

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

En la sepsis neonatal, el tiempo de crecimiento del hemocultivo puede ser definitivo

Aparicio Sánchez JL¹, Cuestas Montañés E²

¹Hospital Dr. José Molina Orosa. Lanzarote. Las Palmas. España.

²Hospital Privado Universitario. Córdoba. Argentina.

Correspondencia: José Luis Aparicio Sánchez, japaricio1970@gmail.com

Palabras clave en español: hemocultivo; neonatal; sepsis; positividad; antibióticos.

Palabras clave en inglés: blood culture; neonatal; sepsis; positivity; antibiotics.

Fecha de recepción: 8 de enero de 2020 • **Fecha de aceptación:** 14 de enero de 2020

Fecha de publicación del artículo: 29 de enero de 2020

Evid Pediatr. 2020;16:2.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Aparicio Sánchez JL, Cuestas Montañés E. En la sepsis neonatal, el tiempo de crecimiento del hemocultivo puede ser definitivo. Evid Pediatr. 2020;16:2.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2020;16:2>.

©2005-20 • ISSN: 1885-7388

En la sepsis neonatal, el tiempo de crecimiento del hemocultivo puede ser definitivo

Aparicio Sánchez JL¹, Cuestas Montañés E²

¹Hospital Dr. José Molina Orosa. Lanzarote. Las Palmas. España.

²Hospital Privado Universitario. Córdoba. Argentina.

Correspondencia: José Luis Aparicio Sánchez, japaricio1970@gmail.com

Artículo original: Durrani N, Rochow N, Alghamdi J, Pelc A, Fusch C, Dutta S. Minimum duration of antibiotic treatment based on blood culture in rule out neonatal sepsis. *Pediatr Infect Dis J.* 2019;38:528-32.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: la probabilidad de un hemocultivo positivo para un organismo gramnegativo más allá de las 24 horas es pequeña. El tratamiento antimicrobiano empírico después de 24 horas puede dirigirse específicamente solo para tratar a los organismos grampositivos en las sepsis de inicio tardío y puede suspenderse en las de inicio temprano, a menos que los parámetros clínicos o de laboratorio sugieran sepsis.

Comentario de los revisores: dependiendo de la epidemiología local, los neonatólogos podrían considerar una revisión restrictiva de sus políticas antibióticas en la detección de sepsis neonatal, evitando así la sobremedicación de sus neonatos. Parecería razonable suspender el tratamiento a las 48 horas en pacientes con hemocultivo negativo y parámetros clínicos y de laboratorio normales.

Palabras clave: hemocultivo; neonatal; sepsis; positividad; antibióticos.

How long should we wait for blood culture results to rule out neonatal sepsis?

Abstract

Authors' conclusions: the probability of positive blood culture beyond 24 hours for a Gram-negative organism is small. Empiric antimicrobial treatment can be reduced after 24 hours to target only Gram-positive organisms in late onset sepsis and can be stopped in early onset sepsis unless clinical or laboratory parameters strongly suggest sepsis.

Reviewers' commentary: depending on the local epidemiology, neonatologists could consider restrictively reviewing their antibiotic policies in the screening of neonatal sepsis, thus avoiding the overmedication of their neonates. It would seem reasonable to suspend treatment at 48 hours in patients with normal clinical and laboratory parameters.

Key words: blood culture; neonatal; sepsis; positivity; antibiotics.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: analizar el tiempo hasta el hemocultivo positivo para descartar sepsis y estimar la duración mínima de los antibióticos.

Diseño: estudio de cohortes retrospectivo.

Emplazamiento: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, McMaster Children's Hospital, Hamilton, Canadá.

Población de estudio: recién nacidos (a término o prematuros) ingresados para descartar sepsis durante un periodo de 10 años.

Evaluación del factor de riesgo: como variables predictoras se incluyeron "sepsis de inicio temprano versus sepsis de inicio tardío", "grampositivo versus gramnegativo" y "patógeno definitivo versus posible contaminante".

Medición del resultado: la variable principal de resultado fue el tiempo para la obtención de una señal de hemocultivo

positivo. Para el hemocultivo se utilizó el sistema de detección microbiano 3D BacT/Alert, basado en la detección del aumento de producción de dióxido de carbono cada 10-15 minutos. Se generaron curvas de Kaplan-Meier para detectar el tiempo de cultivo positivo y se analizaron los resultados mediante un modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox con las variables predictoras.

Resultados principales: de 7480 hemocultivos realizados en 9254 neonatos, 885 muestras desarrollaron microorganismos. Se analizaron 845 informes de cultivo de 627 neonatos. Los patógenos estrictos u oportunistas causaron 815 (96%) infecciones (54 sepsis de inicio temprano y 791 sepsis de inicio tardío) y el resto fueron contaminantes. Los organismos gramnegativos crecieron significativamente más rápido que los grampositivos (el 98,6% frente al 72% a las 24 horas, el 100% frente al 97% a las 48 horas, $p < 0,001$). Los cultivos de sepsis de inicio temprano fueron positivos significativamente antes que los de inicio tardío (el 91% frente al 76% a las 24 horas, el 100% frente al 97% a las 48 horas, $p = 0,032$). La condición gramnegativa fue una predictora independiente de detección temprana de un cultivo positivo, con una tasa de riesgos instantáneos (*hazard ratio*) de 3,5 (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 2,7 a 4,5). El 99% de los aislamientos de gramnegativos se detectaron durante las primeras 24 horas.

