

SEPSIS NEONATAL



DEFINICIONES

- **BACTERIEMIA:** invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente circulatorio.
- **SEPSIS:** Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) en contexto de infección probada o sospechada. Goldstein B, Giroir B. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6 : 2-8.

Se definió **SIRS** como la presencia de **al menos 2** de los siguientes 4 criterios, **uno de los cuales** debe ser alteración de la temperatura o del recuento leucocitario:

1. - **Temperatura corporal** mayor de 38.5°C (38°C) o menor de 36°C (medida rectal, vesical, oral o con catéter central)
2. - **Recuento leucocitario** elevado o disminuido para la edad (no inducida por quimioterapia) o más del 10% (20%) de neutrófilos inmaduros (o PCR > 10mg/dL).
3. - **Taquicardia:** frecuencia cardiaca mayor a 2DS para la edad, en ausencia de estímulo, drogas, estímulos dolorosos; así como elevación persistente inexplicada durante un periodo de 0.5-4 horas.
O para niños menores de 1 año, **bradicardia**, definida como frecuencia cardiaca menor del percentil 10 para la edad, en ausencia de estímulos vagales externos, uso de betabloqueantes o cardiopatía congénita; así como bradicardia inexplicada persistente durante un periodo de al menos 0.5 horas.
4. - **Frecuencia respiratoria** superior a 2DS para la edad o uso de ventilación mecánica no relacionada con enfermedad neuromuscular o utilización de anestésicos.

(*) Modificaciones sugeridas para Prematuros

Age Group	Heart Rate		Respiratory Rate Breaths/min	Leukocyte Count x1000/cu m	SBP
	Tachycardia	Bradycardia			
0-1	>180	<100	>50	>34	<65
1wk-1mo	>180	<100	>40	>19,5 or <5	<75

Clasificación de la sepsis según:

Mecanismos de Transmisión:

- ~ Vertical o Ascendente
- ~ Nosocomial
- ~ Comunitaria



Tiempo de Adquisición:

- ~ Precoz (1^{os} 7 días de vida*)
(<72 h en <1500 g)
- ~ Tardía (7-89*/120 días; >72 h en VLBW)

* Franciosi RA. J Pediatr 1973;82(4):707-18

Sepsis Precoz según el CDC:

- Infección probada en el cultivo de LCR o hemocultivo de un RN menor de 7 días (<72 horas si es VLBW).

En >3 días los gérmenes son flora nosocomial más que materna; y los riesgos derivan del cuidado asociado en UCIn más que del riesgo perinatal.

Puopolo. NeoReviews Vol 9 N° 12. Dec 2008.

DEFINICIONES

(GRUPO de HOSPITALES CASTRILLO)



- **SEPSIS NEONATAL:** evidencia de **infección** (cultivo positivo) en presencia de **SRIS** neonatal: López Sastrre
JB et al. Sepsis en el periodo neonatal. Evid Pediatr 2008;4:68

❖ **Sintomatología clínica** (aspecto séptico y/o ≥ 2 signos o síntomas de infección), y

Signos clínicos de infección An Pediatr (Barc) 2006;64(4):341-8

- **Respiratorios:** taquipnea, tiraje, quejido, apneas
- **Hemodinámicos:** cianosis, palidez, hipotensión, taquicardia, bradicardia, mala perfusión periférica
- **Gastrointestinales:** rechazo tomas, vómitos, distensión abdominal, hepatomegalia,
- **Hematológicos:** anemia, ictericia, petequias, equimosis
- **Neurológicos:** hipotonía, irritabilidad, letargia, convulsiones
- **MALA REGULACIÓN de la TEMPERATURA**

❖ **Alteraciones analíticas:**

- Recuento leucocitario anormal (según Manroe et al) y/o
- PCR > 10-12 mg/L; y/o
- PCT ≥ 3 ng/mL

- **SEPSIS VERTICAL CLÍNICA:** SRIS neonatal con cultivo negativo, de probable etiología infecciosa:
 - Presencia de factores de riesgo de transmisión vertical; y/o
 - Aislamiento de patógenos en canal genital materno o en exudados periféricos (faríngeo, ótico) del RN, tomados en las primeras 24 horas de vida.

Definiciones según "Grupo de Hospitales Castrillo"

SEPSIS VERTICAL

CONFIRMADA:

- < 72 horas de vida
- Clínica y biología de sepsis
- Hemocultivo positivo a germen patógeno

CLÍNICA:

- < 72 horas de vida
- Clínica y biología de sepsis
- Hemocultivo negativo
- Factores de riesgo de transmisión vertical:
PPE, RPM >18 horas, Corioamnionitis, Fiebre intraparto
Administración de antibióticos intraparto (no excluyente)

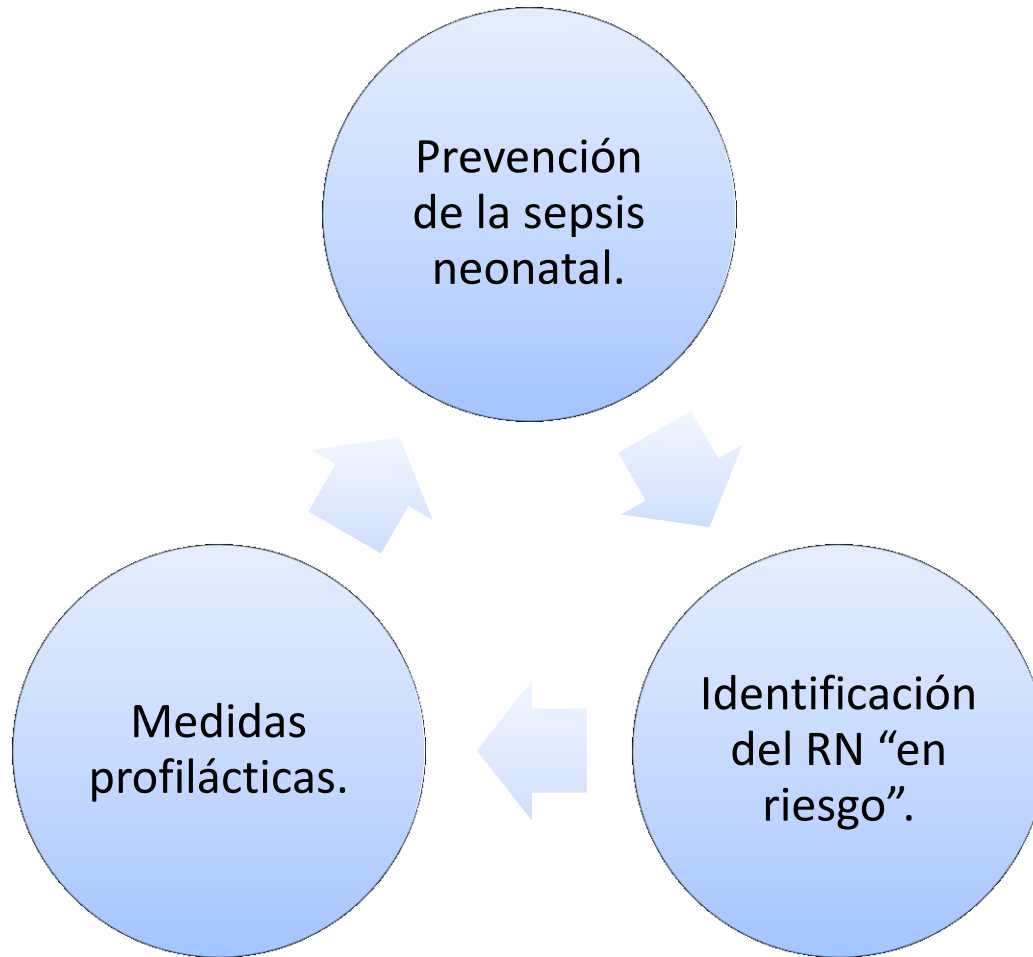
PARA CONSIDERAR SEPSIS VERTICAL CONFIRMADO > 72 H

- Clínica y biología de sepsis
- FR: PPE, Corioamnionitis, Fiebre, RPM > 18h
- Hemocultivo con germen típico
- Ausencia de datos sugerentes de infección nosocomial

BACTERIEMIA VERTICAL

- Hemocultivo (+)
- < 72 horas de vida
- No síntomas clínicos
- No hemograma alterado
- No citoquinas

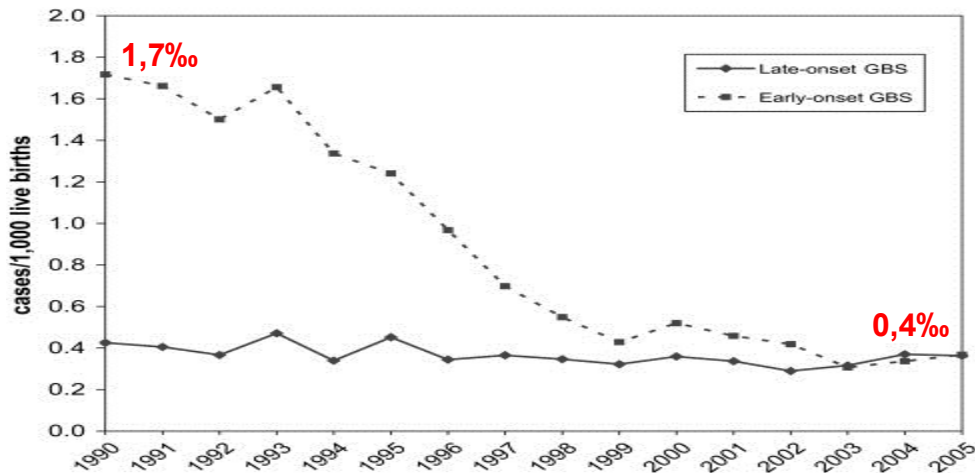
Objetivo



“Problemas”

- Estudios de riesgo infeccioso centrados en la sepsis precoz y el Streptococo agalactie (SGB), no en otros gérmenes.
- La identificación de dichos factores de riesgo y la puesta en marcha de medidas frente a los mismos han supuesto un descenso de las tasas de sepsis precoz, *pero NO de la tardía*.

Streptococo agalactie (SGB)



- Existencia de múltiples protocolos:
 - US: http://www.neonatos.org/DOCUMENTOS/SGB_USA.pdf
 - Nueva Zelanda: <http://www.nzma.org.nz/journal/117-1200/1023/>
 - Bélgica: https://portal.health.fgov.be/pls/portal/docs/PAGE/INTERNET_PG/HOME PAGE_MENU/ABOUTUS1_MENU/INSTITUTIONSAPPARENTEES1_MENU/HOGEGEZONDHEIDSRAAD1_MENU/ADVIEZENENAANBEVELINGEN1_MENU/ADVIEZENENAANBEVELINGEN1_DOCS/7721%20GBS_EN%202003.PDF
 - Canadá: <http://www.sogc.org/guidelines/public/149E-CPG-September2004.pdf>
 - UK: <http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/uploaded-files/GT36GroupBStrep2003.pdf>
 - España: <http://www.neonatos.org/DOCUMENTOS/SGB.pdf>

Jordan HT, Farley MM, et al. Revisiting the need for vaccine prevention of late-onset neonatal group B streptococcal disease. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:160.

CLASIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO

Boyer et cols: J Infect Dis. 1983;148:795-801

a) Mayores:

- Prematuridad < 35 semanas.
- Amniorrexis prolongada > 24 horas (riesgo x10).
- Fiebre materna intraparto > 38° C (riesgo x10).
(la fiebre 2ª a epidural generalmente se resuelve en 2-4 horas y no es > 38.5°C)
- Sospecha de corioamnionitis.
- Madre portadora SGB sin profilaxis antibiótica completa (<4h).
- Hermano afecto de sepsis por EGB (riesgo x25).

b) Menores:

- Leucocitosis materna > 15.000/mm³.
- PCR elevada en la madre.
- BR > 18 horas.
- Febrícula materna intraparto > 37.5° C (riesgo x4).
- Líquido amniótico teñido o maloliente.

Risk Factors for Neonatal Sepsis

MICHAEL K. YANCEY, MD, PATRICK DUFF, MD, PAUL KUBILIS, PhD,
PENNY CLARK, PhD, AND BARBARA HORN FRENTZEN, MSN

Obstetrics & Gynecology VOL. 87, NO. 2, FEBRUARY 1996

Table 1. Univariate Analysis of Demographic and Intrapartum Risk Factors for Neonatal Infections

Variable	Proven sepsis		Clinical sepsis*	
	Incidence (%)	OR (95% CI)	Incidence (%)	OR (95% CI)
Gestational age (wk)				
≥37	7/682 (1.0%)	1.0	82/682 (12%)	1.0
34-36	3/92 (3.3%)	3.3 (0.8-12.8)	14/92 (15.2%)	1.3 (0.7-2.3)
31-33	2/30 (6.7%)	6.8 (1.4-34.7)	13/30 (43%)	5.6 (2.6-11.9)
28-30	2/15 (13.3%)	14.8 (2.8-78.4)	7/15 (40%)	4.9 (1.7-14.1)
<28	1/4 (25%)	32.1 (3.0-348)	1/4 (25%)	2.4 (0.3-23.4)
Delivery type				
Vaginal	10/666 (1.5%)	1.0	76/666 (11.4%)	1.0
Cesarean	5/157 (3.2%)	2.2 (0.7-6.4)	40/157 (25.5%)	2.7 (1.7-4.1)
Group B streptococcus				
None	6/607 (1.0%)	1.0	67/607 (11%)	1.0
Present	9/216 (4.2%)	4.4 (1.5-12.3)	49/216 (22.7%)	2.4 (1.6-3.6)
1+	1/95 (1.1%)	1.1 (0.1-9.0)	16/95 (16.8%)	1.6 (0.9-3)
2+	3/68 (4.4%)	4.6 (1.1-18.9)	14/68 (20.6%)	2.1 (1.1-4)
3+	5/53 (9.4%)	10.4 (3.1-35.4)	19/53 (35.9%)	4.5 (2.4-8.3)
Duration of labor (h)				
≤6	2/141 (1.4%)	1.0	12/141 (8.5%)	1.0
6.1-12	3/266 (1.1%)	0.8 (0.1-4.8)	29/266 (10.9%)	1.3 (0.6-2.6)
12.1-18	4/254 (1.6%)	1.1 (0.2-6.1)	40/254 (15.8%)	2.0 (1-4)
>18	6/162 (3.7%)	2.7 (0.5-13.5)	35/162 (21.6%)	3.0 (1.5-6)
Duration of ROM (h)				
≤6	4/439 (0.9%)	1.0	28/439 (6.4%)	1.0
6.1-12	2/165 (1.2%)	1.3 (0.2-7.3)	22/165 (13.3%)	2.3 (1.3-4.1)
12.1-18	2/108 (1.9%)	2.1 (0.4-11.4)	23/108 (21.3%)	4.0 (2.2-7.2)
>18	7/111 (6.3%)	7.3 (2.1-25.5)	43/111 (38.7%)	9.3 (5.4-15.9)
Prolonged ROM†				
Absent	8/712 (1.1%)	1.0	73/712 (10.3%)	1.0
Present	7/111 (6.3%)	5.9 (2.1-16.7)	43/111 (38.7%)	5.5 (3.5-8.7)
Term	3/71 (4.2%)	3.9 (1-15)	25/71 (35.2%)	4.7 (2.8-8.2)
Preterm	4/40 (10%)	9.8 (2.8-34)	18/40 (45%)	7.2 (3.7-14)
Duration of internal monitors (h)				
≤6	9/600 (1.5%)	1.0	59/600 (9.8%)	1.0
6.1-12	2/159 (1.3%)	0.8 (0.2-3.9)	32/159 (20.1%)	2.3 (1.4-3.7)
>12	4/64 (6.3%)	4.3 (1.3-14.6)	25/64 (39.1%)	5.8 (3.3-10.4)
PROM				
Absent	10/684 (1.5%)	1.0	75/684 (11%)	1.0
Present	5/139 (3.6%)	2.5 (0.8-7.5)	41/139 (29.5%)	3.4 (2.2-5.3)
Preterm PROM				
Absent	11/773 (1.4%)	1.0	97/773 (12.6%)	1.0
Present	4/50 (8%)	6.0 (1.8-19.7)	19/50 (38%)	4.3 (2.3-7.9)
Vaginal examinations				
≤6	9/490 (1.8%)	1.0	57/490 (11.6%)	1.0
>6	6/333 (1.8%)	1.0 (0.3-2.8)	59/333 (17.7%)	1.6 (1.1-2.4)
Chorioamnionitis				
Absent	9/741 (1.2%)	1.0	58/741 (7.8%)	1.0
Present	6/82 (7.3%)	6.4 (2.2-18.5)	58/82 (70.7%)	28.4 (16.4-49.1)
Endometritis‡				
Absent	7/706 (1%)	1.0	51/706 (13.8%)	1.0
Present	2/35 (5.7%)	6.1 (1.2-30.2)	7/35 (20%)	3.2 (1.3-7.7)

OR = odds ratio; CI = confidence interval; ROM = rupture of membranes; PROM = premature rupture of membranes.

* Includes neonates with culture-proven and suspected sepsis.

† More than 18 hours.

‡ Patients with chorioamnionitis excluded.

