

# Aislamiento de cepas de *Pseudomonas spp.* en neonatos: serie de casos\*

## Isolation of *pseudomonas spp.* strains in neonates: a case series\*

Mayra Castillo C.<sup>1,a</sup>, Arnaldo Lachira A.<sup>1,2,b</sup>, Kennlly Cardoza J.<sup>1,c</sup>, Yesebel Ramos C.<sup>1,c</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** *Pseudomonas spp.* es un importante agente causal de infecciones nosocomiales neonatales, presentando gran resistencia antibiótica, el objetivo del presente estudio es describir el perfil clínico epidemiológico de neonatos hospitalizados con cultivos positivos a *Pseudomonas spp.* en el Hospital III EsSalud José Cayetano Heredia-Piura entre los años 2009 y 2011. **Material y métodos:** Estudio de una serie de casos describiendo las características clínico-epidemiológicas de los neonatos hospitalizados en el Hospital III José Cayetano Heredia con cultivo positivo para *Pseudomonas spp.*, entre los años 2009 y 2011, analizados mediante estadística descriptiva. **Resultados:** se encontró 14 neonatos hospitalizados con cultivos positivos a *Pseudomonas spp.*, de los cuales 8 fueron del género femenino, con edad gestacional promedio de 32,86 semanas. Se aisló *Pseudomonas aeruginosa* en 85,72%; *P. stutzeri* y *P. fluorescens*, en 7,14% cada una. Se aisló *Pseudomonas* biotipo B en 28,57% y el biotipo A en 21,4%, ambos mostraron un patrón multirresistente a los antibióticos. El 28,57% de neonatos con cultivos positivos a *Pseudomonas spp.* presentaron sepsis, todos ellos causados por *P. aeruginosa*, y expuestos a métodos invasivos. La tasa de letalidad fue del 35,71% de todos los casos, y el 50% de los casos de sepsis. **Conclusión:** En los neonatos hospitalizados existe una alta tasa de letalidad por infección por *Pseudomonas spp.*, la cual se presenta multirresistencia a la mayoría de antibióticos.

**Palabras clave:** *Pseudomonas*, neonatos, infección nosocomial (Fuente: DeCS-BIREME).

### ABSTRACT

**Introduction:** The hospitalized neonates frequently present nosocomial infections (NI), in which the percentage of *Pseudomonas pp.* is variable and presents a major antibiotic resistance, because of that we aim to describe the clinical-epidemiological profile of the hospitalized neonates with positive cultures for *Pseudomonas spp.* at José Cayetano Heredia EsSalud-Piura III Hospital, January 2009 - December 2011. **Material and Methods:** Case series study of neonates hospitalized in José Cayetano Heredia III Hospital with positive culture for *Pseudomonas spp.* confirmed by culture, during January 2009-December 2011. Microbiology laboratory database of these patients was analyzed, with permission and approval of the Training, Research and Teaching Office. Two data collection files were made, one for the patient and the other one for microbiological data. **Results:** 14 hospitalized neonates with positive cultures for *Pseudomonas pp.* were found. *Pseudomonas aeruginosa* was isolated in 85.72%; *P. stutzeri* and *P. fluorescens* in 7.14% each one. The biotypes of isolated *Pseudomonas* were: biotype B in 28.57% and biotype A in 21.4%, both of them showed a multiresistant pattern to antibiotics. 28.57% of neonates with positive cultures for *Pseudomonas spp.* presented sepsis, all of them caused by *P. aeruginosa* and exposed to invasive methods. The mortality

rate for *Pseudomonas spp.* was 35.71% of the cases, and 50% of the sepsis cases. **Conclusions:** In hospitalized neonates exists a high lethality rate by infection by *Pseudomonas spp.*, presenting multiresistance to most of antibiotics.

**Keywords:** *Pseudomonas*, neonates, nosocomial infection (Source: MeSH-NLM).

### INTRODUCCIÓN

La mayoría de infecciones nosocomiales (IN) en neonatos son causadas por bacterias Gram negativas<sup>(1-4)</sup>, de las cuales entre 2,15 al 42%<sup>(3-6)</sup> son causadas por *Pseudomonas spp.*, resaltando por su gran resistencia antibiótica<sup>(7,8)</sup>.

