

11237
2e)
124



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Hospital de Pediatría
Centro Médico Nacional IMSS

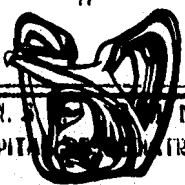
EPIDEMIOLOGIA DE LOS CULTIVOS DE LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO EN UNA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO NEONATAL

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN:
PEDIATRIA MEDICA
P R E S E N T A

Dr. Adolfo Gonzálo Palma Chan

M. N.
HOSPITAL DE PEDIATRIA
MAYO 1985
DEPTO. DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION



México, D. F., 1985
Profesor Titular

V. B.
Adolfo



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

| | |
|--------------------|----|
| INTRODUCCION | 1 |
| MATERIAL Y METODOS | 1 |
| RESULTADOS | 2 |
| DISCUSION | 3 |
| RESUMEN | 7 |
| CONCLUSIONES | 8 |
| CUADROS | 9 |
| BIBLIOGRAFIA | 13 |

INTRODUCCION

En la meningoencefalitis purulenta (MEP) como en otros padecimientos infecciosos, el diagnóstico oportuno, el tratamiento antimicrobiano adecuado y la identificación y rápido manejo de las complicaciones son factores determinantes para la sobrevivencia y la disminución de la gravedad de las secuelas (1,2). En el recién nacido su letalidad es mayor que a otras edades, puede llegar a 25-30% (1,3), en lo que influye la dificultad del diagnóstico en esta etapa de la vida (4,5).

El tratamiento antimicrobiano de la MEP va a depender del germen causal, que al igual que en la septicemia, cambia de país a país, de hospital a hospital y aún dentro de una misma unidad según la época que se evalúe (2,4-7). En dos revisiones previas del Departamento de Neonatología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social (4,5) se encontró que los gérmenes causales de MEP fueron Klebsiella en primer lugar, seguida de Pseudomonas en ambas series y el tercer lugar lo ocupó E coli en una (4) y en la otra fue Salmonella (5). En la sala de Infectología del Hospital se ha encontrado que en los niños menores de dos meses los principales gérmenes son Klebsiella, Proteus y E coli (1). Además de identificar al microorganismo causal es necesario conocer su sensibilidad a los antimicrobianos, ya que ésta se modifica por la aparición de cepas resistentes (6,7); tales aspectos son el objetivo del presente trabajo.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los cultivos de líquido cefalorraquídeo (LCR) tomados a pacientes de la sala de Neonatología del

Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social en el período de Enero de -- 1980 a Diciembre de 1984.

Las muestras de LCR se toman con bata y guantes estériles, gorro y cubreboca, previa aseo de la piel con agua, jabón e iodine (8). El LCR se siembra en gelosa-sangre para gram negativos, medio de McConkey para enterobacterias, medio de gelosa-chocolate para Haemophilus y Neisseria y en antiglicolato para favorecer el desarrollo de bacterias microaerofílicas (9). La identificación de las bacterias se realiza mediante las técnicas habituales (10) y el antibiograma con el método de dilución en placa, cuyos valores de corte se muestran en el Cuadro I (11). El valor de corte señalado para definir como resistente a las bacterias es menor que el considerado para el hemocultivo (6,11) por la poca penetración de los antimicrobianos al sistema nervioso central, a pesar de la inflamación de las meninges (2,12,13).

Para considerar un cultivo de LCR positivo a S. epidermidis se exigió un mínimo de dos cultivos con el aislamiento de dicho germen ya que éste es habitual en la piel (11, 14-16) y para las bacterias gram negativas se consideró suficiente un solo cultivo positivo.

RESULTADOS

La frecuencia anual de aislamiento bacteriano por el número de muestras de LCR varió de 4.6% a 11% y por paciente de 4 a 6.1% con un promedio global para los cinco años evaluados de 5.6% (Cuadro II).

En el cuadro III se muestra el tipo de bacterias aisladas por el número de pacientes. Aunque hubieron variaciones

anuales, se puede decir que las bacterias gram negativas se aislaron en las dos terceras partes de los cultivos y el resto fueron gram positivas. De las primeras, Pseudomonas fue la más frecuente, seguida de E coli y Klebsiella y de los gram positivos S epidermidis y S viridans resultaron los más comunes. Otros gérmenes aislados, no señalados en el cuadro, son Salmonella, Citrobacter, S pneumoniae, H influenzae, L monocytogenes y C albicans.

En el Cuadro IV se señala la sensibilidad de las cuatro bacterias gram negativas más frecuentes a los distintos antimicrobianos. Para amikacina la sensibilidad resultó aceptable, exceptuando la de Enterobacter del que incluso las tres cepas aisladas en 1984 demostraron resistencia; para gentamicina sólo la sensibilidad de E coli fue satisfactoria. Para carbenicilina sólo un porcentaje bajo de las cepas de Pseudomonas y de E coli fueron sensibles, y Klebsiella y Enterobacter resistentes. De las bacterias gram positivas únicamente se evaluó la sensibilidad de S epidermidis y S aureus, y de ambos sólo para gentamicina y dicloxacilina, encontrándose una resistencia elevada al primero y un porcentaje adecuado (> 80%) de cepas sensibles al segundo antibiótico.

