

El neumococo: ¿un germen nuevo en el recién nacido?

C. de Alba Romero^a, J.T. Ramos Amador^b y E. Gómez del Castillo^a

Servicio de ^aNeonatología e ^bImmunodeficiencias. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

(An Esp Pediatr 2001; 54: 390-393)

Objetivo

Revisar las características clínicas y sensibilidad antibiótica de las sepsis por *Streptococcus pneumoniae* en nuestra unidad neonatal.

Métodos

Estudio retrospectivo de las sepsis por *S. pneumoniae* recogidas en nuestra base de datos en los últimos 12 años.

Resultados

Se han identificado un total de 8 casos de infección por *S. pneumoniae*. La edad gestacional osciló entre las 30 y las 38 semanas (mediana, 34 semanas) y el rango de peso al nacimiento fue entre 1.680 y 4.460 g (mediana, 2.480 g). En 7 casos se identificaron factores de riesgo de infección. Aunque en 4 casos la presentación cursó con grave afectación hemodinámica y en otro con meningitis, todos evolucionaron hacia la curación. Se encontró resistencia a penicilina en 3 episodios.

Conclusión

El *S. pneumoniae* es un germen causante de infecciones graves en el recién nacido. El creciente número de resistencias al tratamiento con penicilina y derivados hace que nos planteemos la necesidad de conocer la epidemiología local en cuanto a la proporción de madres portadoras y su relación con la infección neonatal, para elaborar estrategias de prevención y tratamiento.

Palabras clave:

Neumococo. Recién nacido. Resistencia antibiótica.

PNEUMOCOCCI: A NEW MICROORGANISM IN THE NEWBORN?

Objective

To study the clinical characteristics and susceptibility to antimicrobial agents of *Streptococcus pneumoniae* invasive infection in our neonatal unit.

Methods

Data from newborns with *Streptococcus pneumoniae* invasive infection in the last 12 years were retrospectively collected.

Results

Eight cases of invasive infection were identified. Gestational age ranged from 30 to 38 weeks (median: 34 weeks) and birth weight ranged from 1,680 g to 4,460 g (median: 2,480 g). Risk factors related to infection were identified in 7 patients. Although infection manifested as shock in 4 patients and meningitis in 1, evolution was favorable in all patients. Penicillin resistance was found in 3 patients.

Conclusion

Streptococcus pneumoniae produces serious disease in neonates. Because of the increasing prevalence of penicillin-resistant pneumococci, the relationship between the percentage of mothers colonized with pneumococci and neonatal infection should be determined to develop new prevention and treatment strategies in newborn infants.

Key words:

Pneumococci. Newborn. Drug-resistance.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones por *Streptococcus pneumoniae* (neumococo) tienen gran importancia en la infancia no sólo por la gravedad y elevada frecuencia, sino también por la alta proporción de aislados que presentan disminución de la susceptibilidad a antibióticos. En un reciente estudio publicado en nuestro país que hace referencia a las infecciones invasivas pediátricas producidas por este germen, se comunica un incremento desde el 6 al 44 % de disminución de susceptibilidad a penicilina entre 1989 a 1997, asociado a resistencia a otros antibióticos¹. En neonatología, la infección por *S. pneumoniae* ha tenido una

Correspondencia: Dr. C. de Alba Romero
Servicio de Neonatología. Hospital 12 de Octubre
Ctra. de Andalucía, km 5,4. 28041 Madrid.
Correo electrónico: calba@h12c.insalud.es

Recibido en diciembre de 2000.
Aceptado para su publicación en enero de 2001.

trascendencia menor por su baja frecuencia global, aunque la agresividad con la que se presenta sobre todo en la sepsis precoz es llamativa²⁻⁴. A este problema de resistencia se añade que el uso universal de penicilina y derivados en las madres portadoras de *Streptococcus agalactiae* como profilaxis de la sepsis precoz por esta bacteria⁵⁻⁷, ha hecho que otros gérmenes como *S. pneumoniae* o *Escherichia coli* comiencen a ser importantes agentes etiológicos en neonatología por su frecuencia y por la cada vez mayor proporción de resistencia a penicilina que presentan⁸.

