

# Sepsis Neonatal

---

Int. Guarda

Docente: Dr. Flores.

Marzo, 2018

# THE LANCET

## Neonatal sepsis

*Andi L Shane, Pablo J Sánchez, Barbara J Stoll*

Published Online

April 20, 2017

<http://dx.doi.org/10.1016/>

S0140-6736(17)31002-4

# Introducción y definiciones; Sepsis.

---

- Condición sistémica de origen bacteriano, viral o fúngico que está asociada con cambios hemodinámicos y otras manifestaciones clínicas que resultan en morbilidad y mortalidad sustancial. Dentro de los primeros 28 días\*\*

*Neonatal sepsis Shane, Andi L et al. The Lancet , Volume 390, Issue 10104 , 1770 - 1780*

- No existe un consenso acerca de la definición de sepsis neonatal.

# Introducción y definiciones; SIRS.

- Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) + Patógeno aislado en Sangre.
- SIRS: Presencia de al menos 2 de los siguientes 4 criterios, uno de los cuales debe ser anormalidad en temperatura o conteo de leucocitos
  - T° Central  $>38.5^{\circ}\text{C}$  o  $<36^{\circ}\text{C}$ .
  - Frecuencia cardíaca:
    - Taquicardia, definida como FC  $>2$  DS sobre el normal para la edad en ausencia de estímulos externos, drogas, o estímulo doloroso.
    - Bradicardia, definida como FC  $<10p$  para la edad en ausencia de estímulo vagal externo, b-bloqueadores o cardiopatía congénita.
  - Frecuencia respiratoria
    - Frecuencia respiratoria  $> 2$  DE para edad
    - Ventilación mecánica por un proceso agudo no relacionado con enfermedad neuromuscular o anestesia
  - Recuento de leucocitos
    - Conteo de leucocitos sobre o bajo valor normal para edad
    - $> 10\%$  de neutrófilos inmaduros

Goldstein B, Giroir B, Randolph A; International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6(1):2–8

# Introducción y definiciones; SIRS.

Table 3. Age-specific vital signs and laboratory variables (lower values for heart rate, leukocyte count, and systolic blood pressure are for the 5th and upper values for heart rate, respiration rate, or leukocyte count for the 95th percentile)

Age Group <sup>a</sup>	Heart Rate, Beats/Min <sup>b,c</sup>		Respiratory Rate, Breaths/Min <sup>d</sup>	Leukocyte Count, Leukocytes × 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3b,c</sup>	Systolic Blood Pressure, mm Hg <sup>b,c,e,f</sup>
	Tachycardia	Bradycardia			
0 days to 1 wk	>180	<100	>50	>34	<65
1 wk to 1 mo	>180	<100	>40	>19.5 or <5	<75
1 mo to 1 yr	>180	<90	>34	>17.5 or <5	<100
2–5 yrs	>140	NA	>22	>15.5 or <6	<94
6–12 yrs	>130	NA	>18	>13.5 or <4.5	<105
13 to <18 yrs	>110	NA	>14	>11 or <4.5	<117

NA, not applicable.

<sup>a</sup>Modified from Ref. 24; <sup>b</sup>modified from Ref. 25; <sup>c</sup>modified from Ref. 22; <sup>d</sup>modified from Ref. 55; <sup>e</sup>Ref. 26; <sup>f</sup>Ref. 56.

Goldstein B, Giroir B, Randolph A; International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6(1):2–8

# Introducción y Clasificación

---



Sepsis precoz:  
ocurre en las  
primeras 72  
hrs de vida

Sepsis tardía:  
ocurre desde  
las 72 hrs  
hasta los 7  
días



## Epidemiología

- Incidencia: 1-4 casos x 1000 RN vivos
- Inicio precoz: 1-3 x 1000 RN población general.
  - 14 x 1000 RN en madres colonizadas por SG
  - 40 x 1000 RN si además hay FR.
- Mortalidad: 5-15%
- Secuelas: 20%

*Neonatal sepsis Shane, Andi L et al. The Lancet ,  
Volume 390, Issue 10104 , 1770 - 1780*

