

INFECCIONES BACTERIANAS EN EL RECIÉN NACIDO

Dra. Scarlett Brethauer M.

Introducción

Las infecciones bacterianas son causa importante de morbilidad y mortalidad en los recién nacidos (RN). Su incidencia es alta en unidades de pacientes críticos y sobre todo en niños prematuros. Dentro de las complicaciones que se describen a largo plazo, está la hipoacusia, convulsiones y alteraciones del neurodesarrollo.

Se pueden clasificar en precoces y tardías, siendo las primeras aquellas que se presentan dentro de las primeras 72 horas y las segundas posterior a los 3 días.

En el caso específico de las infecciones por *Streptococcus* grupo B (EGB) se define infección precoz aquellas que se presentan durante la primera semana de vida y tardías posterior a esto hasta los 3 meses de edad.

Dentro de los agentes etiológicos más frecuentes de las infecciones precoces se encuentra el *Streptococcus* grupo B (EGB), *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* y *Streptococcus pneumoniae*. En las tardías predominan *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Staphylococcus aureus*, *Cándida albicans*, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterococci*.

El manejo de las infecciones en el recién nacido puede ser controversial y variar en las distintas unidades neonatales. A continuación se presenta una guía para el manejo de acuerdo a lo acordado en la Unidad de nuestro hospital con valores de corte consensuados por el equipo neonatal e infectológico.

1. Infecciones precoces

La mayoría de las infecciones precoces son el resultado de la transmisión vertical en el período intraparto de madres previamente colonizadas. En los años 70 las infecciones por EGB constituían la principal causa de morbi-mortalidad precoz en unidades neonatales, disminuyendo posteriormente debido a las recomendaciones y tratamiento para embarazadas con screening positivo a las 35-37 semanas.

La historia clínica perinatal es la clave para identificar a los niños con riesgo de infección. Según la evaluación de los antecedentes y la clínica que presente el recién nacido, se tomará finalmente la conducta.

Se debe sospechar infección connatal en los siguientes casos:

- Madre con corioamnionitis
- Embarazo < 37 semanas
- RPO \geq 18 horas
- Fiebre materna \geq 38°C
- Infecciones del tracto urinario en la madre
- Madre con cultivo EGB positivo sin profilaxis o incompleta, antecedente de hijo previo con enfermedad invasiva por EGB o bacteriuria por EGB durante el embarazo sin profilaxis

En el caso de sospecha de infección por EGB es considerada una profilaxis correcta toda madre que haya recibido una dosis del antibiótico al menos cuatro horas antes del parto, siendo aceptados como adecuados la 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.

Con respecto a la clínica, los signos de infección son inespecíficos y con frecuencia sutiles; inestabilidad térmica, disminución del tono y de la actividad, dificultad para alimentarse, letargia, distensión abdominal. El compromiso del aparato respiratorio es muy frecuente y da signos de dificultad respiratoria. Otros signos sugerentes de infección son púrpura, petequias, palidez, hipotensión y convulsiones.

Los exámenes complementarios nos orientan y apoyan la sospecha diagnóstica:

- Hemograma con leucocitosis $>$ 30.000 las primeras 24 horas, desviación izquierda con un índice I/T $>$ 0.2, neutropenia $<$ 5.000 y/o plaquetopenia $<$ 150.000.
- PCR $>$ 20 mg/L con curva ascendente.
- Punción lumbar con citoquímico alterado y/o cultivo positivo.
- Radiografía de tórax en recién nacidos con distress respiratorio según corresponda

El diagnóstico definitivo se confirma con hemocultivos y cultivo de LCR.

Cabe señalar que un 15-33% de las meningitis tienen hemocultivos negativos. Y un 23% de los RN con bacteremias desarrollan una meningitis concomitante.

Manejo

a) Recién nacido asintomático

Todo RN mayor de 34 semanas que se envía junto con su madre, estando asintomático pero con factores de riesgo de infección, debe ser sometido a una evaluación simple de laboratorio a las 12 hrs de vida con hemograma y PCR. A los RN prematuros entre 34-36 semanas se les debe realizar además hemocultivos. En caso de prematuros con 2 o más factores de riesgo asociados, se sugiere hospitalizar y manejo de infección.

