# Septicemia y meningitis neonatales 1981-1986. ¿Una etiología cambiante?

LUIS A PEREZ, IVONNE RESTREPO, MARTHA VALENCIA, RAFAEL J. MANOTAS

Se hizo una revisión de los casos de septicemia y meningitis neonatales diagnosticados en el Hospital Infantil de Medellín entre 1981 y 1986; se detectaron 20 casos de septicemia; once niños fueron prematuros; en 12 la enfermedad fue de comienzo precoz; en 5 el agente infectante fue Klebsiella spp. y en otros 5 un bacilo gram negativo diferente de ésta y de Escherichia coli. Cinco niños sufrieron, además, meningitis; cuatro de los 5 casos de meningitis ocurrieron en niños con septicemia de comienzo precoz; fallecieron 7 pacientes, de los cuales 6 habían estado infectados con bacilos gram negativos.

El Riesgo Relativo de sufrir meningitis fue mayor entre los casos de septicemia de comienzo precoz y el de fallecer lo fue entre los intervenidos para corregir maiformaciones congénitas y los que habían presentado hipoxia perinatal.

Se llama la atención hacia el cambio en la etiología de las septicemias neonatales atendidas en esta institución en el sentido del predominio de bacilos gram negativos diferentes de la Escherichia coli. PALABRAS CLAVES
SEPTICEMIA
MENINGITIS
NEONATO

#### INTRODUCCION

a infección séptica y la meningitis neonatales aún constituyen motivo de preocupación por su notable morbilidad y su muy alta mortalidad; en una revisión practicada en nuestro servicio entre 1976 y 1980 se encontró que el agente etiológico más frecuente era la Escherichia coli seguida por el Staphylococcus aureus y la Klebsiella spp. (1)

En la actualidad los informes del laboratorio del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, de Medellín, permiten sospechar que existe un cambio en esta etiología y que es posible, por esta razón, que

DRS. LUIS A. PEREZ, IVONNE RESTREPO y MARTHA VA-LENCIA, Residentes. Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Dr. Rafael J. Manotas, Profesor, Departamento de Pediatría y Centro de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. las manifestaciones clínicas y las repercusiones de la entidad sean diferentes

Nos hemos dado a la tarea de revisar los casos neonatales comprobados tanto de septicemia como de meningitis bacteriana, encontrados durante los años comprendidos entre 1981 y 1986 y comparar algunos aspectos etiológicos con los que se detectaron en la revisión anterior; también pretendemos analizar el comportamiento de los gérmenes aislados frente a los antibióticos de uso más frecuente.

#### **MATERIALES Y METODOS**

Se revisaron las historias de los niños que desarrollaron un cuadro sospechoso de septicemia o de meningitis y en quienes el laboratorio comprobó la presencia de un germen en la sangre o en el LCR; se descartaron los que, aún teniendo un cuadro clínico sospechoso, no revelaron bacterias en los exámenes de laboratorio.

Se diligenció un formulario previamente diseñado en el que se consignaron las variables edad, sexo, antecedentes maternos, signos clínicos, etiología, lugar de aislamiento del germen, antibióticos usados previamente, sensibilidad *in vitro* de la bacteria aislada y desenlace del caso; se practicaron cruces entre variables diferentes de las anotadas buscando asociaciones.

# **RESULTADOS**

Durante el período propuesto se detectó un total de 20 casos de septicemia, cinco de los cuales tenían, además, meningitis; once pacientes eran varones (55%) y 9 mujeres (45%); ocho (40%) nacieron fuera de este Hospital; el 60% restante lo hizo en nuestro servicio de maternidad.

La edad de los niños se presenta en la Tabla No. 1; 55% de los casos ocurrieron en prematuros y 30% en niños de término o de postérmino; en 3 casos (15%) no se conoció la edad gestacional.

## Antecedentes infecciosos maternos

Tres madres presentaron infecciones perinatales: dos fueron de origen urinario y una amnionitis; en las dos primeras los niños desarrollaron septicemia precoz (antes del cuarto día de vida) mientras que en el tercer caso fue de aparición tardía.

#### TABLA No. 1

# EDAD GESTACIONAL DE 20 PACIENTES CON SEPTICEMIA NEONATAL

Edad en semanas	No.de casos	%	
28-31	5	25.0	
		*	

#### Cuadro clínico

En 12 niños (60%) se presentaron septicemias precoces y en 8 (40%) tardías; sus manifestaciones clínicas se resumen en la Tabla No. 2.

