

Neonatología - Tema 11

Patología infecciosa neonatal. Sepsis y meningitis del RN: etiopatogenia, clínica y tratamiento.

Infección intraútero / congénita

Infección / sepsis vertical

Infección / sepsis nosocomial



Definiciones

Sepsis precoz

Signos y síntomas de infección que comienzan las primeras 72 horas de vida
Producido por un germen de transmisión vertical.
Para algunos autores hasta los 7 días de vida.

Sepsis tardía

Signos y síntomas de infección que comienzan tras las primeras 72 horas de vida
Producido por un germen de origen nosocomial.
Para algunos autores desde los 7 días de vida.



Definiciones

Según mecanismo
de transmisión

Sepsis vertical:

- Gérmenes del tracto genital materno, vía ascendente o contacto directo con secreciones maternas, cuando el feto pasa por el canal del parto.
- Primeros 3-5 días de vida (sepsis de inicio precoz)

Sepsis nosocomial:

- Gérmenes de las unidades de neonatología que colonizan al niño a través del personal o de los materiales contaminados.
- Suele comenzar tras la primera semana de vida

Sepsis comunitaria:

- Adquirida fuera del hospital. Muy infrecuentes, aparecen habitualmente asociadas a otra infección localizada como neumonía, infección urinaria o meningitis.

Definiciones

SEPSIS VERTICAL CONFIRMADA:

- RN < 72 h con clínica y biología de sepsis y hemocultivo (+).
- RN > 72 h con factores de riesgo de transmisión vertical, clínica y biología de sepsis, hemocultivo (+) a germen típico y ausencia de datos sugerentes de infección nosocomial.

SEPSIS VERTICAL CLÍNICA:

- RN < 72 h con factores de riesgo de transmisión vertical, clínica y biología de sepsis y hemocultivo (-)

BACTERIEMIA VERTICAL:

- RN < 72 h con factores de riesgo de transmisión vertical, sin clínica ni biología de sepsis y hemocultivo (+).



Definiciones

SEPSIS NOSOCOMIAL CONFIRMADA:

- RN > 72 h y < 28 días con clínica y biología de sepsis y hemocultivo (+).
- RN < 72 h con factores de riesgo de transmisión horizontal, clínica y biología de sepsis, hemocultivo (+) a germen típico, ambiente epidémico y ausencia de factores de riesgo de transmisión vertical.

BACTERIEMIA NOSOCOMIAL:

- RN > 72 h y < 28 días, con factores de riesgo de transmisión nosocomial, sin clínica ni biología de sepsis y hemocultivo (+).



Sepsis vertical

- Incidencia descendente (2,4-0,34/1.000) (1996-2006) (Grupo Castrillo) relacionado con aparición y difusión de las recomendaciones para la prevención de infección perinatal por SGB.
- Más frecuente en < 1.500 g (15,1-0,84/1.000) (1996-2006)
- La tasa de infecciones en >1.500 ha descendido significativamente; en < 1.500 g permanece estable.

