

INFECCIONES BACTERIANAS DEL RECIEN NACIDO

Dra. Lilian Rubio G.

Son causa importante de morbimortalidad en el período neonatal. La más grave es la sepsis, puesto que su letalidad puede llegar hasta 30 - 50 %.

Los recién nacidos (RN) prematuros son especialmente vulnerables, y la prevalencia es mayor a menor peso y edad gestacional (EG).

El recién nacido tiene una respuesta inmune limitada que se caracteriza por una función linfocitaria T deficiente, baja producción de complemento y de inmunoglobulinas, disminución de la quimiotaxis de polimorfonucleares (PMN) y pool reducido de neutrófilos. La inmunidad inespecífica está alterada y en especial cuando hay pérdida de las barreras anatómicas, por lesiones de piel y procedimientos invasivos.

Factores de riesgo

Patología materna durante el embarazo (Diabetes, infección urinaria).

Rotura prematura de membranas (RPM) y corioamnionitis.

Parto prolongado.

Instrumentalización del parto.

Prematurez (<34 sem).

Bajo peso.

Malformaciones del RN especialmente renales y SNC.

Estadía en Unidades de Cuidado Intensivo y ventilación mecánica..

Procedimientos invasivos.

Madre portadora de *Streptococcus grupo B* (SGB).

Asfixia neonatal.

Etiología

Los gérmenes más frecuentes encontrados en nuestro hospital son:

Staphylococcus aureus: acompañando procesos supurados como piodermitis, onfalitis, neumonía y osteoartritis. Su incidencia se relaciona con la existencia de portadores en el equipo de salud e inadecuado cumplimiento de normas de asepsia.

Staphylococcus epidermidis: lo mismo que el anterior. Es la causa más frecuente de infección intrahospitalaria.(2000)

Streptococcus β H. grupo B (agalactie): sepsis, bronconeumonía (BRN), osteoartritis y meningitis.

Listeria monocytogenes: sepsis , BRN y meningitis .

E.coli: en sepsis, meningitis (especialmente cepa K1), onfalitis , infecciones del tracto urinario (ITU).

Vías de infección

Transplacentaria : con mayor frecuencia en agentes parasitarios y virales , pero también en *Listeria* y TBC.

Ascendente : con RPM >de 24 hrs. 1% de infección del RN y con más de 48 Hrs. el riesgo aumenta 15 veces. También puede ser con membranas íntegras en parto prolongado ,exceso de maniobras obstétricas y en pacientes portadoras de SGB y Listeria.

Canal del parto. Exposición a la flora vaginal y/o rectal : SGB, *St. Aureus*, *E.Coli*, *Listeria*, *Neisseria*, *Chlamydia* y *Mycoplasma*.

Ambiental: post natal , manipulación del RN en el parto y procedimientos invasivos, principalmente en infección nosocomial de RN prematuros.

Formas de presentación

A) precoces :<7 días ó tardías: entre 7 días y 1 mes de vida.

B) diseminadas: como sepsis, BRN y meningitis ó localizadas: piel y cordón umbilical (penfigoide, celulitis, onfalitis), conjuntivas, tracto urinario, sistema osteoarticular, pulmonar, y enteral.

SEPSIS

Definición:

Cuadro de deterioro brusco del RN con compromiso multisistémico, trastornos hemodinámicos y hemocultivos positivos (dos).

Signos y síntomas

La observación clínica, pese a sus limitaciones, es la forma más usada para detectar una infección seria en el RN.

Los signos más precoces de sepsis son a menudo mínimos, sutiles y poco específicos. En ocasiones observamos un RN que no se alimenta bien, poco reactivo, con palidez y mal estado general.

Dentro del cuadro clínico encontramos: Hipotermia, trastorno respiratorio, apnea, irritabilidad, letargia, rechazo a la alimentación, convulsiones, alteración hemodinámica, shock, acidosis, ictericia, distensión abdominal, vómitos, diarrea y lesiones de piel (petequias y escleredema).

En la sepsis por SGB se distinguen dos síndromes que difieren en su presentación clínica, epidemiología, pronóstico y patogénesis. (Ver cuadro)

Características	Precoz	Tardía
Rango edad	< 7 días	7 días a 3 meses
Media edad	1 hora	27 días
Presentaciones más comunes	SDR (bronconeumonía) Sepsis de curso grave Meningitis	Meningitis Sepsis Infección focal
Prematuridad	Frecuente (30%)	Infrecuente
RPM, corioamnionitis e infección materna	Frecuente (70 %)	Poco común
Serotipos	I, II, III, V	III,V
Mortalidad	5 – 20 %	2 - 6 %

La sepsis precoz por SGB es un cuadro de mucha gravedad, de curso rápido al shock y muerte generalmente en un RN de término ,sin factores de riesgo con madre portadora desconocida del germen (50%) y que nace con SDR o

lo desarrolla en forma precoz y evoluciona con compromiso multisistémico velozmente. En cambio la forma más tardía aparece en forma de meningitis en el RN que está en su casa y es atendido por el pediatra en servicios de urgencia.