#### **TABLA No. 2**

# MANIFESTACIONES CLINICAS DE 20 PACIENTES CON SEPTICEMIA NEONATAL

SIGNOS	No. de casos		
	AAA		

# Etiología

Los microorganismos aislados en estos pacientes se presentan en la Tabla No. 3.

#### **TABLA No. 3**

# ETIOLOGIA DE LA SEPTICEMIA NEONATAL EN 20 PACIENTES

AGENTE	No. de casos	%	
Klebsiella spp.	5	25.0	
Staphylococcus aureus *	4	20.0	
	1	5.0	

<sup>\*</sup> Un caso con Streptococcus pneumoniae en el LCR, además.

# Frecuencia de meningitis

Se diagnosticaron 5 casos de meningitis entre los 20 de septicemia; tres de ellos ocurrieron en niños y dos en niñas; cuatro aparecieron entre las septicemia precoces y uno entre las tardías; el riesgo relativo de padecer meningitis entre las septicemias de presentación precoz fue de 2.6

Los agentes etiológicos aislados del LCR fueron: Klebsiella spp. en dos casos y Streptococcus pneumoniae, Escherichia coli y Enterobacter spp. en un caso cada uno; en todos ellos se demostró el mismo microorganismo en el hemocultivo, excepto el paciente con S. pneumoniae que tuvo Staphylococcus aureus en la sangre.

#### Mortalidad

Murieron 7 pacientes (35%); cuatro de ellos fueron de término y 3 prematuros; en cuatro el comienzo de la infección fue precoz y en los tres restantes tardío; el riesgo relativo de morir por septicemia de comienzo tardío fue de 1.1 y el riesgo atribuíble por la misma causa fue de 4.2. Sólo falleció uno de los cinco niños que padecleron meningitis.

Cuatro de los pacientes fallecidos habían nacido en el hospital y tres fuera de él; los agentes causales de la enfermedad mortal fueron: Escherichia coli (2 casos), Pseudomonas spp. (2 casos), Klebsiella spp. (1 caso), Staphylococcus aureus (1 caso) y un bacilo gram negativo no clasificado (1 caso).

Antecedentes del proceso séptico

Seis niños padecían malformaciones congénitas, cuatro de ellas de localización gastrointestinal y dos cardíaca; las primeras fueron como sigue: un caso de gastrosquisis, uno de onfalocele, uno de atresia intestinal y uno de ano imperforado; sólo uno de ellos presentó septicemia precoz; los tres restantes lo hicieron después del quinto día, con un promedio de 20; todos fueron intervenidos quirúrgicamente y entre ellos no hubo ningún caso de meningitis pero los cuatro fallecieron como consecuencia de la infección; el riesgo relativo de morir entre los intervenidos fue 5.3 veces mayor que entre los no intervenidos.

Hubo siete casos con hipoxia perinatal; todos presentaron un índice de Apgar igual o menor a 4 al minuto de vida; sólo uno presentó meningitis y tres fallecieron; el riesgo de morir entre los que estuvieron hipóxicos fue 1.4 veces mayor.

# Comportamiento frente a los antibióticos

De las 21 cepas aisladas a 16 se les practicó in vitro prueba de sensibilidad a los antibióticos; entre ellas a dos cepas de Staphylococcus epidermidis que resultaron resistentes a penicilina cristalina (la una hasta 1.25 ug/ml. y la otra a todas las concentraciones utilizadas) y una cepa de Escherichia coli responsable de una de las infecciones fatales y resistente a amicacina pero sensible a gentamicina y netilmicina; los hallazgos con otras 11 cepas se resumen en la Tabla No. 4.

## **COMENTARIOS Y CONCLUSIONES**

La casuística que hemos revisado, en la cual se incluyeron sólo los casos de septicemia y meningitis comprobados por laboratorio, indica que en la actualidad estamos asistiendo a un cambio en la etiología de la septicemia neonatal; la *Escherichia coli* tan frecuente en otros sitios y hace algunos años entre nosotros, parece tener ahora menos importancia (1,2,3).

La ausencia de Estreptococos del grupo B puede atribuirse a su baja prevalencia en nuestro medio (4) y a que no se practican los cultivos especiales para aislarlo.