*Guía Perinatal 2015.*



## Factores de Riesgo.

---



### **History (specific risk factors)**

*Maternal infection during gestation or at parturition (type and duration of antimicrobial therapy):*

- Urinary tract infection
- Chorioamnionitis—clinical or histological diagnosis
- Maternal colonisation with group B streptococci, *Neisseria gonorrhoeae*, or herpes simplex virus
- Low gestational age or birthweight
- Multiple infants from a single gestation
- Duration of membrane rupture
- Complicated delivery
- Fetal tachycardia (distress)
- Alterations in heart rate variability
- Age at infection onset (in utero, birth, early postnatal, late)
- Location at infection onset (hospital, community)

*Medical intervention:*

- Vascular access
- Endotracheal intubation
- Parenteral nutrition
- Surgery

### **Evidence of other disease processes\***

- Congenital malformations (heart disease, neural tube defect)
- Respiratory tract disease (respiratory distress syndrome, aspiration)
- Necrotising enterocolitis
- Metabolic disease—eg, galactosaemia



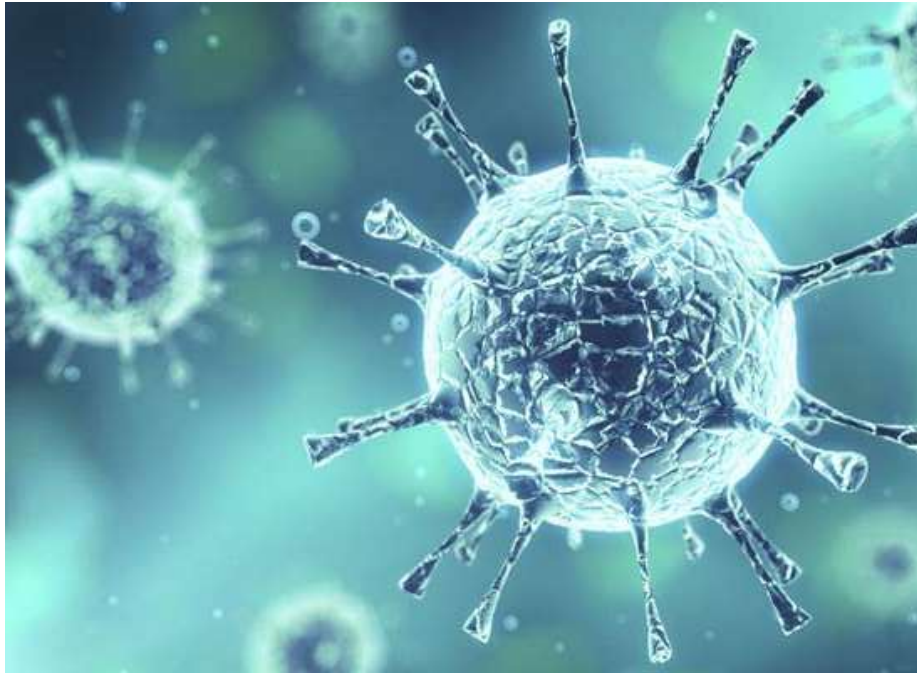
# Etiología

---

- Fundamentalmente BACTERIANA. Viral <1%.
- Sepsis precoz:
  - *S. agalactiae* (43%): más frecuente en RN de término (73%).
  - *E. coli* (29%): Más frecuente en RNPT y muy bajo peso (81%).
- Sepsis tardía:
  - Lejos lo más frecuente: Estafilococo coagulasa (-)
  - *S. aureus* en contexto en cateterización.