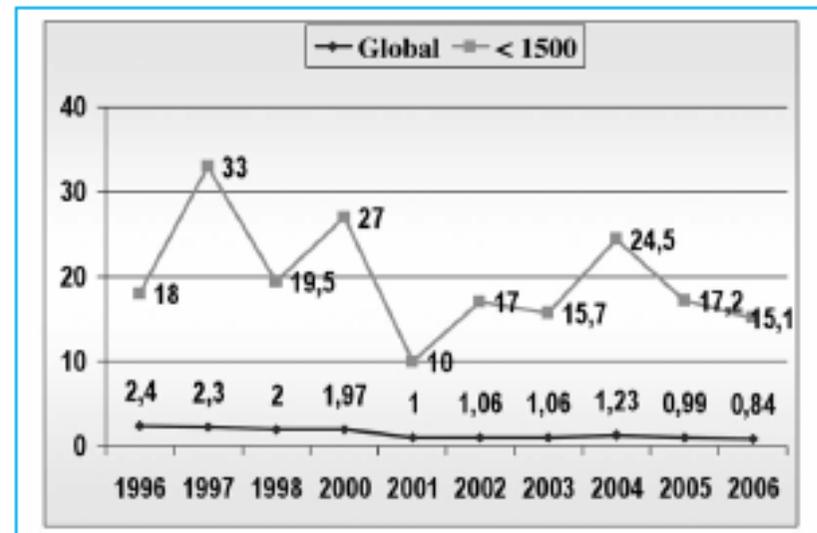


Figura 1. Incidencia evolutiva de la sepsis de transmisión vertical en el Grupo de Hospitales Castrillo 1996-2006. Datos globales y en niños con peso <1500gr (expresados por mil RN vivos).

Sepsis vertical

Etiología

- Streptococo grupo B
- E. Coli

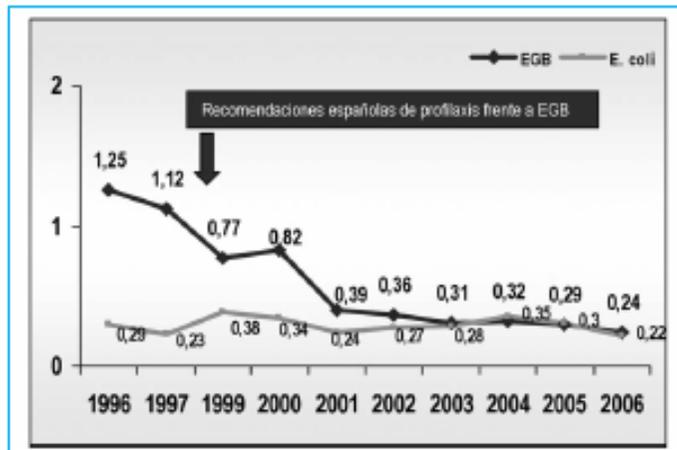


Figura 2. Evolución de las sepsis verticales por EGB y E. coli (por mil recién nacidos vivos) en el Grupo de Hospitales Castrillo

Tabla II. Etiología de las sepsis de transmisión vertical en el Grupo de Hospitales Castrillo.

PATOGENO	Bienio 96-97 (N = 367)		Bienio 01-02 (N = 211)		Año 2006 (N = 97)	
	CASOS	%	CASOS	%	CASOS	%
GRAM-POSITIVOS	293	79,8	134	63,5	58	59,8
EGB (<i>S. agalactiae</i>)	186	50,7	78	37,0	30	30,9
<i>E. faecalis</i>	33	9,0	21	9,9	11	11,3
Otros estreptococos	32	8,7	13	6,1	6	6,2
<i>L. monocytogenes</i>	5	1,3	7	3,3	7	7,2
Otros	37	10,1	15	7,1	4	4,1
GRAM-NEGATIVOS	74	20,1	73	34,6	36	26,8
<i>E. coli</i>	41	11,2	55	26,1	26	26,8
<i>Klebsiella</i>	10	2,7	7	3,3	4	4,1
<i>H. influenzae</i>	3	0,82	4	1,9	-	-
<i>Enterobacter</i>	3	0,82	3	1,4	3	3,1
Otros	17	4,6	4	1,9	3	3,1
<i>Candida</i> sp.	-	-	3	1,4	3	3,1
<i>Ureoplasma U.</i>	-	-	1	0,5	-	-

Sepsis nosocomial

Incidencia:

Variable según series:

algunas solo valoran < 1.500, otras no incluyen niños > 1 mes que siguen ingresados en CIN, inclusión o no de las sepsis nosocomiales que comienzan antes de la semana de vida.