DISCUSIÓN

El promedio de LCR por paciente fue de 2, lo que junto con la positividad de sólo 5.6% puede hacer pensar que el número de muestras es alto para los pocos casos diagnosticados; sin embargo debe tomarse en cuenta la pobre signología de MEP para esta edad (2,4,5) y la observación de que en -

la mayoría de los pacientes el diagnóstico se realiza por un LCR indicado como parte del protocolo de otros padecimientos como septicemia, apnea recurrente o Kernicterus, y no por una signología neurológica específica (4,8). Esto resulta en un diagnóstico más temprano con el cual se obtiene mejoría del pronóstico (1,2,5,17).

En el estudio actual, Pseudomonas ha pasado a ocupar el primer lugar, E coli continúa en el segundo y Klebsiella ha sido desplazada al tercero, seguida de Enterobacter. Esto último se debe a que ahora se realiza una mejor diferenciación de las bacterias y se identifica a Enterobacter como tal, ya que antes se le agrupaba dentro de la tribu Klebsiella (6,10). Esto representa una epidemiología propia de la sala, ya que al departamento no ingresan pacientes con el diagnóstico establecido de MEP sino que en general son neonatos que la desarrollan estando internados. La etiología es diferente a la observada por ejemplo en EUA, en donde el 60% de las meningocencefalitis y septicemias son debidas a Estreptococo del grupo B y E coli y con menor frecuencia a Listeria, Klebsiella, Enterobacter y Proteus (2), así como también de los pacientes de una sala general de infectología (1). Es más parecida a la de un estudio colaborativo de MEP neonatal, en el que en los países latinoamericanos los principales gérmenes causales fueron Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter y Salmonella (18).

La emergencia de S epidermidis como agente causal de MEP va aparejada al incremento de septicemia debida a este microorganismo en la sala (6). Esto puede ser un fenómeno real como ha sido comunicado por otros autores (14,16) o simplemente deberse a que ahora se le reconoce realmente como patógeno y se comunica como tal en los cultivos. Este mi-

croorganismo es el principal estafilococo coagulasa negativo y es el responsable de la mayoría de las infecciones que afectan a los pacientes con derivaciones ventriculares (14, 16) y aún cuando no se evaluó el aspecto clínico en el presente trabajo, tal concepto se comprobó, llamando la atención la persistencia de la positividad de los cultivos en este tipo de pacientes.

De la sensibilidad encontrada para las bacterias gram negativas, amikacina parece el antimicrobiano más indicado para estos pacientes. Esta sensibilidad es similar a la observada para las bacterias causales de septicemia en los recién nacidos (6), así como para las de otras salas del Hospital (19). La sensibilidad para ampicilina fue nula y si bien no se realizaron pruebas combinadas de sensibilidad de ampicilina-aminoglucósido, el sinergismo entre ambos antibióticos (2) justifica la continuación del uso de ampicilina, además de que ésta tiene mejor penetración al LCR que el aminoglucósido, lo que podría aumentar su efectividad (2, 12, - 13). Con este mismo razonamiento, las cefalosporinas de tercera generación podrían ofrecer ventaja ya que también penetran adecuadamente al LCR (2, 13), se han empleado en esta edad pediátrica con buen resultado (20) y en la actualidad se evalúa su utilidad en pacientes del Hospital.

A pesar de la reaparición de los gram positivos como agentes causales de MEP neonatal, ante un paciente debe considerarse en primer lugar a las enterobacterias y hacia ellos dirigir el tratamiento o bien tomar en cuenta los antecedentes, la probable vía de entrada y la presencia de derivación ventriculo-peritoneal, que pudieran orientar a infección por S epidermidis y decidir así el esquema antimicrobiano inicial.

Aunque la sensibilidad de los estafilococos es aceptable a dicloxacilina, su número en aumento debe hacer suponer que tarde o temprano habrá resistencia para tal antibiótico por lo que deberán realizarse pruebas de sensibilidad hacia otros antimicrobianos como vancomicina, amikacina, cefotaxima y rifampicina, los cuales pueden ser útiles para el tratamiento de las infecciones por estos agentes.

Debe insistirse en que el estudio refleja una epidemiología local y que la frecuencia de los microorganismos y su sensibilidad no deben extrapolarse a otras unidades hospitalarias.

RESUMEN

Con el objetivo de determinar la epidemiología de la meningocefalitis purulenta (MEP) neonatal y la sensibilidad de los microorganismos aislados, se revisaron los cultivos de LCR tomados a pacientes de la sala de Neonatología de Enero de 1980 a Diciembre de 1984.