*Neonatal sepsis Shane, Andi L et al. The Lancet , Volume 390, Issue 10104 , 1770 - 1780*

*Sepsis del recién nacido, B. Fernández, Servicio de Neonatología, Hospital Universitario Central de Asturias, AEP, 2008*



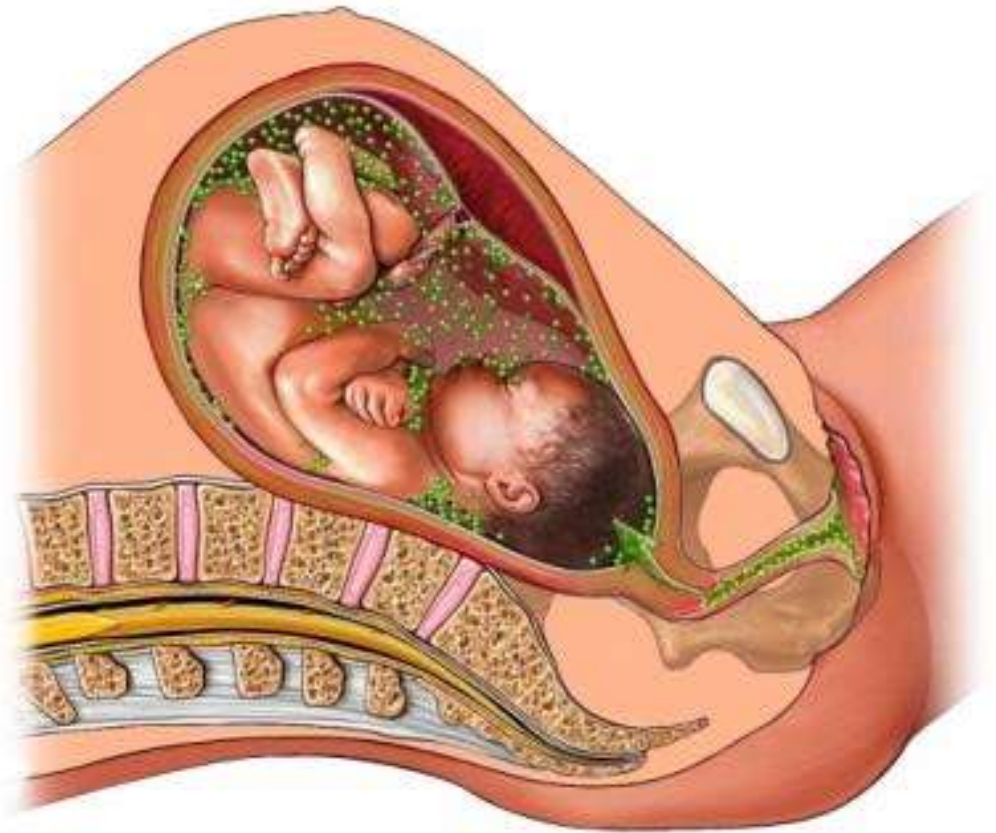
# Etiología

---

- Virus:
  - Herpes Simple Tipo 1.
  - Enterovirus.
- Fúngicos:
  - *Candida* spp.

## Fisiopatología; Sepsis Precoz

- Frecuentemente ocurre por ascenso bacteriano desde la vagina hacia el útero.
- También puede ocurrir la infección a través del pasaje por el canal de parto o por vía transplacentaria.