*Pseudomonas spp.* son un género de bacilos Gram negativo no fermentadores, que afectan principalmente a pacientes con enfermedades crónicas y con alteraciones de los mecanismos de defensa<sup>(9,10)</sup>. Estudios previos han asociado a estos bacilos como causa de infecciones neonatales como: sepsis, meningitis y osteomielitis<sup>(6,11-15)</sup>, aislado generalmente en hemocultivos y con menor frecuencia en secreciones endobronquiales, secreciones nasales, líquido cefalorraquídeo y posibles reservorios nosocomiales<sup>(2,5,6,14-16)</sup>. Siendo el pronóstico de la IN neonatal por *Pseudomonas spp.* muy variable, encontrando en la literatura estudios donde no se encontró tasa de mortalidad asociada a esta infección<sup>(9)</sup>, hasta estudios que muestran elevadas tasas de mortalidad<sup>(14,15)</sup>.

En nuestro país, sin embargo se ha prestado muy poca atención a *Pseudomonas spp.* como causante de IN en neonatos; ante esto es que en el presente estudio nos planteamos describir,

1. Facultad de Medicina Humana-Universidad Nacional de Piura/ Piura-Perú  
2. Médico Infectólogo del Hospital EsSalud III José Cayetano Heredia-Piura, Profesor de la Facultad de Medicina Humana-Universidad Nacional de Piura/ Piura-Perú  
3. Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Nacional de Piura (SOCIEM-UNP)/Piura-Perú  
a. Médico General      b. Médico Infectólogo.      c. Estudiante de Medicina.  
\* Expuesto en el Congreso Científico Nacional de Estudiantes de Medicina organizado por la Universidad Peruana Cayetano Heredia-2012

mediante una serie de casos, el perfil clínico epidemiológico de neonatos que presentan cultivos positivos para *Pseudomonas spp.*

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó el estudio de una serie de casos, analizando los registros clínicos de los neonatos hospitalizados en el Hospital III José Cayetano Heredia entre enero del 2009 y diciembre del 2011 que presentaron cultivo positivo para *Pseudomonas spp.* primero se obtuvo el permiso y aprobación de la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia del hospital. Luego, se procedió a obtener los datos del sistema de la Unidad de Microbiología del hospital, y en aquellos que presentaron resultados positivos se determinó las características de las cepas aisladas.

Los datos fueron registrados en dos fichas de recolección de datos. En la primera se consignaron los datos del neonato: el género, edad gestacional, el peso al nacer, periodo de internamiento hasta el momento del diagnóstico, principal sistema afectado, condición de sepsis, procedimientos invasivos y condición al egreso; en la segunda ficha se consignaron los datos de las cepas de *Pseudomonas*: el tipo de muestra para cultivo, especie y biotipo de *Pseudomonas* y el patrón de susceptibilidad.

El análisis de datos se llevó a cabo utilizando el paquete estadístico SPSS 18.0. Los datos fueron presentados descriptivamente usando: medidas de tendencia central y de dispersión, así como frecuencias absolutas y relativas.

## RESULTADOS

**Tabla N°01: Características epidemiológicas de los neonatos hospitalizados con cultivo positivo para *Pseudomonas spp.* en el Hospital III José Cayetano Heredia entre los años 2009 y 2011.**

Variable	Neonatos (N=14)	
	N	%
<b>Género</b>		
Masculino	6	42,9%
Femenino	8	57,1%
<b>Edad Gestacional</b>	32,86	± 3,4
<b>Peso al nacer</b>	1883	± 904,9
<b>Estancia Hospitalaria</b>		
< 9 días	9	64%
≥ 9 días	5	36%
<b>Principal sistema afectado</b>		
Hematológico	2	14,3%
Respiratorio	6	42,9%
Neurológico	1	7,1%
Digestivo	1	7,1%
Más de uno	2	14,3%
Ninguno	2	14,3%
<b>Condición de sepsis</b>		
Sí	4	28,6%
No	10	71,4%
<b>Procedimiento invasivo</b>		
Sí	10	71,4%
No	4	28,6%
<b>Condición al egreso</b>		
Vivo	9	64,3%
Fallecido	5	35,7%