Grupo Castrillo: 2,1% siendo más alta en < 1.500 g 15,6% vs 1,16%

Etiología

S. Epidermidis
Candida spp.
E. Coli
Enterococcus
Klebsiella

Sepsis nosocomial

Tabla VI. Distribución de los gérmenes implicados en los 730 episodios de sepsis nosocomial

Germen	Total (%)	< 1500 gr. n = 362	≥ 1500 gr. n = 368	< 28 días n = 646	≥ 28 días n = 84
<i>S. epidermidis</i>	46 (54,7)	33 (39,3)	8 (9,5)	2 (2,4)	1 (1,2)
Gram (-)	2 (2,4)	1 (1,2)	2 (2,4)	26 (31,0)	5 (6,0)
<i>E. coli</i>	58 (7,8)	21 (5,7)	37 (10,0)†	45 (6,9)	6 (7,1)
<i>Klebsiella</i>	51 (7,0)	28 (7,6)	23 (6,2)	30 (4,6)	6 (7,1)
<i>Pseudomonas</i>	36 (4,8)	21 (5,7)	15 (4,0)	24 (3,6)	4 (4,8)
<i>Enterobacter</i>	28 (3,8)	8 (2,2)	20 (5,4)†	11 (1,7)	3 (3,5)
<i>Serratia</i>	14 (1,9)	9 (2,4)	5 (1,3)	29 (4,4)	2 (2,4)
Otros	31 (4,2)	18 (4,9)	13 (3,5)	74 (11,3)	11 (13,1)
HONGOS					
<i>Candida spp</i>	85 (11,5)	57 (15,4)‡	28 (7,5)	3 (0,4)	1 (1,2)
Otros	4 (0,5)	2 (0,5)	2 (0,5)		

- *S. epidermidis*: mucocutáneo y nasofaringe
9% al nacimiento 79% en 2ª sem de vida
- Gram (-): predominan en el tracto gastrointestinal
- *Candida*: coloniza el tracto gastrointestinal, piel y respiratorio

SCoN: *Stafilococo coagulasa negativo*. *P<0,001; †P<0,05; ‡P<0,01 entre grupos de niños < 1500 gr. y ≥ 1500gr. Se presenta como número absoluto con el porcentaje entre paréntesis. Hubo 9 casos de sepsis con dos gérmenes.

Factores de riesgo de infección/sepsis vertical

- Prematuridad: factor aislado más significativo.
- RPM: antes de sem 37; o rotura prolongada (> 18 h).
- Corioamnionitis materna: fiebre, leucorrea.
- Líquido amniótico maloliente.
- Reanimación en paritorio.
- Infección urinaria materna sintomática o no (3º trimestre) o incorrectamente tratada (probablemente como expresión de una intensa colonización materna).
- Colonización en canal del parto de gérmenes (SGB).
- Hermano previo con sepsis a estreptococo.

Prevalencia en España 10-18% .

Análisis exudado vagino-rectal en 5 semanas previas al parto (en sem 35 a 37).

Factores de riesgo de infección/sepsis horizontal

RNMBP

- Factores de riesgo intrínsecos:

- Inmunodeficiencia del prematuro
- Deficiente función barrera de piel y gastrointestinal

- Factores de riesgo extrínsecos:

- Uso antibioterapia
- Retraso en alimentación enteral
- Procedimientos invasivos
- Hospitalización prolongada
- Uso de antagonistas H2 (alteran la flora endógena)



Clínica

- Diagnóstico inicial de sepsis es clínico: a veces sutil o inespecífico, otras fulminante con shock séptico.
- Respiratorios: distrés respiratorio, apnea, respiración irregular, fallo respiratorio.
- Cardiocirculatorios: bradicardia, taquicardia, hipotensión arterial, relleno capilar lento.
- Mala regulación T^a: hipotermia (prematuro); hipertermia (a término)
- Neurológicos: irritabilidad/apatía, hipotonía/hipertonía, convulsiones/temblores
- Digestivos: rechazo alimento, mala tolerancia, vómitos, diarrea, distensión abdominal, deposiciones sanguinolentas, hepatoesplenomegalia
- Cutáneos: coloración pálido-gris, petequias, púrpura, ictericia.