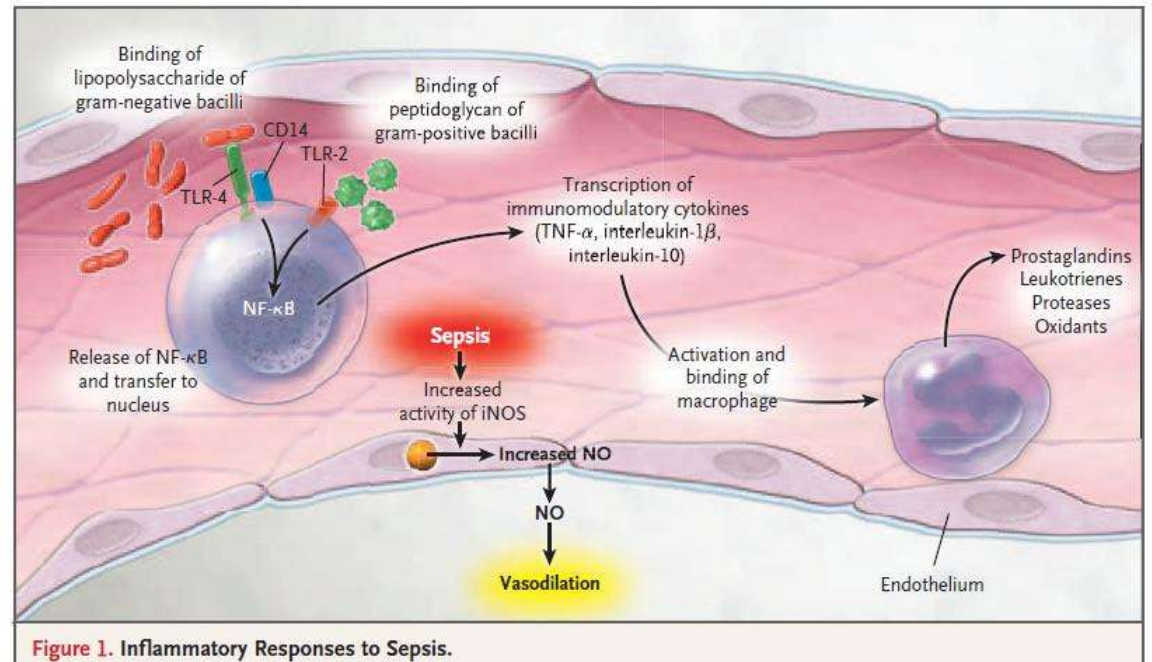


## Fisiopatología; Sepsis tardía.

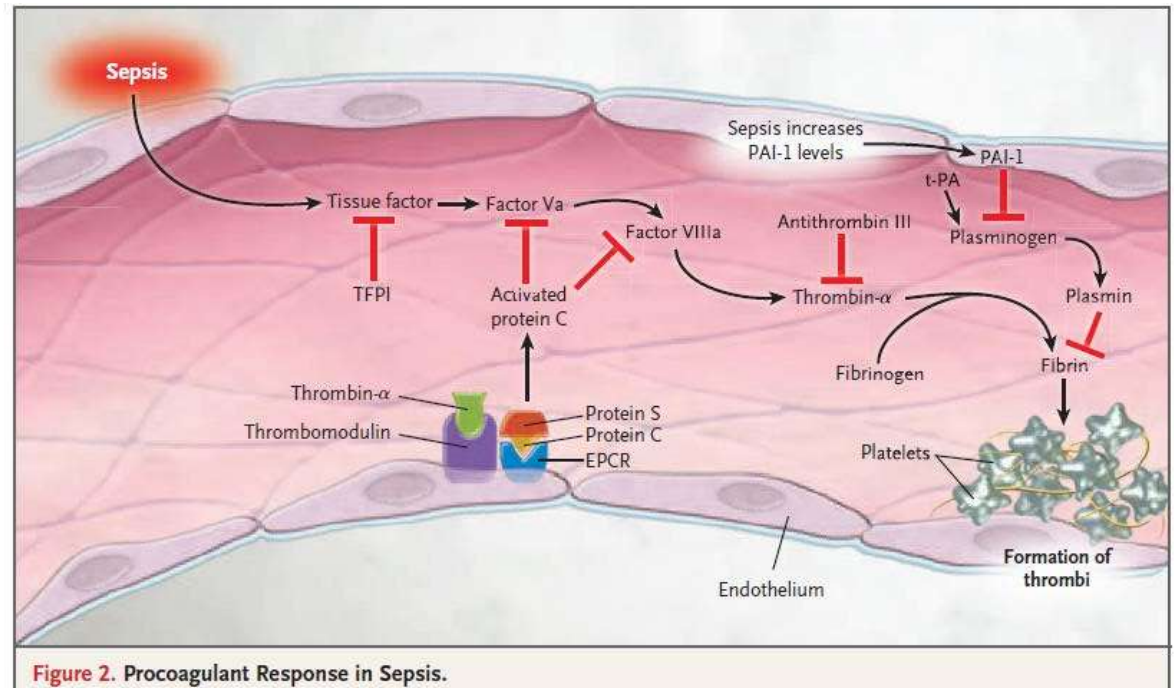
---

- Asociada a RN invadidos con catéter vascular.
- Contaminación a través de las manos es la causa más frecuente de infecciones en el hospital.

