

Sepsis neonatal precoz a *Streptococcus pneumoniae*: a propósito de un caso clínico

Early neonatal sepsis caused by *Streptococcus pneumoniae*: a case study

Sepse neonatal precoce por *Streptococcus pneumoniae*: relato de caso clínico

Eliana Couto¹, Silvia Mosquera², Manuela De María³, Fernando Silvera⁴

Resumen

Introducción: la sepsis causada por *S. pneumoniae* es infrecuente en neonatos, sin embargo, se asocia a una elevada morbimortalidad. Las vías de transmisión son transplacentaria o por vía ascendente, posterior a la colonización vaginal materna en la sepsis neonatal precoz, o a través de portadores de la comunidad en la sepsis neonatal tardía. La introducción de la vacuna neumocócica en la población pediátrica no ha logrado reducir en forma significativa los casos de sepsis neonatal, por lo que se proponen otras estrategias, como la vacunación materna.

Caso clínico: se presenta un neonato con diagnóstico de sepsis precoz a *S. pneumoniae* serotipo 3 (vacunal) sensible a penicilina y madre con colonización vaginal

por el germen. Se realizó un diagnóstico y tratamiento oportuno, logrando una buena evolución clínica.

Conclusiones: *S. pneumoniae*, aunque infrecuente en el período neonatal, se asocia a importante mortalidad y morbilidad, lo que hace necesario la sospecha clínica y el tratamiento oportuno para asegurar un buen pronóstico sin secuelas. Se han propuesto diferentes estrategias para disminuir la incidencia de enfermedad neumocócica invasiva neonatal, entre ellas la vacunación materna. La evidencia científica actual no aporta suficientes datos para recomendar la vacunación a madres, teniendo en cuenta costo-beneficio y sostenibilidad de la medida en el tiempo de implementarse.

Palabras clave: Sepsis neonatal
Streptococcus pneumoniae

1. Médico. Residente Neonatología. Servicio Neonatología. CHPR. ASSE.

2. Médico. Neonatólogo. Servicio Neonatología. CHPR. ASSE.

3. Médico. Neonatólogo. Ex Asist. Servicio Neonatología. CHPR. ASSE.

4. Médico. Neonatólogo. Prof. Agdo. Neonatología. Servicio Neonatología. CHPR. ASSE.

Trabajo inédito

Declaramos no tener conflicto de interés.

Aprobado por el Comité de Ética del CHPR.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

Fecha recibido: 7 setiembre 2020

Fecha aprobado: 17 diciembre 2020

doi: 10.31134/AP.92.1.8

Summary

Introduction: sepsis caused by *S. pneumoniae* is infrequent in newborns, however, it is associated with high morbidity and mortality. Transmission routes are transplacental or ascending, after maternal vaginal colonization in early onset sepsis, or through community carriers in late onset sepsis. The introduction of the pneumococcal vaccine has not been able to reduce the cases of early neonatal sepsis, so other strategies, such as maternal vaccination are proposed.

Clinical case: we present a newborn diagnosed with *S. pneumoniae* (serotype 3 (vaccine) early onset sepsis, sensitive to penicillin and his mother with vaginal colonization by the same bacteria. A timely diagnosis and treatment were made, achieving a good clinical evolution.

Conclusions: *S. pneumoniae* has low incidence of sepsis in the neonatal period, but it is associated with high mortality and morbidity, making clinical suspicion and prompt treatment necessary to ensure good prognosis. Different strategies have been proposed to decrease the incidence of neonatal invasive pneumococcal disease, including maternal vaccination. Current scientific evidence does not provide enough data to recommend vaccination to mothers, considering its cost-effectiveness and sustainability over time.

Key words: Neonatal sepsis
Streptococcus pneumoniae

Resumo

Introdução: a sepse por *S. pneumoniae* é rara em neonatos, porém está associada a alta morbimortalidade. As vias de transmissão são transplacentárias ou ascendentes, após a colonização vaginal materna na sepse neonatal precoce ou por meio de portadores comunitários na sepse neonatal tardia. A introdução da vacina pneumocócica na população pediátrica não tem conseguido reduzir significativamente os casos de sepse neonatal, por isso propõem-se outras estratégias como a vacinação materna.

Caso clínico: apresenta-se um recém-nascido com diagnóstico de sepse precoce para *S. pneumoniae* sorotipo 3 (vacina) sensível à penicilina e mãe com colonização vaginal pelo germe. Realizou-se diagnóstico e tratamento oportunos, com boa evolução clínica.

