# INFECCIONES BACTERIANAS EN NEONATOLOGÍA

Interno Pablo Delgado

Docente Dr. Gerardo Flores

Mayo 2021

# INTRODUCCIÓN

- Importante causa de morbimortalidad en neonatología.
- RN tienen un sistema inmune todavía inmaduro  $\rightarrow$  desarrollo de infecciones.
- Prematuros son mas vulnerables, con mayor prevalencia a menor peso y EG.
- Sepsis es el cuadro mas grave, por su letalidad y secuelas.

# CLASIFICACIÓN

#### Sepsis neonatal de inicio precoz:

- Inicio de los síntomas antes de las primeras 72 horas de vida.
- SGB hasta los 7 días.

#### Sepsis de inicio tardío:

- inicio de los síntomas después de las 72 horas de vida hasta los 28 días de vida.
- SGB después de los 7 días.

Diseminada: sepsis y meningitis

**Localizada**: piel, cordón umbilical, conjuntivas, tracto urinario, osteoarticular, enteral, pulmón.

#### • Transmisión vertical:

- madre al feto/RN durante el embarazo, el parto o la lactancia.
- Habitualmente es de inicio precoz.
- Sepsis de transmisión horizontal:
  - Habitualmente de inicio tardío
  - contagio a partir de personas u objetos del entorno.
  - Adquiridas en la comunidad.
  - IAAS.

La mayoría de las infecciones se presentan dentro de la primera semana de vida correspondiendo a las llamadas **infecciones connatales o precoces**.

# **ETIOLOGÍA**

SGB	sepsis, bronconeumonía, meningitis, osteoartritis. Agente causal más frecuente de sepsis precoz.
Staphilococcus aureus	piodermitis, onfalitis, neumonía y osteoartritis.
Staphylococcus epidermidis	causa más frecuente de sepsis neonatal tardía.
E. Coli	sepsis, meningitis, onfalitis, ITU. 2° lugar en frecuencia Sepsis neonatal precoz.
Listeria monocytogenes	sepsis, BRN, meningitis.
Klebsiella	sepsis, BRN, meningitis.
Pseudomona	sepsis, BRN.

## SEPSIS NEONATAL

- ✓ Definición: Síndrome clínico caracterizado por manifestaciones de infección sistémica durante las primeras cuatro semanas de vida, con al menos un hemocultivo (+).
- ✓ Incidencia 1 a 10 casos cada 1000 nacidos vivos. Letalidad 1-50%.
- ✓ Precoz (< 72 hrs de vida) o tardía (> 72 hrs de vida).
- ✓ **Sepsis comprobada**: constatación de síntomas o signos clínicos de infección, signos analíticos de infección y hemocultivo y/o cultivo de LCR positivos.
- ✓ **Sepsis clínica**: constatación de síntomas o signos clínicos de infección, exámenes de laboratorio sugerentes de infección y negatividad de los hemocultivos.

## SEPSIS NEONATAL PRECOZ

Infección que se adquiere durante el parto por vía ascendente:

- ✓ Membranas ovulares intactas → parto prolongado o exceso de maniobras obstétricas.
- $\checkmark$  RPM > 18 horas.
- ✓ Paso del feto por el canal del parto → exposición a flora vaginal y/o rectal.

SGB y E. coli dan cuenta del 70% de las infecciones, pero el mas frecuente es SGB.

#### Factores de riesgo:

Maternos	Neonatales
Corioamnionitis Colonización por EGB RPM >18 horas Fiebre materna ≥ 38°C (en el preparto o mantenida en el postparto) Antecedente de parto prematuro Infección materna del tracto urinario Parto prolongado e instrumentalización del parto	Prematuridad Bajo peso al nacer < 2500 g (sobretodo < 1500 g) Apgar bajo, sin una causa clara para la depresión neonatal. Todo neonato que requiera reanimación, se considera con riesgo séptico.

# SEPSIS NEONATAL: DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

- Síndrome de distress respiratorio.
- Cardiopatías congénitas
- Daño neurológico por hipoxia o hemorragia.
- Errores innatos del metabolismo
- Alteración congénita o adquirida SNC.

Si un RNT de algunos días de edad se descompensa bruscamente, el diagnostico diferencial inicial debe considerar una sepsis, cardiopatía congénita y enfermedad metabólica.

