

Sepsis probada a *Klebsiella oxytoca* en un recién nacido

Proven sepsis on *Klebsiella oxytoca* in a newborn

Lil Katia Rodríguez-Díaz^{1*}  <https://orcid.org/0000-0002-1186-589X>

Ismary Rodríguez-González²  <https://orcid.org/0009-0004-7181-0198>

Yuleiny Pérez-Santana¹  <https://orcid.org/0000-0002-2659-6573>

¹ Hospital Universitario Ginecoobstétrico Mariana Grajales. Villa Clara, Cuba.

² Hospital Materno Infantil 10 de Octubre. La Habana, Cuba.

*Autora para correspondencia: lilkatiarodriguez@gmail.com

RESUMEN

La sepsis neonatal constituye una de las principales causas de muertes neonatales en los países en desarrollo, con datos que estiman más de un millón de muertes en todo el mundo cada año. Se persigue presentar un caso, dada la infrecuencia de la sepsis neonatal tardía por *Klebsiella oxytoca*. Se trata de una paciente femenina, pretérmino y de bajo peso al nacer, que a los 17 días de vida comenzó con deterioro de su estado clínico dado por hipoactividad, palidez cutánea, succión morosa e incremento de la circunferencia abdominal, acompañados de disfunción hematológica severa dada por anemia, trombocitopenia y neutropenia, que requirió varias transfusiones con hemoderivados y terapéutica antimicrobiana combinada (primero con meronem y amikacina, luego con ciprofloxacina y vancomicina). Se trató también con antifúngicos, diuréticos, drogas vasoactivas, ventilación mecánica y eritropoyetina. Se interconsultó con Cardiología e Infectología pediátricas. Tuvo finalmente una evolución satisfactoria, con lactancia materna efectiva. El incremento de la sepsis en neonatos hospitalizados y la resistencia bacteriana son problemas de salud pública. Es importante reconocer los factores de riesgo para la sepsis en este grupo de pacientes, para su tratamiento oportuno.



Palabras clave: *Klebsiella oxytoca*; recién nacido; sepsis.

ABSTRACT

Neonatal sepsis is one of the main causes of neonatal deaths in developing countries, with data estimating more than one million deaths around the world every year. The aim is to present case a case, given the infrequency of late neonatal sepsis by *Klebsiella oxytoca*. This is the case of a pre-term female patient, with low weight at birth, who at 17 days of birth began with deterioration of her clinical status due to hypo-activity, skin paleness, morose suction and increase in abdominal circumference, accompanied by severe hematological dysfunction given by anemia, thrombocytopenia and neutropenia, which required several transfusions with blood products and combined antimicrobial therapeutic (first with meronem and amikacin, then with ciprofloxacin and vancomycin). She was also treated antifungals, diuretics, vasoactive drugs, mechanical ventilation and erythropoietin. She was consulted with Pediatric Cardiology and Infectious diseases. Finally she had a satisfactory evolution, with effective maternal breastfeeding. Sepsis increase in hospitalized neonates and bacterial resistance are public health problems. It is important to recognize the risk factors for sepsis in this group of patients, for their timely treatment.

Key words: *Klebsiella oxytoca*, newborn; sepsis.

Recibido: 13/10/2023.

Aceptado: 19/12/2023.

INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal es una de las principales causas de mortalidad neonatal en los países en desarrollo, según datos que estiman más de un millón de muertes en todo el mundo cada año.^(1,2) Se reportan aproximadamente 7 casos por cada 1000 nacidos vivos, y 162 casos por cada 1000 nacidos vivos en aquellos neonatos con muy bajo peso al nacer (menor de 1500 gramos).⁽²⁾

La presencia de enfermedad clínica distingue la sepsis de una bacteriemia aislada. Los microorganismos que causan sepsis en el período neonatal varían con base en la región geográfica, la edad de gestación y factores relacionados con las poblaciones locales y la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). Es indispensable el conocimiento de los microorganismos más probables que pueden causar infección en el área local, para asegurar que se provea tratamiento antimicrobiano adecuado mientras se espera resultado de los cultivos y otras pruebas diagnósticas.⁽³⁾

Países en situación de pobreza, con infraestructura precaria y provisión inequitativa en cuidado de la salud, tienen una alta incidencia de sepsis neonatal.⁽²⁾ En el sur de Asia,



la incidencia de sepsis neonatal puede ser hasta cuatro veces mayor que la reportada en Inglaterra y Estados Unidos.⁽⁴⁾ La etiología es característicamente diferente en los países en vía de desarrollo, siendo los bacilos gramnegativos los culpables de más del 60 % de las infecciones. Entre los principales agentes se encuentran *Klebsiella spp.*, *Escherichia coli* y *Acinetobacter spp.*⁽²⁾