Conclusión: la probabilidad de un hemocultivo positivo para un organismo gramnegativo más allá de las 24 horas es pequeña. El tratamiento antimicrobiano empírico después de 24 horas puede dirigirse específicamente para tratar a los organismos grampositivos en las sepsis de inicio tardío y puede suspenderse en las de inicio precoz, a menos que los parámetros clínicos o de laboratorio sugieran sepsis.

Conflicto de intereses: ninguno.

Fuente de financiación: ninguna.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: la sepsis neonatal sigue suponiendo un problema en las unidades neonatales de todo el mundo. Aunque su incidencia (0,35%)¹ no es muy elevada comparada con otras enfermedades neonatales, la inespecificidad de su clínica y las repercusiones sobre el pronóstico, que el retraso en su tratamiento puede acarrear, hace que, ante su sospecha, tras la oportuna recogida de cultivos, se indiquen antibióticos empíricos que, normalmente, serán suspendidos si posteriormente el hemocultivo resulta negativo a las 72 horas en los pacientes con parámetros clínicos y de laboratorio normales. Ello conlleva una sobremedicación y sus consecuencias: efectos secundarios de los antibióticos, incrementos de otras enfermedades, prolongación de la estancia hospitalaria y aparición de resistencias, entre otros. El estudio analizado puede contribuir a reducir el uso excesivo de antibióticos.

Validez o rigor científico: se trata de un extenso estudio que incluye todos los hemocultivos practicados en el contexto de sepsis o sospecha de sepsis neonatal en un periodo de diez años. La población de estudio fue seleccionada sin mencionar el espectro de gravedad de la sepsis y el muestreo fue consecutivo, logrando un tamaño muestral adecuado. La escala de medición del tiempo de desarrollo de los hemocultivos, la técnica de hemocultivo y todos los resultados posibles fueron bien definidos. No se mencionan técnicas de enmascaramiento en la valoración del resultado, pero considerando que es un proceso automático no debería haber influido en su interpretación. Sí que podría haber subjetividad en la valoración como patógeno o contaminante. El análisis parece correcto, empleándose técnicas de ajuste de covariables. La clasificación de los cultivos según su verosimilitud (cultivos indudablemente positivos, posiblemente positivos, contaminados, oportunistas, etc.) basándose en el germen aislado dificulta la reproductibilidad del estudio. Por ejemplo, los hemocultivos positivos a estafilococos coagulasa-negativo son catalogados como “posible sepsis o patógeno oportunista” en el estudio analizado, pero si dicho estudio se hubiera realizado en la India, ese mismo resultado habría formado parte del grupo “positivo definitivamente”, dado sus diferencias epidemiológicas².

Importancia clínica: en este estudio se obtuvo un hemocultivo positivo en el 11,3% de los hemocultivos disponibles para su análisis, siendo los patógenos oportunistas los responsables del 96% de las infecciones. Se observó un crecimiento más rápido en los neonatos con sepsis precoz y en los cultivos positivos para gérmenes gramnegativos, detectándose el 67% en las primeras 24 horas y el 93% en las primeras 48 horas. Cuando se observó crecimiento después de las 48 horas, este fue generalmente por un grampositivo. Este resultado es útil desde el punto de vista clínico, ya que podría permitir la suspensión del antibiótico contra el gramnegativo si no hay crecimiento en las primeras 48 horas y el neonato se encuentra estable. Los resultados del presente estudio plantean 24 horas menos de espera (48 frente a 72 horas) que los referidos en la literatura médica^{3,4}. La aplicación de los resultados del estudio a la práctica podría disminuir el uso prolongado de antibióticos innecesarios, con reducción de tiempos de ingreso y complicaciones asociadas.

Aplicabilidad en la práctica clínica: los resultados son aplicables a nuestro entorno. Según los resultados de este estudio, parecería razonable suspender el tratamiento frente a sospecha de gramnegativos tras 48 horas de hemocultivo negativo si los pacientes presentan parámetros clínicos y de laboratorio normales.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existen.

BIBLIOGRAFÍA

1. Phares CR, Lynfield R, Farley MM, Mohle-Boetani J, Harrison LH, Petit S, *et al.* Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999-2005. *JAMA*. 2008;299:2056-65.
2. Patel D, Nimbalkar A, Sethi A, Kungwani A, Nimbalkar S. Blood culture isolates in neonatal sepsis and their sensitivity in Anand District of India. *Indian J Pediatr*. 2014;81:785-90.
3. Abdelhamid SM. Time to positivity and antibiotic sensitivity of neonatal blood cultures. *J Glob Infect Dis*. 2017;9:102-7.
4. Guerti K, Devos H, Ieven MM, Mahieu LM. Time to positivity of neonatal blood cultures: fast and furious? *J Med Microbiol*. 2011;60:446-53.