Risk Factors for Early-onset Group B Streptococcal Sepsis: Estimation of Odds Ratios by Critical Literature Review

William E. Benitz, Jeffrey B. Gould and Maurice L. Druzin
Pediatrics 1999;103:e77

TABLE 7. ORs for EOGBS Stratified by Birth Weight and Gestational Age

Birth Weight (g)	EOGBS Cases	Live Births	OR (95% CI)	P		References
				All Groups	Groups \leq 2500 g	
500–1000	10	382	24.8 (12.2–50.2)	$<.005^*$	$<.005^*$	55
1001–1500	4	499	7.45 (2.73–20.3)			
1501–2000	7	798	8.16 (3.66–18.2)			
2001–2500	9	2102	3.96 (1.91–8.20)			
>2500	31	28 603	1.00			
All \leq 2500	30	3781	7.37 (4.48–12.1)	$<.001^{\dagger}$	(vs >2500 g)	
Gestational Age (wks)	EOGBS Cases	Live Births	OR (95% CI)	P		References
				All Groups	Groups $<$ 37 wk	
$<$ 28	1	4	32.1 (4.19–265)	$<.005^*$	$<.005^*$	88
28–30	2	15	14.8 (3.23–70.3)			
31–33	2	30	6.89 (1.56–30.8)			
34–36	3	92	3.25 (90–11.8)			
\geq 37	7	682	1.00			
All $<$ 37	8	141	5.80 (2.15–15.7)	.0023 †	(vs \geq 37 wk)	

Risk Factors for Early-onset Group B Streptococcal Sepsis: Estimation of Odds Ratios by Critical Literature Review

William E. Benitz, Jeffrey B. Gould and Maurice L. Druzin
Pediatrics 1999;103:e77

TABLE 8. ORs for EOGBS Stratified by Duration of Rupture of the Amniotic Membranes

Duration of ROM (h)	EOGBS Cases	Live Births	OR (95% CI)	P*		References
				All Groups	Groups ≤ 18 h	
0-6	4	439	1.0	.024	.76	88
6-12	2	165	1.33 (.28-6.30)			
12-18	2	108	2.05 (.43-9.73)			
>18	7	111	7.32 (2.24-23.8)			
0-6	15	19 665	1.0	<.001	.089	55
7-12	10	5391	2.43 (1.12-5.32)			
13-18	5	3277	2.00 (.76-5.30)			
19-24	11	1943	7.48 (3.48-16.0)			
25-48	11	1276	11.4 (5.32-24.4)			
>48	9	832	14.3 (6.39-32.1)			
0-9	6	9289	1.0	<.001	.71	105
10-19	1	968	1.60 (.25-10.1)			
20-29	6	357	26.5 (8.95-78.2)			
30+	7	383	28.8 (10.1-82.1)			
Pooled data for patients with ROM \leq or $>$ 18 h or $<$ or \geq 20 h from above studies.						
≤ 18	8	712	1.0	.0025		88
>18	7	111	5.92 (2.19-16.1)			
≤ 18	30	28 333	1.0	<.001		55
>18	31	4051	7.23 (4.42-12.0)			
<20	7	10 257	1.0	<.001		105
≥ 20	13	727	26.2 (10.7-63.9)			

Time Between Membrane Rupture and Delivery and Septicemia in Term Neonates

Andreas Herbst, MD, PhD, and Karin Källén, PhD OBSTETRICS & GYNECOLOGY VOL. 110, NO. 3, SEPTEMBER 2007

CONCLUSION: The risk of neonatal sepsis increases with duration of membrane rupture in a linear fashion during the first 36 hours, independently of labor duration. (*Obstet Gynecol* 2007;110:612–8)

LEVEL OF EVIDENCE: II

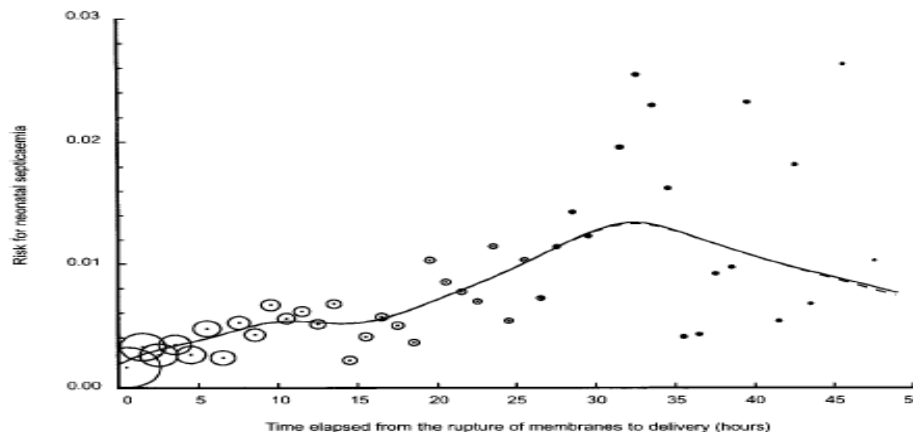


Fig. 2. The risk of neonatal sepsis by duration of membrane rupture. The circles, with areas in proportion to the number of births, show the actual risk for each 1-hour interval. The line shows the corresponding fitted cubic spline functions. The (hidden) broken line shows the corresponding spline functions when cesarean deliveries were excluded.

Herbst. Duration of Membrane Rupture and Neonatal Sepsis. *Obstet Gynecol* 2007.

ROM-delivery interval (h)

6 or less	192 (0.3)	75,673
6.1–12	83 (0.5)	17,306
12.1–18	37 (0.5)	7,862
18.1–24	32 (0.8)	4,018
24.1–48	67 (1.1)	6,036
48.1–72	16 (1.1)	1,419
More than 72	9 (1.1)	819
Total	436 (0.4)	113,132

ROM-time (per 6-hour increase)[†] 1.29 1.23–1.35 <.001

A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates

Stephanie J Schrag, Elizabeth R Zell, Ruth Lynfield, Aaron Roome, et al.

[The New England Journal of Medicine](#). Boston: [Jul 25, 2002](#). Tomo 347, N° 4; pg. 233, 7

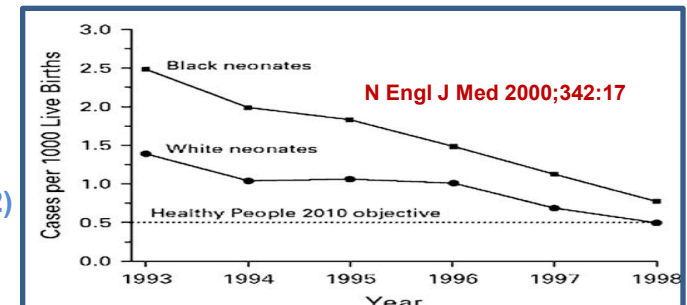
TABLE 2. FACTORS ASSOCIATED WITH EARLY-ONSET GROUP B STREPTOCOCCAL DISEASE IN THE UNIVARIATE ANALYSIS.*

CHARACTERISTIC	GROUP B STREPTOCOCCAL DISEASE (N=312)	No GROUP B STREPTOCOCCAL DISEASE (N=4831)	RELATIVE RISK (95% CI)	
			UNIVARIATE MODEL	MULTIVARIABLE MODEL
	percent			
Screening for group B streptococcus before delivery	34.3	52.0	0.48 (0.38–0.61)	0.46 (0.36–0.60)
Medicaid payment of labor and delivery costs	33.3	25.1	1.49 (1.17–1.91)	
Group B streptococcal bacteriuria	4.2	2.5	1.69 (0.94–3.03)	
Preterm delivery (<37 wk)	17.0	10.4	1.76 (1.28–2.42)	1.50 (1.07–2.10)
Prolonged interval between membrane rupture and delivery (≥18 hr)	13.8	8.2	1.80 (1.28–2.53)	1.41 (0.97–2.06)
Inadequate prenatal care	24.4	15.2	1.80 (1.37–2.36)	
Black race	38.8	22.3	2.20 (1.73–2.80)	1.87 (1.45–2.43)
Maternal age <20 yr	18.6	8.0	2.64 (1.93–3.60)	2.22 (1.59–3.11)
Previous infant with group B streptococcal disease	1.3	0.3	3.79 (1.30–11.11)	5.54 (1.71–17.94)
Intrapartum fever (temperature, ≥38°C)	18.6	3.7	5.99 (4.28–8.38)	5.70 (3.94–8.23)

*The multivariable model included only those main effects with a significance level of less than 0.05. Percentage values reported here take into account sample weights and the stratified survey design. CI denotes confidence interval.

FACTORES QUE IMPLICAN RIESGO OBSTÉTRICO DE INFECCIÓN

- **EXISTENCIA DE GÉRMENES TRANSMISIBLES EN CANAL DE PARTO**
- **Parto prematuro** (riesgo x 2)
- **Rotura prematura (< 37 semanas) y/o prolongada: bolsa rota \geq 18 horas.**
- **Fiebre materna intraparto > 38° C (riesgo x 5)**
 - La fiebre 2ª a epidural generalmente se resuelve en 2-4 horas y no es > 38.5°C
 - Sólo el 4% de parturientas que recibieron epidural, tuvieron fiebre. **CDC 2003-4. Verani. Clin Perinatol 37 (2010): 375-92**
- **Bajos niveles de anticuerpos frente a SGB* o gran inóculo* (10^5 ufc/mL):**
 - Antecedentes de hermano con sepsis por SGB (riesgo x 2)
 - Bacteriuria materna por SGB durante gestación.
- **Edad materna <20 años*** (riesgo x 2)
- **Raza* negra** (riesgo x 4 **Phares. JAMA 2008;299:2056-65**) **o Hispana** (x 2)
- **Exámenes ginecológicos frecuentes en el parto o monitorización interna >12 h.**
- **Sospecha de corioamnionitis:** fiebre materna, dolor abdominal bajo, amnios maloliente...



FACTORES de RIESGO de SEPSIS:

1+1 ≠ 2

Pediatr Clin N Am 51 (2004); 939-59

CONDICIONES	INCIDENCIA DE SEPSIS
Bolsa rota > 18 horas	1%
SGB positivo (sin profilaxis)	0.5-1%
SGB positivo (con profilaxis)	0.2-0.4%
SGB positivo y Bolsa rota > 18 horas o fiebre o prematuridad	4-7%
Corioamnionitis	3-8%
SGB positivo y Corioamnionitis	6-20%
Bolsa rota > 18 horas y Prematuridad	4-6%
Bolsa rota > 18 horas y Apgar bajo	3-4%

OTROS FACTORES DE RIESGO CON PROTOCOLOS PROPIOS

- Sospecha clínica de **CORIOAMNIONITIS**
- Colonización materna por **EGB**

CORIOAMNIONITIS

Dco: Fiebre materna intraparto $\geq 38^{\circ}$ C y al menos 2 criterios siguientes:

1. Maternos:

- Taquicardia > 100 lpm en ausencia de betamiméticos.
- Hiperexcitabilidad uterina. Dolor abdominal.
- Leucocitosis > 12.000 con desviación izquierda o PCR elevada.

2. Fetales:

- Taquicardia fetal mantenida > 160 lpm.
- Disminución de variabilidad FC fetal en RCTG o test biofísico adverso.

3. Líquido amniótico:

- Maloliente, purulento o cultivo positivo.

TRATAMIENTO: AMPICILINA + GENTAMICINA.

ACTITUD con el RN:

- Hijo de madre con corioamnionitis (tratada o no): Ingreso en **NEONATOLOGÍA**
- **Evaluación diagnóstica completa:** Coulter/fórmula+Hemocultivo+P. Lumbar+PCR
- **Antibioterapia:** Ampicilina + Gentamicina.

Estreptococo agalactie: SGB

- Descrito en 1887.
 - Diplococo Gram positivo facultativo y encapsulado, perteneciente al grupo B de Lancefield.
 - Diez serotipos según polisacárido capsular: **Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX** (en negrita los que suponen >95% de los casos)
 - Distinta frecuencia según área geográfica: Andalucía: Ia y III.
 - El serotipo III es el más frecuentemente asociado a sepsis tardía y meningitis.
- Descubierta en cultivos vaginales en 1935 (*Lancefield RC, Hare R. J Exp Med 1935;61:335-49*).
- Patógeno humano (sepsis puerperal) en 1938 (*Fry RM. Lancet 1938;1:199-201*).
 - Reservorio genitourinario o gastrointestinal ⇒ tratamiento intraparto, NO gestacional.
 - Colonización intermitente (*Yancey, MK. Obstet Gynecol 1996;88:811-15*).
- Coloniza al **10-40% de las gestantes** (*Regan J. Obstet Gynecol 1991;77:604-10*) y hasta el 60% de mujeres jóvenes sexualmente activas en algún momento en seguimientos a 12 meses. (*Meyn. Am J Epidemiol 2002;155:949-57*)
 - **En España coloniza al 11-18.2% de las embarazadas** (*Cueto, M. Obstet Gynecol 1998;91:112-14*).
- Transmisión al RN **al inicio del parto o tras amniorraxis**. (*Schrag, S. MMWR 2002;51(RR11):1-22*).
 - Sin medidas profilácticas:
 - **Tasa de colonización del RN del 50%** (*Cueto, M. Obstet Gynecol 1998;91:112-14*).
 - **Tasa de sepsis del 1-3%** (*Schrag, S. MMWR 2002;51(RR11):1-22*).
 - 1-4 casos/1000 RN vivos. Diez veces mayor en VLBW (*Stoll. Pediatr Infect Dis J. 2005; 24:635-39*).

Estreptococo agalactie: SGB

Sepsis precoz (<3-7 días)

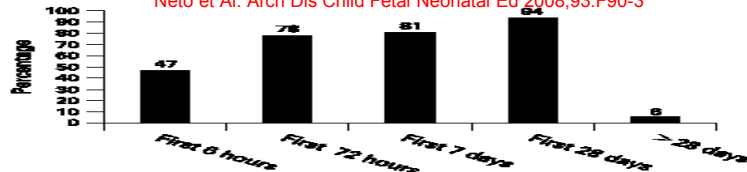
– Primera causa de sepsis neonatal precoz.

- Actualmente típica de prematuros y RNT sin factores de riesgo de infección.
- Incidencia en España del 0.33‰ en 2008.
- Mortalidad del 5-10% (Schuchat A. Clin Microbiol Rev 1998;11:497-513)
 - Datos del CDC: (Phares. JAMA 2008;299:2056-65)
 - » RNT: 2.6%
 - » RNPT 19.9% (VLBW: 35%) (NICHD 2002-2003 y Castrillo 2008)
- El 10-20% asocian Meningitis.
 - Cerca del 40% con secuelas moderadas-severas (Stevens JP. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003;88:F179-84).
 - 50% con algún déficit (29% severo). Edwards. Jpediatr 1985;106(5):717-22.

– El 90% debuta en <24 horas (Heath PT. Lancet 2004 Jan 24;363(9405):292-4)

- 25-40% sepsis con clínica inespecífica
- 25% como neumonía con clínica de distress
- Meningitis (5-10%). Generalmente sin clínica SNC sino respiratoria.

Neto et Al. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2008;93:F90-3



Sepsis tardía (7-89 días)

- **Incidencia estable** desde 1990, no modificada por IAP: 0.3-0.4‰ RN vivos.
 - 50% colonizados al nacimiento (igual serotipo que la madre). J Pediatr 1987;110(1):31-6
- Mortalidad: (Phares. JAMA 2008;299:2056-65)
 - » RNT: 1-2%
 - » RNPT: 5-6%
- Se suele presentar como **bacteriemia FEBRIL sin foco** en el 60% de los casos. –Menor propensión a shock que las precoces, pero más a meningitis y convulsiones.
- Cursa con **meningitis** en el 25-40% (con clínica típica a diferencia de las precoces), precedida de infección respiratoria en el 20-30% de los casos.
- Otros focos:
 - **Artritis/osteomielitis** (5%): generalmente **SIN** fiebre y con disminución de movimientos y dolor. Hay bacteriemia en >50% (hemocultivo).
 - Artritis séptica: en torno a las 3 semanas de vida y en MMII y de forma aguda
 - Osteomielitis: insidiosa, al mes de edad, y en húmero, fémur o tibia.
 - **Si está implicada la cadera o el hombro => ARTROTOMÍA**
 - **Celulitis-adenitis** (4%): facial, submandibular, etc. Hay **bacteriemia** en el 91% de los casos, **meningitis** en el 25%, OMA, etc
 - Neumonía, pielonefritis, carditis, etc

Estreptococo agalactie: SGB

- Estrategia de detección:

- Basada en existencia de **Factores de Riesgo** (UK, NZ).