# SEPSIS NEONATAL PRECOZ: CLÍNICA

- Inespecífica
- Hipotermia o fiebre
- Quejido, polipnea, dificultad respiratoria, apnea, llanto débil.
- Color pálido, cianótico, grisáceo, lesiones de piel, ictericia precoz, mala perfusión.
- Rechazo alimentario, regurgitaciones, vómitos.
- Hipotonía, convulsiones, motilidad anormal
- Hipoactividad, irritabilidad o letargia.

Es muy importante la observación clínica, los signos vitales y tener presente los factores de riesgo.

Mas del 90% de los RN sépticos presentarán síntomas dentro de las primeras 48 horas.

# SEPSIS NEONATAL PRECOZ: DIAGNÓSTICO

- ✓ Fundamentalmente clínico (sepsis clínica).
- ✓ Apoyo de laboratorio es mas útil para descartar que para confirmar.
- ✓ Se confirma con al menos l hemocultivo (+).

#### 1) Hemocultivos:

- Gold Standard, pero rendimiento del 30 70%.
- Tomar 2 hemocultivos de 1 ml.

#### 2) Hemograma:

# Leucocitos totales >30.000/mm³ (primeras 24 h. Monroe et al) < 5.000/mm³ Neutrófilos >15.000/mm³ <5.000/mm³ en <24h de vida y <1.500/mm³ en >24h de vida Índice I/T > 0.2 Trombocitopenia < 100.000/mm³

#### Consideraciones del hemograma:

- Realizar 6-12 horas después del nacimiento.
- Otras causas de neutropenia (<1500 células/mm³):</li>
   NEC, infección congénita (CMV),
- Otras causas de leucopenia: madre con PE, incompatiblidad Rh, DNN, RCIU, trisomías (13, 18, 21).
- Leucocitosis: madre tratada con corticoides.
- Neutrofilia: fiebre materna, parto laborioso, convulsiones, hipoglicemia, SAM, neumotórax, HIV, enfermedad hemolítica, cirugía.

#### Fórmula Índice I/T:

 $\frac{promielocitos + mielocitos + metamielocitos + baciliformes}{promielocitos + mielocitos + metamielocitos + baciliformes + segmentados}$ 

# SEPSIS NEONATAL PRECOZ: DIAGNÓSTICO

3) Punción lumbar: cultivo, gram y citoquimico.

#### Indicaciones:

- > Alta sospecha de sepsis precoz y/o meningitis.
- > En aquellos con hemocultivos positivos
- Empeoramiento clínico a pesar del tratamiento antibiótico.

- Hipoglucorraquia es el marcador más específico para el diagnóstico de meningitis en el RN.
- Se recomienda repetir la PL a las 48-72 horas en aquellos casos confirmados de Meningitis por gérmenes Gram (-), S. pneumoniae y si clínicamente no hay mejoría.

Hasta un 30% de las MBA en neonatos cursan con hemocultivos (-).

### Citoquímico de LCR en Meningitis bacteriana aguda (MBA): Valores de referencia (9)

LEUCOCITOS	PROTEINAS	GLUCOSA
RNT > 30 leucocitos/mcl	>100mg/dl	< 40mg/dl (<50% de glucosa en sangre)*
RNPT > 40 leucocitos/mcl	>150mg/dl	< 30mg/dl (<50% de glucosa en sangre)*

\*Se realizará determinación de glicemia en el momento de la realización de PL.

# SEPSIS NEONATAL PRECOZ: DIAGNÓSTICO

#### 4) PCR:

- Mejor sensibilidad después de las 6-12 horas de vida.
- 2 determinaciones de PCR normales (8 24 horas después del nacimiento y 24 horas más tarde) tienen un VPN del 99,7% para sepsis neonatal.
- Se ha establecido como valor normal hasta 10 mg/L en los primeros días de vida.
- PCR elevada en otras condiciones: cirugía, DNN, distress respiratorio, SAM, hemorragia intracraneana, hemolisis, partos vaginales instrumentales o trabajo de parto prolongado, infecciones víricas por Herpes o Rotavirus.
- 5) Procalcitonina: sus niveles se incrementan fisiológicamente después del nacimiento, por lo tanto, su utilidad como marcador de sepsis precoz es limitada. Si ha demostrado tener un alto VPN en lactantes y niños.
- 6) Urocultivo: Solo en sepsis tardía, por punción o sondeo vesical.
- 7) Rx tórax: en todo RN con síntomas respiratorios.
- 8) Otros: pruebas de coagulación, estado ácido-base, electrolitos plasmáticos y función renal, glicemia sobre todo en el paciente crítico.