Existen disímiles publicaciones sobre la etiología de las infecciones nosocomiales en recién nacidos de muy bajo peso, pero hasta el presente solo algunas referidas a microorganismos atípicos como *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter asburiae* y *Citrobacter freundii*. Todos ellos de la familia *Enterobacteriaceae*. La *K. oxytoca* corresponde al género *Klebsiella spp.* y se diferencia de la *K. pneumoniae* en su capacidad de metabolizar el indol, generando un cultivo rojo o rojo-violeta. Uno de los problemas de estos microorganismos es su capacidad de producir betalactamasas cromosómicas (K1 en *K. oxytoca*) o betalactamasas de espectro extendido (BLEE), siendo frecuente aislar cepas multirresistentes.⁽⁵⁾

Según Rosete et al.,⁽⁶⁾ el género *klebsiella* fue nombrado en honor del microbiólogo Edwin Klebs, por Trevisan en 1885. Se conoce que la *K. oxytoca* es más bien patobionte, que puede proliferar y causar enfermedad cuando las comunidades microbianas intestinales benéficas pierden su homeostasis, debido a cambios en la dieta, a procesos inflamatorios o la medicación.

La *Klebsiella oxytoca* puede causar infecciones adquiridas en la comunidad y en el medio hospitalario, pero en años recientes fue más prevalente, con alta resistencia antimicrobiana como nunca antes visto.⁽⁷⁾

Se persigue presentar un caso, dada la infrecuencia de la sepsis neonatal tardía por *Klebsiella oxytoca*.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Neonato, hijo de madre de 32 años de edad, ama de casa, serología no reactiva, con dos historias obstétricas de embarazos, dos partos y ningún aborto. Se produjo el parto distócico por cesárea a las 36,1 semanas de edad gestacional, con tiempo de rotura de membranas de 48 horas, líquido amniótico claro y presentación cefálica. Se le otorgó un Apgar 8/9 (normal), con peso al nacer de 1750 gramos.

Se ingresó en la UCIN por su peso y prematuridad, con colocación de catéter epicutáneo y alimentación parenteral. A los 17 días de vida comenzó con deterioro de su estado clínico, dado por hipoactividad, palidez cutánea, succión morosa e incremento de la circunferencia abdominal. Se realizaron exámenes sanguíneos (gasometría y perfil de sepsis), que arrojan anemia y proteína C reactiva; se interpretó la posibilidad diagnóstica de una sepsis adquirida intrahospitalaria, por lo que se tomaron dos muestras para hemocultivo y se comenzó tratamiento con antimicrobianos de mayor espectro a gérmenes gramnegativos (meronem y amikacina). Además, se transfundió con glóbulos rojos.

En el transcurso de los días, se incrementó el deterioro clínico del paciente: persistió la palidez, apareció edema generalizado más intenso en zonas de declive, acompañado



de hepatoesplenomegalia. Se indicó nuevamente gasometría arterial sin hallazgos positivos.

Perfil hepático: TGP: 24 ud; TGO: 45 ud; colesterol: 1,9 mmol/L (sin alteraciones), y proteínas totales: 49 g/L (hipoproteïnemia); creatinina: 56 mmol/L (normal); repite anemia severa, con trombocitopenia marcada de $22 \times (10)^9/L$. Se le realizó radiografía de tórax —que mostró pulmones sanos— y ultrasonido abdominal, que confirmó la hepatoesplenomegalia. Se recibió hemocultivo positivo a *Klebsiella oxytoca*, sensible al meronem (el cual ya estaba indicado a 120 mg/kg/día y se prolongó hasta 14 días). Se transfundió nuevamente con glóbulos rojos y concentrados de plaquetas por aféresis; se retiró el acceso venoso profundo anterior y se canalizó un catéter epicutáneo.

Ante la presencia de nuevas manifestaciones gastroentéricas (circunferencia abdominal de 31 cm, con residuos gástricos por sonda nasogástrica), se suspendió la vía oral y, culminado el tratamiento con amikacina, se agregó ciprofluoxacina. Se apoyó con drogas vasoactivas, se inició administración de albúmina, se colocó furosemida en bomba perfusora y se interconsultó con Cardiología Pediátrica, quien orientó la combinación de furosemida y espironolactona.

Posterior a ello, no se observó mejoría clínica: hubo un aumento franco de los edemas y resultó significativo que las plaquetas tuvieron un valor de $5 \times (10)^9/L$, ya con presencia de hematuria macroscópica y sangrado fácil por los sitios de punción, además con leucocitos en $3,3 \times (10)^9/L$. Se ventiló con parámetros bajos y se interconsultó con Infectología Pediátrica ante la posibilidad de una sepsis polimicrobiana. Se agregó, entonces, vancomicina, para cubrir, además, gérmenes grampositivos, y anpholip como antifúngico. Es nuevamente transfundido con hemoderivados, se indica factor de transferencia, leukocim y eritropoyetina.