- Cribado **UNIVERSAL**:

- Mayor adherencia a IAP (profilaxis antibiótica intraparto).
- Es ~50% más eficaz:
 - El 18% de las gestantes portadoras no tienen factores de riesgo asociados (Campbell N. NZMJ 20 August 2004, Vol 117, Nº 1200).
 - El 45% de las sepsis precoces provenían en la era pre-screening de madres sin factores de riesgo (Rosenstein NE. Obstet Gynecol 1997 Dec; 90(6):901-6).
 - El 81% de las sepsis precoces eran RNT, y de estos el 78% SIN factores de riesgo (Neto et Al. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2008;93:F90-3)

- El cribado se basa en el cultivo recogido mediante torunda a nivel **vaginal** (no cervical) y **rectal** (no anal) entre la semana 35-37 de gestación, teniendo una **validez de 5 semanas**, pasadas las cuales si no se ha producido el parto habrá de repetirse. [Laboratory practices for prenatal Group B streptococcal screening and reporting--Connecticut, Georgia, and Minnesota, 1997-1998. MMWR 1999; 48:426.](#)
 - Los resultados del cultivo se tienen a las 24-48 horas, por lo que ante amenaza de parto pretérmino y exudado desconocido, se tomará dicho exudado y se iniciará IAP dando tiempo además para iniciar maduración pulmonar fetal con esteroides, si lo requiere. La duración máxima del tratamiento será de 48 horas. [Alvarez, JR. Duration of antimicrobial prophylaxis for group B streptococcus in patients with preterm premature rupture of membranes who are not in labor. Am J Obstet Gynecol 2007; 197:390.](#)
 - ¿Test rápidos de detección?: Polymerase Chain Reaction. **A día de hoy no sustituyen al cultivo (VPN 95-97%).**

Preventing Early-onset Group B Streptococcal Sepsis: Strategy Development Using Decision Analysis

William E. Benitz, Jeffrey B. Gould and Maurice L. Druzin

Pediatrics 1999;103:e76

DOI: 10.1542/peds.103.6.e76

TABLE 3. Proposed Strategies for Prevention of Early-onset Neonatal Group B Streptococcal Infections

Prevention Strategy	AAP, 1992 ³¹	ACOG, 1992 and CDC-AAP-ACOG, 1996 (Option 2) ¹	CDC-AAP-ACOG, 1996 (Option 1) ¹	Gotoff and Boyer ⁶	Universal Intrapartum Prophylaxis
Screening for GBS colonization	Rectovaginal culture at 28 weeks	None	Rectovaginal culture at 35–37 weeks	Rectovaginal culture at 35–37 weeks	None
Criteria for intrapartum prophylaxis	GBS screen + <i>and</i> EGA <37 weeks or risk factor* +	EGA <37 weeks or risk factor* +	GBS screen + <i>or</i> EGA <37 weeks <i>or</i> risk factor* + and GBS status unknown	GBS screen + <i>and</i> risk factor* or delivery before GBS screening done	All parturients
Criteria for neonatal prophylaxis	—	—	—	GBS screen +	—
Patients treated per 1000 births	37	171	307	323†	1000
Patients treated per case prevented	38	106	136	142	415
GBS cases prevented (%)	32.9	53.8	75.1	75.6	80.2
Cost per case prevented	\$22 215	\$3067	\$11 925	\$9720	\$12 049

Abbreviations: AAP, American Academy of Pediatrics; ACOG, American College of Obstetricians and Gynecologists; CDC, Centers for Disease Control and Prevention; GBS, group B streptococcus; +, positive.

* Prolonged rupture of membranes >18 hours or intrapartum maternal fever >38°C.

† 118.4 mothers and 204.3 infants.

Prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B. Recomendaciones españolas revisadas

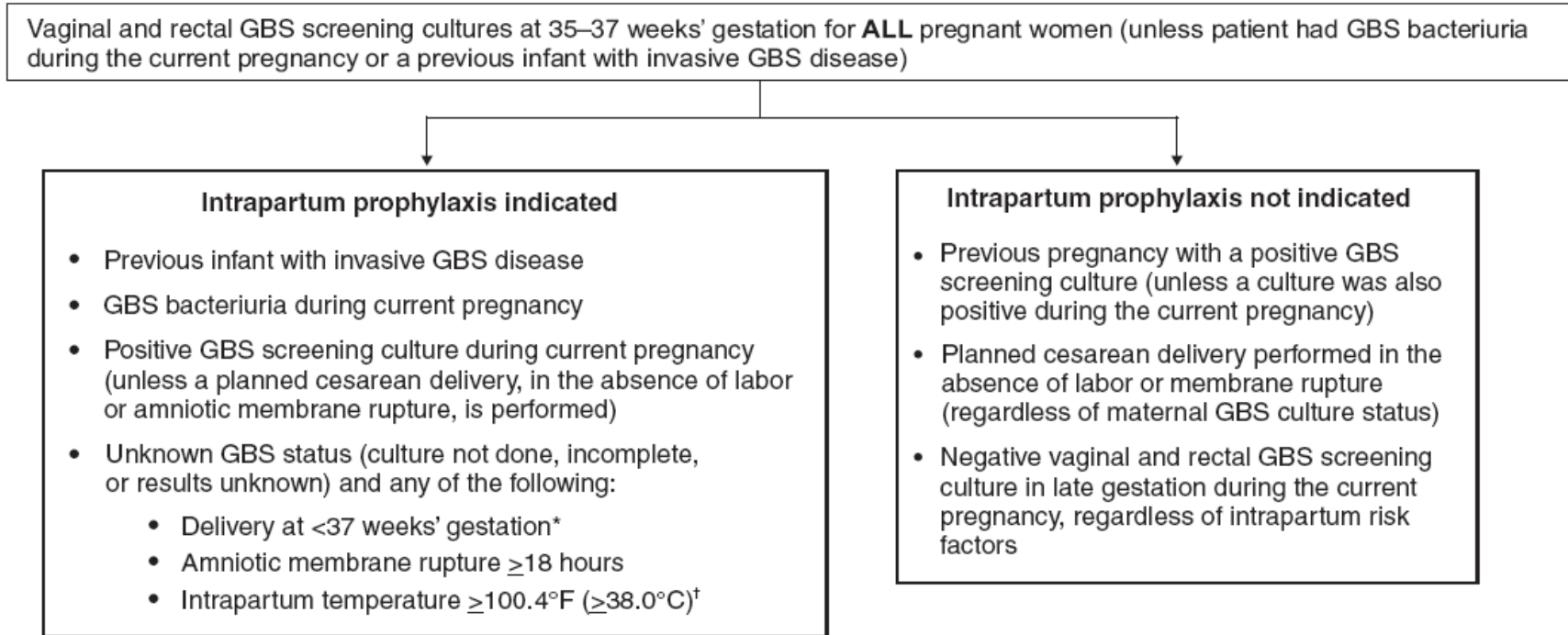
Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología, Sociedad Española de Neonatología,
Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica,
Sociedad Española de Quimioterapia y Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria

Rev Esp Quimioterap, Septiembre 2003; Vol.16 (Nº 3): 335-342
© 2003 Prous Science, S.A.- Sociedad Española de Quimioterapia

- **Indicaciones de cribado:**
 - a. Cultivo vaginal y rectal en la semana 35-37. En **alérgicas a Beta-lactámicos** pedir **antibiograma**.
 - b. Hijo anterior con infección neonatal por SGB o bacteriuria por SGB durante gestación: no hacer cribado y haced ***SIEMPRE profilaxis antibiótica***.
 - c. *Repetir cultivo si más de 5 semanas desde cultivo y no parto*. La actuación debe ser consecuencia del último cultivo.
- **Indicaciones de profilaxis intraparto:**
 - a. Cultivo (+) durante las 5 semanas previas al parto.
 - b. Bacteriuria (+) a SGB, independientemente del cultivo recto-vaginal.
 - c. Si hijo anterior con infección por SGB, independientemente del cultivo recto-vaginal.
 - d. Bolsa rota ≥ 18 horas cuando se desconozca el resultado del cultivo.
 - e. Partos con fiebre $\geq 38^{\circ}$ C.
 - f. Partos < 37 semanas en los que se desconoce cultivo.
 - g. Gestación ≥ 37 semanas SIN FACTORES DE RIESGO en los que no se sabe estado de portadora de SGB, NO PROFILAXIS, pero sí observación del RN en Nido.
- **No es necesario profilaxis:**
 - a. Cultivo vaginal y rectal (-), aunque existan factores de riesgo y hayan sido (+) en gestaciones previas.
 - b. Cesárea programada con *cultivo (+) sin trabajo de parto y con bolsa integra*.

Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease Revised Guidelines from CDC

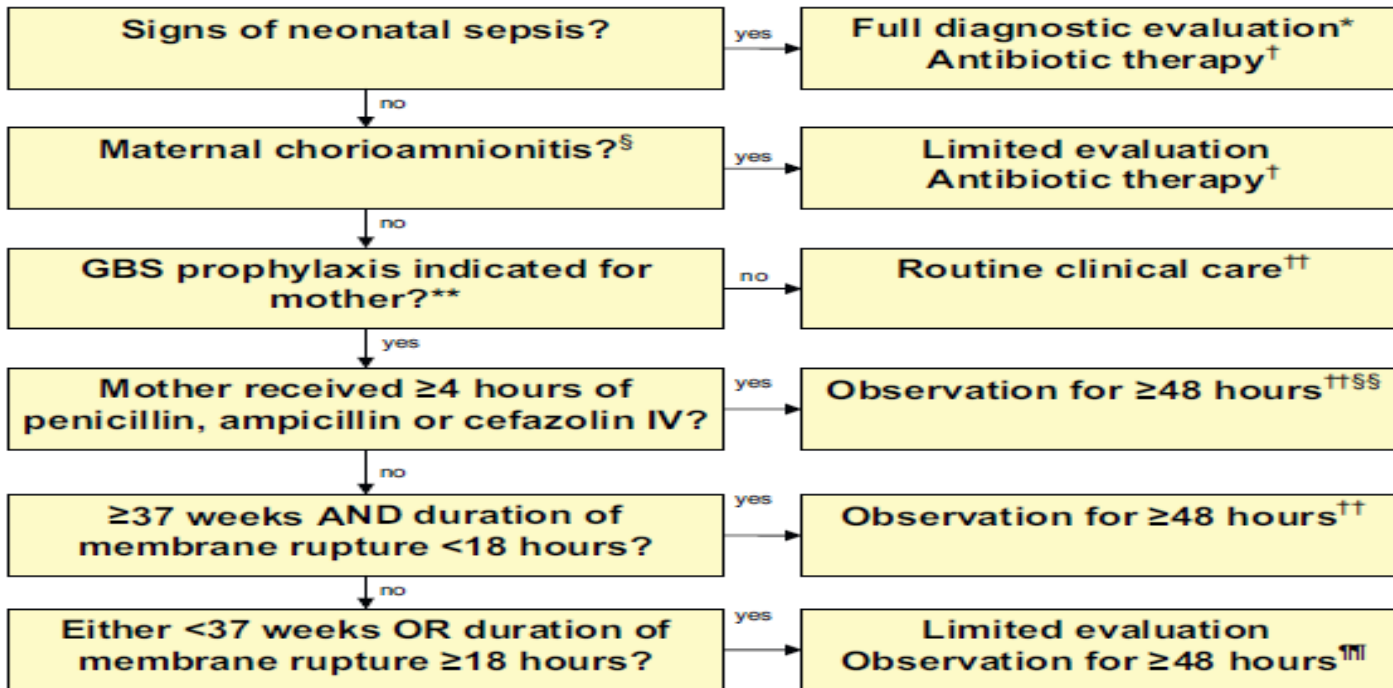
FIGURE 2. Indications for intrapartum antibiotic prophylaxis to prevent perinatal GBS disease under a universal prenatal screening strategy based on combined vaginal and rectal cultures collected at 35–37 weeks' gestation from all pregnant women



* If onset of labor or rupture of amniotic membranes occurs at <37 weeks' gestation and there is a significant risk for preterm delivery (as assessed by the clinician), a suggested algorithm for GBS prophylaxis management is provided (Figure 3).

† If amnionitis is suspected, broad-spectrum antibiotic therapy that includes an agent known to be active against GBS should replace GBS prophylaxis.

2010 GBS GUIDELINES REVISION



* Includes CBC with differential, platelets, blood culture, chest radiograph (if respiratory abnormalities are present), and LP (if patient stable enough to tolerate procedure and sepsis is suspected).

† Antibiotic therapy should be directed towards the most common causes of neonatal sepsis including GBS and other organisms (including gram negative pathogens), and should take into account local antibiotic resistance patterns.

§ Consultation with obstetric providers is important to determine the level of clinical suspicion for chorioamnionitis. Chorioamnionitis is diagnosed clinically and some of the signs are non-specific.

†† Includes blood culture (at birth), and CBC with differential and platelets. Some experts recommend a CBC with differential and platelets at 6-12 hours of age.

** GBS prophylaxis indicated if one or more of the following: (1) mother GBS positive at 35-37 weeks' gestation, (2) GBS status unknown with one or more intrapartum risk factors including <37 weeks' gestation, ROM ≥18 hours or T ≥100.4°F (38.0°C), (3) GBS bacteriuria during current pregnancy, (4) history of a previous infant with GBS disease.

††† If signs of sepsis develop, a full diagnostic evaluation should be done and antibiotic therapy initiated.

§§ If ≥37 weeks' gestation, observation may occur at home after 24 hours if there is a knowledgeable observer and ready access to medical care.

†††† Some experts recommend a CBC with differential and platelets at 6-12 hours of age.

Profilaxis Antibiótica Intraparto (IAP)

- **De elección: [PENICILINA G](#)**
 - 5 millones de unidades IV como dosis inicial, y
 - repetir 2,5 mill. cada 4 horas hasta clampado de cordón.
- Alternativa: AMPICILINA
 - 2 gramos IV al comienzo del parto y
 - repetir 1 gramo cada 4 horas hasta su fin.
- *Si alergia a betalactámicos:*
 - Si alergia pero *no anafilaxia ni reacción asmática*: CEFAZOLINA 2 g al inicio y luego 1 g/8 horas IV hasta fin de parto.
 - Si anafilaxia: [VANCOMICINA](#) 1g/12 horas IV hasta fin de parto.
 - *No es necesario antibiograma* (Resistencias de SGB a Vancomicina: 0,8%) Grupo Castrillo 2008
 - **No recomendados salvo antibiograma (Grupo Castrillo 2008):**
 - Resistencias del SGB a **Eritromicina: 17,7-31,3%**
 - A **Clindamicina: 14%**.

Profilaxis Antibiótica Intraparto

Consecuencias

- Disminución de la incidencia de sepsis vertical (Grupo Castrillo):
 - De cualquier etiología: 56%
 - Por SGB: 73% (1.25‰ en 1996 → 0.33‰ en 2008)
- Sepsis precoz (USA):
 - 1993: 1.7‰ RN vivos
 - 1998: 0.52‰ Rn vivos
 - 2003-2005: 0.31‰ Rn vivos.
 - 2006: 0.40‰ Rn vivos**
 - Disminución de la diferencia entre incidencias blancos-negros en un 68%.
 - Pero aún está en 0.73‰ Rn vivos entre los neonatos negros.
- La IAP no modifica la incidencia de Sepsis tardía (7-89 días):
 - USA: incidencia estable en torno a 0.3-0.36‰ Rn vivos.
- Efectos secundarios de la antibioterapia:
 - Anafilaxia: 1/10.000
 - Muerte: 1/100.000
- ¿Incremento de sepsis por Gram negativos?

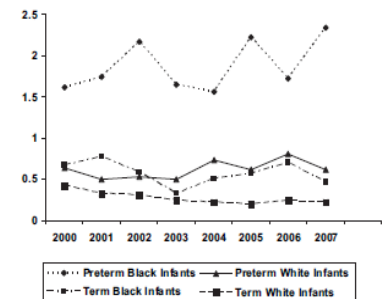
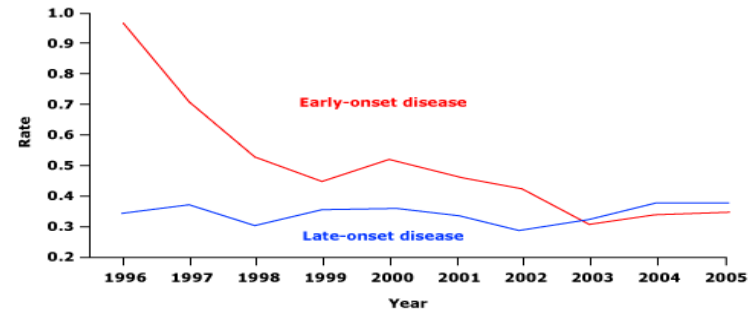
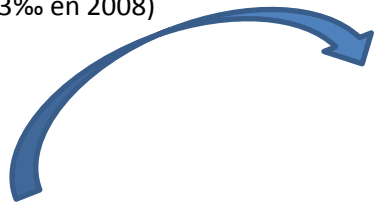


Fig. 2. Early-onset group B streptococcal incidence rates in active bacterial core surveillance areas stratified by race and term, 2000–2007. (Adapted from CDC. Trends in perinatal group B streptococcal disease—United States, 2000–2006. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009;58:109–12.)

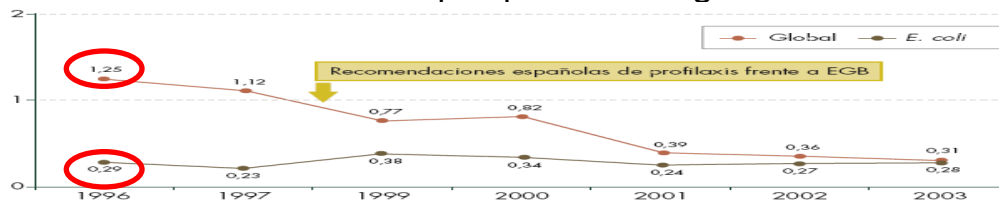


Figura 2. Evolución de las sepsis verticales por estreptococos del grupo B (EGB) y Escherichia coli (E. coli) (por 1.000 recién nacidos vivos) en el Grupo de Hospitales Castrillo.

- ¿Resistentes?