## SEPSIS NEONATAL PRECOZ: TRATAMIENTO

#### Manejo general:

- Hospitalización y monitorización continua en UCIN.
- Apoyo respiratorio: oxigenoterapia, ventilación asistida
- Apoyo cardiovascular: anticipar al shock; considerar precozmente el empleo de volumen y drogas vasoactivas.
- Controlar termorregulación, balance hidroelectrolítico, ácido base, glicemia y hematocrito.
- Corrección de trastornos de la coagulación.
- Manejo de convulsiones.
- Régimen cero (24-48 horas) para prevención de enterocolitis necrotizante.
- Apoyo nutricional

## SEPSIS NEONATAL PRECOZ: TRATAMIENTO

#### Antibióticos (previa toma de hemocultivos):

- Debe cubrir SGB y Listeria y E. coli → Ampicilina + Gentamicina por 7 a 10 días.
- En caso de meningitis → Ampicilina + Cefotaxima por 14 a 21 días.
- Sospecha de foco digestivo → Ampicilina + Gentamicina + Metronidazol.
- Los esquemas deben modificarse de acuerdo a respuesta clínica y los resultados de los cultivos y su sensibilidad.

Ampicilina: 100 mg/kg/dosis cada 12 horas ev.

#### Gentamicina:

- 4 mg/kg/dosis cada 24 horas ev en ≥ 35 semanas.
- 4.5 mg/kg/dosis cada 36 horas ev en RNPT entre 30-34 semanas.
- 5 mg/kg/dosis cada 48 horas en ≤ 29 semanas.

Meningitis:

Ampicilina: 300-400 mg/kg/día cada 6-8 horas.

Cefotaxima: 300 mg/kg/día cada 6-8 horas en RNT..

Metronidazol: 15 mg/kg de carga y luego 7.5 mg/kg/dosis cada 24 horas en RNT.

#### Duración del tratamiento:

- ✓ El tratamiento antibiótico de sepsis no debe ser inferior a 7 días (7 a 10 días: sepsis precoz, y 10 a 14 días para sepsis tardía).
- ✓ Si el RN está asintomático o la clínica inicial es de corta duración, los exámenes de laboratorio son normales y el hemocultivo es (-) el ATB debe suspenderse a las 48 horas.
- ✓ RN con clínica + laboratorio sugerente + hemocultivo (-) → tratamiento ATB por 7 días.

Tabla 1 Duración de tratamiento según agente causal y forma clínica			(9)
MICROORGANISMO	MANIFESTACIÓN CLÍNICA	DURACIÓN	
S. agalactiae	Sepsis	10 días	
	Meningitis	14 días (salvo si complicaciones)	
	Artritis, osteomielitis	3-4 semanas	
	Endocarditis, ventriculitis	≥ 4 semanas	
E. Coli y otros	Sepsis	10 días	
Bacilos GRAM (-)	Meningitis	21 días ó 14 días desde la	
		esterilización del LCR	
		(el de mayor duración)	
L. monocytogenes	Sepsis	10-14 días	
	Meningitis	14-21 días	

## **SEPSIS POR EGB**

- Incidencia ha disminuido por el uso de profilaxis antibiótica intraparto.
- Sigue siendo la principal causa de sepsis precoz.
- Sepsis precoz → transmisión vertical.
- Sepsis tardía → transmisión horizontal, IAAS.
- Profilaxis antibiótica intra-parto a todas las embarazadas con cultivo (+) tomado a las 35-37 semanas de gestación) y/o con factores de riesgo:
  - Bacteriuria materna por SGB
  - Hijo previo con sepsis por SGB
  - RPM > 18 horas
  - Fiebre materna > 38°C intraparto
  - Prematurez < 37 semanas

Profilaxis completa: mínimo 4 horas antes del parto.

