

# PREVENCIÓN DE SEPSIS NEONATAL PRECOZ

Dra. Johanne Jahnsen.

Mt. Valeria Montaña

# SEPSIS NEONATAL PRECOZ



# SEPSIS NEONATAL PRECOZ

## Generalidades

- Causa importante de morbi – mortalidad neonatal.
- Incidencia: 1 a 16 por 1000 NV.
- Mortalidad: 5% a 70%
- Sepsis: precoz – tardía.
- Vulnerabilidad: prematuros, BPN, inmadurez del sistema inmune...



Largas hospitalizaciones  
Daño SNC  
Muerte



# SEPSIS NEONATAL PRECOZ

## Factores predisponentes

### ■ Maternos.

- Patología materna durante el embarazo (Diabetes, infección urinaria).
- Rotura prematura de membranas (RPM) y Corioamnionitis.
- Parto prolongado.
- Instrumentalización del parto.
- Madre portadora de Estreptococo grupo B (EGB)

### ■ Neonatales

- Prematurez (<37sem).
- Bajo peso.
- Asfixia neonatal.
- HMD.



# SEPSIS NEONATAL PRECOZ

## Etiopatogenia

- Streptococo grupo B.
- *Listeria monocytogenes*.
- Bacilos gram negativos:
  - *E. Coli*.
  - *Klebsiella*.
- *Estafilococo Aureus*.
- *Estafilococo Epidermidis*.



# ENFERMEDAD INVASIVA POR STREPTOCOCO GRUPO B (SGB)



# SEPSIS NEONATAL PRECOZ

**Tabla 1. Etiología de sepsis precoz en dos períodos en el Hospital Clínico de la Universidad Católica de Chile<sup>9</sup>**

	<b>Etiología</b>	<b>%</b>
1995-1996	<i>Streptococcus agalactiae</i>	54
	<i>Escherichia coli</i>	0
	<i>Lysteria monocytogenes</i>	2
2001-2004	<i>Streptococcus agalactiae</i>	11
	<i>Escherichia coli</i>	22
	<i>Lysteria monocytogenes</i>	11