- E. coli resistente a Ampicilina: 55-80%, pero sensibilidad a Gentamicina >85% López Sastre JB. Evid Pediatr 2008;4:68

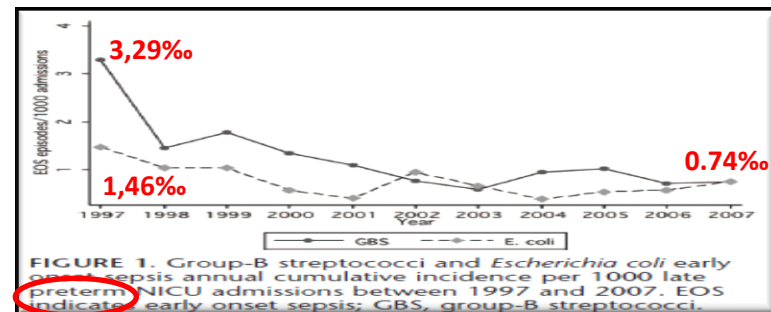


FIGURE 1. Group-B streptococci and Escherichia coli early onset sepsis annual cumulative incidence per 1000 late preterm NICU admissions between 1997 and 2007. EOS indicate early onset sepsis; GBS, group-B streptococci.

ORIGINAL ARTICLE

Evaluation of Universal Antenatal Screening for Group B Streptococcus

Melissa K. Van Dyke, Ph.D., Christina R. Phares, Ph.D., Ruth Lynfield, M.D., Ann R. Thomas, M.D., Kathryn E. Arnold, M.D., Allen S. Craig, M.D., Janet Mohle-Boetani, M.D., Ken Gershman, M.D., William Schaffner, M.D., Susan Petit, M.P.H., Shelley M. Zansky, Ph.D., Craig A. Morin, M.P.H., Nancy L. Spina, M.P.H., Kathryn Wymore, M.P.H., Lee H. Harrison, M.D., Kathleen A. Shutt, M.S., Joseph Baretta, M.P.H., Sandra N. Bulens, M.P.H., Elizabeth R. Zell, M.Stat., Anne Schuchat, M.D., and Stephanie J. Schrag, D.Phil.

N ENGL J MED 360;25 NEJM.ORG JUNE 18, 2009

We abstracted records of 254 births in which the infant had group B streptococcal disease and 7437 births in which the infant did not. The rate of screening for group B streptococcus before delivery increased from 48.1% in 1998–1999 to 85.0% in 2003–2004; the percentage of infants exposed to intrapartum antibiotics increased from 26.8% to 31.7%. Chemoprophylaxis was administered in 87.0% of the women who were positive for group B streptococcus and who delivered at term, but in only 63.4% of women with unknown colonization status who delivered preterm. The overall incidence of early-onset group B streptococcal disease was 0.32 cases per 1000 live births. Preterm infants had a higher incidence of early-onset group B streptococcal disease than did term infants (0.73 vs. 0.26 cases per 1000 live births); however, 74.4% of the cases of group B streptococcal disease (189 of 254) occurred in term infants. Missed screening among mothers who delivered at term accounted for 34 of the 254 cases of group B streptococcal disease (13.4%). A total of 61.4% of the term infants with group B streptococcal disease were born to women who had tested negative for group B streptococcus before delivery.

Table 4. Characteristics of Mothers Who Delivered at Term and Whose Infants Had Group B Streptococcal Disease, 2003–2004.

Characteristic	Mothers Who Delivered at Term and Whose Infants Had Group B Streptococcal Disease (N= 189)
	no. (%)
Screened	155 (82.0)
Positive for group B streptococcus	37 (19.6)
Negative for group B streptococcus	116 (61.4)
Unknown colonization status	2 (1.1)
Not screened*	34 (18.0)
Black race	10 (5.3)
Hispanic ethnic group	7 (3.7)
Previous delivery of live infant	11 (5.8)
History of drug use	3 (1.6)
Inadequate prenatal care	15 (7.9)

* Characteristics associated with not being screened are not mutually exclusive; the characteristics listed here were those that remained significant in a multi-variable analysis of factors associated with not being screened.

SEPSIS DE TRANSMISIÓN VERTICAL

CAUSADAS POR:

- **Gérmenes localizados** en el canal genital materno.
- **Colonizan** al feto **ANTES** del parto (por vía ascendente) o **DURANTE** éste por contacto directo con secreciones maternas contaminadas.
- Incidencias reportadas: 1-10‰

FRECUENCIA EN ESPAÑA (“GRUPO CASTRILLO 2008”): 1,08‰ RN VIVOS.

Datos 2003:

- < 1.500 g. ⇒ 15.7‰.
- ≥ 1.500 g. ⇒ 0.8‰.

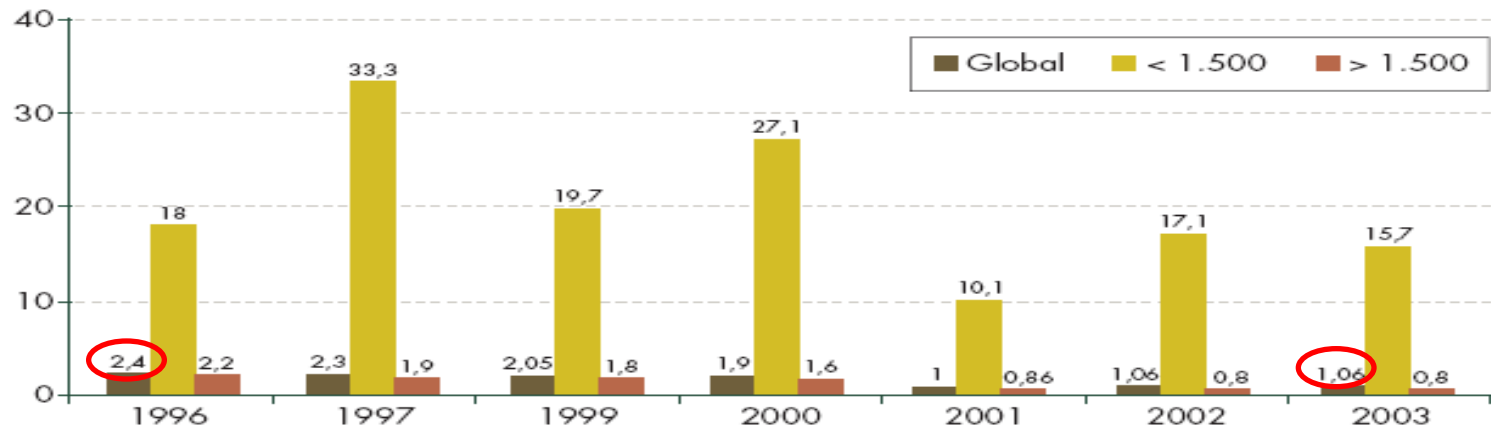


Figura 1. Incidencia evolutiva (por 1.000 recién nacidos vivos) global y por grupos de peso de las sepsis de transmisión vertical en el Grupo de Hospitales Castrillo.

SEPSIS DE TRANSMISIÓN VERTICAL

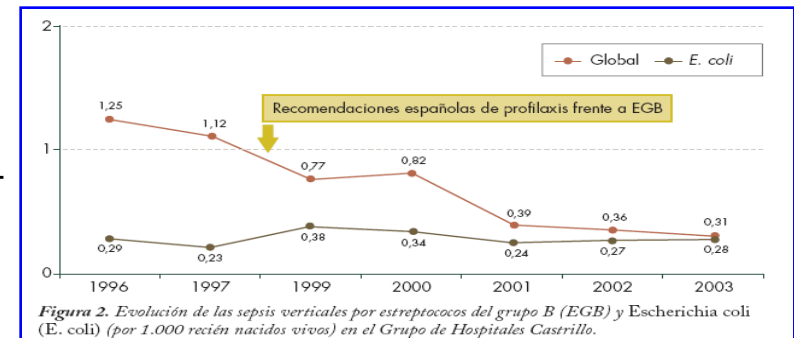
ETIOLOGÍA:

("GRUPO CASTRILLO 2008")

- **BACTERIANA: Gram +: 64,5% y Gram -: 34,5%**
- **Hongos + Virus: ~ 1% !!! (Candida: 0,9%)**

MICROORGANISMOS MÁS FRECUENTES ("GRUPO CASTRILLO 2008")

- **S. agalactiae (50.7% en 1996 ⇒ 30,9% en 2008)**
- **E. Coli (11.2% ⇒ 25,5%),**
- *Enterococo faecalis* (5,5%),
- *Listeria monocytogenes* (12,7%) y
- *Klebsiella* (1,8%) y *Enterobacter* (4%) entre Gram -



En relación con el Peso ("GRUPO CASTRILLO 1996")

- **< 1.500 g: E. coli** (24,5%) y *S. agalactiae* (18,4% de los casos).
- **≥ 1.500 g: S. agalactiae** (55,7% de los casos) y *E. coli* (9,1%).

CLÍNICA ("GRUPO CASTRILLO 1996")

- Variada. **Inespecífica.**
- **En RNT** más frecuente el **SDR**; **en PreT** las **apneas y/o taquicardia.**
- **Inicio:**
 - <24 horas (81,2% de los casos). Evolución intrauterino y por tanto más graves y con mayor mortalidad
 - entre el 2º y 7º día de vida (16,6%)
 - > 7 días de vida (2,2%)

Sepsis precoces en España. Evolución 1996-2008.

MICROORGANISMOS MÁS FRECUENTES (GRUPO CASTRILLO)

S. agalactiae

1996 ⇒ 50.7%

2003 ⇒ 29.2%

2008 ⇒ 30.9%

E. Coli

1996 ⇒ 11.2%

2003 ⇒ 26%

2008 ⇒ 25,5%

Listeria monocytogenes

1996 ⇒ 1.7%

2003 ⇒ 3.1%

2008 ⇒ 12,7%

Enterococcus faecalis

2003 ⇒ 8.6%

2008 ⇒ 5,5%

Enterobacter

2008 ⇒ 4%

Klebsiella

2008 ⇒ 1,8%

SEPSIS DE TRANSMISIÓN VERTICAL. DIAGNÓSTICO (Grupo Castrillo 2008):

Clínica de sepsis + Analítica alterada (**SRIS**)
+
Hemocultivo positivo.

Sepsis Clínica: Analítica alterada en RN sintomático + aislamiento de *germen patógeno* en exudado vaginal materno y en exudados tomados al RN, aunque hemocultivo negativo.

- Si la clínica se inicia después del 3^{er} día de vida:

Hemocultivo positivo a **germen típico** de transmisión vertical

+

Factores de Riesgo de transmisión vertical

y/o

Aislamiento del mismo germen en exudado vaginal materno.

SEPSIS DE TRANSMISIÓN VERTICAL

MORTALIDAD

MORTALIDAD: 8,7% en 1996 \Rightarrow 5.3% en 2003.

“GRUPO CASTRILLO 1996”

- **En relación con el PRn:**
 - < 1.500 g: 30,6% de mortalidad (35% en 2008).
 - \geq 1.500 g: 5,3%.
- **En relación con el germen causante:**
 - más graves las sepsis por *E. coli* (22% de mortalidad)
 - *S. agalactiae* (5-10%).
 - *E. faecalis* (<3%).
- **En relación con el tiempo de inicio de la sintomatología:**
 - comienzo antes de las 6 horas: mortalidad del 12,6%.
 - entre las 6 y 24 horas: 7,2%.
 - > 24 horas: 1,7%.

~ 20% <24 h

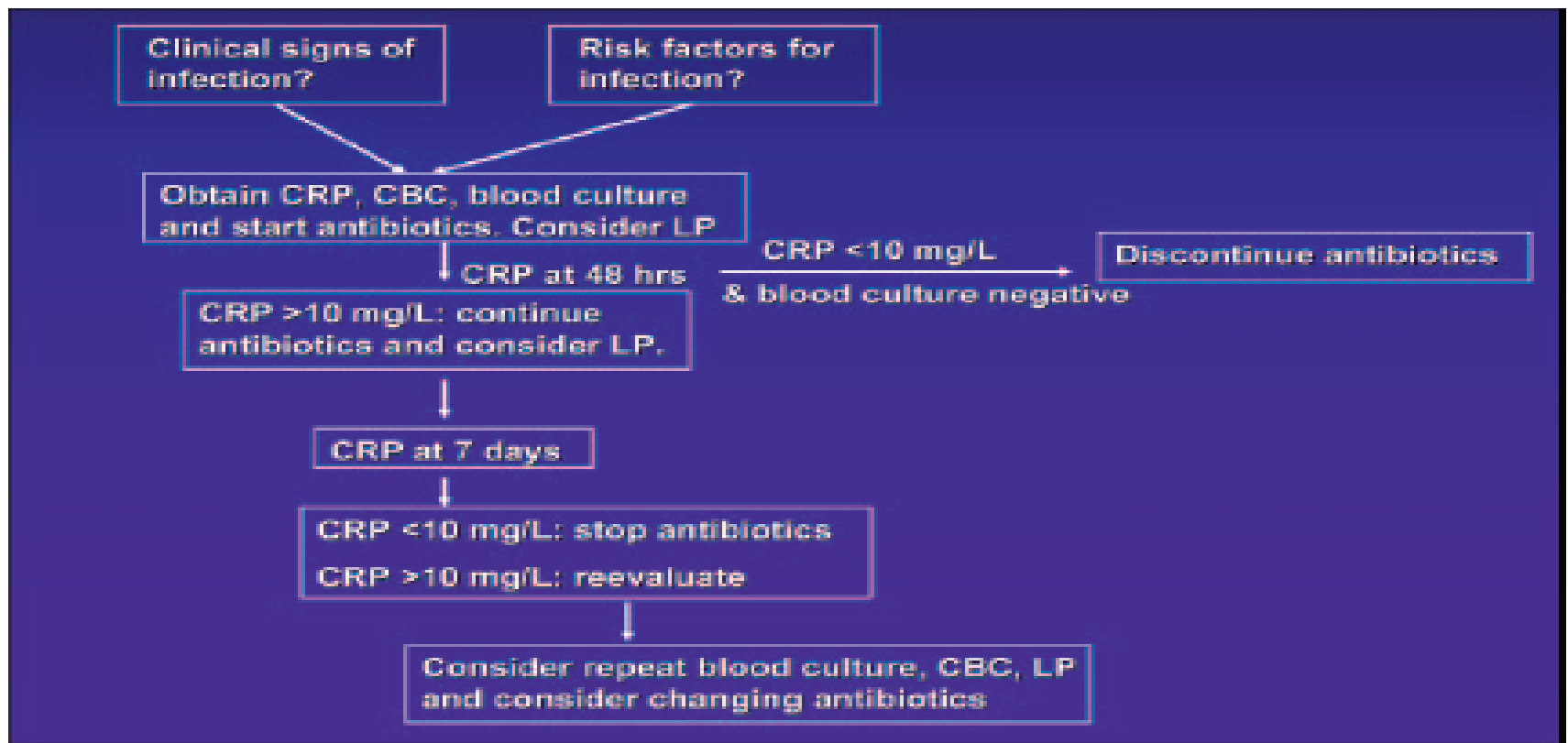


Figure 3. CRP-guided decision tree for early-onset sepsis. To rule out systemic bacterial infection acquired in utero or peripartum, CRP, CBC, and a blood culture are obtained at the time of the decision for antibiotic therapy based on risk factors or clinical signs of infection. A lumbar puncture (LP) is performed in septic infants who are stable enough to tolerate the procedure. A second CRP value is obtained after 48 hours, and if both CRP values and cultures are negative, antibiotics can be discontinued, provided the infant is stable. If the decision is made to continue antibiotics after 48 hours, a third CRP value is obtained after 7 days of therapy to assess the success of treatment. If the CRP value is less than 10 mg/L at that point, antibiotics are discontinued in the stable patient. If the CRP is positive, the infant is reassessed for persistent infection or ineffective therapy.

SEPSIS NOSOCOMIALES

CAUSADAS POR:

- Microorganismos localizados en los Servicios de Neonatología (UCIN)
- Principales vehículos: Manos y fómites.

FRECUENCIA EN ESPAÑA: 2.1% y FACTORES DE RIESGO ("GRUPO CASTRILLO 2003"):

Tabla 3. Incidencia de sepsis nosocomial neonatal en relación con el peso al nacimiento, tipo de hospital y presencia de factores de riesgo

Datos	N.º de ingresos ^a	Neonatos con sepsis	Sepsis por 1.000 pacientes/día	< 1.500 g n = 362 (%)	≥ 1.500 g n = 96 (%)
Neonatos	30.993	662 (2,1%) ^b	0,89		
Peso al nacimiento					
< 1.500 g	2.088	326 (15,6%) ^c	2,5		
≥ 1.500 g	28.905	336 (1,16%)	0,55		
Tipo de hospital					
Tercer nivel	25.538	604 (2,36%) ^c			
Segundo nivel	5.455	58 (1,06%)			
Factores de riesgo					
Catéter venoso epicutáneo				330 (91,2)	257 (69,8) ^c
Alimentación por vía intravenosa				300 (82,9)	217 (59,0) ^c
Antibióticos previos				281 (77,6)	237 (64,4) ^c
Ventilación mecánica				276 (76,2)	187 (50,8) ^c
Lípidos por vía intravenosa				211 (58,3)	130 (35,3) ^c
Cirugía previa				35 (9,7)	125 (34,4) ^c
Dos o más factores de riesgo				348 (96,1)	290 (78,8) ^c

^aNeonatos ingresados en los servicios de neonatología de los hospitales participantes, incluidas las unidades de cuidados intensivos e intermedios. ^bHubo 730 episodios de sepsis (2,3%). ^cp < 0,001.