Conclusões: *S. pneumoniae*, embora infrequente no período neonatal, está associada a mortalidade e

morbidade significativas, o que torna necessária a suspeita clínica e o tratamento oportuno para garantir um bom prognóstico sem sequelas. Diferentes estratégias têm sido propostas para reduzir a incidência de doença pneumocócica invasiva neonatal, incluindo a vacinação materna. As evidências científicas atuais não fornecem dados suficientes para recomendar a vacinação às mães, considerando o custo-benefício e a sustentabilidade da medida ao longo prazo, se for implementada.

Palavras chave: Sepse neonatal
Streptococcus pneumoniae

Introducción

Streptococcus pneumoniae es un patógeno infrecuente en sepsis neonatal (1%-11%), pero se asocia a una elevada mortalidad (hasta un 50%), así como a importante morbilidad (discapacidad o secuelas neurológicas en un 13%)⁽¹⁻⁷⁾.

En el período neonatal la sepsis a *S. pneumoniae* puede tener una presentación precoz o tardía⁽¹⁻³⁾.

En la sepsis precoz la transmisión se produce por vía hematogena secundaria a bacteriemia materna, o por vía ascendente a través del canal de parto en madres colonizadas^(1,2,4-9).

S. pneumoniae no forma parte de la flora vaginal habitual (colonización menor a 1%). La colonización transitoria se ve favorecida por el uso de dispositivos intrauterinos, cirugías ginecológicas o cambios en las prácticas sexuales^(1,5).

La transmisión horizontal a partir de portadores de la comunidad puede explicar la sepsis neonatal tardía^(6,7).

En los últimos años la incorporación de la vacuna anti-neumocócica ha disminuido la incidencia de enfermedad neumocócica invasiva en niños^(1,10-14). Sin embargo, cerca del 40% de los casos de sepsis a *S. pneumoniae* registrados en menores de 3 meses ocurren en la primera semana de vida^(1,2,5). La vacunación materna durante el tercer trimestre de gestación se ha propuesto como otra estrategia para disminuir la incidencia en los neonatos. Esta podría prevenir la colonización genital con cepas vacunales de *S. pneumoniae*, así como generar anticuerpos maternos que se pueden transferir en forma pasiva al feto intraútero y al neonato a través de la leche materna⁽⁸⁻¹³⁾.

Caso clínico

Recién nacido producto de primera gestación, con madre de 20 años, sana. Buen control obstétrico, complicado con estado hipertensivo del embarazo. Serología para

Tabla 1. Paraclínica.

Examen paraclínico	Resultado
-Hemograma	Hb: 14,2 Hto: 43% GB: 3.700/mm ³ Neutrófilos: 80% Plaquetas: 161.000/mm ³
-Gasometría venosa AVM A/C PIM 16 PEEP 6 FIO ₂ 25% PMVA 9 VC 5 mL/kg	pH: 7,29 PO ₂ : 36,8 mmHg PCO ₂ : 36,1 mmHg HCO ₃ : 17,4 mEq/L BE -9,7 mmol/L
-Proteína C reactiva	145 mg/L
-Procalcitonina	4,69 mg/L
-Radiografía de tórax	Infiltrado alveolar bilateral a predominio derecho
-Ecocardiograma Doppler color	Regular función ventricular, DAP pequeño sin repercusión hemodinámica. CIA pequeña tipo ostium secundum
-Líquido cefalorraquídeo con HGT 0,99	Citológico: aspecto turbio, proteínas 0,57g/l, glucosa 0,79 g/L, lactato 1,5 mmol/L Cultivo: sin desarrollo Herpes simplex tipo 1 y 2 negativo Enterovirus negativo
-Hemocultivo	Desarrolla + de 100.000 UFC de <i>Streptococcus pneumoniae</i> . Sensible a penicilina y cefotaxime
-Exudado vaginal materno	<i>S. pneumoniae</i> sensible a penicilina y cefotaxime

VIH, sífilis y hepatitis B negativa. Exudado vaginal para búsqueda de *Streptococcus* del grupo B negativo. Niega síntomas respiratorios. Presentó flujo blanquecino no pruriginoso ni fétido. No recibió tratamiento.

Se realizó inducción farmacológica del trabajo de parto por cifras elevadas de presión arterial.

Rotura espontánea de membranas de siete horas de evolución. Líquido amniótico claro. Recibió una dosis de ampicilina menos de una hora previa al nacimiento.