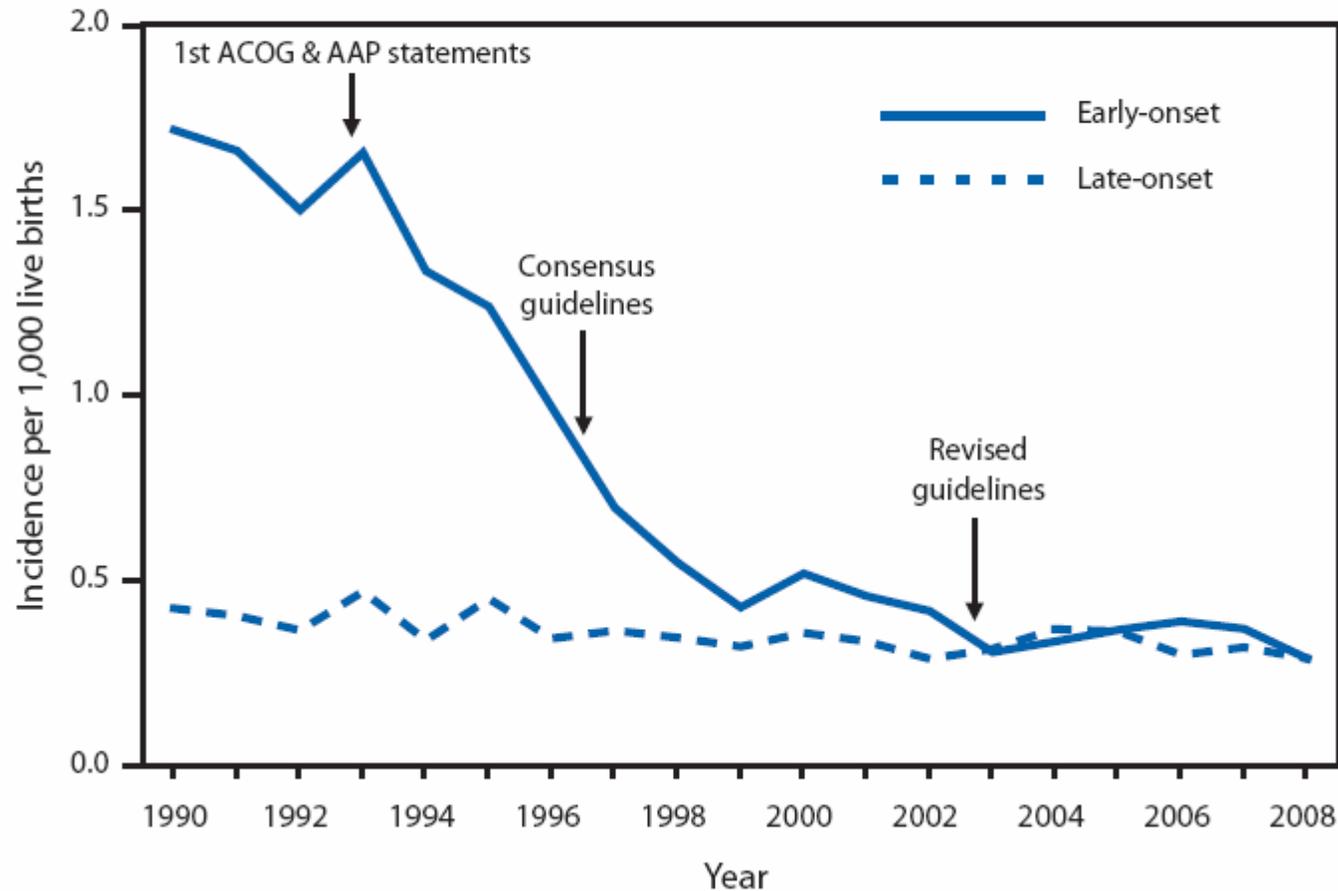
# ENFERMEDAD INVASIVA POR STREPTOCOCO GRUPO B (SGB)

- Años 70 emerge como principal causa infecciosa de morbi - mortalidad en el RN.
- Series iniciales reportaron tasas de mortalidad de hasta 50 %.
- Principal factor de riesgo: colonización materna.
- Años 80 primeros estudios de prevención ATB intraparto .
- Años 90 recomendaciones para profilaxis intraparto.
  - 1996: Guías de la CDC para la prevención de enfermedad perinatal por SGB.
- Actualización guías CDC 2002.



# ENFERMEDAD INVASIVA POR SGB

FIGURE 1. Incidence of early- and late-onset invasive group B streptococcal (GBS) disease — Active Bacterial Core surveillance areas, 1990–2008, and activities for prevention of GBS disease



# ENFERMEDAD INVASIVA POR SGB

- Colonización: tracto gastrointestinal inferior y vagina .
- Transitoria, intermitente o crónica.
- Trabajo de parto – colonización vaginal – ascenso – infección fetal.
- Serotipos: III es el más frecuente.
- La portación perineal asintomática en la embarazada se determina entre 35 a 37 sem.