SEPSIS NOSOCOMIALES II

ETIOLOGÍA:

- **Staph. Epidermidis (42%),**
 - **Cándida sp. (11,5%),**
 - E. Coli (7,8%),
 - Enterococo faecalis (7,7%) y
 - Klebsiella (7%).
- Los **> 1.500 g** tenían más frecuencia de sepsis a *E. coli*, *Enterobacter* y *Strep. viridans*; y los **< 1500 g** por *Candida spp* ($p < 0.01$)

Etiología Infecciones Nosocomiales 2006-2008

PATOGENO*	AÑO 2006 (N=513)		AÑO 2007 (N=580)		AÑO 2008 (N=597)	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%
GRAM-POSITIVOS	329	64,1	356	61,4	350	58,6
<i>S. epidermidis</i>	276	53,8	265	45,7	264	44,2
Enterococo	17	3,3	37	6,4	27	4,5
<i>S. aureus</i>	13	2,5	18	3,1	16	2,7
Otros EC (-)	10	1,9	26	4,5	32	5,4
Otros G (+)	12	2,6	10	1,7	11	1,9
GRAM-NEGATIV.	129	25,1	173	29,8	197	33,0
<i>Klebsiella</i>	54	10,5	54	9,3	86	14,4
<i>Enterobacter</i>	28	5,5	39	6,7	44	7,4
<i>E. coli</i>	18	3,5	21	3,6	29	4,9
<i>Serratia</i>	12	2,3	23	4,0	22	3,7
<i>Pseudomonas</i>	9	1,8	24	4,1	8	1,3
<i>Citrobacter</i>	3	0,6	4	0,7	1	0,2
Otros G (-)	5	1,0	8	1,4	7	1,2
<i>Candida spp.</i>	55	10,7	51	8,8	50	8,4

SEPSIS NOSOCOMIALES III

CLINICA:

- Es **similar a la descrita** para la sepsis de transmisión vertical.
- Las sepsis por **Candida sp.** son de sintomatología más solapada y lenta.
- Las sepsis por **S. epidermidis**: más frecuentes en **prematuros** que tienen un **catéter** invasivo.

DIAGNÓSTICO:

Sintomatología
+
Hemograma alterado
+
PCR > 10 mg/L
+
PCT > 0.5 ng/mL
+
Hemocultivo positivo

SEPSIS NOSOCOMIALES VI

MORTALIDAD: 11,8%. (“GRUPO CASTRILLO 2003 y 2008”)

- En relación con el **Peso RN (2003)**:
 - 6.5% en los ≥ 1.500 g.
 - 17.3% en los <1.500 g.
- Según el **germen** aislado (2008):
 - **Gram (+).....4,57%**
 - Enterococcus.... 7,4%
 - SCoN.....4,54%
 - **Gram (-).....20,3%**
 - 16,28% para Klebsiella.
 - 31,8% para Enterobacter
 - 50% para Pseudomona.
 - **Hongos.....26%**

Tabla 5. Mortalidad por sepsis nosocomial según el peso del recién nacido, la edad al inicio de la clínica, el tipo de hospital y el patógeno causal

Variable	N.º de Sepsis	Defunción n (%)	p
Total	662	78 (11,8)	
Peso al nacimiento			< 0,001
< 1.500 g	324	56 (17,3)	
≥ 1.500 g	338	22 (6,5)	
Inicio de la clínica			
< 28 días	609	70 (11,5)	
< 1.500 g	302	51 (16,9)	< 0,001
≥ 1.500 g	307	19 (6,2)	
≥ 28 días	53	8 (15,1)	
< 1.500 g	22	5 (22,7)	NS
≥ 1.500 g	31	3 (9,6)	
Tipo de hospital			NS
Tercer nivel	604	73 (12,1)	
Segundo nivel	58	5 (8,6)	
Patógeno causal^a			
Grampositivos	432	22 (5,1)	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	310	17 (5,5)	< 0,001
Gramnegativos	218	41 (18,8)	
<i>Pseudomonas</i>	36	12 (33,3)	
Hongos	89	15 (16,6)	
<i>Candida</i> spp.	85	14 (16,5)	

NS: no significativo. ^aDoble patógeno en 9 casos.

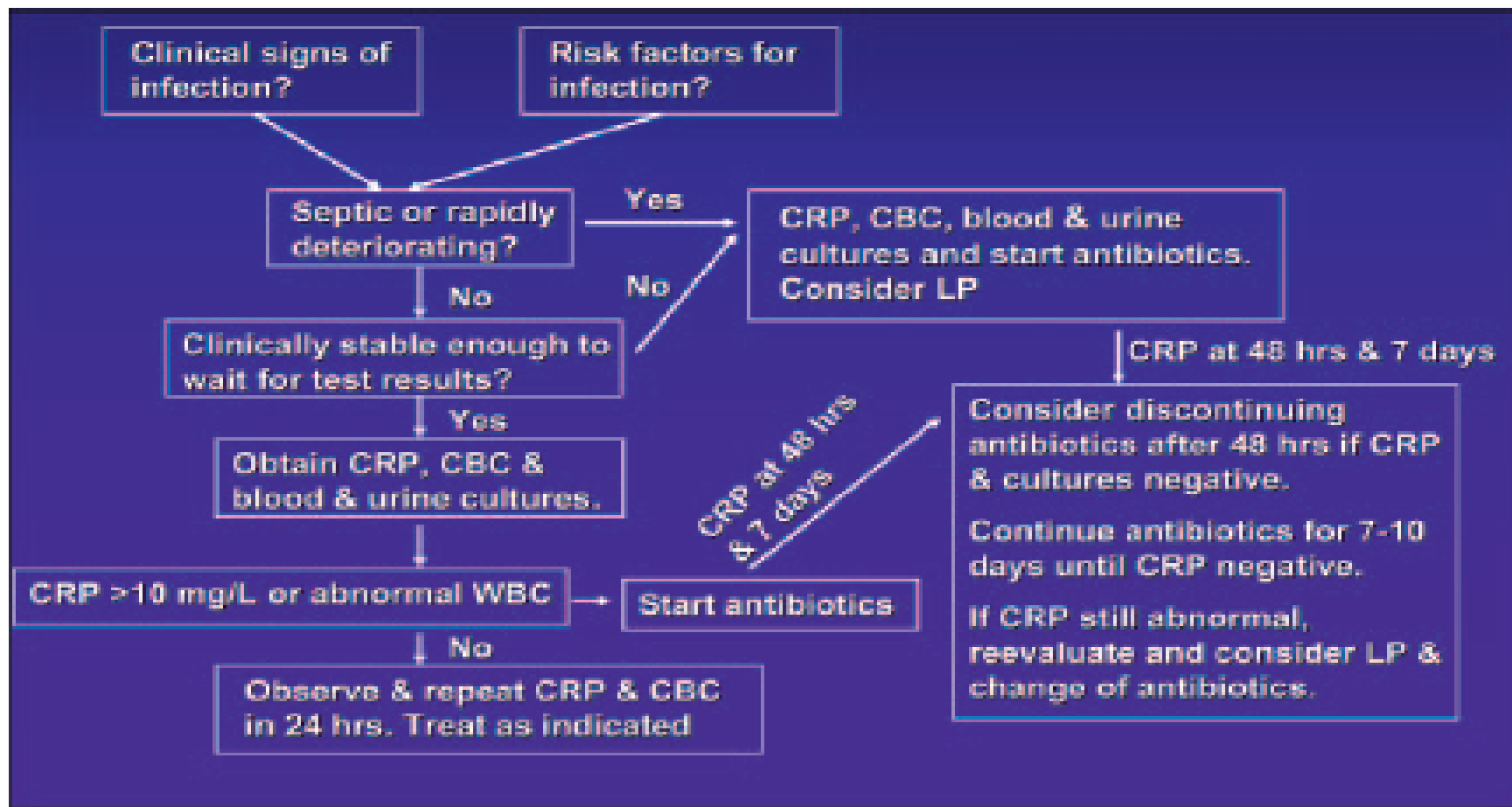


Figure 4. CRP-guided decision tree for (nosocomial) late-onset sepsis. For stable infants who have potential nosocomial infection, typically acquired after the first postnatal week, it may be reasonable to await the results of CRP and CBC analysis before beginning antimicrobial therapy. In all other cases, antibiotic therapy should be initiated as soon as possible. If it can be performed safely in a timely fashion, it is preferable to obtain blood, urine, and CSF cultures prior to starting antibiotics. The remainder of the decision-tree is similar to that in Figure 3.

TRATAMIENTO

- Empírico (según epidemiología del Servicio): **Ampicilina** +

Gentamicina
o
Cefotaxima

- Si **catéter invasivo**:

Vancomicina o Teicoplanina

+

Cefotaxima o **Amikacina**

+

retirada del catéter

a menos que se trate de *Enterococcus spp* o *Staph coagulasa negativo* ⇒ intentar esterilización (retirar si 2 hemocultivos positivos).

Daniel K. Benjamin Jr, et al. *Bacteremia, Central Catheters, and Neonates: When to Pull the Line*. Pediatrics 2001; 107: 1272-1276.

- Si sospecha de **NEC**: añadir **Clindamicina** a la pauta inicial.
- Si sospecha de **Pseudomonas**: **Ceftazidima** o Ticarcilina + **Amikacina**.
- Si **artritis séptica** ir a 21 días de tratamiento y a 28 para las **osteomielitis** (finalizar VO)
- Si sospecha de **candidiasis sistémica**:
 - **Anfotericina B liposomal** 4-6 semanas ó 2 semanas tras demostrar esterilización.
 - **Retirar catéter**. No colocar otro hasta que no se completen **mínimo 4 días de Tto**.

Invasive Candida infections in the neonate. Pg 147-162. P. Brian Smith, et al.

Neonatal Candidiasis Among Extremely Low Birth Weight Infants: Risk Factors, Mortality Rates, and Neurodevelopmental Outcomes at 18 to 22 Months.
Daniel K. Benjamin, Jr, et al. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Pediatrics 2006; 117: 84-92.

Resistencia a Antibióticos 2008

GRUPO CASTRILLO

Pathogen	AMP.	CLOXA	VANCO	TEICO	CEFOTA	GENTA	AMKA	LINEZOLID	IMPENEN	MEROPENEN
<i>S. epidermidis</i>	98	95	0	0	97	83	50	0	96	-
<i>Enterococcus</i>	6	-	0	0	100	40	0	0	15	-
<i>S. aureus</i>	87	20	0	0	-	30	-	-	-	-
<i>E. coli</i>	90	-	-	-	5	14	8	-	0	0
<i>Klebsiella</i>	97	-	-	-	40	27	19	-	0	0
<i>Enterobacter</i>	100	-	-	-	28	0	4	-	0	0
<i>Serratia</i>	84	-	-	-	7	5	7	-	0	0
<i>Pseudomonas</i>	100	-	-	-	60	25	0	-	0	0

OTROS TRATAMIENTOS

- **Inmunoterapia.** Resultados alentadores pero se precisan más estudios antes de su recomendación:
 - Anticuerpos IgM monoclonales
 - Globulina hiperinmune específica
 - Fibronectina: incrementa opsonización y fagocitosis
 - **G-CSF en neutropénicos.** G-CSF and GM-CSF for treating or preventing neonatal infections. Carr R, Modi N, Doré C. Cochrane Database Syst Rev. 2003; 3: CD003066.
 - **Inmunoglobulinas IV: no eficaces.** Intravenous immunoglobulin for suspected or subsequently proven infection in neonates. Ohlsson A, Lacy JB. Cochrane Database Syst Rev. 2004; 1: CD001239.
- **Transfusión de Granulocitos:**
 - Currently, there is ***inconclusive evidence*** to support or refute the routine use of granulocyte transfusions in neonates with sepsis and neutropaenia to reduce mortality and morbidity. Granulocyte transfusions for neonates with confirmed or suspected sepsis and neutropaenia. Mohan P, Brocklehurst P. Cochrane Database Syst Rev. 2003

ACTITUD ANTE RN *ASINTOMÁTICO* CON RIESGO DE INFECCIÓN



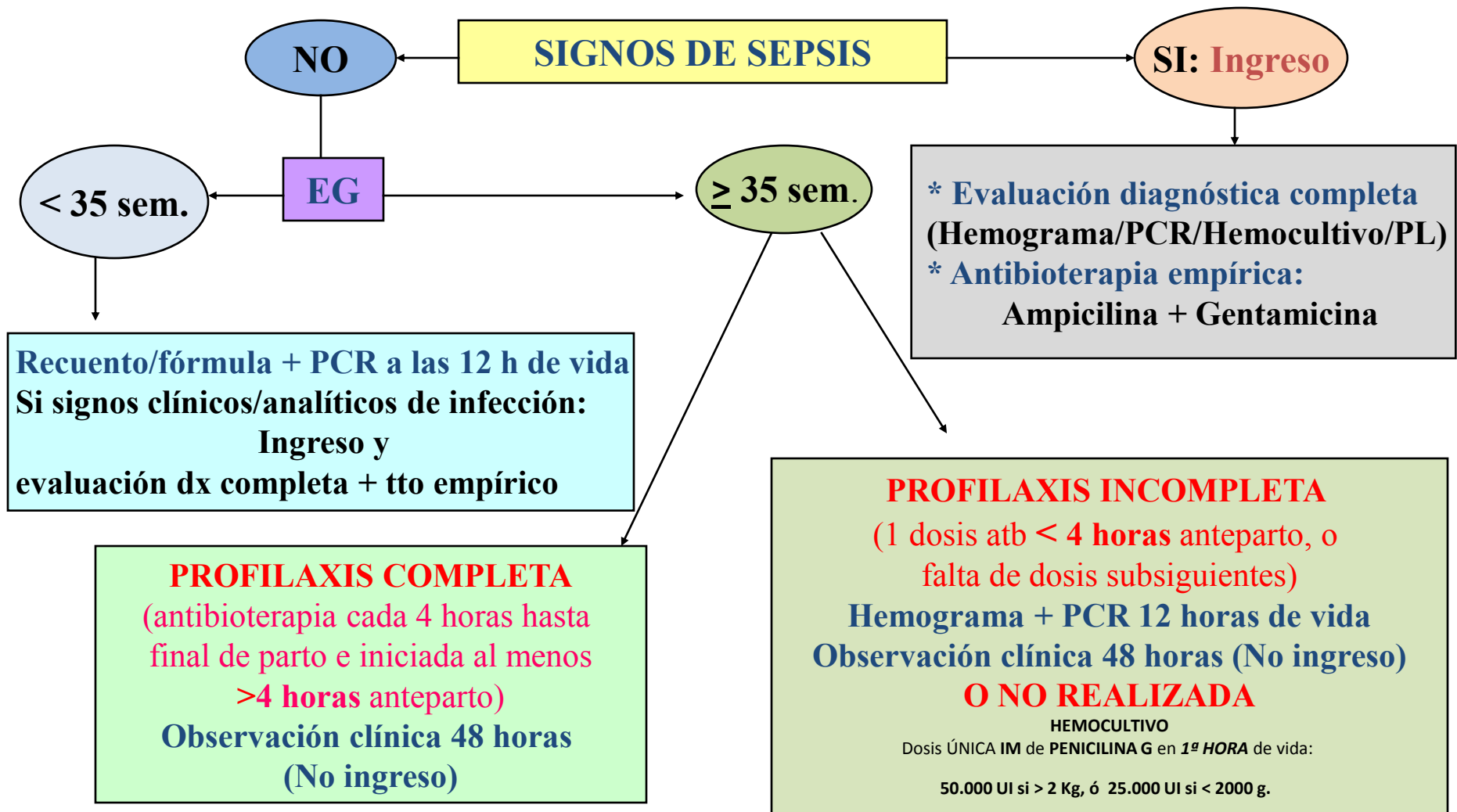
INDICACIONES DE INGRESO y ANALÍTICA

- Fiebre materna intraparto $\geq 38^{\circ}\text{C}$,
- Tiempo de bolsa rota ≥ 18 horas,
- Prematuros < 35 semanas ***con parto espontáneo.***
- Hijos de madre (no tratada o con tratamiento incompleto*):
 - portadora de SGB
 - o con bacteriuria por SGB en presente gestación
 - hijo previo con enfermedad invasiva por SGB