Progresó a parto vaginal en cefálica. Se recibió un recién nacido de término (40 semanas), sexo femenino, con un peso de 3.120 g, talla de 50 cm y perímetro craneano de 34 cm (adecuado para la edad gestacional), vigoroso. El examen físico en recepción fue normal. Fue derivado a alojamiento conjunto.

A las 24 horas de vida, presentó deterioro clínico, síndrome de dificultad respiratoria progresivo, con quejido, aleteo nasal, tiraje y retracción intercostal (Silverman 7), desaturación hasta 70%, bradipnea, acompañado de palidez cutáneo-mucosa y un tiempo de recoloración prolongado. Requirió ventilación a presión positiva intermitente con reanimador neumático con tubo en T con PIM 20, PEEP de 7 y FiO₂ en ascenso hasta de 1, por dificultad respiratoria progresiva, se realizó intubación orotraqueal, se conecta a Neopuff con iguales parámetros hasta su ingreso.

Ingresó a la unidad de cuidados intensivos con planteo de sepsis connatal inespecífica con shock séptico, presentaba palidez cutánea, tiempo de recoloración de 4 segundos, taquicardia, temperatura de 37 °C, polipneico, no se cuenta con registro de presión arterial.

Se conectó a asistencia ventilatoria mecánica en modo asistido y controlado con PIM 16 PEEP 6, PMVA 9, FIO₂ 25% y volumen corriente 5 mL/kg. Se solicitó paraclínica (tabla 1) y radiografía de tórax (figura 1), se iniciaron en forma intravenosa: antibióticos empíricos (ampicilina a 400 mg/kg/día, gentamicina a 4 mg/kg/dosis cada 24 horas); antivirales (aciclovir a 20 mg/kg/dosis cada 8 horas) e inotrópicos (dobutamina a 10 mcg/kg/min), este último por 24 horas. A las 8 horas, con estabilidad clínica, se realiza punción lumbar (tabla 1).

Se realizó un exudado vaginal materno que informó abundantes leucocitos y cocos grampositivos dispuestos en diplo. El cultivo desarrolló *S. pneumoniae* sensible a penicilina y cefotaxime.

El hemocultivo del paciente desarrolló *S. pneumoniae* serotipo 3 con igual sensibilidad antibiótica que el germen encontrado en el exudado materno.

Con el resultado del hemocultivo y su antibiograma se rotó a penicilina G cristalina intravenosa a 100.000 UI/kg/dosis cada 12 horas.

La paciente presentó buena evolución, con mejoría clínica progresiva, se extubó a cánula nasal a las 48 horas del



Figura 1. Radiografía de tórax con infiltrado intersticial bilateral difuso, sin foco claro de consolidación.

ingreso. Completó los 10 días de tratamiento antibiótico. Fue dada de alta del hospital a los 12 días de vida.

Discusión

S. pneumoniae es uno de los principales agentes causantes de morbimortalidad en el mundo, principalmente en los niños menores de 2 años de edad⁽¹⁻³⁾.

La infección por *S. pneumoniae* en neonatos es un evento relativamente infrecuente, representando solo entre 1% y 11% de las sepsis neonatales, pero se asocia con una importante morbilidad y elevada mortalidad por encima de 60%⁽¹⁻⁷⁾.

Posiblemente su tasa de infección es mayor, así como de fatalidad, al comparar con *S. agalactiae*^(15,16).

La vía de transmisión en sepsis precoz puede ser: transplacentaria o ascendente en madres colonizadas; en sepsis tardía: por vía respiratoria a partir de un portador faríngeo^(1,3). Este microorganismo no forma parte del microbiota vaginal, la incidencia de gestantes colonizadas es excepcional, puede ocurrir a través de contacto oro-genital con un portador nasofaríngeo o en el contexto de infección respiratoria neumocócica de tracto superior. Se ha estimado una incidencia de colonización en menos de 1%^(1,5). La colonización por este agente es un factor de riesgo en la transmisión de la infección al recién nacido. Su hallazgo en el exudado vaginal materno debe considerarse patológico y debería plantearse la realización de tratamiento antimicrobiano durante el parto, control estricto del niño y su eventual tratamiento⁽¹⁾.

En este caso clínico el exudado vaginal materno, realizado ante la sintomatología del neonato, confirma la colo-

nización materna por el germen, pero no se tuvo la oportunidad de realizar tratamiento antimicrobiano durante el parto. No existen a la fecha guías para el manejo de la colonización vaginal materna por *S. pneumoniae*, pero sí existe consenso en que el tratamiento antibiótico utilizado en la colonización por SGB también es adecuado para estos casos⁽¹⁵⁾.