Si el hemograma es normal y PCR < 15 mg/dl estando asintomático por 48 horas, se descarta infección.

Si la PCR resulta entre 15-20 mg/dl con hemograma normal, realizar curva de ésta y si aumenta en más de un 30% en 24 horas, debe manejarse como infección. Si el hemograma esta alterado, debe manejarse como infección según se describe más adelante.

b) Recién nacido sintomático

Todo RN sintomático con factores de riesgo debe hospitalizarse y recibir tratamiento.

1. Manejo de infección precoz

Se deben tomar los hemocultivos e iniciar tratamiento antibiótico:

- 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 y 5 mg/kg/dosis cada 48 horas en ≤ 29 semanas.

Al ingreso debe tomarse una radiografía de tórax si presenta signos respiratorios.

En RN sintomáticos a los cuales se les inicia antibióticos al ingreso, se debe controlar hemograma y PCR a las 12 horas.

En los RN sintomáticos que evolucionan clínicamente bien, con hemograma y PCR normal a las 12 horas de vida y hemocultivos y cultivo de LCR negativos a las 48 horas, se sugiere suspender antibióticos con segundo hemograma y PCR a las 48 horas normal.

Los RN que presentan hemograma alterado a las 12 horas y/o PCR sobre 20 mg/dl, se debe realizar una punción lumbar (PL) y según resultados evaluar duración de antibióticos.

- Si los hemocultivos son negativos, completar 7 días de antibióticos y con hemograma y PCR de control normal suspender antibióticos.
- Si los hemocultivos resultan positivos, se deberán repetir hemocultivos a las 48 horas y completar 7 días desde que se obtengan hemocultivos negativos.

A todo RN séptico, con compromiso neurológico, convulsiones y/o hemocultivos positivos, siempre se debe realizar punción lumbar.

Si los hemocultivos resultan negativos, completar 7 días y suspender con hemograma normal y respuesta clínica favorable.

En los RN sépticos con hemocultivos positivos, se deben completar 10 días con hemocultivos intratratamiento negativos.

Meningitis: En los RN con meningitis, se debe aumentar la dosis de ampicilina a 300-400 mg/kg/día cada 6-8 horas y controlar nueva punción a las 48 horas. Y cambiar la gentamicina por cefotaxima. Se deben completar 14 días de antibióticos desde el cultivo de LCR negativo.

En casos de **artritis sépticas u osteomielitis** la duración del tratamiento es de 4 a 6 semanas a discutir con infectólogo.

En pacientes con sospecha de neumonías atípicas, se debe buscar en forma dirigida a través de PCR en secreción traqueal o aspirado nasofaríngeo *Ureaplasma spp*, *Mycoplasma hominis*, *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*.

2. Infecciones tardías

Las infecciones tardías son generalmente por transmisión nosocomial y se presentan frecuentemente en pacientes prematuros, de muy bajo peso y/o RN invadidos. El *Staphylococcus epidermidis* es el agente causal más frecuente.

Se debe estudiar con hemograma, PCR, orina completa, urocultivo, hemocultivos periféricos y transcatéter, punción lumbar y secreción traqueal si corresponde.

Tratamiento antibiótico de primera línea:

- Cloxacilina 25 mg/kg/dosis cada 6 horas en RNT entre 37-44 semanas ev
 1. RNPT entre 30-36 semanas \leq 14 días de vida fraccionar cada 12 horas y $>$ 14 días cada 8 horas ev
 2. RNPT \leq 29 semanas \leq de 28 días cada 12 horas y $>$ 28 días cada 8 horas.

En RN sépticos con inestabilidad hemodinámica, se iniciará de primera línea vancomicina.