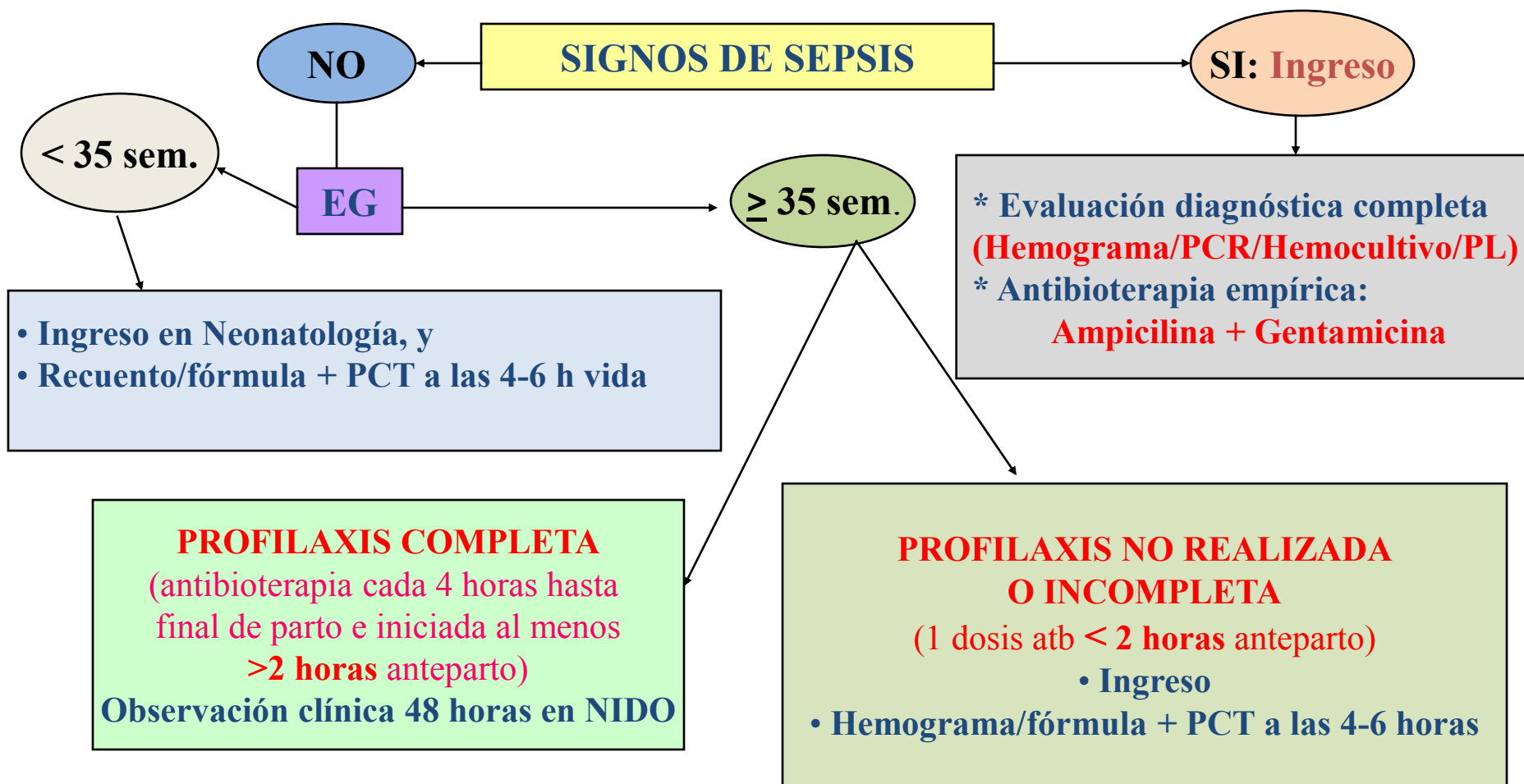
* *Ver siguiente diapositiva*

ACTITUD con el RN de MADRE PORTADORA de SGB

Rev Esp Quimioterap, Septiembre 2003; Vol.16 (Nº 3): 335-342
© 2003 Prous Science, S.A.- Sociedad Española de Quimioterapia



ACTITUD con el RN de MADRE PORTADORA de SGB en H. U. F. Alcorcón



**Si CLÍNICA o ANALÍTICA de INFECCIÓN:
INGRESO en NEONATOLOGÍA + EVALUACIÓN DX COMPLETA + TTO**

Ampicillin for neonatal group B streptococcal prophylaxis: How rapidly can bactericidal concentrations be achieved?

American Journal of Obstetrics & Gynecology. 175(4):974-976, October 1996.

Bloom, Steven L. MD; Cox, Susan M. MD; Bawdon, Roger E. PhD; Gilstrap, Larry C. MD

Department of Obstetrics and Gynecology, University of Texas Southwestern Medical Center.

Presented at the Sixteenth Annual Meeting of the Society of Perinatal Obstetricians, Kamuela, Hawaii, February 4-10, 1996.

Steven L. Bloom, MD, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Texas Southwestern Medical Center, 5323 Harry Hines Blvd., Dallas

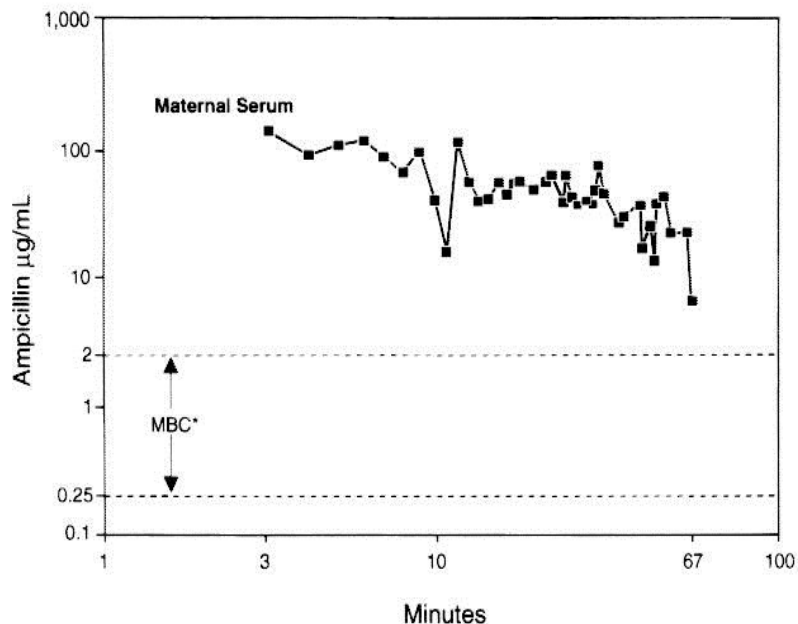


Figure 1. Maternal serum concentrations of ampicillin from 3 to 67 minutes after intravenous administration in 40 women at term undergoing elective repeat cesarean delivery.

MBC, Minimum bactericidal concentrations for group B streptococci.

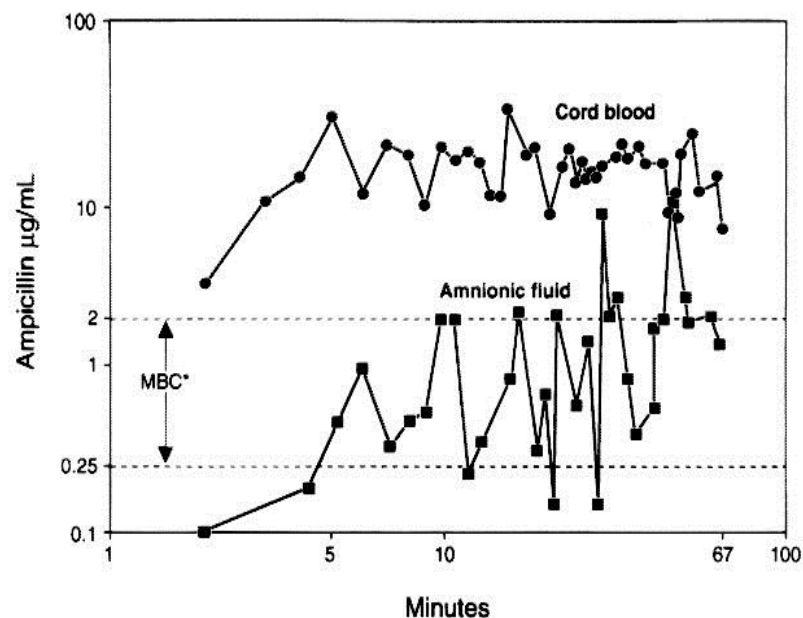


Figure 2. Cord blood and amniotic fluid ampicillin concentrations in relation to elapsed time from intravenous maternal administration.

MBC, Minimum bactericidal concentrations for group B streptococci.

Optimal timing of ampicillin administration to pregnant women for establishing bactericidal levels in the prophylaxis of Group B *Streptococcus*

David F. Colombo, MD,^a Jennifer L. Lew, MD,^a Craig A. Pedersen, PhD,^b Jeffrey R. Johnson, MD,^a Patty Fan-Havard, PharmD^{a,b,*}

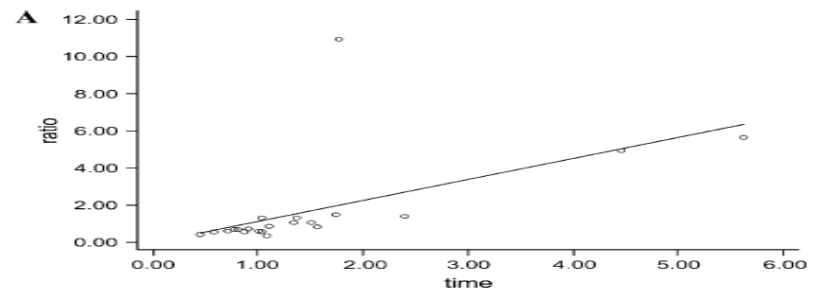
Department of Obstetrics and Gynecology,^a the Division of Pharmacy Practice and Administration,^b The Ohio State Colleges of Medicine and Public Health and Pharmacy, Columbus, OH

American Journal of Obstetrics and Gynecology (2006) 194, 466–70

Conclusion: Bactericidal levels of ampicillin in the cord blood are rapidly achieved within 30 minutes of administration of ampicillin to the mother. The increase in the ratio of cord to maternal serum ampicillin levels is directly related to time, suggesting a decrease in the clearance of ampicillin in the newborns as compared to the mothers. The cord blood ampicillin concentration exceeds the maternal concentration and both continue to be above the minimal bactericidal concentrations at 5.6 hours after administration. No relationship was observed between the maternal body mass index and ratio of cord to maternal serum concentrations of ampicillin.

Table Individual body mass index, cord and maternal ampicillin concentrations, and cord:maternal ampicillin ratio in 21 women

Subject no.	BMI (kg/m ²)	Time (min)	Cord amp. conc. (μg/mL)	Maternal amp. conc. (μg/mL)	Cord:maternal amp. ratio
1	25.1	27	16.7	41.2	0.41
2	35.1	35	12.6	23.5	0.53
3	26.7	44	19.7	34.3	0.57
4	48.3	47	21.8	32.9	0.66
5	29.7	49	29.2	42.7	0.68
6	33.2	53	16.0	29.2	0.55
7	41.7	54	19.9	28.7	0.70
8	44.2	61	12.7	21.3	0.59
9	40.6	63	31.5	24.0	1.31
10	29	63	20.2	35.8	0.57
11	30.2	66	10.5	30.2	0.35
12	22.3	67	19.6	22.7	0.86
13	36	81	16.5	15.8	1.05
14	33.7	83	10.2	7.7	1.32
15	34.9	91	10.4	9.9	1.05
16	24.2	94	22.6	27.8	0.82
17	41.7	105	9.0	6.0	1.50
18*	27.9	107	7.8	0.7	10.94
19	31.7	144	10.5	7.5	1.41
20	23.8	268	10.9	2.2	4.93
21	33.2	338	8.4	1.5	5.64



Relation of cord vs maternal serum ampicillin concentration ratio to time in hours.

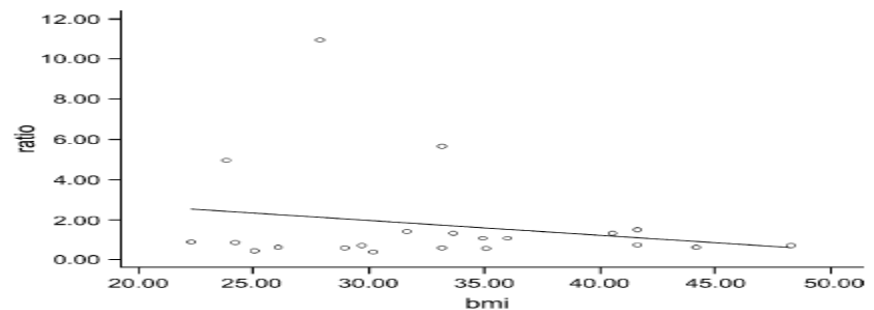


Figure 2 Lack of relation of cord vs maternal serum ampicillin concentration ratio to body mass index.

Duration of Intrapartum Prophylaxis for Neonatal Group B Streptococcal Disease: A Systematic Review. Obstetrics & Gynecology. 108(5):1254-1265, November 2006.

Illuzzi, Jessica L. MD; Bracken, Michael B. PhD

Department of Obstetrics, Gynecology & Reproductive Sciences, and the Center for Perinatal, Pediatric, and Environmental Epidemiology, Department of Epidemiology and Public Health, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut.

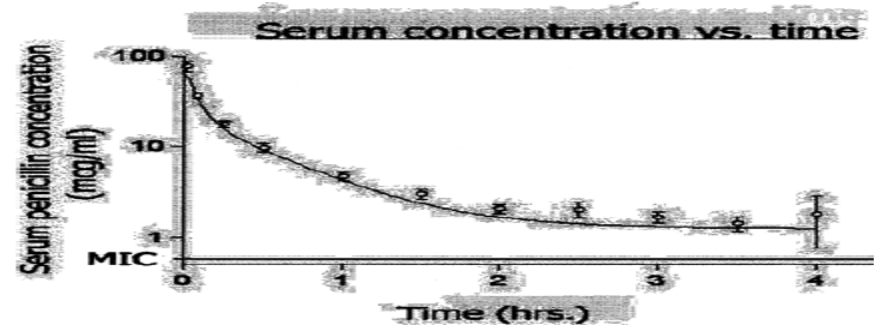
The 2002 Centers for Disease Control and Prevention (CDC) guidelines for prevention of perinatal GBS disease recommend that all women be screened for GBS in the third trimester and, if positive, treated with intrapartum antibiotics for at least 4 hours before This 4-hour time threshold is present throughout the literature on intrapartum chemoprophylaxis for GBS, but its origins are enigmatic. None of the CDC guidelines included or referenced a systematic review of the relevant literature.

surveillance after delivery. In 1999, Benitz et al⁵ noted the lack of evidence in the literature regarding duration of intrapartum prophylaxis and questioned the emergence of the 4-hour threshold. In 2004, the New Zealand GBS Consensus Working Party conducted a review of the same body of literature and concluded, based on New Zealand's GBS prevalence rates, that well-appearing newborns born after 35 weeks or more of gestation to women *with* GBS risk factors who have received intrapartum prophylaxis less than 4 hours before delivery should be observed for 24 hours. Blood cultures, complete blood counts, or separation from the mother were not recommended.³³

Neither the studies identified in this systematic review nor the pharmacokinetic data provide a rationale for the 4-hour threshold. Routine use of invasive,

The only study to date on the pharmacokinetics of penicillin G in pregnancy was published in 2001. This demonstrated that maternal levels of penicillin G

exceeded the minimal inhibitory concentration for GBS by 5 minutes after a 1 million unit infusion of penicillin G. After 4 hours, the average maternal serum concentration was still 120-fold greater than the minimal inhibitory concentration.³² If penicillin G distributes in a similar manner, these studies suggest that maternal intrapartum therapy with ampicillin or penicillin would be able to achieve levels exceeding the minimal inhibitory concentration in the maternal, fetal, and amniotic fluid compartments rapidly and largely independent of duration before delivery.



Durée du Traitement à l' Ampicilline et Transmission du GBS

Intervalle entre ampicilline & Acc.	Nb. de mères GBS Positives	Nb. de bébés colonisés (%)
Contrôles (pas ampicilline)	209	98 (47)
< 1 heure	30	13 (43)
1-2 heures	36	7 (19)
2-4 heures	80	2 (2.4)
> 4 heures	105	1 (0.9)

*De Cueto & al, ICAAC 1995.# K193
De Cueto & al, OB GYN 1998;91:112-4*

Duration of Intrapartum Prophylaxis for Neonatal Group B Streptococcal Disease: A Systematic Review. Obstetrics & Gynecology. 108(5):1254-1265, November 2006.

Illuzzi, Jessica L. MD; Bracken, Michael B. PhD

Department of Obstetrics, Gynecology & Reproductive Sciences, and the Center for Perinatal, Pediatric, and Environmental Epidemiology,
Department of Epidemiology and Public Health, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut.

Table 4. Results of Included Cohort Studies: Likelihood of Neonatal Group B *Streptococcus* Colonization or Sepsis by Duration of Intrapartum Antibiotic Prophylaxis

	Duration of Intrapartum Prophylaxis	GBS-colonized mothers	GBS-colonized neonates n (%)	Unadjusted OR	95% CI
Boyer et al ¹³ 1983	None	460	130 (28.3)	1.00 (ref)	—
	Less than 1 h	13	4 (30.8)	1.128	0.302–3.530
	1–2 h	23	1 (4.3)	0.115	0.006–0.558
	3–4 h*	28	1 (3.6)	0.094	0.005–0.448
	More than 4 h	55	2 (5.5)	0.146	0.035–0.407
DeCueto et al ¹⁴ 1998†	None	253	120 (47.4)	1.00 (ref)	—
	Less than 1 h	24	11 (45.8)	0.938	0.398–2.175
	1–2 h	21	6 (28.6)	0.443	0.154–1.129
	2–4 h	70	2 (2.9)	0.033*	0.005–0.107
	More than 4 h	86	1 (1.2)	0.013*	0.001–0.060
Pylipow et al ¹⁶ 1994	None	261	42 (16.1) [§]	1.00 (ref)	—
	4 h or less	43	5 (11.6)	0.686	0.255–1.845
	More than 4 h	28	0 (0)	0	0.000–0.626 [†]

GBS, group B *Streptococcus*; OR, odds ratio; CI, confidence interval; ref, reference.

* Interval defined by Boyer et al.¹³

† Modified from de Cueto et al.¹⁴

* Not statistically different, $P= .458$.

§ Includes nine infants with sepsis.

|| Includes two infants with sepsis.

† Estimated upper confidence interval by Hanley method.³⁴



Duration of Intrapartum Prophylaxis for Neonatal Group B Streptococcal Disease: A Systematic Review.

Obstetrics & Gynecology. 108(5):1254-1265, November 2006.

Illuzzi, Jessica L. MD; Bracken, Michael B. PhD

Department of Obstetrics, Gynecology & Reproductive Sciences, and the Center for Perinatal, Pediatric, and Environmental Epidemiology, Department of Epidemiology and Public Health, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut.