En la infección por *Listeria* el compromiso materno puede pasar inadvertido, semejando un cuadro gripal y ser causa de aborto, parto prematuro o sepsis en el RN. En el neonato puede manifestarse en forma precoz (2-3 días) o tardía (7-14 días). La forma precoz al igual que en el caso de SGB es de alta letalidad y se caracteriza por ser de presentación agresiva con aparición de exantema maculopapular cambiante y fugaz, cuadro severo de dificultad respiratoria asociada a hipertensión pulmonar, con formación de granulomas miliares diseminados (hígado, bazo, pulmón, meninges y mucosas), llamados listeriomias. La forma tardía habitualmente es de mejor pronóstico con compromiso meníngeo principalmente.

Diagnóstico

Es inicialmente de sospecha y se confirma con al menos un hemocultivo positivo. En numerosas oportunidades no se logra identificar el germen causal, pese a lo cual el diagnóstico y terapéutica sigue siendo válido si la clínica así lo sugiere.

Exámenes de laboratorio

1. **Hemocultivos:** dos.

2. **Punción lumbar:** para cultivo, gram y citoquímico. Realizar en niños sintomáticos y una vez estabilizados.

Citoquímico de LCR: En meningitis buscar aumento del contenido celular (>25 cel. PMN) , aumento importante de las proteínas (>1.2 g/l RN término , >2 g/l RN pretérmino y >3.0 g/l en el RN <1000g) e hipogluorraquia (< 60 % glicemia.).

Realizar Gram. En una punción traumática se debe corregir con la relación de eritrocitos:leucocitos (*E/L*) del hemograma (o en su defecto utilizar razón de *E/L*=700:1). Se recomienda repetir la punción lumbar a las 24-48 hrs en los casos confirmados de meningitis para asegurar buena respuesta a la terapia.

3. Hemograma

Evaluar:

- Recuento de leucocitos: $\leq 5000 \text{ x mm}^3$ se considera leucopenia.
- Recuento de neutrófilos: es significativo el encontrar un valor total de neutrófilos ≤ 2000 por mm^3 .
- Relación inmaduros/totales (inmaduros+maduros): tiene valor una relación ≥ 0.2 .
- Recuento de plaquetas: En RN con sepsis se puede encontrar trombocitopenia (< 80.000 por mm^3) y se ha observado un aumento de ellas en los casos de *Stafilococcus epidermidis*.

4. **Látex** para determinación de antígenos de SGB y E. Coli en LCR y orina : sólo son de ayuda si están positivos.

5. **Rx de tórax** : en todo RN con trastorno respiratorio.

6. **Proteína C Reactiva** : Cuantitativa : >20 mg %. Útil en el seguimiento de la enfermedad y respuesta al tratamiento (se eleva al segundo día y sus niveles se normalizan al cabo de 5 a 10 días si la evolución es favorable). Tiene bajo rendimiento como diagnóstico (bajo valor predictivo positivo) por lo que no se recomienda realizar en el enfoque inicial de un RN asintomático con factores de riesgo. En los días posteriores al nacimiento tiene un valor predictivo negativo satisfactorio.

7. **Urocultivo**: No solicitar en primera semana de vida, excepto en RN séptico con malformación del tracto urinario. En cambio es perentorio después de la primera semana en los RN febriles o con signos de sepsis tardía.

8. **Otros cultivos**: lesiones de piel y agregar contenido gástrico y loquios maternos si sepsis es precoz.

Manejo sepsis

1.- Soporte general:

Monitorización en UTI Neonatal.

Apoyo ventilatorio: oxigenoterapia, ventilación asistida.

Apoyo cardiovascular: anticipar al shock, inótrupos positivos, volumen, descartar Hipertensión pulmonar.

Balance hidro-electrolítico, ácido base, termorregulación, glicemia y hematocrito.

Régimen cero para prevención enterocolitis necrotizante.(48 hrs.)

Corrección trastornos de coagulación.

Apoyo nutricional.

Manejo de convulsiones.

2.- Antibióticos:

En sepsis sin compromiso meníngeo usar esquema de Ampicilina más Amikacina, completando 14 días según germen etiológico. En meningitis iniciar esquema Ampicilina más Cefotaxima, ajustar a etiología posteriormente y tratar por 21 días (ver cuadro # 1).