La mayoría de las infecciones ocurren en los primeros siete días de vida, en muchas publicaciones se ha evidenciado que los síntomas aparecen antes de las primeras 72 horas de vida, lo que sugiere la adquisición de este microorganismo a partir del tracto genital materno⁽¹⁻³⁾. Aldana-Valenzuela⁽¹⁷⁻¹⁹⁾ reporta el caso clínico de un pretérmino tardío de 36 semanas con una sepsis neonatal a neumococo que presenta a las 18 horas de vida una apnea y elementos de shock, la evolución fue grave, falleciendo cinco horas después, a pesar del tratamiento realizado. En la historia presentada, los síntomas también aparecen en las primeras horas de vida (a las 24 horas) en un paciente grave, pero con una buena respuesta al tratamiento.

La presentación clínica de la sepsis por *S. pneumoniae* es indistinguible de otras infecciones que se presentan en el período neonatal^(1,2,5,6). Nuestro paciente presentaba dificultad respiratoria y elementos de falla hemodinámica, signos y síntomas inespecíficos, por lo que la sospecha clínica cobra relevancia. La búsqueda del germen en el líquido cefalorraquídeo es fundamental, ya que es más frecuente la meningitis en sepsis neonatal precoz por *S. pneumoniae*⁽¹⁰⁾, que fue descartada en este paciente.

El diagnóstico y tratamiento temprano son claves para evitar las secuelas; particularmente se ha reconocido que la sepsis neonatal precoz tiene peor pronóstico que la sepsis neonatal tardía cuando el germen causante es *S. pneumoniae*⁽¹⁸⁾.

El tratamiento inicial suele ser empírico, intentando cubrir los gérmenes habituales en la sepsis neonatal. En este paciente se inició ampicilina y gentamicina, rotándose a penicilina con el resultado de cultivos y antibiograma.

En cuanto a prevención, la administración de vacunas antineumocócicas 7, 10, 13 y 23 valentes en los últimos años ha reducido la transmisión de enfermedades por neumococo en la población general. La inmunidad de rebaño y la disminución de portadores en la comunidad podría reducir en forma indirecta la incidencia de la enfermedad neumocócica invasiva neonatal^(1,3,4,14).

Sin embargo, la enfermedad neumocócica invasiva neonatal representa aún cerca de 40% de las sepsis en menores de 3 meses, como en el caso del paciente presentado. El serotipo 3 está contenido en las vacunas antineumocócicas 13 y 23 valentes administradas a niños en Uruguay^(3,14).

Por este motivo, se han propuesto otras estrategias, como la vacunación materna en el tercer trimestre de gestación. La vacunación materna disminuiría la colonización genital, también podría existir un traspaso de anticuerpos trasplacentario, confiriendo inmunidad al neonato en los primeros meses de vida⁽³⁾.

En diferentes revisiones la evidencia no es concluyente y es insuficiente para promover la vacunación antineumocócica materna como medida para disminuir la enfermedad neumocócica invasiva neonatal⁽⁸⁻¹³⁾.

Conclusiones

Se presentó el caso clínico de un recién nacido término maduro que a las 24 horas de vida ingresa a la unidad de cuidados intensivos en el contexto de una sepsis connatal precoz de transmisión vertical a *S. pneumoniae* serotipo 3, sensible a penicilina.

A pesar de ser una causa infrecuente de sepsis en el período neonatal, *S. pneumoniae* es responsable de importante morbimortalidad y secuelas neurológicas, por lo que la sospecha clínica y el tratamiento oportuno son fundamentales para una buena evolución.

Las estrategias para disminuir la infección neumocócica invasiva, como la vacunación en niños, tienen poco efecto en la morbimortalidad de menores de 3 meses, especialmente neonatos.

La evidencia científica actual es insuficiente para recomendar la vacunación materna en el tercer trimestre como estrategia para la reducción de la infección en neonatos, teniendo en cuenta el costo-beneficio y la sostenibilidad en el tiempo de la medida.