Diagnóstico (exámenes bacteriológicos)

- Hemocultivo.
- Examen y cultivo de LCR.
- Urocultivo.
- Cultivos periféricos.
- Cultivo de aspirado traqueal.
- Cultivos en la madre.



Diagnóstico (exámenes bacteriológicos)

Hemocultivo

(+) en 24 a 36 horas

“Patrón oro”

Se negativiza por:

antibioterapia materna, defectos en la recogida...

0,5 ml por frasco (si bacteriemia intensa, puede valer con 0,2 ml)



Diagnóstico (exámenes bacteriológicos)

Examen y cultivo de LCR

En todos los RN con sospecha de sepsis debe efectuarse punción lumbar

Tabla I. Valores normales del LCR en la etapa neonatal

Parámetros	Prematuro	A término
Leucocitos / mm ³	< 40	< 30
Neutrófilos %	< 70	< 60
Proteínas (mg/dl)	< 250	< 170
Glucosa (mg/dl)	> 30	> 40
Glucosa LCR/Sangre (%)	> 50	> 50



Diagnóstico (exámenes bacteriológicos)

Urocultivo

- Sepsis precoz: poco útil (el desarrollo bacteriano de la orina es extremadamente raro antes de las 72 horas).
- Sepsis tardía: útil.

Técnica estéril

sondaje o punción suprapúbica



Diagnóstico (exámenes bacteriológicos)

Cultivos periféricos

Umbilical, oídos, piel...

- Sepsis verticales: útil si negativos (si [+] indica colonización bacteriana)
Útil cuando la madre ha sido tratada con AB (más posibilidad de hemo -).
- Util en sepsis nosocomiales.



Diagnóstico (exámenes bacteriológicos)

Cultivo de aspirado traqueal



- En RN intubado.
- Se puede realizar en cualquier momento si se sospecha infección pulmonar
- El resultado (+) puede indicar solo colonización de vía aérea, aunque puede orientar al diagnóstico



Diagnóstico (exámenes bacteriológicos)

Cultivos en la madre

Vaginal, rectal, placenta, líquido amniótico, orina.



Diagnóstico (exámenes bioquímicos)

Lo ideal: valoración conjunta de varias pruebas

Recuento y fórmula leucocitaria:

Leucocitos normales: 5.000 – 30.000/ μ l

Neutrófilos normales: 5.000 – 15.000/ μ l

Neutrófilos inmaduros/totales > 0,2 en primeras 48-72 h de vida;
posteriormente > 0,12.

Pueden verse alterados también en situaciones de estrés: distrés resp, neumotórax, parto difícil, convulsiones... sin necesariamente haber cuadro infeccioso.

Su repetición cada 6-12 h aumentan su valor predictivo.



Diagnóstico (exámenes bioquímicos)

Lo ideal: valoración conjunta de varias pruebas

Recuento plaquetar:

Trombocitopenia: $< 50.000-100.000/\mu l$

Suele ser signo tardío y poco sensible

Puede aparecer también en: distrés respiratorio, asfixia, coagulopatía de consumo



Diagnóstico (exámenes bioquímicos)

Lo ideal: valoración conjunta de varias pruebas

Proteína C Reactiva (PCR):

- Comienza a elevarse a las 8-10 horas, meseta a las 48 horas.
- No útil en proceso agudo, sí la determinación seriada.
- Útil para decidir duración del tratamiento en la sospecha de infección pudiendo retirarse antibióticos si es negativa tras 24-48 horas de comenzar.
- Normal hasta 10 - 15 mg/L.
- Su descenso o normalización puede ser un buen predictor de la eficacia del tratamiento antibiótico.

Puede elevarse en: situaciones de estrés, distrés respiratorio, asfixia, aspiración de meconio, cirugía, quemados, traumas u otros procesos inflamatorios, HIV.



Diagnóstico (exámenes bioquímicos)

Lo ideal: valoración conjunta de varias pruebas

Procalcitonina:

Aumenta primeras 5-8 horas (comenzando a detectarse a las 3 horas, meseta 15-18 horas en sepsis).

No se eleva tanto en infección localizada.