Nosotros hemos revisado las infecciones por *S. pneumoniae* registradas en el servicio de neonatología en un período de 12 años.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo en el que se han recogido a través de nuestra base de datos las infecciones graves relacionadas con *S. pneumoniae* desde enero de 1989 hasta diciembre del año 2000. En el Hospital 12 de Octubre el número de nacimientos osciló en los años 1989 a 2000 entre 7.709 y 5.451 recién nacidos vivos, respectivamente.

Se ha definido:

1. La sepsis comprobada por *S. pneumoniae* como aquella en la que el paciente presenta síntomas de infección y se aísla el germen en sangre o líquido cefalorraquídeo (LCR).

2. Sepsis clínica probablemente a *S. pneumoniae* cuando a pesar de presentar síntomas no se aísla el germen en sangre o LCR pero las pruebas de laboratorio son indicativas de infección (acidosis metabólica, elevación de la proteína C reactiva o alteraciones hematológicas) y el paciente presenta el germen en otros cultivos.

3. Bacteriemia, cuando se aísla el germen en sangre sin que se acompañe de síntomas clínicos.

La sepsis neonatal se definió como "precoz" cuando el inicio fue en los primeros 3 días de vida y "tardía" cuando se inició a partir del cuarto día hasta los 28 días.

Se consideraron factores de riesgo de sepsis precoz los reconocidos como asociados a la sepsis por *S. agalactiae* (edad gestacional < 37 semanas; fiebre materna ≥ 38 °C; bolsa rota ≥ 18 h, y colonización vaginal). Se consideraron factores de riesgo de sepsis tardía la prematuridad, canalización intravenosa, asistencia respiratoria, etc.

Como tratamiento empírico de la sepsis precoz se utilizó ampicilina y gentamicina o ampicilina y vancomicina, y en caso de meningitis, ampicilina y cefotaxima. En la sepsis tardía si el paciente estaba ingresado al menos 72 h previas al inicio de los síntomas el tratamiento empírico fue vancomicina y gentamicina, y en caso de meningitis, vancomicina y cefotaxima.

RESULTADOS

Se identificaron un total de 8 casos de infección por *S. pneumoniae*; cuatro sepsis comprobadas, tres sepsis clínicas y una bacteriemia. Excepto una, todas las infecciones fueron precoces.

Cinco fueron prematuros. La edad gestacional osciló entre las 30 y las 38 semanas (mediana, 34 semanas) y el rango de peso al nacimiento fue entre 1.680 y 4.460 g (mediana, 2.480 g).

La vía del parto fue vaginal en 5 casos y cesárea en 3 casos.

En todos los casos existían factores de riesgo reconocidos de infección.

En los tres pacientes con sepsis clínica, las madres habían recibido tratamiento antibiótico previo al parto.

Aunque en la mitad de los pacientes la sepsis cursó con grave afectación hemodinámica y en otro de ellos con meningitis, todos evolucionaron hacia la curación (tabla 1).

TABLA 1. Características de los pacientes

Caso	Año	Sexo	EG (s)	PRN (g)	Inicio	Alteración analítica	Hemocultivo	LCR	BS	TBR y/o fiebre	ATB madre preparto	Apgar 1/5 min	Diagnóstico final
1	90	V	30	1.800	RN	¶	-	-	+	¶	¶	3/5	Sepsis clínica con shock
2	93	V	33	2.350	RN	¶	-	-	+	¶	¶	5/8	Sepsis clínica con shock
3	89	M	32	2.610	RN	¶	+	-	+	¶	No	2/8	Sepsis comprobada con shock
4	90	M	37	2.150	9 h	¶	+	-	+	¶	No	8/10	Sepsis comprobada
5	90	M	37	3.300	30 h	¶	+	+	+	¶*	No	10/10	Sepsis comprobada con meningitis
6	95	M	32	1.680	23 días	No	+	-	-	-	-	8/9	Sepsis tardía comprobada
7	90	M	35	3.000	RN	No	+	-	-	No	No	9/10	Bacteriemia
8	00	V	38	4.460	RN	¶	-	-	+	¶	¶	4/7	Sepsis clínica con shock y bronconeumonía

¶: Protis vaginal neumococo positivo.

V: varón; M: mujer; (+): positivo; (-): negativo; RN: recién nacido; EG: edad gestacional; PRN: peso recién nacido; LCR: cultivo líquido cefalorraquídeo; BS: bacteriología de superficie; TBR y/o fiebre: tiempo de bolsa rota ≥ 18 h y/o fiebre materna ≥ 38 °C; ATB: tratamiento antibiótico.