El periodo de estudio fue de 3 años, en cuyo intervalo se registraron 3792 neonatos hospitalizados, de ellos encontramos 14 positivos por lo que la tasa de infección fue de 3,7 por mil neonatos nacidos vivos en dicho periodo, además dichos cultivos representaron el 10,69% del total de 131 cultivos microbiológicos positivos. De los 14 neonatos, 5 fueron prematuros extremos (<30 semanas), 5 prematuros intermedios (31-35 semanas), 2 prematuros límite (36-37 semanas) y 2 a término (>37 semanas); respecto al peso al nacer: 3 neonatos presentaron peso extremadamente bajo, 4 muy bajo peso, 3 bajo peso, 4 peso normal y ningún neonato fue macrosómico. 4 (28,6%) de los casos desarrollaron sepsis nosocomial debido a *Pseudomonas spp.* no hubo diferencias en la distribución según género. 3 (75%) de ellos fue prematuro (<37 semanas), y >1 880 g de peso en el mismo porcentaje. La Tabla N°01 proporciona todas las características epidemiológicas evaluadas.

Respecto a las manifestaciones clínicas; las retracciones intercostales, fue la más frecuente, presentándose en 7 (50%) de los neonatos, además se encontró palidez, edema, residuos gástricos en 6 (42,9%) de los casos y 4 (28,6%) de ellos presentaron taquipnea y sangrado digestivo. Otras manifestaciones clínicas fueron: quejidos, piel marmórea, hiperglicemia, hipernatremia, hipotermia, convulsiones, irritabilidad, apneas, hipoactividad. Además 2 de los casos no presentaron ninguna manifestación clínica.

En los casos de sepsis neonatal el principal sistema afectado fue el hematológico, resultando afectado en 2 de los casos, mientras que el sistema respiratorio y sistema neurológico se encontraron afectados principalmente en 1 de los casos respectivamente. Todos los casos de sepsis neonatal estuvieron expuestos a métodos invasivos.

**Tabla N°02: Características de los Cultivos positivos de *Pseudomonas spp.* de los neonatos hospitalizados en el Hospital III José Cayetano Heredia entre los años 2009 y 2011.**

Variable	Cultivo (+) <i>Pseudomonas</i>	
	n	%
<b>Tipo de muestra</b>		
Sangre	7	50,0%
Orina	3	21,43%
Catéter Onfaloclistis	3	21,43%
Sonda nasogástrica	1	7,14%
<b>Especie de <i>Pseudomonas</i></b>		
<i>P. Aeruginosa</i>	12	85,72%
<i>P. Stutzeri</i>	1	7,14%
<i>P. Fluorescens</i>	1	7,14%
<b>Biotipo de <i>Pseudomonas</i></b>		
Biotipo A	3	21,4%
Biotipo B	4	28,57%
Biotipo C	1	7,14%
Biotipo D	2	14,29%
Biotipo E	2	14,29%
Biotipo F	1	7,14%
Biotipo G	1	7,14%

Las características generales de los cultivos positivos de *Pseudomonas spp.* se detallan en la Tabla N°02. Como lo muestra dicha tabla, la especie de *Pseudomonas* aislada con mayor frecuencia, fue la *Pseudomonas aeruginosa*. De los biotipos de *Pseudomonas spp.*, el biotipo B, aislado con mayor frecuencia, en el antibiograma sólo fue sensible a levofloxacino y a PIP/Tazo.

La especie causante de los 4 casos de sepsis fue *Pseudomona aeruginosa*, la cual se aisló con mayor frecuencia en hemocultivos, en 3 de los casos y en un caso se aisló en catéter onfaloclistis.