En infecciones intrahospitalarias o con foco de primario en piel iniciar esquema de segunda línea con Cloxacilina y Amikacina.

Solo se usará Vancomicina en los pacientes con *Staphilococcus* resistente a Cloxacilina confirmado con antibiograma, a excepción en RN pretérmino de muy bajo peso con sepsis clínica intrahospitalaria en quienes se iniciará por sospecha y luego se retirará si no se confirma el germen. Se reservan cefalosporinas de tercera generación para meningitis, *Streptococo pneumoniae*, falla renal y sospecha de gram negativos resistentes a Amikacina.

S. Agalactiae (SGB) se tratará con Ampicilina en dosis de 200 mg/Kg/día. Una vez confirmada su sensibilidad no se justifica asociación a cefalosporinas puesto que ambos tipos de antibióticos son β lactámicos y por lo tanto actúan en el mismo sitio de acción (PBP). Se puede utilizar un aminoglicósido (Amikacina) por su efecto sinérgico, por una semana.

L. monocytogenes se tratará con Ampicilina en dosis de 200 mg/kg/día (no usar cefalosporinas porque es resistente a ellas).

3.- Inmunoterapia:

Inmunoglobulina hiperinmune monoclonada para SGB, efecto protector, como tratamiento asociado al antibiótico, aún en estudio. Transfusión de granulocitos mejoran y disminuyen la mortalidad en pacientes neutropénicos con sepsis utilizados precozmente. (no está exenta de complicaciones).

4.- Prevención

- A.- Adecuado lavado de manos.
- B.- Uso de material estéril y desechable en procedimientos.
- C.-Control clínico estricto en pacientes de riesgo para diagnóstico y tratamiento precoz.

5.-Conducta frente al antecedente de:

- A.-Infección ovular (corioamnionitis).
- B.-Rotura prematura de membranas
- C.-Madre portadora de Streptococcus grupo B

A.-Corioamnionitis o infección ovular

a) Criterios para el diagnóstico obstétrico de corioamnionitis:

Se define como madre con Infección ovular a aquella que tenga 2 o más de los siguientes signos:

- *madre febril ($> 38^{\circ}\text{C}$)
- *leucocitosis ≥ 15000 blancos/mm³
- *taquicardia materna y/o fetal
- *útero sensible con dinámica dolorosa
- * flujo genital turbio o purulento
- *amnios con elementos de infección.

b) Conducta con el RN:

-Hospitalizar RN como Obs. Sepsis Neonatal, realizar cultivo de secreción gástrica, hemograma, hemocultivos e iniciar antibióticos y al tercer día evaluar exámenes y cultivos.

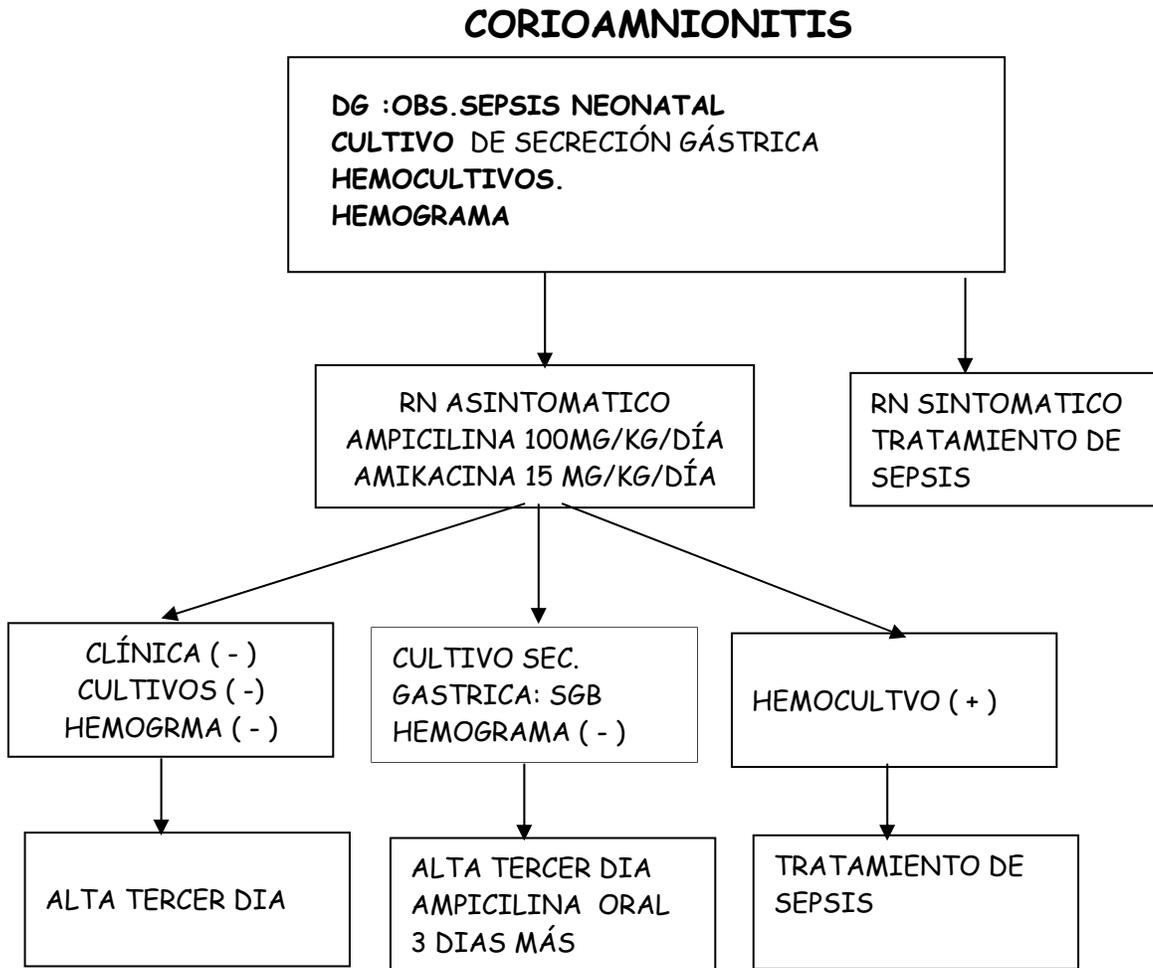
Si RN es asintomático se usará Ampicilina a dosis de 100 mg/kg/día y Amikacina a dosis habituales. Si es sintomático se aumentará dosis de Ampicilina a 200mg/kg/día.