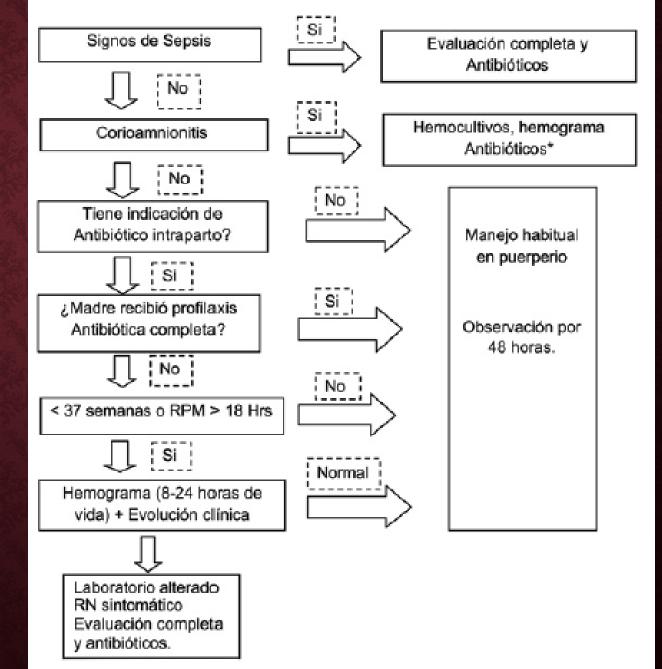
- Penicilina Sódica 5 millones UI ev por una vez y luego 2.5 millones cada 4 horas ev hasta el parto.
- Alternativa: Ampicilina 2 gr ev por 1 vez y luego 1 gr cada 4 horas ev hasta el parto.
- En caso de alergia a la penicilina sin riesgo de anafilaxis: Cefazolina 2 gr ev y luego 1 gr ev cada 8 horas hasta el parto.
- Cualquier otro antibiótico no es considerado una profilaxis completa.

# SEPSIS POR EGB

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

RN asintomáticos deben observarse al menos 48 hrs.

#### MANEJO DEL RECIÉN NACIDO CON FACTORES DE RIESGO



# CALCULADORA DE RIESGO DE SEPSIS PRECOZ GRUPO DE KAISER PERMANENTE

Estratificación cuantitativa del riesgo para sepsis precoz basada en la evolución clínica en las primeras 12-24 horas de vida en RN > 34 semanas de gestación.

- ✓ RN con riesgos, pero asintomático (probabilidad de sepsis < 0,21%): observar, evaluar y no interferir con el vínculo madre-hijo. No hacer ningún estudio en RN asintomáticos.
  - Salvo que el % riesgo calculado a priori sea elevado o muy elevado, por ejemplo > 6-7 ‰.
- ✓ <u>RN con aspecto clínico dudoso (probabilidad de sepsis 2,6%):</u> Ante la duda clínica, tomar hemocultivos, pero no iniciar antibióticos y asegurar observación clínica junto a la madre cada 2-4 horas. Si algo cambia clínicamente al transcurrir las horas, iniciar antibióticos.
- ✓ En RN sintomáticos (probabilidad de sepsis 10,9%): hemocultivos, laboratorio y antibióticos rápidamente. Si al pasar las horas los síntomas desaparecen y los hemocultivos y el laboratorio son negativos, suspender antibióticos en 48-72 horas.