El cuadro clínico, contrariamente a lo esperado, no se aparta del descrito clásicamente, aún tenien-

#### **TABLA No. 4**

# SENSIBILIDAD A LOS ANTIBIOTICOS DE 11 CEPAS AISLADAS DE PACIENTES CON SEPTICEMIA NEONATAL (DROGAS ug/ml\*)

GERMEN	AMP.	CLT.	OXA.	PCr.	CLO.	ERT.	TMP.	GNT.	NTL.	AMK
										0.3
			0.3							
							R			
-					R					
							R		R	
							-			

<sup>\*\*</sup> Bacteria aislada en pacientes que luego fallecieron.

do en cuenta la mayor invasividad potencial de algunos de los gérmenes hallados en la actualidad.

Se detectaron dos determinantes importantes del riesgo de morir, a saber: la intervención quirúrgica y la asfixia; también se demostró mayor riesgo de padecer meningitis entre los casos de adquisición precoz de la infección séptica; esto coloca a la septicemia de iniciación precoz como la más peligrosa en lo que concierne a morbimortalidad, independientemente de la etiología.

Es innegable el papel que juega el trauma quirúrgico en la mortalidad; ello puede explicarse, probablemente, por la invasión de las líneas de defensa; la falta de adecuados sistemas de alimentación; las manipulaciones y la falta de sitios aislados para el manejo de los pacientes de alto riesgo.

Llama la atención la elevada resistencia a los antibióticos de las bacterias encontradas en este estudio, la cual concuerda con los informes del laboratorio clínico de nuestro hospital (5); esto indica que es muy importante replantear las conductas terapéuticas utilizadas en la actualidad para comba-

tir la infección, ya que ellas se basan en la combinación ampicilina-gentamicina para el tratamiento de ataque y en los informes de laboratorio se nota una creciente resistencia a estos antibióticos.

La tasa de letalidad, aunque elevada (35%) se diferencia poco de la informada en sitios que disponen de unidades de cuidados intensivos bien dotadas, cuyas correspondientes cifras oscilan entre 15 y 30%; aunque nuestras tasas no se han incrementado valdría la pena pensar si la utilización de combinaciones de antibióticos diferentes a las actuales podría conducir a la disminución de la mortalidad neonatal por infección séptica.

#### SUMMARY

We reviewed the 20 cases of neonatal septicemia diagnosed at Hospital Infantii, Medellín, Colombia, between 1981 and 1986. Eleven were premature babies; in 12 septicemia had an

AMP: Ampicilina; CLT: Cefalotina; OXA: Oxacilina; PCr: Penicilina cristalina; CLO: Cloranfenicol; ERT: Eritromicina;
 TMP: Trimetoprin; GNT: Gentamicina; NTL: Netilmicina; AMK: Amicacina.

early onset. In 5 the infective agent was Klebsiel-la spp. and in another 5 it was a gram negative bacillus different from either Klebsiella or-Escherichia coli. Seven patients died, of whom 6 had been infected with gram negative bacilli. In 5 septicemia was complicated with meningitis, 4 of which occurred in cases with early onset. Relative Risk for death due to septicemia was greater among patients undergoing surgical procedures to correct congenital malformations and in those suffering from perinatal hypoxia. The risk for development of meningitis was greater among patients with early onset septicemia.

We conclude that a change is taking place in the etiology of neonatal sepsis in than gram negative bacilli, different from *Escherichia coli*, are now predominant.

#### **BIBLIOGRAFIA**

- 1. MANOTAS R. Sepsis neonatal. In:---- Temas de Neonatología. Medellín: Prensa Creativa, 1985: 193-204.
- 2. FREEDMAN RM, INGRAM DL, GROSS I, et al. A half century of neonatal sepsis at Yale. *Amer J Dis Child* 1981; 135: 140-144.
- MCCRACKEN G. Sepsis neonatorum, In: AVERY GB, ed. Neonatology. Pathophysiology and management of the newborn. 3th. ed. St. Louis: C. V. MOSBY, 1983:244-245; 542-547.
- 4. MANOTAS R, BAQUERO D, AGUDELO N, ZAPATA CT. Aislamiento del Estreptococo grupo B en un grupo de madres y sus hijos. In: MEMORIAS XIV CONGRESO CO-LOMBIANO DE PEDIATRIA. Bucaramanga. 1984:
- 5. URIBE A. Informe sobre cepas aisladas en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín. Julio I a diciembre 3I de 1986; Medellín; Hospital Universitario San Vicente de Paúl.