TABLA 2. Sensibilidad antibiótica de los aislamientos de *S. pneumoniae*

Caso n.º	Tratamiento-período	Penicilina	Cefotaxima	Eritromicina	Cloranfenicol	TMP-SMX	Oxacilina
1	Ampicilina + gentamicina 1-7 días	Sensible					
2	Ampicilina + gentamicina 1-7 días	Sensible					
3	Ampicilina + gentamicina 1-2 días Ampicilina 2-7 días Cefotaxima 2-14 días	Sensible < 0,1	Sensible < 8	Sensible < 1	Sensible	Sensible	Sensible
4	Ampicilina + gentamicina 1-8 días	Resistente parcial > 0,1	Sensible	Sensible	Resistente	Sensibilidad intermedia	Resistente
5	Ampicilina + cefotaxima 1-2 días Penicilina 2-18 días Gentamicina 2-7 días	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible	Resistente	Sensible
6	Vancomicina + gentamicina 1-7 días	Resistencia total	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible	Resistente
7	No se trató	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible	Resistente	Sensible
8	Ampicilina + gentamicina 1-2 días Gentamicina 2-7 días Cefotaxima 2-14 días	Resistente	Sensible				

*Tratamiento previo al nacer con ampicilina y gentamicina 7 días.
TMP-SMX: trimetoprim-sulfametoxazol.

El microorganismo presentó disminución de susceptibilidad a penicilina en 3 casos, de los cuales en dos el tratamiento empírico fue incorrecto, aunque en la práctica sólo uno de ellos precisó cambio antibiótico por mala evolución clínica; en el otro caso, la resistencia a la penicilina fue intermedia (tabla 2).

DISCUSIÓN

En este estudio, se observa que *S. pneumoniae* es un microorganismo que debe tenerse en cuenta, como causante de infecciones graves en el recién nacido. Recientemente se ha publicado un incremento en el número de infecciones neonatales por *S. pneumoniae* con importante morbilidad asociada y diversidad de manifestaciones clínicas (bacteriemia, meningitis, neumonía y artritis, entre otras)². En 1981 se publicó la primera revisión de infección precoz por neumococo en nuestro país, con una incidencia del 9 % del total de las infecciones precoces neonatales⁴, porcentaje semejante al que se aporta en la bibliografía actual³. No puede decirse que el número de sepsis por *S. pneumoniae* en la unidad neonatal sea considerable, pero sí que lo es el hecho de la agresividad del germen y el problema creciente de resistencias a penicilina y otros antibióticos.

Existe confusión en la bibliografía para encontrar una asociación entre la infección por *S. pneumoniae* y los factores de riesgo de infección clásicamente descritos para la infección por *S. agalactiae*. En la última revisión que recoge todas las infecciones encontradas en la bibliografía por neumococo no encuentran asociación con la prematuridad, bajo peso o tiempo de bolsa rota prolongado, pero al igual que en el estudio de López de Heredia et al.⁴ sí que existe asociación con el parto vaginal, lo que apoya que esta infección es adquirida a par-

tir del tracto genital femenino^{2,3}. A pesar de que la presencia de neumococo como parte de la flora vaginal es rara^{9,10} esto es importante puesto que los incrementos publicados de incidencia de la infección neonatal pueden estar relacionados con cambios en la flora vaginal, los cuales pueden ser consecuencia del incremento en el uso de antibióticos periparto. En nuestra serie sólo se realizó una toma vaginal en un caso buscando la presencia del neumococo que se había aislado previamente en el niño. Se han descrito diversos serotipos de neumococo en la infección neonatal precoz, en concreto los serotipos 3 y 19. También se han descrito factores microbiológicos como el poder de adherencia de determinados serotipos de *S. pneumoniae* a la membrana mucosa neonatal podría ser un riesgo añadido a la infección por este germen¹¹. En nuestra revisión, excepto en 1 caso, todos presentaban uno o más de los factores de riesgo clásicos de infección neonatal, pero en nuestra serie por tratarse de un número pequeño de casos no es posible analizar la asociación de infección con factores de riesgo.