Paulatinamente, permitió el destete de la ventilación mecánica, los edemas difundieron y el abdomen recobró sus características normales. Al presente, se encuentra con un peso de 1995 gramos, con vitaminoterapia y lactancia materna eficaz.

DISCUSIÓN

La sepsis neonatal es causa importante de morbimortalidad en el primer mes de vida. Hasta un 62 % de los prematuros de extremado bajo peso al nacer que sobreviven más de 12 horas después del nacimiento tienen al menos un hemocultivo positivo durante su hospitalización.⁽⁸⁾

La *K. oxytoca* es un comensal humano, pero se ha descrito como un patógeno oportunista que causa diversas infecciones. También se ha documentado que es la causa de brotes, la mayoría de las veces de fuentes ambientales. Por otro lado, los neonatos en la UCIN son vulnerables a la adquisición de infecciones nosocomiales, a menudo en forma de brotes con factores facilitadores.⁽⁹⁾

Coinciden Herruzo et al.⁽¹⁰⁾ al exponer que dicho patógeno ha sido escasamente aislado en neonatos en vigilancia epidemiológica durante dos años en un hospital de nivel terciario, con una incidencia entre el 0,1 y el 0,3 %, con alta posibilidad de transmisión de microorganismos multirresistentes.



También Márquez et al.,⁽¹¹⁾ en su análisis microbiológico encontraron a la *K. pneumoniae* como especie más frecuente en 16 casos (76 %), seguida por *K. oxytoca* en 4 (19 %) y *K. ornithinolytica* en uno (5 %), con neutropenia en el 27,3 % de los pacientes estudiados. En el tratamiento antibiótico empírico, antes de obtener el resultado del aislamiento, utilizó meronem en el 33 % de los pacientes y piperazilina/tazobactam en el 28,5 %. Una vez que recibió la positividad del germen, administró terapia combinada al 52 % de los casos, con una duración de 14 días.

Diferente al caso presentado, Ulloa et al.⁽¹²⁾ reportaron como gérmenes más frecuentes el *Staphylococcus epidermidis* y el *Staphylococcus aureus* en la sepsis neonatal tardía. Explicaron, también, que los mecanismos de resistencia como la producción de betalactamasas de espectro extendido en especies de *Klebsiella* o la resistencia a meticilina en *Staphylococcus spp.*, pueden causar fracasos terapéuticos.

García et al.⁽²⁾ refieren que los microorganismos patógenos más usuales en los casos de sepsis neonatal, en general, son: *Klebsiella spp.*, *Staphylococcus aureus metilino resistente*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus spp.*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus spp.* y *E. Coli* (representan los bacilos gramnegativos casi la mitad de todos los hemocultivos de los recién nacidos). Por su parte, Mendoza et al.⁽⁸⁾ describieron la presencia de *E. coli* (31,3 %) y de *Klebsiella pneumoniae* (28,1 %) en el total de recién nacidos, relacionada con sepsis asociada a la atención sanitaria. Similar al caso que se presenta.

Dado los potenciales desenlaces negativos asociados con sepsis neonatal, los antibióticos usados para tratar esta entidad usualmente incluyen betalactámicos como ampicilina, oxacilina, cefotaxime, piperacilina/tazobactam, y meropenem. Adicionalmente, también se incluyen glucopéptidos como vancomicina y aminoglucósidos. La terapia antibiótica empírica debe ser guiada a partir de los patrones de resistencia locales y los microorganismos más comunes presentes en cada UCIN. Más del 95 % de los neonatos en estas unidades reciben antibiótico empírico, pero solo del 1 al 5 % tienen hemocultivos iniciales positivos.⁽²⁾

La resistencia antibiótica se ha convertido en un problema, debido a que la velocidad a la cual se desarrollan los antibióticos nuevos se ve superada por la velocidad a la cual aparece la resistencia, ya que está condicionada por la aparición de mecanismos enzimáticos fácilmente compartidos a través de plásmidos entre las bacterias. Los mecanismos de resistencia son resultado de la presión selectiva que ejercen los antibióticos, por lo tanto, a mayor exposición habrá mayor aparición de resistencia. El constante crecimiento de la resistencia antimicrobiana llevará a que en 2050 mueran diez millones de personas al año, con un costo mundial de cien trillones de dólares. Se estima que Latinoamérica contribuirá con 392 000 muertes al año para 2050, a causa de la resistencia antimicrobiana. La sepsis es una afección que preocupa cada vez más a la Organización Mundial de la Salud, pues es una prioridad para el cuidado de la salud por su contribución a la mortalidad y morbilidad.⁽²⁾