# Fisiopatología: Mecanismos unitarios.



# Fisiopatología: Mecanismos unitarios.



# Diagnóstico; Clínica

---

- RN expresan síntomas y signos inespecíficos:
  - Iniciales: Sólo apnea, Distress respiratorio, Cianosis, Letargia, Irritabilidad.
  - Tardías: Insuficiencia Pulmonar, HTPP, Fallo Cardíaco, CID → Falla multiorgánica.
- Causas no infecciosas pueden imitar Sepsis → EDS.
- No olvidar: Causas pueden coexistir!

## Symptoms

General	Fever, temperature instability; "not doing well", poor feeding, or oedema
Gastrointestinal system	Abdominal distention, vomiting, diarrhoea, or hepatomegaly
Respiratory system	Apnoea, dyspnoea, tachypnoea, retractions, flaring, grunting, or cyanosis
Renal system	Oliguria
Cardiovascular system	Pallor, mottling, cold, clammy skin, tachycardia, hypotension, or bradycardia
CNS	Irritability, lethargy, tremors, seizures, hyporeflexia, hypotonia, abnormal Moro reflex, irregular respirations, full fontanel, or high-pitched cry
Haematological system	Jaundice, splenomegaly, pallor, petechiae, purpura, or bleeding

Adapted from Nelson Textbook of Pediatrics<sup>34</sup> with permission from Elsevier.

**Table 1: Initial signs and symptoms of infection in newborn infants**



# Diagnóstico: Laboratorio.

- Hemocultivo: Gold Estándar para bacteremia.
  - Mínimo 0,5-1ml de preferencia en dos punciones venosas en sitios separados
  - Si hay catéter venoso central → tomar cultivo de periferia y central simultáneamente.
- Cultivo de LCR: Ciertos gérmenes pueden detectarse sólo en LCR
  - Requiere >1ml
  - Rol principal → Optimizar terapia ATB

# Diagnóstico: Laboratorio.

- Urocultivo: No de rutina.
  - Pudiera servir en Sepsis tardía.
  - Si es (+) → Suele ser causa de siembra hematógena.
- Aspirado traqueal: No sirve → Indica sólo colonización
- Índice I/T<sup>2</sup>: Valor de corte <0,2
  - Sólo tienen función por su alto VPN.
  - Mediciones seriadas después de las 24hrs
- PCR: Excelente VPN. Corte 1mg/dl
  - Incrementan 8-24 horas después la infección.
  - 2 PCR normales → VPN 99,7%.

# Diagnóstico: ¿Qué pedir?; Realidad Local

- **Hemograma + PCR**  
+ ELP + Gases +  
Perfil Bioquímico +  
Pruebas de coagulación.
- **Hemocultivos.**



## Laboratory studies

### *Evidence of infection*

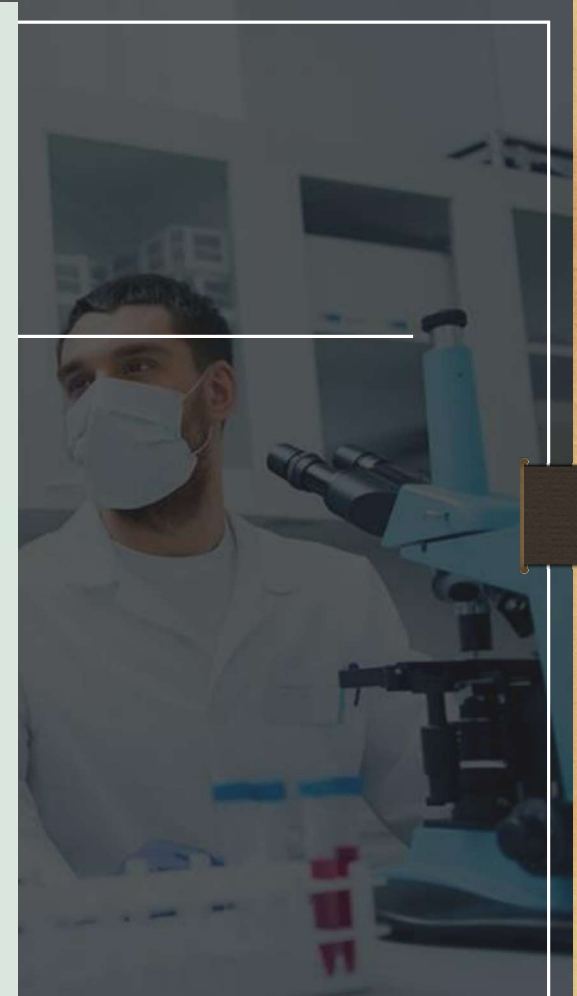
- Culture from a normally sterile site (blood or cerebrospinal fluid [CSF])
- Confirmed presence of a microorganism in tissue or fluid
- Molecular detection (blood, urine, or CSF)
- Maternal or neonatal serology (syphilis, toxoplasmosis)
- Autopsy