-Si evolución clínica es normal, cultivos (-)s y hemograma es normal se suspenderá los antibióticos al tercer día. Si clínica y hemograma son compatibles con infección pero cultivos son negativos considerar sepsis clínica y tratar 10 - 14 días.

-Complementar estudio bacteriológico con cultivos de

loquios a la madre.

Esquema #1



B.- Estrategia frente a Rotura Prematura de Membranas > 18 hrs. (RPM)
(esquema # 2)

➤ **RN sintomático:** Tratamiento completo de sepsis.

➤ **RN asintomático:**

1º Identificar si tiene factores de riesgo neonatales:

- ≤ 2000 g.
- < 35 sem EG
- asfixia neonatal severa.

2º Identificar factores de riesgo maternos:

- Madre con infección ovular.
- Madre portadora de SGB.

Se distinguirán 2 grupos de RN:

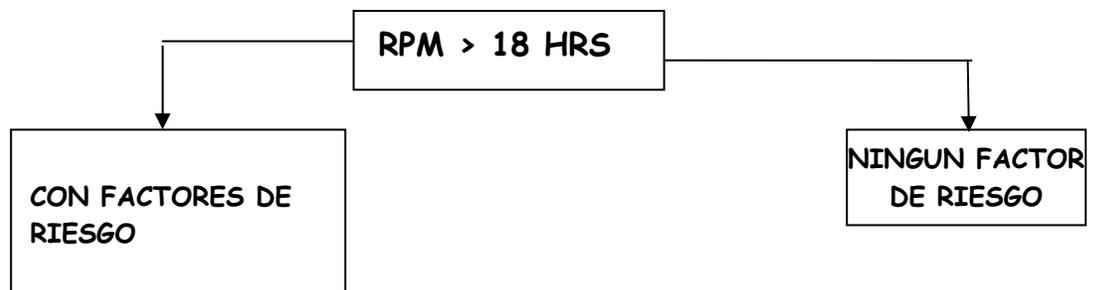
➤ **RNT AEG asintomático sin factores de riesgo:**

