late-Onset Sepsis in Neonatal Intensive Care. *Trop Med Infect Dis.* 2024; 9: 1-17
- Raturi A, Chandran S. Neonatal Sepsis: Aetiology, Pathophysiology, Diagnostic Advances and Management Strategies. *Clin Med Insights Pediatr.* 2024; 18: 1-11
- Boscarino G, Romano R, Iotti C, Tegoni F, Perrone S, Esposito S. An Overview of Antibiotic Therapy for Early- and Late-Onset Neonatal Sepsis: Current Strategies and Future Prospects. *Antibiotics.* 2024; 13: 1-12
- Cernada M, De Alba-Romero C, Fernández-Colomer B, González-Pacheco N, González-López M, Luz-Couce M. Infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria en neonatología. *An Pediatr.* 2024; 100: 46-56
- Keij FM, Komelisse RF, Hartwig NG, Mauff K, Poley MJ, Allegaert K, et al. RAIN study: a protocol for a randomised controlled trial evaluating efficacy, safety and cost-effectiveness of intravenous-to-oral antibiotic switch therapy in neonates with a probable bacterial infection. *BMJ Open.* 2019; 9: 1-8
- Castilla Y, Camba F, Esclapés T, et al. Sepsis neonatal de inicio tardío. Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria. (Hospital Universitari Vall d'Hebrón). [en línea] [fecha de consulta: 25-11-2024]. Disponible en: <https://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/SNIT%2021.05.2023.pdf>
- Neonatal infection: antibiotics for prevention and treatment. NICE guideline. [en línea] [fecha de consulta: 26-11-2024]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng195/resources/neonatal-infection-antibiotics-for-prevention-and-treatment-pdf-66142083827653>