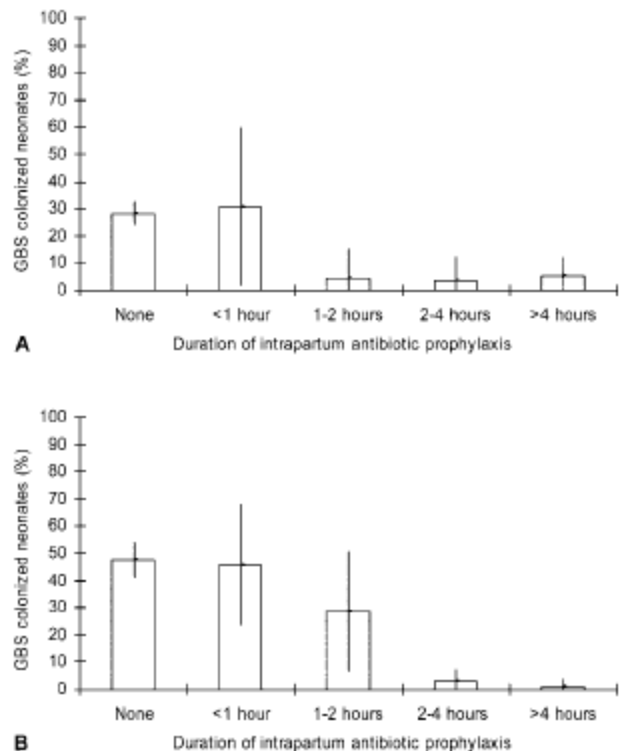


Fig. 1. Percentage of group B *Streptococcus*-colonized neonates born to group B *Streptococcus*-positive mothers by duration of intrapartum antibiotic prophylaxis. Vertical lines span 95% confidence interval of percentage of colonized neonates. **A.** Data from Boyer et al.¹³ **B.** Data from de Cueto et al.¹⁴ GBS, group B *Streptococcus*.

Table 5. Results of Case-Control Study: Likelihood of Neonatal Group B *Streptococcus* Sepsis by Duration of Intrapartum Antibiotic Prophylaxis

	Cases*	Controls	Adjusted OR†	95% CI
Lin et al ¹⁵ 2001				
None	89	137	1.00 (reference)	-
Less than 2 h	9	17	0.29	0.08-1.08
2 h or more	9	50	0.11	0.04-0.30

OR, odds ratio; CI, confidence interval.

* Cases of early-onset group B *Streptococcus* sepsis.

† Adjusted for race, rupture of membranes more than 18 hours, and maternal fever.

RN ASINTOMÁTICO CON RIESGO DE INFECCIÓN

Actitud:

Observación en **Nido/Maternidad** o ingreso en Neonatología
(según diseño del Servicio):

- **Hemograma/fórmula** manual + Procalcitonina (PCT) a las **4-6 horas** de vida.
 - **NO EXTRAER HEMOCULTIVO:**
 - 10.000 hemocultivos para identificar una sepsis por SGB (Safier RA. *Pediatr Res* 2002;51(suppl):304A)

En caso de presentar síntomas o analítica alterada:

- Ingreso en Neonatología.
- Hemograma/fórmula manual + PCR (en el momento de la clínica o a las 6-12 horas de la previa).
- Extraer 1^{er} Hemocultivo.
- Punción lumbar: Citoquímica + Cultivo.
- Iniciar antibioterapia empírica: Ampicilina + Gentamicina (*Cefotaxima si meningitis*).

RN ASINTOMÁTICO CON RIESGO DE INFECCIÓN (PROTOCOLO H.U.F. Alcorcón)



ACTITUDES DE DUDOSA EFICACIA

TINCIÓN DE GRAM DE ASPIRADO GÁSTRICO

- Escaso VPP.
- Baja especificidad.
- Un resultado positivo refleja ambiente intrauterino infectado (no respuesta inflamatoria del feto).

LÁTEX ESTREPTOCOCO EN ORINA (Wellcogen®)

- Prueba sensible (90%), pero poco específica.
- Falsos + (colonización mucocutánea, en ausencia de infección).
- Poco fiable en niño asintomático con cultivos negativos.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS ANALÍTICOS (I)

HEMOGRAMA SUGERENTE DE INFECCIÓN SI:

- **Leucocitosis:**
 - Cordón: $> 35.000/\text{mm}^3$
 - 6 - 24 horas: $> 30.000/\text{mm}^3$
 - 48 horas: $> 20.000/\text{mm}^3$
- **Leucopenia** $< 5.000/\text{mm}^3$

Poco sensibles e inespecíficas

Hematological Scoring System	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive Predictive Value (%)	Negative Predictive Value (%)
Initial blood counts (1-7 hours of age)				
Manroe et al ⁵³	68	45	43	70
Rodwell et al ⁵⁵	63	55	46	71
Spector et al ⁵⁴	31	90	67	68
Blood counts at 12-24 hours of age				
Manroe et al ⁵³	100	50	56	100
Rodwell et al ⁵⁵	100	73	73	100
Spector et al ⁵⁴	53	83	67	73

Data from Greenberg DN, Yoder BA. Changes in the differential white blood cell count in screening for group B streptococcal sepsis. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9(12):886-9.

- Neutrófilos (12 horas de vida). Manroe et al. *J Pediatr* 95:89, 1979
 - **Neutropenia** $< 1.440/\text{mm}^3$ (sobre todo si se asocia a Distress Respiratorio)
 - Neutrofilia $> 15.000/\text{mm}^3$, desviación izquierda o granulaciones tóxicas.
- Plaquetopenia $< 100.000/\text{mm}^3$. Inespecífico (10-60% de los RN sépticos)

Evaluación inicial normal en $> 30\%$ casos.

Valorar repetir hemograma en 6-12 horas si existen dudas.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS ANALÍTICOS (II)

Manroe et al. J Pediatr 95 (1):89-98, 1979

- **INDICE INFECCIOSO (de Oski):** $\frac{\text{Neutrófilos inmaduros (cayados + metamielocitos)}}{\text{Neutrófilos totales (NI + segmentados)}}$

- **SUGERENTE DE INFECCIÓN SI:**
 - RNPt (<32 semanas) $\geq 0,2$

- RNT de $\left\{ \begin{array}{l} 0 - 24 \text{ h} > 0.16 \\ 60-120 \text{ h} > 0.13 \\ 5-28 \text{ días} > 0,12 \end{array} \right.$

‡ Ni/Nt > 0,3: sensibilidad 91%.

‡ Dudosos si > 0,10: repetir a las 6-12 horas y fijarse en PCR.

POSIBLES ALTERACIONES EN EL HEMOGRAMA EN DETERMINADOS PROCESOS NO INFECCIOSOS

<ul style="list-style-type: none"> ➤ Hijos de madres hipertensas. ➤ Hemorragia periventricular. ➤ Incompatibilidad Rh. ➤ Asfixia (Apgar <5 a los 5'). 	<p>Leucopenia (Neutropenia).</p>
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Hijos de madres tratadas con corticoides. 	<p>Leucocitosis.</p>
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Fiebre materna. ➤ Oxitocina intraparto (>6 horas). ➤ Parto laborioso: >18 h, nalgas, forceps... ➤ Convulsiones. ➤ Asfixia (Apgar <5 a los 5'). ➤ Hipoglucemia (< 30 mg/dL). ➤ Sd de Aspiración meconial (SAM). ➤ Llanto prolongado (>4 minutos). ➤ Neumotórax. ➤ Hemorragia intraventricular. ➤ Enfermedad hemolítica, cirugía, altitud... 	<p>Neutrofilia y aumento del índice de Oski. (entre 6-120 h)</p>

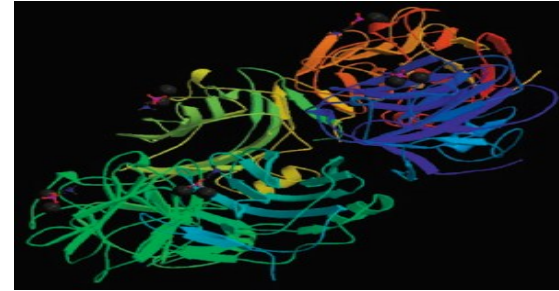
FACTORES NEONATALES SIN EFECTO EN EL RECuento DE NEUTRÓFILOS

- Raza
- Sexo
- Amniorrexis prematura (madre afebril)
- Vía de parto
- Diabetes materna
- Hiperbilirrubinemia fisiológica
- Fototerapia
- Distress respiratorio no complicado
- Taquipnea transitoria del RN
- Parto meconial (no SAM)
- Llanto <3 minutos
- Variaciones circadianas

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS ANALÍTICOS (III)

PCR SUGERENTE DE INFECCIÓN SI:

> 10 mg/L



- Globulina de síntesis Hepática actúa como carrier retirando material tóxico. Reacciona frente a polisacárido C del Neumococo.
- Reactante de fase aguda: ↑ a las 6-12 h de un estímulo inflamatorio, infeccioso o de daño tisular. Pico a las 36-48 h (8-60 h).
- Vida media de 19 horas. **Desciende un 50% diario** tras la resolución del estímulo: fiel predictor de la **eficacia del tto antibiótico**.
- Está elevada en el 50-90% de los RN con infección bacteriana sistémica.
- La cirugía, la asfixia, el distress respiratorio, la hemorragia intracerebral, los esteroides, las inmunizaciones, los partos vaginales instrumentales, las infecciones víricas por Herpes o Rotavirus y la neumonitis por aspiración de meconio pueden dar cifras elevadas de PCR.
- Sensibilidad del 60-82% y **Especificidad del 93-96%**. **VPP 95-100%**, VPN 75-87% (Mishra UK. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2006;91:208-12)
- Las **PCR seriadas** aumentan considerablemente la sensibilidad (75-98%) y la especificidad (90%) diagnóstica así como el **VPN al 99%**

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS ANALÍTICOS (IV)

• Procalcitonina:

- Propéptido de la calcitonina. Origen en hepatocitos y monocitos.
- Niveles relacionados con *severidad y mortalidad y eficacia* del tratamiento.
- Pico a las 6-12 horas tras el estímulo. Vida media de 24-30 horas.
- Elevaciones “fisiológicas” las primeras 48 horas (20 ng/mL) ⇒ analítica precoz (4-6 horas).
- Excelente marcador de sepsis tardía:
 - En pretérminos de > 7 ddv; un valor >0.5 ng/mL tiene una S del 97%
 - En niños PCT > 8 ng/mL: 100% eficiencia diagnóstica y 100% VPP y VPN.
- Aumentos en SDR, inestabilidad hemodinámica e HMD.
- Cut-off de **0.5 ng/mL** (mcg/L) en **sangre de cordón**: Sens 87.5% y Esp 98.7%. VPP 87.5%, **VPN 98.7%** (Joram N. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2006;91:F65-F66)
- Un valor **<2 ng/mL** a las **6 horas de vida** permite descartar sepsis neonatal con una Sensibilidad del 100% y **VPN 100%** (Pastor Peidró, JA. An Pediatr 2007;67(6):530-5)

Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2009;94:F345-F348

Table 2 Diagnostic value of procalcitonin (cutoff, 0.6 ng/ml) and C-reactive protein (cutoff, 10 mg/l) for the entire population (n = 73)

	Procalcitonin	C-reactive protein
Sensitivity (%)	100	58 (47 to 69)
Specificity (%)	65 (54 to 76)	86 (78 to 94)
Positive predictive value (%)	67 (56 to 78)	74 (64 to 84)
Negative predictive value (%)	100	75 (65 to 85)

Results are expressed as percentages (95% CI).

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS ANALÍTICOS (V)

- **IL-6:**

- Cut off > 100 pg/mL. Correlación directa niveles/severidad.
- Pico a las 2-3 horas y regreso a la basal a las 24-48 horas
- IL-6 de cordón: S 87-90%, E 93%, VPP 93% y VPN 93-100% (Mishra UK. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2006;91:208-12)

- **G-CSF:**

- Niveles > 200 pg/mL tienen S 95% y VPN 99% para la sepsis precoz. (Mishra UK. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2006;91:208-12)

- **Otros:**

- IL-8 (>50 pg/mL), IL-1 ra, CD 11b, CD 64, estudios de genética molecular (Polymerase Chain Reaction), etc

RN ASINTOMÁTICO CON RIESGO DE INFECCIÓN

Actitud según resultados analíticos:

- **TEST DE SEPSIS NEGATIVO:** observación clínica 24-48 horas (RNT o Pret).
- **TEST DUDOSO:** repetir 6-12 horas más tarde.
- **TEST POSITIVO:**
 - **Screening bacteriológico ampliado:**
 - Frotis ótico/faríngeo (en <24 horas, si no se habían recogido antes).
 - Hemocultivo (1 mL al menos).
 - Punción Lumbar.
 - **Iniciar antibioterapia**
 - » **AMPICILINA + GENTAMICINA.**

Por cada RN infectado se tratan 11-30 neonatos sanos

RN SINTOMÁTICO



RN SINTOMÁTICO

LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA SEPSIS NEONATAL SUELEN SER INESPECÍFICAS

SÍNTOMAS A CONSIDERAR:

- **Respiratorio:** **Distrés respiratorio** (90% de los RN sépticos) en las primeras 4-6 h. de vida **de etiología poco clara**, necesidades $FiO_2 > 0.3$, pausas de apnea, cianosis, taquipnea.
- **Cardiocirculatorio:** Bradicardia con deterioro del estado general, hipotensión, taquicardia, mala perfusión periférica, shock, CID...
- **Neurológico:** Apgar < 5 al minuto, irritabilidad-letargia, hipotonía, disminución de la actividad espontánea, temblor/convulsiones, fontanela llena.
- **Digestivo:** Mala tolerancia digestiva, vómitos, diarrea, rechazo del alimento, distensión abdominal, íleo, deposiciones con sangre, visceromegalias.
- **Cutáneos:** Coloración pálido-grisácea, púrpura, petequias, ictericia precoz...
- **Mala regulación térmica:** hipotermia-fiebre.
- **Metabólico:** Hiperglucemia, acidosis metabólica.

RN SINTOMÁTICO O ANALÍTICA ALTERADA

Ingreso en
NEONATOLOGÍA

Hemograma/Fórmula
+ PCR + Hemocultivo

Punción Lumbar
(Citoquímica y
Cultivo)

Iniciar Ampicilina +
Gentamicina
(Cefotaxima si
meningitis)

RN SINTOMÁTICO o ANALÍTICA ALTERADA

- **Ingreso en neonatología y evaluación diagnóstica completa:**

- Hemograma con recuento y fórmula leucocitaria manual.

- En el momento de la clínica ó 6-12 horas tras la analítica previa.

- PCR

- Hemocultivo (al menos 1-2 mL).

- Rx tórax *si distress respiratorio*.

- Punción Lumbar *si RN estable*.

Barbara J. Stoll, et al. To Tap or Not to Tap: High Likelihood of Meningitis Without Sepsis Among Very Low Birth Weight Infants. Pediatrics 2004; 113: 1181-1186.

- Cultivos de superficie (ótico y faríngeo). *Sólo en recién nacidos (<6-24 h)*.

- Urocultivo (PSP preferible) *si >72 horas de vida* y ecografía renal (si urocult. positivo)

Tamim MM et al. Analysis of the efficacy of urine culture as part of sepsis evaluation in the premature infant. Pediatr Infect Dis J. 2003 Sep;22(9):805-8.

- **Inicio de antibioterapia: Ampicilina y Gentamicina.**

- **Evaluación posterior (48-72 horas) según cultivos y PCR.**

- **Duración:**

- 10 días en las sepsis por Gram + (Estafilococos, Estreptococos).

- 14 días si *Listeria spp* o Gram - (E.Coli, Klebsiella, Enterobacter).

- Meningitis: 14 días si Gram + y 21 días si Gram -.

- Gentamicina deseable al menos 7 días.

- Si candidiasis sistémica ⇒ 3 semanas mínimo.

SEPSIS DE TRANSMISIÓN VERTICAL.

TRATAMIENTO:

- Iniciar ante la **SIMPLE SOSPECHA** de sepsis vertical.

- **Ampicilina y Gentamicina** como 1ª elección.

Empiric Use of Ampicillin and Cefotaxime, Compared With Ampicillin and Gentamicin, for Neonates at Risk for Sepsis Is Associated With an Increased Risk of Neonatal Death. Reese H. Clark, Barry T. Bloom, Alan R. Spitzer, and Dale R. Gerstmann. Pediatrics 2006; 117: 67-74.

- **Ampicilina y Cefotaxima** si se sospecha **meningitis**.

- **¿Obtención de NIVELES SÉRICOS** (M de Hoog. Seminars in Fetal and Neonatal Med 2005;10,185-94)?:

- **Vancomicina:** Sólo medir niveles **VALLE** (5-10 mcg/mL) y sólo en **PREMATUROS** (<37 semanas).
- **Aminoglicósidos:** Medir niveles **SÓLO** en caso de **Ductus**, fallo renal, asfixia, ECMO o uso de Indometacina, pues:
 - Ni eficacia ni toxicidad correlacionada en Neonatos con niveles séricos.
 - Nefro u Ototoxicidad excepcional (y reversible) en Neonatos sometidos a cursos de tratamiento ≤7 días.

- **Con métodos manuales el 96% de los hemocultivos positivos se obtienen a las 48 horas y el 98% a las 72 h; y más precozmente con sistemas automatizados → a término asintomáticos con hemocultivo estéril a las 36 horas de incubación y 2 PCR's <10 mg/L: SUSPENDER ANTIBIOTERAPIA.**
Clin Perinatol 37(2010) 421-438

- Una vez confirmada la sepsis con el hemocultivo, el tratamiento antibiótico se fundamentará en el **ANTIBIOGRAMA**.