De los biotipos de *Pseudomona* spp., en los neonatos con sepsis, se aisló con mayor frecuencia el Biotipo A, en 2 de los casos el cual fue sensible solamente a amikacina. El biotipo B y biotipo C fueron los causantes de 1 caso de sepsis neonatal respectivamente.

De todos los neonatos con cultivos positivos para *Pseudomona* spp. fallecieron 5 (35,71%): 3 de los neonatos fallecidos se encontraban en condición de no sepsis y 2 de ellos en sepsis. De los pacientes fallecidos por Sepsis nosocomial por *Pseudomona* spp. el 100% tuvo una edad gestacional  $\geq 33$  semanas y estuvo expuesto a procedimientos invasivos, uno de ellos (50%) tuvo un peso  $< 1880$  g y una estancia hospitalaria  $> 9$  días.

## DISCUSIÓN

De los 131 cultivos positivos encontramos *Pseudomona* spp. en un 10,7% de ellos, esta cifra es mayor a la encontrada en Perú, Cuba<sup>(16)</sup> y México<sup>(17)</sup>; pero menor a la reportada por Naze et al. en Francia, por Crivaro en Italia y por Cifuentes en Bogotá<sup>(17)</sup>. El mayor porcentaje de *Pseudomona* spp. fue aislada en hemocultivo; esto está de acuerdo con estudios realizados en Lima y en Arequipa<sup>(15)</sup>, en contraste con un estudio en Cuba en el cual se encontró un mayor predominio en cultivos de secreciones endobronquiales<sup>(16)</sup>.

En nuestro estudio, la *Pseudomona* biotipo B fue más frecuente (28,6%), esto difiere del estudio en Italia, donde se encontró *Pseudomona* biotipo A, en el 53,3% de las IN por *Pseudomona* spp.<sup>(9)</sup> resultando, este biotipo B encontrado, sólo sensible a levofloxacina y PIP/Tazo. Esto implica que son pocas las opciones terapéuticas frente a este biotipo. En hospitales de países desarrollados la aparición y diseminación de la resistencia antibiótica de *P. aeruginosa* ha sido lenta y los porcentajes de sensibilidad a carboxipenicilina son superiores al 60%, y la sensibilidad a ticarcilina supera el 80%<sup>(18)</sup>, lo cual se muestra totalmente contrario a los resultados obtenidos en nuestro estudio, en el que ambos biotipos de *Pseudomona* spp. son resistentes a ticarcilina, sin embargo no se cuenta con datos sobre resistencia a penicilina; esta diferencia probablemente se deba al mal uso realizado en la prescripción de antibióticos para tratar las infecciones, entre ellas las de *Pseudomona*, en un país en vías de desarrollo como el nuestro, Perú. Por tanto podríamos optar como recomendación evitar el uso excesivo de antibióticos de amplio espectro para muchas infecciones y evitar la resistencia de diversos agentes a los antibióticos.

En nuestra serie se halló pacientes con cultivos positivos a *Pseudomona* spp. asociada a sepsis nosocomial, lo que coincide con varios de los estudios revisados<sup>(6,12,19)</sup>, pero no encontrando información relacionada aquí en el Perú. De dichos casos de sepsis, todos estaban expuestos a procedimientos invasivos, esto es similar con lo reportado por Díaz en La Paz, quien en su estudio encontró mayor incidencia de sepsis nosocomial en neonatos expuestos a métodos invasivos<sup>(20)</sup>.

Encontramos que de los neonatos con sepsis nosocomial por *Pseudomona* spp. fueron en su mayoría prematuros ( $< 37$  semanas), lo que coincide con lo reportado en Honduras<sup>(12)</sup>,

pero difiere con la investigación realizada en Cuba, en la cual sólo se encontró un 15%<sup>(16)</sup>.