# CALCULADORA DE RIESGO DE SEPSIS PRECOZ GRUPO DE KAISER PERMANENTE

Neonatal Early-Onset Sepsis Calculator

References

Classification

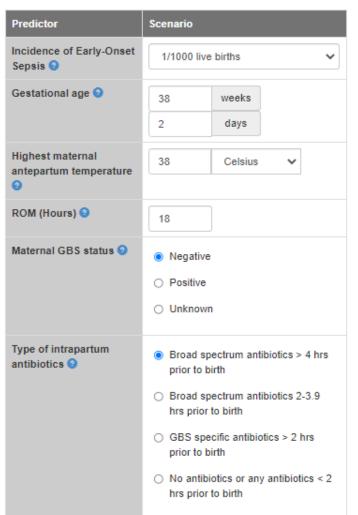
Kaiser Permanente Research

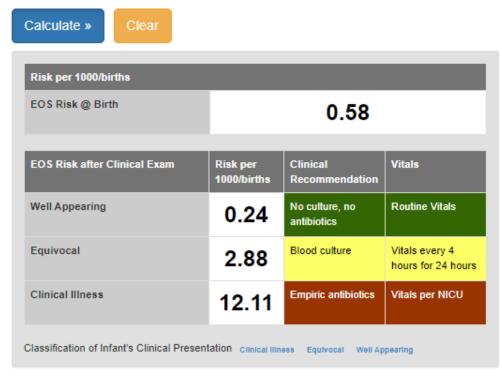
Probability of Neonatal Early-Onset Sepsis
Based on Maternal Risk Factors and the Infant's
Clinical Presentation

The tool below is intended for the use of clinicians trained and experienced in the care of newborn infants. Using this tool, the risk of early-onset sepsis can be calculated in an infant born  $\geq$  34 weeks gestation. The interactive calculator produces the probability of early onset sepsis per 1000 babies by entering values for the specified maternal risk factors along with the infant's clinical presentation.

La clave es combinar los factores de riesgo maternos con el estado clínico del RN para refinar el riesgo de sepsis neonatal precoz.

Please enter details below.





# SEPSIS NEONATAL TARDÍA

- Frecuentemente en neonatos hospitalizados (IAAS). Asociado a prematuridad extrema.
- Algunas infecciones pueden ser de origen connatal, en las formas tardías de EGB o Listeria.
- Agentes mas comunes: S. epidermidis, S. aureus. Otros: E. coli, pseudomona, Klebsiella.
- Factores de riesgo: mal lavado de manos, desinfección insuficiente, utilización de catéteres, tubos, sondas, sobreutilización ATB amplio espectro, muy bajo peso, ventilación mecánica.
- Exámenes: mismo enfoque que sepsis precoz.
- Tratamiento:
  - RN viene de su hogar (mismos gérmenes sepsis precoz) → Ampicilina + Gentamicina (agregar cloxacilina si sospecha S. aureus)
  - IAAS (adecuar según epidemiologia local):
    - √ Cloxacilina + Amikacina.
    - √ Vancomicina → en caso compromiso hemodinámico y/o SAMR
    - ✓ Cefotaxima → meningitis
    - √ Meropenem → BLEE+
    - ✓ Piperacilina/tazobactam → pseudomona

Cloxacilina 50-100 mg/kg/día, c/12 h. Amikacina 15-20 mg/kg/día c/24 h. Vancomicina dosis inicial 15 mg/kg seguido de 10 mg/kg c/12 h.

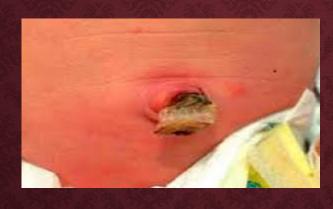
## MENINGITIS PURULENTA

- Incidencia 1 cada 2500 RNV.
- Se presenta históricamente en el 25-30% de los casos de sepsis neonatal. Mas frecuente en prematuros.
- Clínica: inespecífica, irritabilidad, apnea, cianosis, fiebre, fontanela abombada, no se encuentran signos meníngeos clásicos.
- Diagnostico: sospecha clínica, se confirma con PL.
- Se recomienda estudio de neuroimagenes para descartar abscesos, colecciones o infartos.
- Tratamiento empírico: ampicilina + cefotaxima.
- Pronostico: mortalidad 15%. Gram (-) y prematuridad confieren peor pronostico. 1/3 queda con secuelas neurológicas.

#### Impétigo:

- Pústulas 2-4 mm en pliegues, región del pañal.
- Agente: S. aureus, Streptococo (A o B).
- Tratamiento: antiséptico local, en casos severos cloxacilina.





#### Mastitis:

- Aumento de volumen unilateral, eritematoso y con calor local en RNT después de la 2° semana de vida. Infección localizada pero con riesgo de extenderse rápidamente con signos sistémicos de infección.
- Agente: S. aureus y excepcionalmente Gram (-).
- Tratamiento: Cloxacilina (en casos graves se agrega aminoglicósido).