# ENFERMEDAD INVASIVA POR SGB

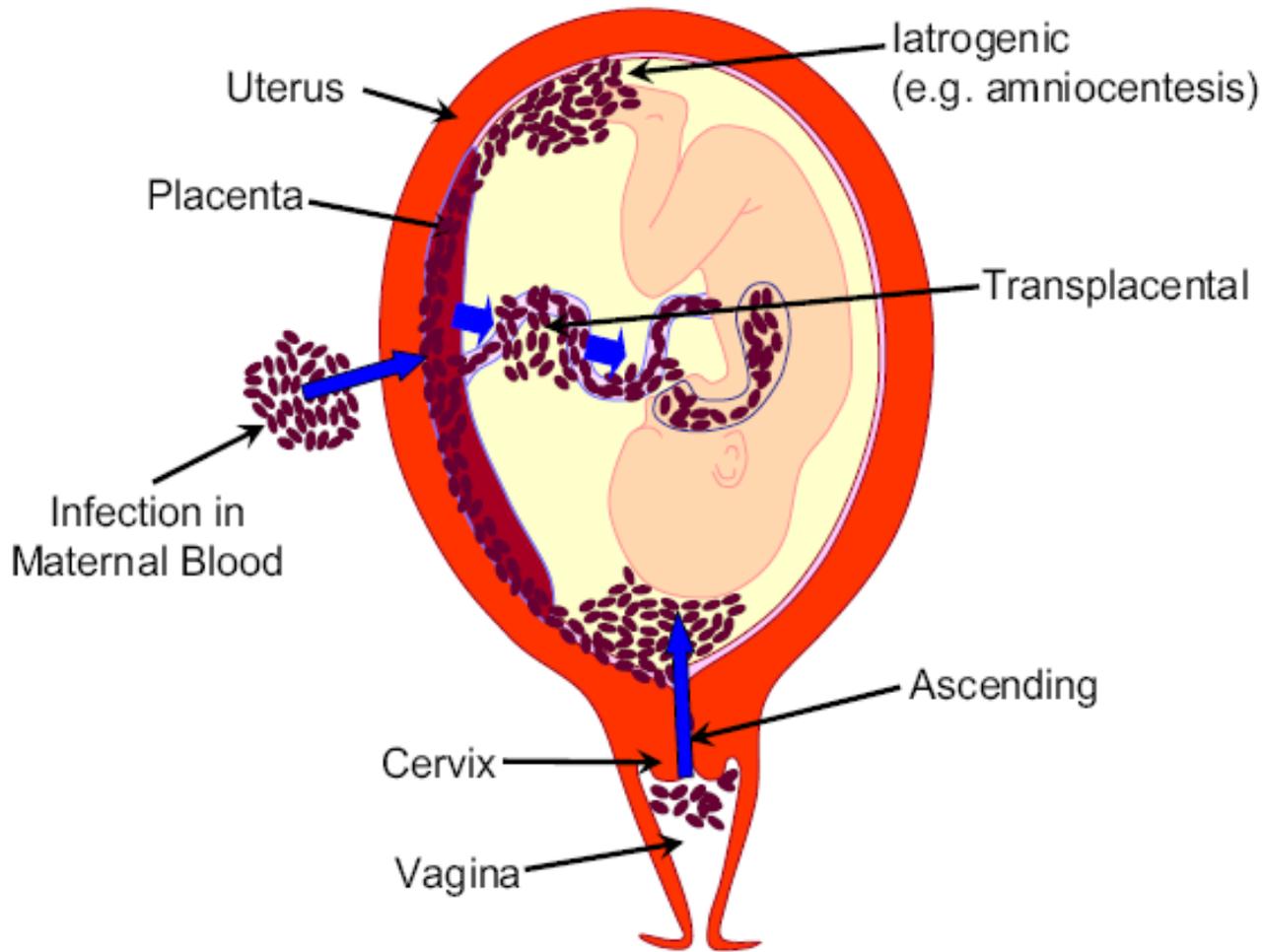


Fig. 1. Routes of chorioamnionitis/funisitis.



# ENFERMEDAD INVASIVA POR SGB

**Tabla 2. Factores de riesgo para transmisión del SGB al recién nacido<sup>39</sup>**

Corioamnionitis

Bacteriuria por *Streptococcus agalactiae* en embarazo actual

Colonización rectovaginal materna

Parte de pretérmino o RPO a edad gestacional menor a 37 semanas

Fiebre materna durante trabajo de parto ( $\geq 38$  °C)

Antecedente de recién nacido con sepsis precoz por *Streptococcus agalactiae*

Período de latencia entre RPO y parto prolongado ( $\geq 18$  horas)



# ENFERMEDAD INVASIVA POR SGB

## Signos y Síntomas.

Debido a la importante morbi - mortalidad de esta patología es necesario tener un alto índice de sospecha ante cualquier signo sugerente de infección sistémica en el RN.