Referencias bibliográficas

- Rodríguez B, Mascaraque L, Fraile L, Pérez I, Kuder K. *Streptococcus pneumoniae*: the forgotten microorganism in neonatal sepsis. *Fetal Pediatr Pathol* 2015; 34(3):202-5.
- Hermoso C. *Streptococcus pneumoniae*: un patógeno poco habitual en la sepsis neonatal de transmisión vertical. *Arch Bronconeumol* 2012; 48(11):425-6.
- Assandri E, Amorín B, Gesuele J, Algorta G, Pérez C. Enfermedad neumocócica invasora en recién nacidos, antes y después de la vacunación universal con vacuna conjugada 7 y 13 valente en Uruguay. *Rev Chilena Infectol* 2015; 32(2):167-74.
- Bas A, Demirel N, Aydin M, Zenciroglu A, Tonbul A, Tanir G. Pneumococcal meningitis in the newborn period in a prevaccination era: a 10-year experience at a tertiary intensive care unit. *Turk J Pediatr* 2011; 53(2):142-8.
- Alsubaie S. Early-onset neonatal pneumococcal infection: a problem deserving more recognition. A case report and review of the literature. *Infec Dis Clin Pract* 2019; 27(2):68-72.
- Hoffman J, Mason E, Schutze G, Tan T, Barson W, Givner L, et al. *Streptococcus pneumoniae* infections in the neonate. *Pediatrics* 2003; 112(5):1095-102.
- Chaithongwongwatthana S, Yamasmitt W, Limpongsanurak S, Lumbiganon P, Tolosa J. Pneumococcal vaccination during pregnancy for preventing infant infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 1:CD004903. doi: 10.1002/14651858.CD004903.pub4
- Moodley K, Coovadia Y, Cohen C, Meiring S, Lengana S, De Gouveia L, et al. Invasive pneumococcal disease in neonates prior to pneumococcal conjugate vaccine use in South Africa: 2003-2008. *Pediatr Infect Dis J* 2019; 38(4):424-30.
- Usuf E, Bojang A, Camara B, Jagne I, Oluwalana C, Bottomley C, et al. Maternal pneumococcal nasopharyngeal carriage and risk factors for neonatal carriage after the introduction of pneumococcal conjugate vaccines in The Gambia. *Clin Microbiol Infect* 2018; 24(4):389-95.
- Olarte L, Barson W, Bradley J, Tan T, Lin P, Romero J, et al. Invasive Pneumococcal Disease in Infants Aged 0-60 Days in the United States in the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine era. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2018; 7(3):249-52.
- Ruiz J, Del Amo M, Picazo J. Effects of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in infants aged 0 to 90 days in Madrid, Spain. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2018; 7(2):175-6.
- Clarke E, Kampmann B, Goldblatt D. Maternal and neonatal pneumococcal vaccination: where are we now? *Expert Rev Vaccines* 2016; 15(10):1305-17.
- Billings M, Deloria M, O'Brien K. Global burden of neonatal invasive pneumococcal disease: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2016; 35(2):172-9.
- Hortal M. Impacto del neumococo y de los virus influenza en niños y adultos: su prevención con vacunas. *An Facultad Med (Univ Repúb Urug)* 2015; 2(1):21-42.
- Jarovsky D, Marchetti I, da Silva Mori M, de Souza R, Almeida F, Sáfadi M, et al. Early-onset neonatal pneumococcal sepsis: a fatal case report and brief literature review. *Pediatr Infect Dis J* 2018; 37(4):e111-e112.
- Gómez M, Alter S, Kumar M, Murphy S, Rathore M. Neonatal *Streptococcus pneumoniae* infection: case reports and review of the literature. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18(11):1014-8.
- Fothy J, Vetter S, Iñigo A, Gil J, Pérez J, Hervás J. Early-onset *Streptococcus pneumoniae* neonatal sepsis and meningitis in the 13-valent vaccine era. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32(11):1299-300.
- Aldana C, Rodríguez A, Blancas E. Fulminant early-onset neonatal sepsis due to *Streptococcus pneumoniae*: case report and review of the literature. *Pediatr Rep* 2019; 11(1):7953.
- Kim F, Polin R, Hooven T. Neonatal sepsis. *BMJ* 2020; 371:m3672. doi: 10.1136/bmj.m3672

Correspondencia: Dra. Eliana Couto.
Correo electrónico: elianacouto10@gmail.com

Todos los autores declaran haber colaborado en forma significativa.
Eliana Couto ORCID 0000-0002-6922-0349, Silvia Mosquera ORCID 0000-0001-6524-0708,
Manuela De María ORCID 0000-0002-4522-4257, Fernando Silvera ORCID 0000-0002-7843-7128