Hay un aumento fisiológico las primeras 24 horas de vida hasta 15-20 ng/ml, con posterior disminución hasta su negativización al 3°.

(probablemente por el estrés del parto y la adaptación al ambiente extrauterino)

Puede aumentar en infecciones virales y en distrés resp (sin infección subyacente) como en la enf de membrana hialina, así como en situaciones de sufrimiento fetal



Diagnóstico (exámenes bioquímicos)

Lo ideal: valoración conjunta de varias pruebas

Interleucina-6:

Su función principal es estimular las defensas.

Aumenta las primeras 3-4 horas, a partir de las 24 – 48 horas es indetectable.

No hay un aumento fisiológico, util su determinación en sangre de cordón.

Los gram (-) la aumentan más que el estafilo coagulasa (-).

Útil en todas las edades gestacionales



Diagnóstico (exámenes bioquímicos)

Lo ideal: valoración conjunta de varias pruebas

Normalidad

IL -6 < 50 pg/ml

PCT < 0,5 ng/ml

PCR < 10 mg/l

Alta probabilidad de sepsis:

- IL-6 > 96 pg/ml

- IL-6 > 53 pg/ml + PCR > 13,3 mg/L.

Determinación ideal

- IL -6 + PCR en sepsis vertical
- IL -6 + PCT en sepsis nosocomial

Tratamiento inicial: empírico

1. Sepsis vertical: AMPICILINA + GENTAMICINA

Si sospecha de meningitis: ampicilina+cefotaxima

Duración no inferior a 10 días (14 si meningitis)

PCR



2. Sepsis nosocomial: no consensuado porque depende de hospitales (uno para estafilo y otro para gram -)

- Se podría comenzar con AMPICILINA+GENTAMICINA
- Si cateter invasivo VANCOMICINA + AMIKACINA (gentamicina)
- Si meningitis asociada añadir CEFOTAXIMA o MEROPENEM si gram – productor de betalactamasa
- Si candidiasis: ANFOTERICINA B LIPOSOMAL ; micafungina

Mortalidad

SEPSIS VERTICAL:

- ✓ Estable 8-10%, > 25% en < 1.500 g.
- ✓ Más elevada sepsis por Gram (-)
- ✓ Mortalidad asociada a infección por SGB es < 5%

SEPSIS NOSOCOMIAL:

- ✓ Primera causa de mortalidad en las CIN
- ✓ 11,8% en < 1.500 17,3% vs 6,5% (sobre todo si <28 días)
- ✓ Sepsis por *S. epidermidis* menor mortalidad que otros.



Prevención sepsis vertical

- ✓ Infección vertical: antibióticos en madre colonizada por SGB en momento del parto previene la enfermedad invasiva.
- ✓ Realización de toma recto-vaginal en semana 35-37 para detectar mujeres colonizadas (repetir si ha pasado más de 5 semanas).



Prevención sepsis nosocomial

- ✓ Asepsia en uso de catéteres.
- ✓ Lavado de manos.
- ✓ Desinfección de los materiales con protocolos de limpieza y/o esterilización del material diagnóstico y/o tratamiento.
- ✓ Número adecuado de personal sanitario e infraestructura adecuada.
- ✓ Cuidado con la RANITIDINA (la acidez gástrica es la primera barrera para los gérmenes).
- ✓ Uso restringido de antibióticos.
- ✓ Inicio precoz de la alimentación enteral.
- ✓ Fluconazol profiláctico para prevención sepsis fúngica.
- ✓ Probióticos para evitar sepsis asociada a NEC.



RNMBP

factores de riesgo de sepsis nosocomial

Intrínsecos:

- Inmunodeficiencia del prematuro
- Deficiente función barrera de piel y gastrointestinal

Extrínsecos:

- Uso antibióticos
- Retraso en la alimentación enteral.
- Procedimientos invasivos
- Hospitalización prolongada
- Uso de antagonistas H₂ que alteran la flora endógena



RNMBP

mecanismos de prevención sepsis nosocomial

Vias centrales (factor de riesgo mayor)

Asepsia máxima: desinfección de la llave, mínima manipulación, uso de clorhexidina, retirada lo antes posible.