En este estudio, se encontró que todos los casos de sepsis se asocian a *Pseudomona aeruginosa* como agente causal, y además que el biotipo A está con mayor frecuencia asociada a sepsis. En contraste con lo manifestado por Vegnano en su revisión internacional acerca de sepsis neonatal, en nuestro estudio el biotipo A fue sensible a Amikacina, y resistente a Gentamicina, Imipenen y Ciprofloxacina<sup>(21)</sup>. Si bien el biotipo B es el más prevalente en las IN, sólo se asoció a un caso de sepsis en nuestra serie; pero presenta mayor mortalidad, por tanto esto puede ser debido a su mayor resistencia antibiótica.

Del total de neonatos con cultivo positivo para *Pseudomona* spp., el 35,7% fallecieron, constituyendo una elevada tasa de letalidad, la cual se asemeja a la reportada en Italia con 36,36%<sup>(9)</sup>, pero menor que la encontrada por Gordon en Nueva Zelanda, el cual detalla que un 52,3% de neonatos con infección nosocomial por *Pseudomona* spp. Fallecieron<sup>(22)</sup>. Esta tasa alta de letalidad concuerda con la de infecciones nosocomiales asociadas a *Klebsiella pneumoniae* encontrada por Rodríguez en México<sup>(23)</sup>. En nuestro país, se reportó un caso con cultivo positivo para *P. aeruginosa*, en el cual el neonato falleció dos días después<sup>(14)</sup>. No existen muchos estudios que especifiquen el pronóstico de infección por *Pseudomona* spp. Es probable que la alta tasa de letalidad encontrada se deba por la mayor asociación al biotipo B, el cual fue el biotipo más resistente.

Al ser nuestro estudio realizado en un solo hospital y desarrollado en una población específica no es posible extrapolar los resultados obtenidos a la población en general, debido a la escasa cantidad de casos encontrados entre los años revisados. Otras limitaciones del estudio son: los resultados obtenidos por el laboratorio pueden no ser 100% fiables y quizás el número de neonatos infectados pudo haber sido mayor o menor; además se encontró poca literatura acerca del tema para establecer una comparación con los resultados encontrados.

**Conflictos de interés:** Los autores niegan conflictos de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Eraso J, Troncoso G, Álvarez M, Ibáñez M. Comportamiento epidemiológico de la sepsis nosocomial en la Unidad de Recién Nacidos de la Fundación Cardioinfantil. Rev CiencSalud. 2008; 6(1): 36-49.
2. Farid AE. Neonatal sepsis due to multidrug-resistant *Klebsiella terrigena* in the neonatal intensive care unit in Gaza, Palestine. Crit Care. 2007; 11(4): 12.
3. Naze F et al. *Pseudomonas aeruginosa* Outbreak Linked to Mineral Water Bottles in a Neonatal Intensive Care Unit: Fast Typing by Use of High-Resolution Melting Analysis of a Variable-Number Tandem-Repeat Locus. J Clin Microbiol. 2010; 48(9): 3146-52.
4. Navarro S et al. Infecciones nosocomiales: experiencia de un año en un hospital mexicano de segundo nivel. Enf Inf Microbiol. 2009; 29(2): 59-65.
5. Rivera-Jacinto M, Rodríguez-Ulloa C, Huayán-Dávila G. *Pseudomonas aeruginosa* productora de betalactamasa clásica y de espectro extendido en reservorios de un Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca 2005-2006. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2008; 25(2): 250-52.