- Amikacina 15 mg/kg/dosis cada 24 horas en \geq a 35 semanas.
 - Entre 30-34 semanas de 0-7 días 18 mg/kg dosis cada 36 horas y después de los 7 días cada 24 horas.
 - Por último en \leq 29 semanas entre los 0-7 días 18 mg/kg/dosis cada 48 horas, 8-28 días 15 mg/kg/dosis cada 36 horas y después de los 29 días de vida 15 mg/kg/dosis cada 24 horas ev.
- Cefotaxima en caso de compromiso de SNC: En RNT 300 mg/kg/día cada 6-8 horas ev.
 - En RNPT entre 30-36 semanas cada 12 horas entre los 0-14 días y cada 8 horas $>$ 14 días
 - En \leq 29 semanas entre 0-28 días cada 12 horas y $>$ 28 días cada 8 horas ev.

Se recomienda tomar niveles de amikacina en todo RN en tratamiento con amikacina por 7 días o más, que reciban terapia concomitante con otros medicamentos nefrotóxicos y/o con función renal alterada o con sospecha de nefrotoxicidad.

Nivel basal: $<$ 2 mg/L en dosificación cada 24 hrs. Nivel peak: 30 – 50 mg/L.

En caso de falla de respuesta con deterioro clínico y/o de exámenes de laboratorio, se sugiere escalar a segunda línea terapéutica:

- Vancomicina en RNT 40 mg/kg/día cada 6 horas ev.
 - Entre 30-36 semanas cada 12 horas entre 0-14 días y cada 8 horas en $>$ 14 días.

- En ≤ 29 semanas entre 0-14 días cada 18 horas y > 14 días cada 12 horas.
- En caso de meningitis, se debe aumentar la dosis a 60 mg/kg/día cada 6 horas en RNT.

Se recomienda tomar niveles siempre después de la quinta dosis. Las concentraciones terapéuticas son en nivel basal de 15 – 20 ug/L y peak de 25-40 mg/L. Tiene muy alta variabilidad interindividual y alta variabilidad según CI creatinina. El ajuste de la dosis no debe variar más del 20%, excepto que el RN esté claramente sobre o infradosificado según su peso, función renal o edad gestacional. En caso de requerir ajuste de dosis, controlar nivel basal post 3ª dosis post ajuste.

- Amikacina o Cefotaxima si existe compromiso de SNC, en dosis mencionadas.
- Metronidazol si se sospecha compromiso de anaerobios y/o ECN, 15 mg/kg de carga y luego 7.5 mg/kg/dosis cada 24 horas en RN entre 37-44 semanas los primeros 7 días y en > 7 días fraccionar cada 12 horas.
 - En RNPT entre 30-36 semanas cada 24 horas entre 0-14 días y cada 12 horas en > 14 días.
 - RNPT ≤ 29 semanas entre 0-28 días cada 48 horas y > 28 días fraccionar cada 24 horas.

Si pese al tratamiento continúa deterioro clínico el tratamiento de tercera línea en nuestra unidad será:

- Vancomicina en dosis mencionadas y
- Meropenem 60-120 mg/kg/día cada 8 horas ev en RNT
 - En < 32 semanas cada 12 horas si tienen ≤ 14 días y cada 8 horas en > 14 días
 - En los > 32 semanas cada 12 horas en ≤ 7 días y cada 8 horas en los RN > 7 días.

La suspensión de antibióticos se realizará con los mismos criterios de las infecciones precoces.

En caso de deterioro persistente o falla de tratamiento antibiótico, buscar en forma dirigida colecciones, endocarditis bacteriana y descartar además infección por hongos.

Bibliografía:

1. Smith B. Neonatal-Perinatal Infections: An Update, An Issue of Clinics in Perinatology. : Elsevier Health Sciences; 2015.
2. Santos RP, Tristram D. A practical guide to the diagnosis, treatment, and prevention of neonatal infections. *Pediatr Clin North Am* 2015;62(2):491-508.
3. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis. *Pediatr Clin North Am* 2013;60(2):367-389.
4. Principles and strategies of antimicrobial stewardship in the neonatal intensive care unit. *Seminars in perinatology*: Elsevier; 2012.
5. Polin RA, Committee on Fetus and Newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics* 2012 May; 129(5):1006-1015.
6. Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: Revised guidelines from CDC, 2010. : Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2010.