### *Evidence of inflammation*

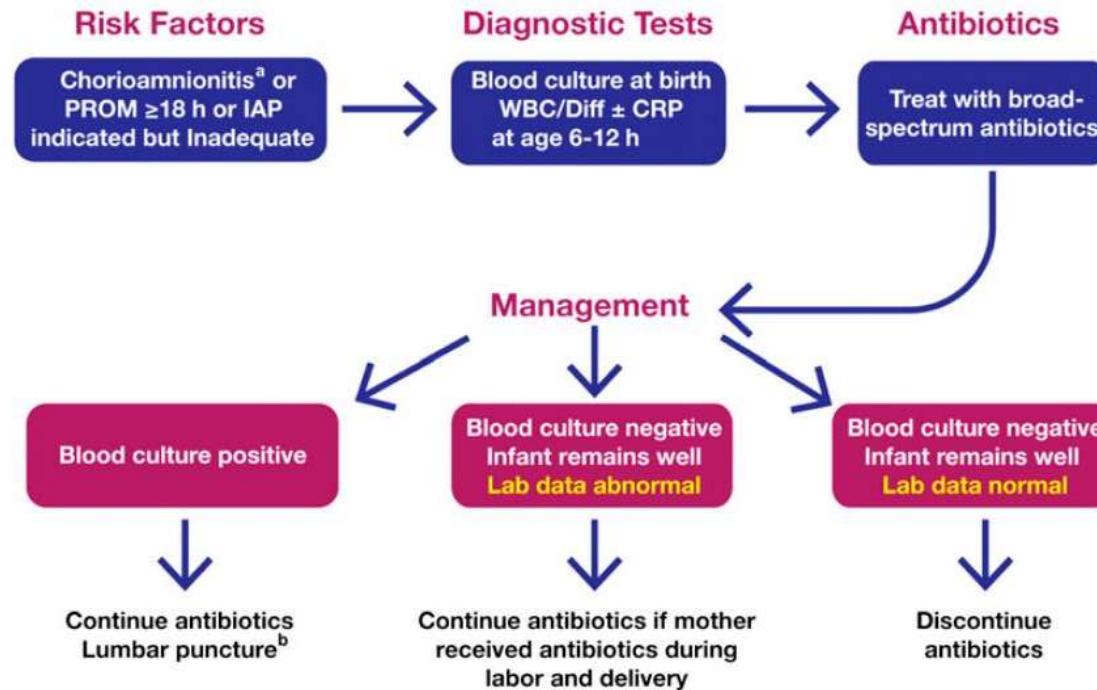
- Leucocytosis: increased immature:total neutrophil count ratio
- Acute-phase reactants: C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate
- Cytokines: interleukin 6, interleukin B, tumour necrosis factor
- Pleocytosis in CSF or synovial or pleural fluid
- Disseminated intravascular coagulation: fibrin degradation products, D-dimer

### *Evidence of multiorgan system disease*

- Metabolic acidosis
- Decreased pulmonary function
- Decreased renal function
- Decreased hepatic function or injury
- Bone marrow function: neutropenia, anaemia, thrombocytopenia