Candidemia: fluconazol profiláctico

Mejorar barrera piel: emolientes tópicos (no útil)

Probióticos: asemejar la flora intestinal a la del a RN término, disminución del crecimiento de bacterias patógenas.

La flora intestinal del pretérmino tiene una colonización retrasada de bifidobacterias, con colonización diferente del a término por uso prolongado de AB, retraso en la alimentación enteral y utilización de técnicas invasivas.

Datos insuficientes.





Meningitis neonatal

- Generalmente acompaña a la sepsis.
- Gérmenes aislados: SGB, Listeria, E. Coli (perinatales tardías)
- Gérmenes nosocomiales: Gram (-) intrahospitalarios
- Síntomas:
 - ✓ Inespecíficos
 - ✓ Somnolencia
 - ✓ Rechazo de la alimentación
 - ✓ Convulsiones
 - ✓ Fontanela llena

Meningitis neonatal

Diagnóstico

Si existe sospecha = realizar punción lumbar

- **LCR normal**

Células

- ✓ < 10 leucocitos/ μ l (incluso hasta 30)

- ✓ < 10 hematíes/ μ l

Glucosa > 50% de la glucemia (>30-50 mg/dL)

Proteínas < 90 mg/dL

Tinción Gram (-)

Cultivo (-)

Meningitis neonatal

Tratamiento

- Cefalosporinas (según el antibiograma)

Pronóstico grave

- **Mortalidad** 30 %
- **Secuelas** 30 % (convulsiones, retraso mental, ceguera cortical, sordera, cuadriplejia espástica, micro/hidrocefalia,...)

Infecciones localizadas

Localización de infecciones sistémicas: artritis, osteomielitis,...

Candidiasis:

- Colonización vaginal (C. Albicans) → colonización del RN.
- **RN a término:** colonización digestiva: Muguet (oral).
Tratamiento: nistatina, fluconazol (vía oral).
- **RN de muy bajo peso:** candidiasis sistémica.
Tratamiento: anfotericina B (iv).

Infecciones localizadas

Localización de infecciones sistémicas: artritis, osteomielitis,...

Onfalitis

- Profilaxis sistemática: clorhexidina/triple colorante, alcohol 70%.
- Limpiar con suero fisiológico y secar.

Conjuntivitis

- Profilaxis sistemática de oftalmia neonatorum.
- N. Gonorrhoeae y Chlamidia trachomatis
- Eritromicina, tobramicina.

Estreptococo B (agalactiae)

- ▶ Colonización en el 20% de las embarazadas
 - ▶ El 40-70% de los RN de madres colonizadas estará colonizado.
 - ▶ Los cultivos positivos recogidos entre la semana 35 de gestación y el parto tienen VPN 97%, VPP 89% para colonización.
- ▶ El 0,5-2% de los RN de embarazadas colonizadas resultan infectados.

Estreptococo B (agalactiae)

El más frecuente

▶ **Precoz**

- ✓ Transmisión vertical
- ✓ El 50 % tiene síntomas al nacimiento.
- ✓ Dificultad respiratoria, hipoxia y shock
- ▶ Neumonía
- ▶ Sepsis

▶ **Tardía (20 %)**

- ▶ 1-2 semanas
- ▶ Meningitis
- ▶ Bacteriemia
- ▶ Artritis

Estreptococo grupo B (agalactiae)

- ▶ **Tratamiento:** penicilina
- ▶ **Prevención:** el tratamiento ATB materno durante el parto, disminuye la incidencia de sepsis precoz por Estreptococo (penicilina iv). En este caso, se debe observar al RN durante las primeras 24 horas.

Listeria monocytogenes

Gram +

Precoz

Muerte

Hepatomegalia

Pápulas

Tardía

Meningitis

Tratamiento

Ampicilina + gentamicina