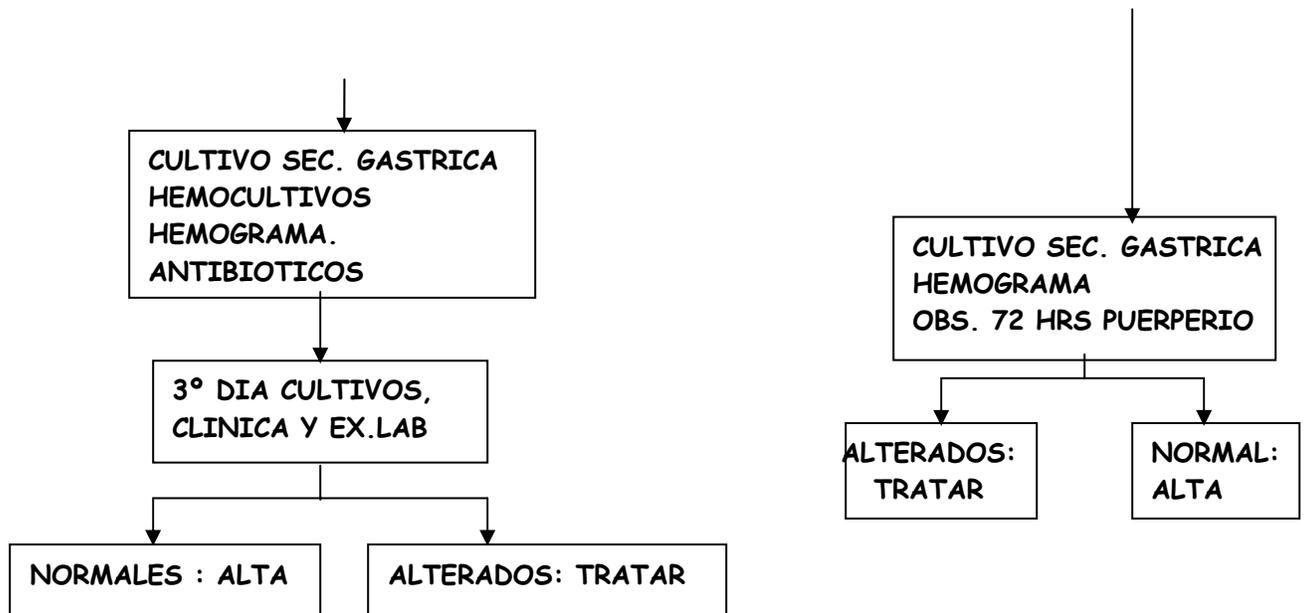
Realizar hemograma, cultivo secreción gástrica. Observación con su madre por 72 hrs. Alta sólo si exámenes y evolución son normales. Si cultivo gástrico es positivo y resto de parámetros son normales se considerará como contaminación, pero en los casos de SGB y *Listeria* se asumirá como madre portadora de dicha bacteria.

➤ **RN asintomático con factores de riesgo :**

Realizar hemograma, cultivo de aspirado gástrico, tomar hemocultivos e iniciar antibióticos. Completar tratamiento si se demuestra infección o suspender a los 3 días si todos los exámenes y la evolución son normales.

ESQUEMA 2





nota: no se considera el test de PMN en secreción gástrica por su bajo valor predictivo (+) y proteína C reactiva por la misma razón; éste último examen sólo puede solicitarse (si el clínico así lo estimara) para control de cuadro séptico comprobado por el cuadro clínico y laboratorio de rutina.

C.- Antecedente de Madre portadora de Streptococcus grupo B (Streptococcus Agalactiae)

Factores de riesgo para desarrollar sepsis por SGB.

Mayores:

- 1.- RN previo con septicemia por SGB.

- 2.- Parto antes de 35 semanas de edad gestacional.
- 3.- Fiebre intraparto ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
- 4.- RPM ≥ 18 horas.
- 5.- Signos de corioamnionitis.

Menores:

- 1.-Parto entre 35-37 semanas.
- 2.-Fiebre materna intraparto $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$
- 3.- Partos múltiples
- 4.- RPM > 12 horas

En el anteparto, el Obstetra decide si corresponde ofrecer quimioprofilaxis a la madre de riesgo y frente al RN debemos considerar:

Si:

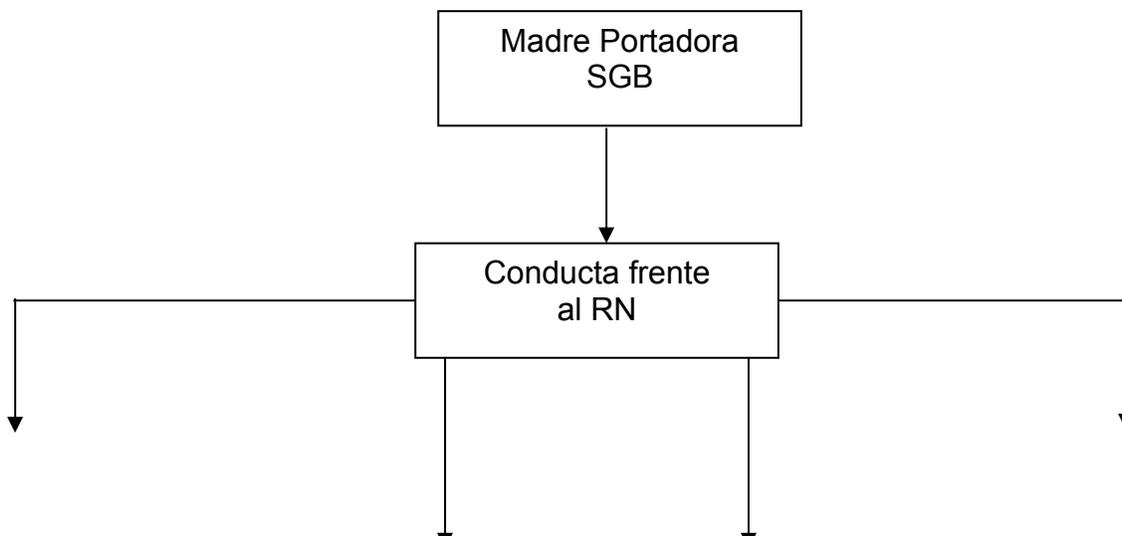
- a)** Madre recibe quimioprofilaxis completa para sepsis SGB , es decir al menos (1^a y 2^a dosis) 3 grs. de Ampicilina anteparto: al RN se le debe observar 3 días con su madre sin tomar exámenes.