En un 88 a 94% de los casos, los síntomas se manifiestan durante las primeras 24 horas de vida.



# ENFERMEDAD INVASIVA POR SGB

- En la sospecha de sepsis neonatal , los síntomas son inespecíficos:
  - Inestabilidad térmica.
  - Succión deficiente.
  - Hipotonía.
  - Dificultad respiratoria.
  - Apnea
  - Hipoglicemia.
  - Convulsiones.
  - Palidez, petequias.
  - Distensión abdominal.
  - Letargia.
  - Irritabilidad.



# ENFERMEDAD INVASIVA POR SGB

- Tanto la clínica como la gravedad --- variables.



Neumonía

Meningitis

Sepsis

Muerte



Confirmación diagnóstica

HMC

Cultivo LCR



# ENFERMEDAD INVASIVA POR SGB

- Los exámenes de confirmación diagnósticas pueden no resultar positivos si la madre recibe ATB previo al parto.
- Relevancia de los antecedentes perinatales y la clínica son mandatorios para el inicio de ATB en el RN.
- Hemocultivos: La positividad del HMC no supera el 60%.

HMC (-) → RN con factores de riesgo y clínica compatible → **NO** descarta infección 

# ENFERMEDAD INVASIVA POR SGB

## ¿Hemograma o Celldyn?

- Elementos que orientan a la infección:
  - Relación I/T → AN → mayor a 0.2
  - Leucopenia: 6000 x mm<sup>3</sup>.
  - Leucocitosis: 20000 x mm<sup>3</sup> → Prematuros.  
25000 x mm<sup>3</sup> → RNT.
  - Neutropenia: 1000 x mm<sup>3</sup>.
  - Trombocitopenia: 100.000 x mm<sup>3</sup>.
- La sensibilidad del hemograma es mas baja inmediatamente después del parto.
- La sensibilidad entre las 6 y 12 hrs de vida es la óptima.



# ENFERMEDAD INVASIVA POR SGB

- Ascenso tardío de PCR: es sintetizada por el hígado y liberada como respuesta a un proceso inflamatorio alcanzando un peak entre 12 a 26 hrs.
- Mayor sensibilidad y especificidad que PCR: procalcitonina (a mayor concentración mayor severidad del cuadro).

Prematuros y HMD



# PROTOSCOLOS PARA PREVENCIÓN DE SEPSIS PERINATAL POR SGB

**La incidencia de sepsis precoz en centros sin protocolos de prevención alcanza hasta 3.8 / 1000 RN vivos**

**NO CABE DUDA**

**que todos los hospitales deben adoptar políticas que tiendan a disminuir la sepsis por Streptococcus grupo B**





# MMWR<sup>TM</sup>

**Morbidity and Mortality Weekly Report**

[www.cdc.gov/mmwr](http://www.cdc.gov/mmwr)

---

Recommendations and Reports

November 19, 2010 / Vol. 59 / No. RR-10

---

## **Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease**

**Revised Guidelines from CDC, 2010**

# PREVENCIÓN SECUNDARIA DE SEPSIS PRECOZ POR SGB EN RN

- Las estrategias de prevención de SGB actualmente disponibles no previenen “todos” los casos de Sepsis Precoz.
- Se requiere detección precoz de una infección y rápido inicio de tratamiento apropiado para minimizar la mortalidad y morbilidad de los casos que ocurran.
- La detección de infección por SGB constituye un desafío clínico:
  1. Apariencia del niño
  2. Factores de riesgo materno
  3. Exposición del RN a ATB intraparto