- **Duración:**

- 7-10 días en las sepsis por Gram + (estafilococo, estreptococo...).
- 14 días si Listeria o Gram - (E.Coli, Klebsiella...).

MENINGITIS

- 1/2500 de los RN vivos.
- **1/3 de las meningitis cursan con hemocultivo negativo.**
 - Hacer PL si sintomatología y datos de laboratorio compatibles con infección sistémica:
 - Hemograma anormal y/o PCR > 10 mg/L.
- Alteraciones en el LCR indicativas de inflamación meníngea: (Sarff LD et al. J Pediatr 88:473; 1976)
 - número de leucocitos > 32/mm³.
 - proteinorraquia > 170 mg/dl.
 - glucorraquia < 34 mg/dl.
 - glucosa LCR/glucosa sérica menor de 0,44.
- Recordar que:
 - Citoquímica normal **NO** descarta meningitis. **¡Cultivo LCR!** Garges. Pediatrics; 2006;117,4: 1094-1100.
 - el recuento celular y proteico puede estar aumentado en PL traumática, hemorragia subaracnoidea o Intraventricular.
- **Etiología:** mismos gérmenes que para la Sepsis.
- **Tratamiento** empírico con **Ampicilina y Cefotaxima.**
 - **Si hay crecimiento bacteriano: repetir la PL para evidenciar esterilización a las 24-48 horas en casos de Gram +; y a los 4-5 días para los Gram negativos.**
- **Duración** del tto según el germen:
 - Meningitis no complicada por SGB o Listeria: 14 días
 - Por Gram Negativos: 3 semanas ó 2 semanas tras documentar esterilización del LCR.
 - Candida spp: mínimo 3 semanas.

MENINGITIS II

- **Pronóstico:**

- Mortalidad del 50% en 1970 y <10% en 1997.
- **Meningitis por SGB:**
 - Empeora el pronóstico:
 - Clínica comatosa o semicomatosa
 - Pobre perfusión-Shock.
 - Leucopenia (< 5000/mm³)
 - Neutropenia (< 1000/mm³)
 - Proteinorraquia > 300 mg/dL.
 - No afecta el pronóstico:
 - Convulsiones al inicio.
 - Cantidad de bacterias en el Gram.
 - Severidad de la Hipogluorraquia.
- **Meningitis por Gram negativos:**
 - Empeora el pronóstico:
 - Leucocitosis en LCR (> 10.000/mm³)
 - Persistencia de cultivos de LCR positivos.
 - Presencia y persistencia de IL-1 y TNF elevados en LCR.
 - Proteinorraquia > 500 mg/dL.
 - Presencia y persistencia de antígeno K₁ del E. coli en LCR.

- **Secuelas:**

- **Similar incidencia para Gram - y +: 30-50%.**
- Sordera, retraso mental, retraso del lenguaje, daño motor, convulsiones, hidrocefalia, etc.

2010

GUIA FARMACOTERAPEUTICA NEONATAL

DIRECCION Y COORDINACION

*Mónica Ríaza Gómez

AUTORES

*Sara Jimeno Ruiz

*Mónica Ríaza Gómez

*Cristina Ortíz-Villajos Maroto

*Antonio Cuñarro Alonso

segurneo

*Neonatólogos del Hospital Universitario Fundación Alcorcón



Guía completa en: <http://www.segurneo.es/index.php/es/guia-farmacologica>

AMIKACINA Viales de 2mL de 125, 250 y 500 mg y vial 1g/4 mL**DOSIS**

EPM	días	mg/kg	Intervalo
≤ 29 *	0-7	18	/48h
	8-28	15	/36h
	≥ 29	15	/24h
30-34	0-7	18	/36h
	≥ 8	15	/24h
≥ 35	todos	15	/24h

* o asfisia significativa, ductus o tratamiento con indometacina

Via: i.v. en 30 min (absorción variable i.m.)

INDICACIONES

Infección por BGN resistentes a otros aminoglucósidos (uso restringido).

Generalmente asociado a un betalactámico.

MONITORIZACIÓN

En tratamientos > 48h.

Pico: 30 min tras fin de infusión; 20-30 mcg/mL (o Cmax/CMI ratio > 8:1).

Valle: justo antes de la próxima dosis; 2-5 mcg/mL

Nivel (mcg/mL)	Vida media	Intervalo sugerido
≤ 5.0	9 h	/ 24h
5.1-8.0	12h	/ 36h
8.1-10.5	16h	/ 48h
≥ 10.6		Medir en 24h

EFFECTOS SECUNDARIOS

Disfunción tubular renal: ↑ pérdidas urinarias de Na, Ca y Mg

Ototoxicidad (cuidado asociaciones)

↑ acción de bloqueantes neuromusculares

FARMACOLOGIA

Efecto postantibiótico (sobre todo en asociación con betalactámicos). Aumentar el intervalo reduce el daño renal.

DAP: > volumen de distribución y < aclaramiento renal.

RNPT y asfícticos: > vida media.

Inactivación por compuestos con penicilina (controvertido)

PREPARACIÓN

Diluir hasta concentración i.v. de 5 mg/mL.

Compatible con SG5%, SG10%, SG20%, SSF y solución de farmacia (Gluc/aminoác).

INCOMPATIBILIDADES

Emulsión lipídica	Anfotericina B
Ampicilina	Azitromicina
Carbenicilina	Heparina (a > 1 U/ml)
Imipenem	Meticilina
Nafcilina	Mezlocilina
Oxacilina	Penicilina G
Ticarcilina-clavulánico	Fenitoina
Propofol	Thiopental

AMPICILINA Britapen® Viales de 250 mg/2 mL y 500 mg/4 mL y 1 g

DOSIS

25-50 mg/kg/dosis (100 mg/kg en meningitis o infección severa por SGB), i.v. lenta o i.m.

EPM	días	Intervalo
≤ 29	0-28	/ 12 h
	> 28	/ 8 h
30-36	0-14	/ 12 h
	> 14	/ 8 h
37-44	0-7	/ 12 h
	>7	/ 8 h
≥ 45	todos	/ 6 h

INDICACIONES

Antibiótico de amplio espectro útil en infecciones por SGB, Listeria monocytigenes y especies susceptibles de E.coli.

MONITORIZACIÓN

Se puede medir concentración sérica pero no es necesario habitualmente.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Excitación SNC y convulsiones si se usan dosis muy altas.

Reacciones de hipersensibilidad (rash, urticaria, fiebre) raras en neonatos.

FARMACOLOGIA

Penicilina semisintética bactericida.

Aclaramiento renal (inversamente proporcional a edad postnatal).

Vida media RNT menores de 7 días: aproximadamente 4 h.

PREPARACIÓN

Diluir con agua bidestilada hasta una concentración máxima:

- i.v. de 100 mg/mL.

- i.m. de 250 mg/mL.

Usar en 1 h porque pierde efectividad.

Compatible con SG5%, SG10% , SSF y emulsión lipídica.

INCOMPATIBILIDADES

Solución de farmacia (Gluc/aminoác)

Amikacina

Eritromicina

Fluconazol

Gentamicina

Tobramicina

Hidralacina

Metoclopramida

Midazolam

Nicardipina

Amiodarona

CEFOTAXIMA Viales de 500 mg, 1g y 2g

DOSIS

50 mg/kg/dosis, i.v. en 30 min o i.m.

Infección gonocócica: 25 mg/kg/dosis, i.v. en 30 min o i.m.

Profilaxis en RN de madres con gonorrea en el momento del parto: 100 mg/kg (dosis única), i.v. en 30 min o i.m.

EPM	días	Intervalo
≤ 29	0-28	/ 12 h
	> 28	/ 8 h
30-36	0-14	/ 12 h
	> 14	/ 8 h
37-44	0-7	/ 12 h
	>7	/ 8 h
≥ 45	todos	/ 6 h

INDICACIONES

Meningitis neonatal.

Sepsis por BGN (E.coli, H.influenzae, Klebsiella, pseudomonas).

Infección gonocócica diseminada.

MONITORIZACIÓN

Hemograma periódico. No niveles de rutina.

Vigilar lugar de inyección.

EFECTOS SECUNDARIOS

Rash, flebitis, diarrea.

Leucopenia, granulocitopenia, eosinofilia.

FARMACOLOGIA

Cefalosporina 3ª generación → ruptura de la membrana bacteriana.

Amplia distribución en todos los tejidos y fluidos.

Metabolismo hepático → desacetilcefotaxima (metabolito activo).

Excreción renal.

Vida media en prematuros: 3-6 h.

PREPARACIÓN

Mezclar 500 mg con 10 mL de agua estéril (50 mg/mL).

Estable 24 h a Tª ambiente, 7 días refrigerada.

Compatible con SG5%, SG 10%, SSF, solución de farmacia (Gluc/aminoác) y emulsión lipídica.

INCOMPATIBILIDADES

Aminofilina

Azitromicina

Bicarbonato sódico

Fluconazol

Vancomicina

GENTAMICINA Viales de 0.8 mg/mL, 1.2 mg/mL, 20 mg/2 mL, 40 mg/2 mL, 80 mg/2 mL y 240 mg/3 mL

DOSIS

EPM	días	mg/kg	Intervalo
≤ 29 *	0-7	5	/48h
	8-28	4	/36h
	≥ 29	4	/24h
30-34	0-7	4.5	/36h
	≥ 8	4	/24h
≥ 35	todo	4	/24h

* o asfisia significativa, ductus o tratamiento con indometacina

Vía: i.v. en 30 min o i.m. (vía i.m. absorción variable)

INDICACIONES

Infección por BGN (Pseudomonas, Klebsiella, E.coli).

Generalmente asociado a un betalactámico.

MONITORIZACIÓN

Medir niveles en tratamientos > 48h

Pico: a los 30 min de finalizar infusión de dosis. Normal 5-12 mcg/mL (o Cmax/CMI ratio > 8:1)

Valle: justo previo a la siguiente dosis. Normal 0,5-1 mcg/mL.

En pacientes con infección severa o alteración renal medir niveles a las 24h de la dosis:

Niveles a las 24h (mcg/mL)	Vida media	Intervalo sugerido
≤ 1	8 h	/ 24 h
1.1-2.3	12 h	/ 36 h
2.4-3.2	15 h	/ 48 h
≥ 3.3		Medir en 24h

EFECTOS SECUNDARIOS

Disfunción tubular transitoria y reversible → pérdida de Na, Ca y Mg.

Ototoxicidad vestibular y auditiva (generalmente irreversible).

Incremento de bloqueo neuromuscular por ↑ la acción de bloqueantes neuromusculares o en pacientes con hiperMg.

Cuidado al asociar con otros fármacos nefrotóxicos u ototóxicos.

FARMACOLOGÍA

A > pico: > acción bactericida. Efecto postantibiótico (sobre todo en asociación con betalactámicos).

↑ intervalo reduce la toxicidad.

DAP: > volumen de distribución y < aclaramiento renal.

RNPT y asfícticos: > vida media.

Inactivación por compuestos con penicilina (administrar separados)

PREPARACIÓN

Administrar diluido a 2mg/mL o soluciones prediluidas máximo 10mg/mL.

Compatible con SG5%, SG10%, SSF, solución de farmacia (Gluc/aminoác) y emulsión lipídica.

INCOMPATIBILIDADES

Infusión i.v. con compuestos con penicilina

Anfotericina B	Ampicilina	Azitromicina
Cefepime	Furosemida	Indometacina
Imipenem/cilastina	Heparina (>1 U/mL)	
Meticilina	Mezlocilina	Nafcilina
Oxacilina	Penicilina G	Propofol
Ticarcilina/clavulánico		

MEROPENEM Meronem® Viales de 500 mg/20 mL y 1g/30 mL

DOSIS

Sepsis: 20 mg/kg/dosis/12h, i.v. en 30 min.

Meningitis e infección por Pseudomonas: 40 mg/kg/dosis/8h, i.v. en 30 min.

INDICACIONES

Uso restringido a meningitis neumocócica y otras infecciones graves por BGN resistentes especialmente los que producen β -lactamasas de espectro extendido.

MONITORIZACIÓN

Hemograma y transaminasas periódicos.

Vigilar lugar de inyección.

EFECTOS SECUNDARIOS

Náuseas, vómitos y diarrea.

Flebitis.

Trombocitosis y eosinofilia.

> riesgo de colitis pseudomembranosa e infecciones fúngicas.

Desarrollo de resistencia a cefalosporinas.

FARMACOLOGÍA

Carbapenem de amplio espectro. Buena penetración en SNC.

Mínima unión a proteínas. Aclaramiento renal (70% de la dosis intacta en orina). Vida media: RNT 2 h, RNPT 3 h.

PREPARACIÓN

Viales de 500 y 1000 mg. Mezclar con 100 mL de diluyente → máx concentración 50 mg/mL.

Con SSF: estable 2 h a Tª ambiente, 18 h refrigerado.

Con SG5%: estable 1 h a Tª ambiente, 8 h refrigerado.

Con agua estéril: estable 2 h a Tª ambiente, 12 h refrigerado.

Compatible con SG5%, SG10%, SSF, solución de farmacia (Gluc/aminoác.) y emulsión lipídica.

INCOMPATIBILIDADES

Anfotericina B

Metronidazol

VANCOMICINA Vial polvo solución i.v. 500 mg o 1 g

DOSIS

Bacteriemia: 10 mg/kg/dosis.

Meningitis: 15 mg/kg/dosis.

EPM	días	Intervalo
≤ 29	0-14	/ 18 h
	> 14	/ 12 h
30-36	0-14	/ 12 h
	> 14	/ 8 h
37-44	0-7	/ 12 h
	>7	/ 8 h
≥ 45	todos	/ 6 h

Vía: i.v. en 60 min.

INDICACIONES

De elección en infecciones por estafilococo meticilin-resistente y neumococo penicilin-resistente.

MONITORIZACIÓN

Medir niveles en neonatos por su función renal variable.

Pico: se recomienda medir en meningitis. 30-40 mcg/mL. Extraer 30 min tras fin de infusión.

Valle: Normal 5-10 mcg/mL. (15-20 mcg/mL en tratamiento de neumonía por MRSA, endocarditis o infección ósea/articular).

Vigilar función renal y lugar de inyección

EFFECTOS SECUNDARIOS

Nefrotoxicidad y ototoxicidad: > con aminoglucósidos.

Rash e hipotensión (*Sd del hombre rojo*): aparece rápido y resuelve en minutos. Aumentar el tiempo de infusión.

Neutropenia: en tratamientos > 3 semanas.

Flebitis: Aumentar tiempo de infusión y diluir más.

FARMACOLOGÍA

Bactericida: inhibe síntesis de membrana y RNA. Bacteriostático para enterococos. Difusión pulmonar y ósea variable. Concentración en SNC en prematuros: 26-68% de la sérica.

Unión a proteínas en un 50% en adultos.

Escaso metabolismo hepático. Eliminación renal.

PREPARACIÓN

Viales de 500 mg y 1 g. Mezclar 500 mg + 10 mL de agua estéril → 50 mg/mL Estable 14 días refrigerada.

Antes de administrar diluir con SG5% o SSF hasta máxima concentración de 5 mg/mL.

Compatible con SG5%, SG10% y SSF, solución de farmacia (Gluc/aminoác.) y emulsión lipídica.

INCOMPATIBILIDADES

Cefazolina	Cefepime	Cefotaxima
Cefoxitina	Ceftazidima	Ceftriaxona
Cloranfenicol	Dexametasona	Nafcilina
Heparina (>1 Unidad/mL)	Fenobarbital	
Piperacilina-tazobactam	Ticarcilina-clavulánico	

ANFOTERICINA B LIPOSOMAL *AmBisome® Vial 50 mg/15 mL*

DOSIS

5-7 mg/kg/24h, i.v. en 2 h.

INDICACIONES

Infección fúngica sistémica resistente a AnfoB convencional o en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

MONITORIZACIÓN

Diuresis, hemograma, iones, BUN, Cr y enzimas hepáticas

No niveles de rutina.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Anemia y trombopenia

HipoK

Náuseas, vómitos

Fiebre, escalofríos

FARMACOLOGIA

AnfoB intercalada entro de un sistema de liberación liposomal.

Unión a esteroides de membrana alterando la permeabilidad.

Se acumula en hígado y bazo.. **Menos nefrotóxica** que la AnfoB convencional. Penetra menos en SNC.

Vida media (adultos): 24-38 h.

PREPARACIÓN

Añadir 12 mL de agua bidestilada → 4 mg/mL. Mezclar bien durante 30 seg. Estable 24 h refrigerada. Antes de la administración diluir con SG5% para concentración de 2 mg/mL. Una dilución de 1mg/mL puede hacerse filtrando 1 mL de la solución reconstituida + 3 mL de SG5% (un filtro de 5 micras por cada vial) y usar rápido.

No congelar. Proteger de la luz.

Compatible con SG5%

INCOMPATIBILIDADES

SSF (¡precipita!)

Solución de farmacia (Gluc/aminoác)

ACTITUD A SEGUIR

HEMOGRAMA/PCR	HEMOCULTIVO	CLÍNICA	ACTITUD	DIAGNÓSTICO
-	-	No	Suspender antibióticos	Falsa sospecha de sepsis neonatal
-	+	No	Atbs 7 d	Bacteriemia neonatal asintomática
+	-	Si	Atbs 7 d	Sepsis clínica RN
+	+	+/-	Atbs 7-10 d	Sepsis RN confirmada

GRACIAS...