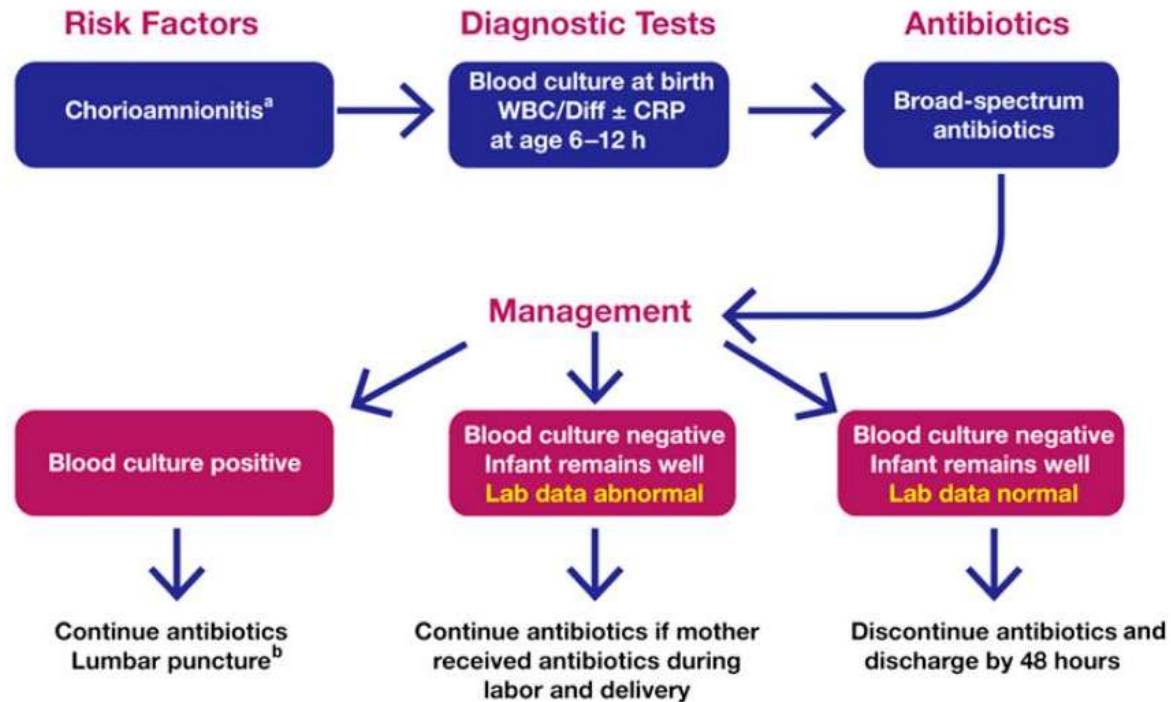
# Manejo



**FIGURE 1**

Evaluation of asymptomatic infants <37 weeks' gestation with risk factors for sepsis. <sup>a</sup>The diagnosis