# PREVENCIÓN SECUNDARIA DE SEPSIS PRECOZ POR SGB EN RN

## RN con signos de sepsis:

- Clínica de SGB no es influenciada por el uso de antibióticos intraparto. 90% de los casos se siguen presentando dentro de las primeras 24hrs.
- En la era de screening universal en USA
  - >60% de los casos de sepsis precoz por SGB ocurrieron en hijos de madre con cultivo prenatal negativo.
- Son esperables falsos negativos:
  - Cultivo a las 35-37sem de emb. fallará en detectar madres con **colonización intraparto**



# PREVENCIÓN SECUNDARIA DE SEPSIS PRECOZ POR SGB EN RN

Signos de Sepsis en un RN pueden ser un indicador de infección por SGB independiente del estado de colonización de la madre.



# PREVENCIÓN SECUNDARIA DE SEPSIS PRECOZ POR SGB EN RN.

## ○ RN con signos de sepsis:

- Se puede mejorar el aislamiento de SGB realizando cultivo de LCR además de hemocultivo.
- Hemocultivos pueden ser negativos en 15-33% de RN con meningitis por SGB.
- Trascendencia en el manejo médico.
- Por lo tanto **siempre** realizar PL en niños con sospecha de sepsis.



# PREVENCIÓN SECUNDARIA DE SEPSIS PRECOZ POR SGB EN RN

## RN hijo de madre con Corioamnionitis:

- Diagnóstico de corioamnionitis fundamentalmente clínico:
  - Fiebre
  - Hipersensibilidad uterina
  - Taquicardia fetal/materna
  - Mal olor o líquido amniótico purulento
- Fiebre materna por sí sola puede ser usada como signo de corioamnionitis
  - indicación de tto ATB, particularmente si la madre tiene factores de riesgo asociados (RPM, TdP prolong)
- Asociación fiebre/epidural
  - Epidural 67%partos/ fiebre 38° 3.3% y corioamnionitis 3,1%



# FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON CORIOAMNIONITIS

**Table 1**  
Selected risk factors and their relative risks for chorioamnionitis

Risk Factor	Relative Risk	References
<i>Prolonged ROM (including PPROM)</i>		
≥ 12 Hours	5.8	13
>18 Hours	6.9	15
<i>Prolonged labor</i>		
Second stage >2 hours	3.7	15
Active labor >12 hours	4.0	14
<i>Multiple digital examinations with ROM</i>		
≥ 3 Examinations	2 to 5	13,14
Nulliparity	1.8	14
GBS colonization	1.7 to 7.2	14,16,19
Bacterial vaginosis	1.7	17
Alcohol and tobacco use	7.9	15
Meconium-stained amniotic fluid	1.4–2.3	7,14
Internal monitoring	2.0	13
Epidural anesthesia	4.1	15



# PREVENCIÓN SECUNDARIA DE SEPSIS PRECOZ POR SGB EN RN

## **RN asintomático expuestos a profilaxis intraparto inadecuada:**

- Corta duración/ agentes con dudosa eficacia
- Baja sensibilidad de cultivos ante exposición de ATB
- Hemograma con valor predictivo negativo alto pero valor predictivo positivo bajo.
- Signos clínicos de sepsis mayor sensibilidad.
- PNC dosis única intramuscular.



# TENDENCIAS EN SEPSIS POR SGB USA

- Disminución de 80% desde los 90' (PIP)
- Mercado descenso 1990-2000
  - Guías 1996
- 1999-2001: plateau 0,5/1000
- Guías 2002: screening universal 0,3-0,4/1000
- Disparidad racial



# ATB PRENATAL PARA SGB

**La administración antenatal de ampicilina o penicilina a embarazadas colonizadas NO erradica la colonización ni previene la transmisión al RN a menos que sean dados inmediatamente antes del parto**