#### **Onfalitis:**

- Celulitis que rodea al anillo umbiical, eritematoso, indurado, secreción purulenta
- Casos severos: tromboflebitis, fascitis necrotizante, peritonitis, sepsis.
- Agente: S. aureus, E. coli, S. pyogenes
- Tratamiento: local: mupirocina
- Sistémico: Cloxacilina + Amikacina



#### Conjuntivitis

- Infección más común en primer mes de vida.
- Agentes más frecuentes son *S. aureus*, SGB, *Haemophilus*, *Strepto. pneumoniae*, *Pseudomona y Neisseria gonorrhoeae*; lejos es más frecuente etiología estafilocócica.
- La conjuntivitis por Chlamydia trachomatis suele presentarse después de los 5 días.
- Tratamiento: aseo ocular prolijo con SF y uso de colirio cloranfenicol (CAF) 1 gota c/3-4 horas x 5 días. En conjuntivitis recidivantes o persistentes, sospechar obstrucción del lagrimal. En conjuntivitis severa tratamiento sistémico.
- Oftalmia neonatal (*N. gonorrhoeae*): Inflamación bulbar severa, quemosis, edema palpebral y secreción purulenta abundante. Cefalosporina de 3° G por vía i/v, Penicilina 100.000 U/kg/ día c/12h por 7 días

#### ITU

- Más frecuente en el pretérmino, con predominio en varones.
- Agente más frecuente: E. Coli, pero en RNPT y en IAAS adquieren importancia: Staphylococcus, Klebsiella, Proteus.
- En la primera semana de vida, se presenta como Sepsis neonatal y se sospecha en RN que desarrolla infección por Gram (-) y en RN portador de alguna malformación urogenital.
- A partir de la segunda semana de vida, se puede manifestar con sintomatología inespecífica (mal incremento de peso, poco activo, pálido o ictericia persistente, fiebre de origen desconocido) o de forma agresiva: pielonefritis con sepsis de curso grave.
- Hospitalizar, hemocultivos, urocultivo, hemograma, PCR, sedimento de orina.
- Antibióticos: Ampicilina + Aminoglicósido por 7 días
- Repetir urocultivo post tratamiento y descartar siempre malformaciones del tracto urinario.

#### Osteoartritis:

- Puede presentarse como infección primaria o complicación de sepsis.
- El germen causal más frecuente es el *S. aureus*, seguido del SGB y el SGA; ocasionalmente *S. epidermídis*, gérmenes de flora intestinal.
- Siempre existe compromiso óseo y articular por las comunicaciones capilares de la metáfisis con la cavidad articular.
- La sintomatología inicial es leve y puede pasar desapercibida: disminución de motilidad de extremidades, dolor a la presión o inflamación local.
- Exámenes: Hemograma, hemocultivos, PCR, Gram y cultivo de líquido articular por punción y estudio de imágenes (RX, ecografía, RNM).
- Tratamiento: médico-quirúrgico (drenaje). Antibióticos por 4 semanas mínimo.
- Antibióticos: iniciar Cloxacilina+ Amikacina. Si se aisla *Streptococcus*: Penicilina.
- En casos de multirresistencia: Vancomicina.

# CONCLUSIÓN

- Las medidas preventivas como lavado de manos, aseo y desinfección de equipos, sondas y catéteres son fundamentales en este periodo en conjunto con un adecuado sistema e vigilancia epidemiológica.
- La profilaxis ATB intraparto para SGB es la única que ha sido exitosa en prevenir la sepsis precoz.
- La decisión de iniciar la terapia con antibióticos se basa en la evaluación de los factores de riesgo, la evaluación clínica y las pruebas de laboratorio.

### REFERENCIAS

- Guías de Práctica Clínica Unidad de Paciente Crítico Neonatal. Hospital San Juan de Dios.
   La Serena. Año 2020
- Tapia J. González A. Neonatología. Infecciones Bacterianas. Pág. 225-234. Cuarta Edición.
   Editorial Mediterráneo. Año 2018.
- Salvo H. Ríos A. et al. Guías clínicas de Neonatología. Hospital Luis Tisné Brouesse. 4ta Edición. Año 2020.
- Calculadora de Sepsis Precoz. <a href="https://neonatalsepsiscalculator.kaiserpermanente.org/">https://neonatalsepsiscalculator.kaiserpermanente.org/</a>