6. Shimabuku R et al. **Etiología y susceptibilidad antimicrobiana de las infecciones neonatales.** *AnFacmed.* 2004; 65(1): 19-24.
7. Strateva T, Yordanov D. **Pseudomonasaeruginosa a phenomenon of bacterialresistance.** *J MedMicrobiol.* 2009; 58: 1133-48.
8. Gutiérrez-Urbón O, Requena-Rodríguez MJ, Díaz-Antolín P, Oliver-Palomo A. **Aislamiento de Pseudomonasaeruginosamultirresistente productora de carbapenemasa (VIM-2) y de Klebsiellapneumoniae productora de betalactamasa de espectro extendido (SHV-2) en una úlcera perianal de un paciente hematológico.** *EnfermInfeccMicrobiolClin.* 2005; 23(9): 574-5.
9. Crivaro V et al. **Pseudomonas aeruginosa in a neonatal intensive care unit: molecular epidemiology and infection control measures.** *BMC Infect Dis.* 2009; 9:70.
10. Cezario RC, Duarte De Morais L, Ferreira JC, Costa-Pinto RM, Da Costa DAL, Gontijo-Filho PP. **Nosocomial outbreak by imipenen-resistant metallo-lactamase producing Pseudomonas aeruginosa in an adult intensivtve care unit in a Brazilian Teaching hospital.** *EnfermInfeccMicrobiolClin.* 2009; 27: 269-74.
11. Ramesh BY, Leslie EL, Vandana KE. **Bacterial isolates of early-onset neonatal sepsis and their antibiotic susceptibility pattern between 1998 and 2004: an audit from a center in India.** *Ital J Pediatr.* 2011; 37:32.
12. Aguilar H, Meléndez J. **Perfil epidemiológico del recién nacido con sepsis atendido en el servicio de neonatología del Hospital Escuela comprendido en el periodo de julio 2004 a septiembre 2006.** *RevMed de los Post Grados de Medicina UNAH.* 2007; 10(1): 52-57.
13. Lazo RE, Guillén PD, Zegarra DJ. **Meningitis neonatal en el Hospital Nacional Cayetano Heredia.** *Rev.peru.pediatr.* 2008; 61(3): 157-64.
14. Rivas RG, Sacieta L, Velásquez F, Hernández J. **Osteomielitis neonatal a gram negativos.** *PediatrUnivNac MS Marcos.* 1976; 1(2): 115-121.
15. Manrique VGE, Butrón CEF. **Septicemias en el niño en el Dpto. de Pediatría del Hospital Regional de Arequipa.** *Revperupediatr.* 1980; 38(1): 31-38.
16. Manet LLR, Poveda MA, Rivero SV, Ropero PE. **Infección hospitalaria en recién nacidos ingresados en un servicio de cuidados intensivos neonatales .***MEDISAN.* 2010; 14(4): 483.
17. Cifuentes Y, Ruiz A, Leal A, Muñoz L, Herrera M, Jiménez L. **Perfil Microbiológico de Aislamientos en Unidades Neonatales en un Hospital de Tercer Nivel de Bogotá, Colombia.** *Rev Salud pública.* 2005; 7(2): 191-200.
18. Velásquez J, Lizaraso F, Wong W, Larrea H, Salazar A, Paredes J. **Evaluación in vitro Ticarcilina, Ceftazidima, Piperacilina y la asociación Piperacilina+Tazobactam sobre Pseudomonasaeruginosa intrahospitalaria.** *Acta méd peruana.* 2001; 18:18-21.
19. Altamirano J, Landero P, Rodríguez T, Bautista P. **Prevalencia de Infecciones Nosocomiales del Servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico Villa.** *Boletín AMUP.* 2005; 8(42): 5-18.
20. Díaz M, Trigoso AC, Damiani ME, Ode HY, Navía BM. **-Agentes infecciosos en sepsis neonatal servicio de neonatología hospital de la mujer INLASA.** *CuadHospClín.* 2005; 50 (1): 9-15.
21. Vergnano S, Shartland M, Kazembe P, Mwansambo C, Heath P. **Neonatal sepsis: an international perspective.** *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2005; 90(3): F220-F224.
22. Gordon A, Isaacs D. **Late onset neonatal gram-negative bacillary infection in Australia and New Zealand: 1992-2002.** *Pediatr Infect Dis J.* 2006; 25(1): 25-29.
23. Rodríguez-Webber MA, López-Candiani C, Arredondo-García JL, Gutiérrez-Castrellón P, Sánchez-Arriaga F. **Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel de atención.** *Salud Pública Mex.* 2003; 45(2): 90-95.

**Correspondencia:**

Kennlly Josseph Cardoza Jiménez  
 Teléfono: 968055975 - \*574928  
 Correo: kennllyj\_cj\_01@hotmail.com

**Revisión de pares:**

Recibido: 02/10/2012  
 Aceptado: 30/11/2012