*Pediatrics*1997. 99 ( 6 ) : 866-869

*AmJ ObstetGynecol*1981. 139 : 512-515

*Obstetgynecol*1980. 55 : 315-318

# ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN



# ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN

1. **Todo niño con signos de sepsis:**
  - Evaluación diagnóstica completa:
    - Hemocultivo, hemograma con fórmula diferencial
    - Rx si signos respiratorios
    - PL si está estable para tolerar procedimiento
  - ATB en espera cultivos:
    - Agente anti SGB (ampi)
    - Agente anti bacilo gram neg

(Nivel AII)



# ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN

- Niños asintomáticos hijos de madre con sospecha corioamnionitis:
  - Evaluación limitada:
    - Hemograma c/fórmula, hemocultivo
  - ATB en espera cultivos  
(Nivel AII)
  - Evaluar con obstetra relevancia sospecha de corioamnionitis (CIII)



# ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN

- RN asintomático hijo de madre sin corioamnionitis y sin indicación de PIP
  - **Cuidados de rutina del RN (CIII)**
- RN asintomático de cualquier EG, hijo de madre que recibió profilaxis completa previo al parto ( $\geq 4$ hrs previo al parto PNC, ampi o cefazolina)
  - **Observación por 48hrs sin exs de rutina (BIII)**
  - **Cualquier otro esquema es considerado inadecuado.**



# ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN

- RN asintomático hijo de madre con PIP inadecuada
  - $\geq 37$ sem y bien y RPM menor 18hrs
    - **Observación por 48hrs sin exs de rutina (BIII)**
  - $< 37$ sem ó  $RPM \geq 18$ hrs
    - **Evaluación limitada**
    - **Observación 48hrs (BIII)**



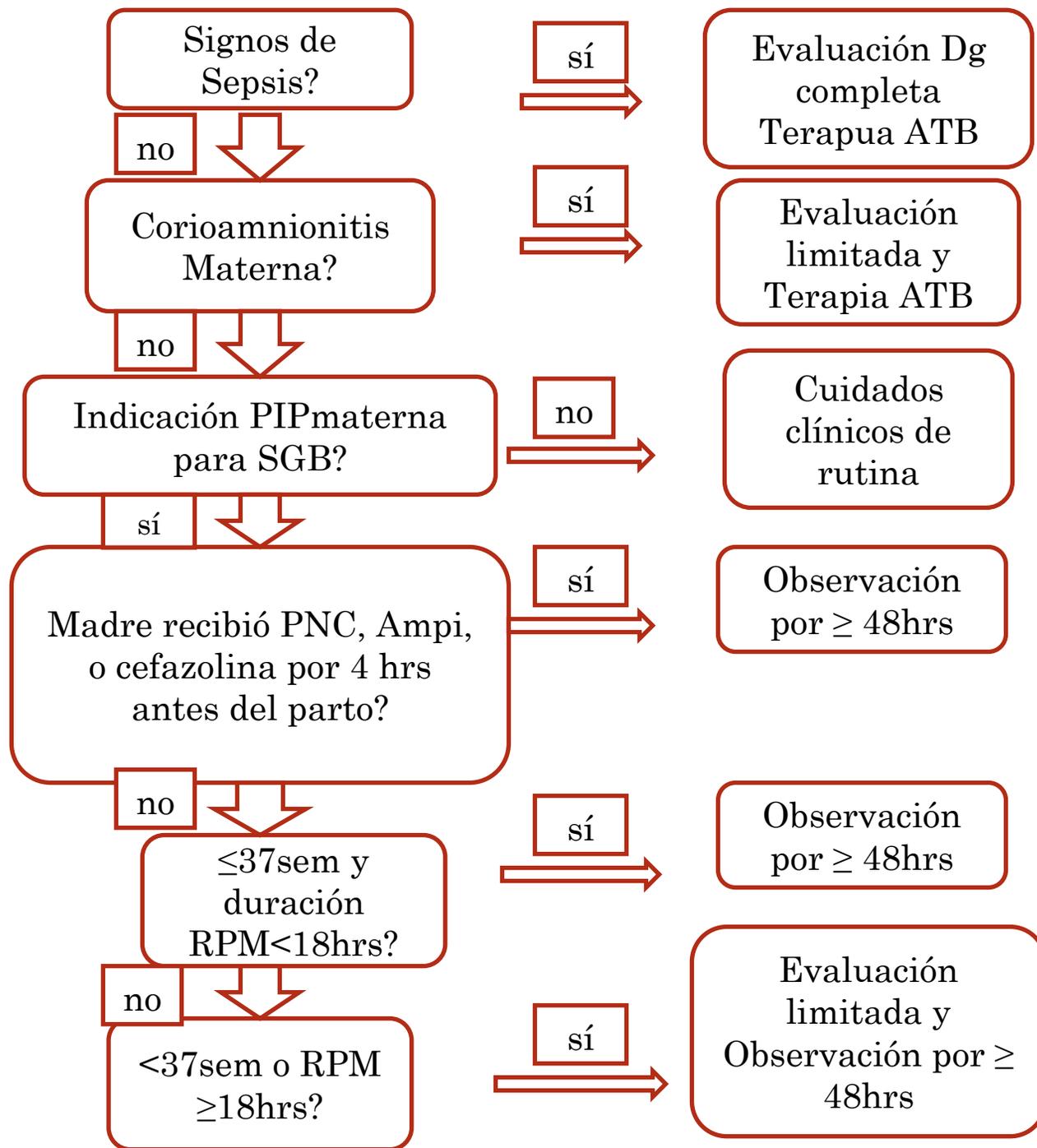
# ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN

- Cambios guías 2002:
  - Algoritmo aplica a todos los RN
  - Definición adecuada PIP
  - RN asintomáticos de madre con PIP inadecuada pueden observarse por 48hrs a pesar de ser menor de 37sem y tener membranas rotas mas de 18hrs, tan sólo debe realizarse evaluación limitada.(BIII)
  - RN asintomáticos 35-36sem con PIP adecuada no requieren evaluación diagnóstica de rutina. (CIII)



**“EL JUICIO CLINICO ES CRUCIAL...EL CLINICO  
DEBE DEMOSTRAR QUE NO EXISTE  
INFECCION Y NO EL RN QUIEN DEBE  
DEMOSTRAR QUE NO ESTA INFECTADO”**





# ENFERMEDAD INVASIVA POR S G B

## Estrategias futuras en revisión

- Estrategia de detección rápida: reacción de aglutinación con látex en orina.
- Numero importante de falsos positivos (20%) por contaminación de la muestra.
- Vacuna: protein-polisacáridos conjugados de SGB serotipo III asociado a toxoide tetánico.
- Aseo del RN con clorhexidina.



# VACUNACIÓN ANTI SGB

- Se han investigado como herramienta para reducir la colonización materna y evitar la transmisión vertical.
- IgG materno de Polisacárido capsular de serotipo específico ha demostrado prevenir enf. invasiva en sus hijos.
- Estudio doble ciego randomizado de una vacuna conjugada de serotipo III en mujeres no embarazadas en edad reproductiva retrasó la adquisición de colonización materna.
- Sin vacunas aprobadas a la fecha.



# BIBLIOGRAFIA

- Guías Clínicas Neonatales, 2005. 42.- Infección Connatal.
- Infecciones bacterianas del RN. Dra. Lilian Rubio G. Dr. Jorge Flores. Hospital Tisné 2005.
- Infección Neonatal por SGB. Dra. Lilian Rubio G. Dr. Jorge Flores. Hospital Tisné 2005.
- Diagnosis and Management of Clinical Chorioamnionitis. Division of Maternal-Fetal Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, University of Alabama. USA. Feb. 2010.
- Sepsis neonatal por *Streptococcus Grupo B*. Departamento Obstetricia. Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Magdalena Cruz, Adriana Doren V, Jose Luis Tapia, Fernando Abarzúa C. Rev. Chilena de pediatría 2008.
- Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease Revised Guidelines from CDC, Nov. 2010.