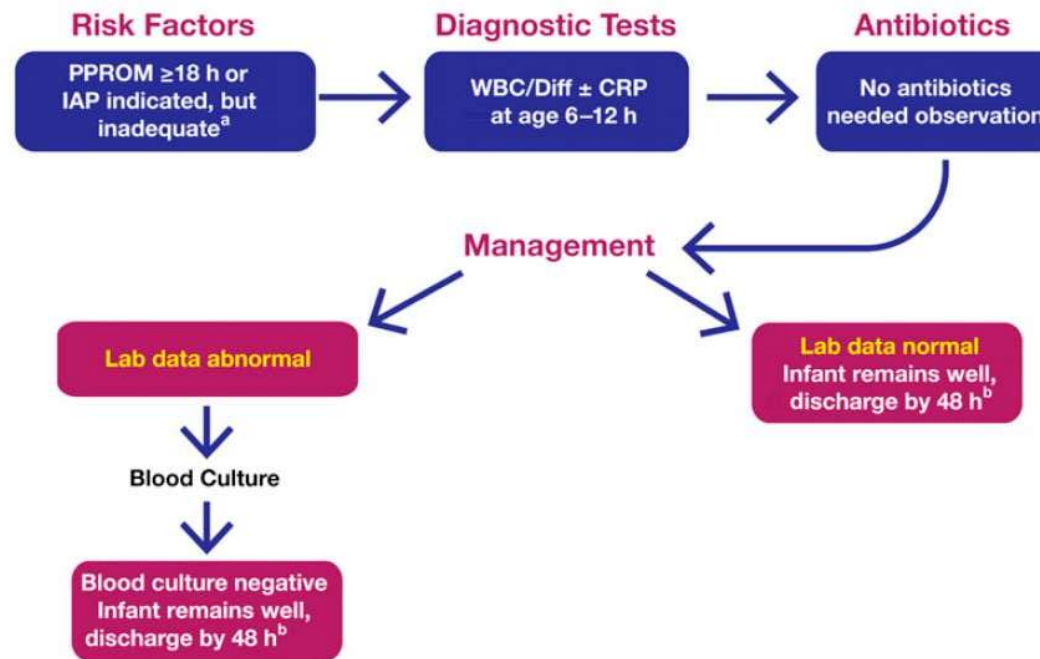
# Manejo



**FIGURE 2**

Evaluation of asymptomatic infants  $\geq 37$  weeks' gestation with risk factors for sepsis. <sup>a</sup>The diagnosis

# Manejo



**FIGURE 3**

Evaluation of asymptomatic infants  $\geq 37$  weeks' gestation with risk factors for sepsis (no chorioamnionitis). <sup>a</sup>Inadequate treatment: Defined as the use of an antibiotic other than penicillin,

Management of Neonates With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis Richard A. Polin and the COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN Pediatrics 2012;129;1006; originally published online April 30, 2012; DOI: 10.1542/peds.2012-0541

# Tratamiento: Prevención

- Profilaxis Intraparto: Mínimo 4 horas previo al parto.
  - Penicilina o Ampicilina
  - Cefazolina en Alergia leve a PNC.
  - Alergia Grave o Resistencia → Clindamicina.

## Intrapartum GBS prophylaxis indicated

- Previous infant with invasive GBS disease
- GBS bacteriuria during any trimester of the current pregnancy\*
- Positive GBS vaginal-rectal screening culture in late gestation<sup>†</sup> during current pregnancy\*
- Unknown GBS status at the onset of labor (culture not done, incomplete, or results unknown) and any of the following:
  - Delivery at <37 weeks' gestation<sup>§</sup>
  - Amniotic membrane rupture ≥18 hours
  - Intrapartum temperature ≥100.4°F (≥38.0°C)<sup>¶</sup>
  - Intrapartum NAAT\*\* positive for GBS

*Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease Revised Guidelines from CDC, 2010*



# Tratamiento: Prevención.

---

- Profilaxis con Fluconazol:
  - Para <1500gr con riesgo de candidiasis invasiva.
- BLF + LGG: Podría reducir incidencia de sepsis, pero faltan estudios

# Tratamiento: Antibioterapia.

- Siempre ATB combinados; Tener en cuenta epidemiología local.

	Therapy	Additional considerations
<b>Empirical management</b>		
EOS	Ampicillin plus aminoglycoside; 10 days for bacteraemia; 14 days for GBS bacteraemia and uncomplicated meningitis; extend to 21–28 days for complicated infections	Consider a third-generation cephalosporin (cefotaxime preferred) or carbapenem for meningitis; tailor therapy to pathogen; consider discontinuation of therapy if pathogen not isolated
LOS	Vancomycin plus aminoglycoside; duration of treatment dependent on pathogen and site	Alternatives to vancomycin can be considered on the basis of local epidemiology and clinical presentation; an aminoglycoside-based regimen is preferred to cephalosporin given the reduced risk of resistance; consider cephalosporin if meningitis suspected, a carbapenem if the patient has recently been given a third-generation cephalosporin; and amphotericin for fungal causes; and tailor therapy to pathogen and consider discontinuation of therapy if pathogen is not isolated



## Conclusiones.

---

- Faltan pruebas con buena sensibilidad y especificidad → Cuadro clínico inespecífico, Alto uso de ATB!.
- Hay informes acerca de IL-6, Procalcitonina.
- Marcador CD64 → Buena sensibilidad, especificidad y VPN para sepsis.
  - Actualmente sólo investigacional.!