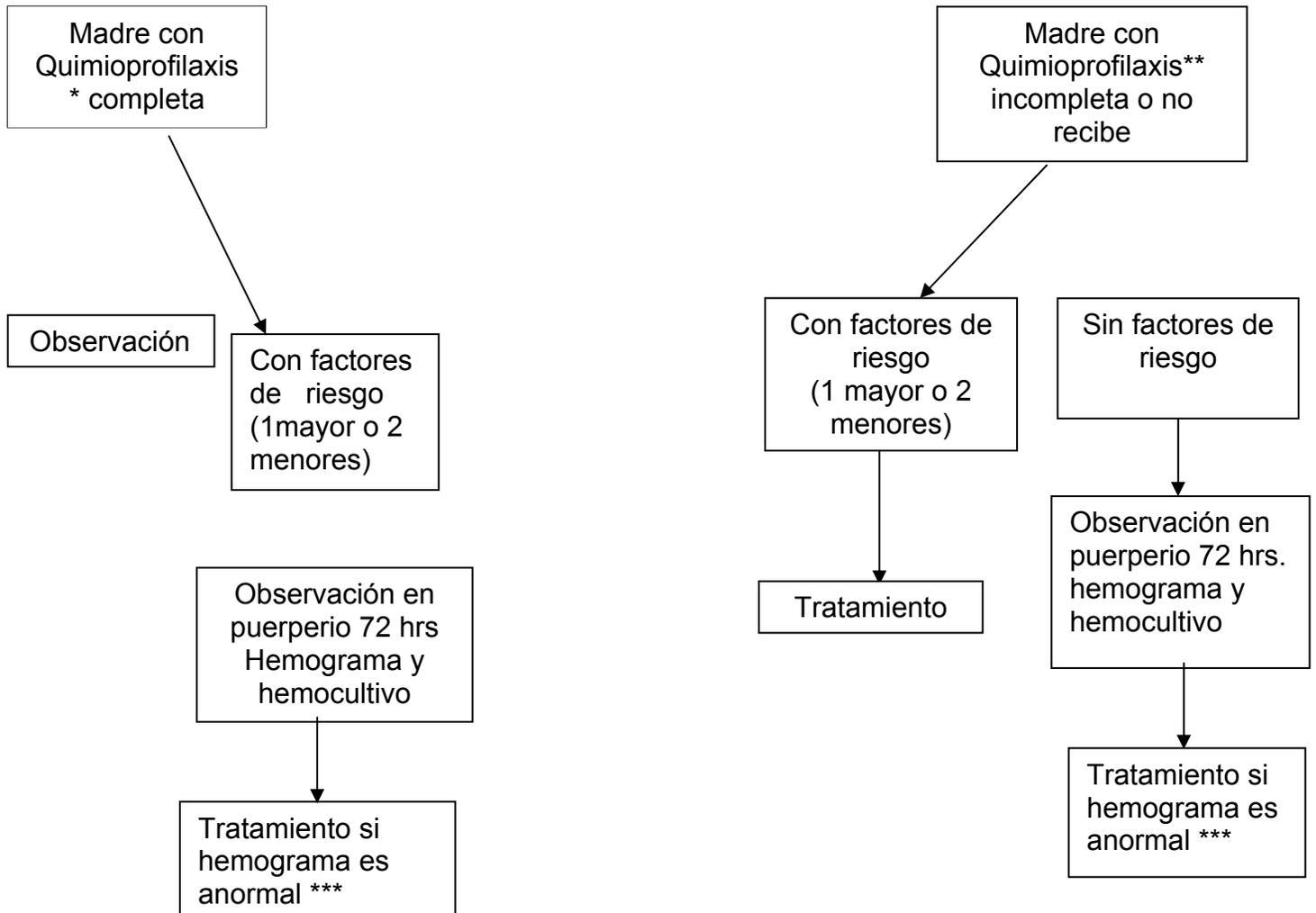
Si existen factores de riesgo (1 mayor o 2 menores) se hará hemograma y hemocultivos; si hemograma es anormal se tratará con Ampicilina asociado a Amikacina. Si el RN es $<$ de 35 semanas deberá recibir tratamiento.