El éxito del tratamiento empírico requiere del reconocimiento precoz de la infección, de una terapia antimicrobiana apropiada y de un soporte respiratorio, quirúrgico y cardiovascular dinámico.⁽³⁾

En el presente caso, se reconocieron factores de riesgo acordes a los descritos en la literatura,⁽⁸⁻¹⁰⁾ como la prematuridad, el bajo peso al nacer, la estadía en la UCIN por más de quince días, el uso de catéteres venosos profundos prolongados y la



alimentación parenteral, fundamentalmente. Se trató con enfoque multidisciplinario, como una sepsis polimicrobiana con triple terapia, y no se descartó la posibilidad de resistencia antimicrobiana.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Khaliq A, Rahman SU, Gul S, et al. Emerging antimicrobial resistance causing therapeutic failure in neonatal sepsis. *Biocatal Agric Biotechnol*. 2019;20:101233. DOI: 10.1016/j.bcab.2019.101233.
2. García Henao JP, García Ríos JM, Naranjo Arango YA, et al. Uso de antibióticos y resistencia antimicrobiana en la unidad de cuidado intensivo neonatal. *Rev Méd Risaralda*. 2021;27(2). DOI: 10.22517/25395203.24631.
3. Ostia Garza PJ, Salzar Espino B. Frecuencia de factores relacionados con sepsis neonatal. *Perinatol Reprod Hum [Internet]*. 2022 [citado 23/09/2022]; 35(1):3-9. Disponible en: https://www.perinatologia.mx/frame_esp.php?id=21
4. Chaurasia S, Sivanandan S, Agarwal R, et al. Neonatal sepsis in South Asia: Huge burden and spiralling antimicrobial resistance. *BMJ [Internet]*. 2019 [citado 10/02/2023]; 364:k5314. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6340339/>
5. Sánchez Códez MI, Alonso Ojembarrena A, Arca Suárez J. Gramnegativos infrecuentes como agentes etiológicos de infecciones nosocomiales en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. *Rev Esp Quimioter [Internet]*. 2018 [citado 11/02/2023]; 31(3):288-90. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6166260/>
6. Rosete Enríquez M, Quintero Hernández V, Morales García Y, et al. La personalidad multifacética del género *Klebsiella*: El bueno, el malo y el feo. *AyTBUAP [Internet]*. 2019 [citado 11/02/2023]; 4(15):16-35. Disponible en: <https://repositorioinstitucional.buap.mx/items/5064e120-8890-4195-9e16-8f3270b841a3>
7. Yang J, Long H, Hu Y, et al. *Klebsiella oxytoca* Complex: Update on Taxonomy, Antimicrobial Resistance, and Virulence. *Clin Microbiol Rev*. 2022;35(1). DOI: 10.1128/CMR.00006-21.
8. Mendoza A, Osorio M, Fernández M, et al. Tiempo de crecimiento bacteriano en hemocultivos en neonatos. *Rev Chil Pediatr [Internet]* 2015 [citado 12/02/2023]; 86(5):337-44. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rcp/v86n5/art06.pdf>
9. Liébana Rodríguez M, Recacha Villamor E, Díaz Molina C, et al. Outbreaks by *Klebsiella oxytoca* in neonatal intensive care units: Analysis of an outbreak in a tertiary hospital and systematic review. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2023. DOI: 10.1016/j.eimce.2023.04.018.



10. Herruzo R, Ruiz G, Gallego S, et al. VIM-Klebsiella oxytoca outbreak in a Neonatal Intensive Care Unit. This time it wasn't the drain. J Prev Med Hyg. 2017;58(4):302-7. Citado en PubMed; PMID: 29707661.

11. Márquez Herrera K, Rojas Vega A, Camacho Moreno G. Caracterización de pacientes con aislamiento de Klebsiella productora de carbapenemasa en un hospital pediátrico de tercer nivel de Bogotá, Colombia. Infectio [Internet]. 2016 [citado 12/02/2023];20(4):231-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0123939216000060/pdf?md5=16d57e7ca37410ef7743b46f744fb192&pid=1-s2.0-S0123939216000060-main.pdf>

12. Ulloa-Ricárdez A, Salazar-Espino B. Epidemiología de infección neonatal temprana y tardía en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Rev Hosp Jua Mex [Internet]. 2019 [citado 12/02/2023];86(3):110-5. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2019/ju193b.pdf>

Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses. Lo expresado en este documento es de conocimiento y aprobación de todos los autores.

Editor responsable: Silvio Soler-Cárdenas.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Rodríguez-Díaz LK, Rodríguez-González I, Pérez-Santana Y. Sepsis probada a Klebsiella oxytoca en un recién nacido. Rev Méd Electrón [Internet]. 2024 [citado: fecha de acceso];46:e5393. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/5393/5783>