Hoy día es importante darse cuenta que las madres susceptibles de transmitir infección no son identificadas de forma habitual, por lo que la profilaxis intraparto no puede planificarse. Además, si se considera la alta proporción de cepas de *S. pneumoniae* con susceptibilidad disminuida a penicilinas y derivados en nuestro medio, aunque la profilaxis antibiótica se administrara rigurosamente para prevención de la enfermedad neonatal por *S. agalactiae*, es posible que no resultara efectiva para prevención de la infección por *S. pneumoniae*. No obstante, puesto que la mayor parte de las cepas de *S. pneumoniae* presentan susceptibilidad intermedia, cabe la posibilidad de que dosis habituales o más ele-

vadas de ampicilina o penicilina resulten efectivas. Este mismo argumento es el que hoy día se plantea ante el incremento de las infecciones neonatales por *E. coli*, en las que el parámetro de resistencia a penicilina y más a la ampicilina es importante, sobre todo en el prematuro⁸.

Después de esto, como se ha sugerido², es conveniente que se piense en la conveniencia de identificar mediante cribado en el exudado vaginal la presencia de *S. pneumoniae* y administrar profilaxis intraparto a las madres según antibiograma o grado de resistencia. También debe considerarse el uso de antibioticoterapia con mayor cobertura como profilaxis en el parto prematuro o cuando en presencia de factores de riesgo no se disponga previamente del cultivo vaginal. De hecho, en algunos estudios se ha utilizado ceftriaxona intraparto como profilaxis frente a bacilos gramnegativos¹². No obstante, el uso de antibióticos de amplio espectro puede aumentar la proporción de aislados resistentes y, por lo tanto, debe limitarse al máximo.

Es necesario conocer la epidemiología local en cuanto a la proporción de madres portadoras de *S. pneumoniae* en la vagina, y la relación entre el estado de portador y la infección neonatal. Por otro lado, es necesario el desarrollo de métodos rápidos y fiables en microbiología para la identificación de posibles patógenos en la madre y en el recién nacido que permitan elaborar estrategias en la prevención y tratamiento.

En resumen, se desea destacar la participación de *S. pneumoniae* en la sepsis precoz y la necesidad de recoger información sobre la incidencia y gravedad en el recién nacido, paso obligado para el desarrollo de estrategias en la prevención y el tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ramos JT, Saavedra J, Ruiz-Contreras J, Bravo J, Sanz F, Noriega A. Invasive Antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae* in children in Madrid. *Pediatr Infect Dis* 1998; 17: 252-255.
2. Simpson JM, Patel JS, Ispahani P. *Streptococcus pneumoniae* invasive disease in the neonatal period: an increasing problem? *Eur J Pediatr* 1995; 154: 563-566.
3. Gómez M, Alter S, Kumar ML, Murphy S, Rathore MH. Neonatal *Streptococcus pneumoniae* infection: case reports and review of the literature. *Pediatr Infect Dis* 1999; 18: 1014-1018.
4. López de Heredia J, Coteró A, Castro C, Jaquotot R, Gutiérrez C. Infección neonatal precoz por neumococo. *An Esp Pediatr* 1981; 14: 416-420.
5. Schuchat A, Whitney C, Zangwill K. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1996; 45: 1-24.
6. American Academy of Pediatrics, COID/COFN. Revised guidelines for prevention of early-onset group B streptococcal (GBS) infection. *Pediatrics* 1997; 99: 489-496.
7. Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, Reingold AL, Harrison LH, Lebkowitz IB et al. Group B Streptococcal Disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *N Engl J Med* 2000; 6: 15-20.
8. Schuchat A, Zywicki SS, Dinsmoor MJ, Mercer B, Romaguera J, O'Sullivan MJ et al. Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis: a multicenter case-control study. *Pediatrics* 2000; 105: 21-26.
9. De Louvois J, Hurley R, Stanley VC. Microbial flora of the lower genital tract during pregnancy: relationship to morbidity. *J Clin Pathol* 1975; 28: 731-735.
10. White CA, Koontz FP. Bacterial flora of the cervix during pregnancy. *Obstet Gynaecol* 1968; 32: 402-407.
11. West H, Skibsted L, Korner B. *Streptococcus pneumoniae* infections of the female genital tract and the newborn child. *Rev Inf Dis* 1990; 12: 416-421.
12. Saez-Llorens X, Ah-Chu MS, Castano E, Carter L, Torres A, Suarez M et al. Intrapartum prophylaxis with ceftriaxone rates of bacterial colonization and early-onset infection in newborns. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 876-880.