- b)** No recibe o no alcanza a completar profilaxis anteparto(≤ 1 dosis ampicilina):

Si no existen factores de riesgo se hará hemocultivos(2), cultivo secreción gástrica y hemograma , se enviará a puerperio con su madre, con vigilancia y controles clínicos seriados. Si hemograma es anormal se tratará. Si existe un factor de riesgo mayor o dos menores se tratará previa toma de hemocultivos.

Esquema 3





* Quimioprofilaxis completa: al menos 2 dosis de ampicilina (2 g y 1 g) \geq 4 horas antes del parto. Via e.v.

** Quimioprofilaxis incompleta: menos de 2 dosis, < 4 horas antes del parto.

*** ≤ 5000 leucocitos $\times \text{mm}^3$ y/o cuociente I/T $\geq 0,2$

OTRAS INFECCIONES

IMPÉTIGO

Causado por *S. aureus* y *Streptococcus*, son pústulas de 2-4 mm, que se rompen fácilmente, ubicadas principalmente en zonas de pliegues. Diagnóstico diferencial con eritema tóxico. Tratamiento: antiséptico local. Casos severos diseminados o en paciente de riesgo tomar cultivos y tratar con Cloxacilina parenteral.

ONFALITIS:

Celulitis de zona que rodea anillo umbilical (eritema e induración, con eliminación de secreción purulenta desde el cordón umbilical), puede producir tromboflebitis, extenderse a peritoneo y diseminarse como septicemia. Más frecuente causa stafilocócica pero también se ha aislado E.coli. Tratamiento: Cloxacilina y Amikacina.

CONJUNTIVITIS:

En puerperio son principalmente de etiología stafilocócica. Tratamiento: aseo ocular prolijo y uso de Cloramfenicol (CAF) 1 gota cada ojo cada 3 o 4 hrs., por 5 días. Los ungüentos oculares están contraindicados en el menor de 6 meses. Sospechar obstrucción del lagrimal en conjuntivitis persistentes o recidivantes.

OFTALMÍA NEONATAL (*N. gonorrea*):

Profilaxis en atención inmediata del RN con aseo y colirio oftálmico de CAF. En infección demostrada tratamiento sistémico con Penicilina ev.

OSTEOARTRITIS:

Puede presentarse como infección primaria o complicación de una sepsis. Siempre existe compromiso óseo y articular por existir comunicaciones capilares de la metafisis con la cavidad articular. Buscar en sepsis por *Staphilococcus*, *Streptococcus*. Tratamiento médico-quirúrgico (drenaje) y extender antibióticos por 4 sem.

INFECCION URINARIA (ITU):

En la época neonatal la incidencia es alta 0.1 a 1% y se presenta preferentemente en varones a diferencia de los otros grupos de edad. El germen más frecuente sigue siendo la *E. Coli*, pero en RN pretérminos y en infecciones intrahospitalarias los *Staphilococcus* coagulasa negativa, candida y otras enterococáceas adquieren igual importancia.

En la primera semana de vida se presenta como sepsis neonatal y debemos sospecharla frente a un RN que desarrolla infección por Gram negativos y en RN portador de alguna malformación urogenital. A partir de la segunda semana de vida se puede manifestar como fiebre de origen desconocido, mal incremento de peso, ictericia residual persistente, niño que no se alimenta bien, vómitos y diarrea y también en formas agresivas de Pielonefritis con sepsis de curso grave.

Tratamiento hospitalizado, hacer hemocultivos, urocultivo y laboratorio de screening infección. En neonatos el sedimento de orina no es de ayuda. Antibiótico parenteral Cefotaxima 5 a 7 días según respuesta clínica y completar vía enteral 10 a 14 días con controles de urocultivo intratratamiento y al finalizar. Realizar ecografía renal, exámenes de función renal. Al alta con profilaxis antibiótica, completar estudio nefrourológico tradicional. Interconsulta a Nefrourología.

Cuadro # 1

**ESQUEMA DE ANTIBIOTICOTERAPIA
RN TERMINO CON SEPSIS.**

GERMEN	SITIO INFECCION	ANTIBIOTICOS	DOSIS (MG/KG/DIA)	DURACION
SGB	SANGRE	AMPICILINA AMIKACINA*	200 15	10-14 DIAS 7 DIAS
	LCR	AMPICILINA CEFOTAXIMA	250 100	14-21 DIAS 10 DIAS
	OSTEOARTICULAR	AMPICILINA	200	4 SEMANAS
E.COLI	SANGRE	AMIKACINA AMPICILINA*	15 100	14 DIAS
	LCR	CEFOTAXIMA AMIKACINA*	100 15	21 DIAS
LISTERIA	SANGRE	AMPICILINA AMIKACINA	150 15	14 DIAS 7 DIAS
	LCR	AMPICILINA AMIKACINA	200 15	14-21 DIAS 10 DIAS
STAPHILOCOCCUS	SANGRE	CLOXACILINA AMIKACINA *	100 15	14 DIAS 7 DIAS
	OSTEOARTICULAR	CLOXACILINA	200	4 SEMANAS
STAPHILOCOCCUS MULTIRESISTENTE	SANGRE	VANCOMICINA	30	14 DIAS
DESCONOCIDO	SANGRE	AMPICILINA AMIKACINA	150 15	10-14 DIAS
	LCR	AMPICILINA CEFOTAXIMA	200 100	14-21 DIAS

*OPTATIVO

DOSIS ANTIBIOTICOS USADOS EN NEONATOLOGIA E INTERVALO (HORAS) DE ADMINISTRACION (MG/KG/DOSIS)

ANTIBIOTICO	Edad gestacional corregida	≤ 29		30 - 34		35 ó Más	
	Días de vida	≤ 28	>28	≤ 14	>14	≤ 7	>7
AMIKACINA*		7.5 c/24	10 c/24	7.5 c/18	7.5 c/12	7.5 c/12	7,5 c/12
AMPICILINA	MENINGITIS y STREP.GB	100 c/12	100 c/8	100 c/12	100 c/8	100 c/12	100 c/8
	SEPSIS	50 c/12	50 c/8	50 c/12	50 c/8	50 c/12	50 c/8

CEFOTAXIMA		50 c/12	50 c/8	50 c/12	50 c/8	50 c/12	50 c/8
CEFTAZIDIMA		50 c/12	50 c/8	50 c/12	50 c/8	50 c/12	50 c/8
CEFTRIAXONE	MENINGITIS	50 c/24	50 c/24	50 c/24	50 c/24	75 c/24	100 c/24
CLOXACILINA		25 c/12	25 c/8	35 c/12	35 c/8	35 c/8	40 c/6
ERITROMICINA		10 c/12	10 c/8	10 c/12	10 c/8	10 c/8	10 c/6
GENTAMICINA		2.5 c/24	3 c/24	3 c/18	2.5 c/18	2.5 c/12	2.5 c/8
** METRONIDAZOL		7.5 c/48	7.5 c/24	7.5 c/24	7.5 c/12	7.5 c/12	15 c/12
PENICILINA G x 1000 unidades	MENINGITIS y STREP.GB	100c/12	100 c/8	100 c/12	100 c/8	100 c/8	100 c/6
	SEPSIS	50 c/12	50 c/8	50 c/12	50 c/8	50 c/8	50 c/6
VANCOMICINA		15 c/24	20 c/24	20 c/18	20c/12	20 c/12	15 c/8

* AJUSTAR DOSIS CON NIVELES PLASMATICOS.

** Algunos autores sugieren dosis de carga de 15 mg/kg.

Instructivo:

Primero calcular la edad gestacional **corregida** del RN y ubicar en el cuadro y posteriormente determinar la columna de acuerdo a la edad postnatal, lo que dará la cantidad por peso y por **dosis** y a continuación fijarse en **intervalo de horas** que le corresponde.

Ejemplo: RN de 28 sem EG de 14 días de vida de 1200 g, que requiere Amikacina se calcula EG corregida de 30 semanas y edad postnatal ≤ 14 por lo tanto recibirá dosis 7.5 x 1.2 mg cada 18 horas.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Infectious Diseases of Fetus and Newborn Infant. Remington and Klein (text book 4° Edition), 1995.
- 2.- Seminars in Neonatology. Vol 1. Issue 2 May 1996.
- 3.- Clinics in Perinatology. Infections in Perinatology . Vol 24. Number 1. March 1997.
- 4.- Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease: A Public Perspective. Vol 45/ N·RR-7 MMWR.
- 5.- Antimicrobial Prevention of early onset Group B Streptococcal Sepsis: Estimate of Risk Reduction Based on a Critical Literature Review. Pediatrics 1999;103/6/e78.

6.- Prevention of Early-onset Neonatal Group B Strptococcal Disease with Selective Intrapartum Chemoprophylaxis.Kenneth Boyer,. N. England J Med 1986; 314:1665-9.