El total de cultivos fue de 3101 con un promedio de positividad de 7.6%, y por pacientes de 5.6%. Las bacterias gram negativas representan las dos terceras partes de los microorganismos encontrados, de las que Pseudomonas ocupó el primer lugar seguido de E coli y Klebsiella; entre los gram positivos S epidermidis y S viridans resultaron más comunes. De los gram negativos la mejor sensibilidad se observó para amikacina y la de gram positivos para dicloxacilina.

Si bien las bacterias gram negativas aún predominan, llama la atención la aparición de S epidermidis como agente causal de MEP y deben buscarse antecedentes que orienten hacia dicha etiología.

La epidemiología referida debe considerarse como local, y no extrapolarse a otras unidades hospitalarias.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CONCLUSIONES

- 1.- Se revisaron los cultivos de líquido cefalorraquídeo de los pacientes de Neonatología de Enero de 1980 a Diciembre de 1984.
- 2.- Se encontró que en las dos terceras partes de los cultivos se aislaron gérmenes gram negativos, en orden de frecuencia Pseudomonas, E coli y Klebsiella.
- 3.- Entre los gérmenes gram positivos predominaron -- S epidermidis y S viridans.
- 4.- Las bacterias gram negativas mostraron sensibilidad aceptable a amikacina y las gram positivas a dicloxacilina.
- 5.- La epidemiología reportada en este estudio es propia de la sala de Neonatología y no debe extrapolarse a otras unidades hospitalarias.

CUADRO I. VALORES DE CORTE EN EL ANTIBIOGRAMA POR DILUCION EN PLACA

| ANTIMICROBIANO | VALOR DE CORTE* ($\mu\text{g/ml}$) | |
|---|--------------------------------------|------|
| | S | R |
| PARA S ENTEROBACTERIAS Y S PSEUDOMONAS | | |
| AMIKACINA | < 4 | > 4 |
| GENTAMICINA | < 2 | > 2 |
| CARBENICILINA | < 32 | > 32 |
| AMPICILINA | < 8 | > 8 |
| TMP/SMX** | < 8 | > 8 |
| CLORANFENICOL | < 4 | > 4 |
| PARA S EPIDERMIDIS Y S AUREUS | | |
| DICLOXACILINA | < 8 | > 8 |
| GENTAMICINA | < 2 | > 2 |

*S = SENSIBLE A LAS DOSIS HABITUALES DEL ANTIMICROBIANO .

R = RESISTENTE .

**TMP/SMX = TRIMETOPRIM - SULFAMETOXAZOL.

CUADRO II. AISLAMIENTO BACTERIANO EN LOS CULTIVOS DE LIQUIDO
 CEFALORRAQUIDEO (LCR) POR NUMERO DE MUESTRAS Y
 POR PACIENTES.

| AÑO | TOTAL DE LCR | POSITIVOS | | TOTAL DE PACIENTES | CON LCR POSITIVO | |
|--------------|-----------------|------------|------------|-----------------------|---------------------|------------|
| | | n | % | | n | % |
| 1980 | 544 | 25 | 4.6 | 334 | 19 | 5.7 |
| 1981 | 610 | 67 | 11.0 | 368 | 21 | 5.7 |
| 1982 | 595 | 33 | 5.5 | 375 | 23 | 6.1 |
| 1983 | 631 | 50 | 7.9 | 386 | 26 | 6.7 |
| 1984 | 721 | 46 | 6.5 | 441 | 18 | 4.0 |
| TOTAL | 3101 | 221 | 7.1 | 1904 | 107 | 5.6 |

CUADRO III. AISLAMIENTO BACTERIANO ANUAL EN LOS CULTIVOS DE LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO (LCR) POR NUMERO DE PACIENTES .

| TIPO DE BACTERIA | 1980 | | 1981 | | 1982 | | 1983 | | 1984 | | TOTAL | |
|-----------------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|------------|------------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| GRAM NEGATIVAS | | | | | | | | | | | | |
| <u>PSEUDOMONAS</u> | 4 | 21.0 | 2 | 9.5 | 8 | 34.7 | 9 | 19.2 | 4 | 22.2 | 23 | 21.4 |
| <u>E COLI</u> | 4 | 21.0 | 3 | 14.2 | 4 | 17.3 | 3 | 11.5 | 2 | 11.1 | 16 | 14.9 |
| <u>KLEBSIELLA</u> | 2 | 10.5 | 1 | 4.8 | 3 | 13.0 | 6 | 23.0 | 2 | 11.1 | 14 | 13.0 |
| <u>ENTEROBACTER</u> | 0 | 0.0 | 4 | 19.0 | 3 | 13.0 | 5 | 19.2 | 1 | 5.5 | 13 | 12.1 |
| <u>OTROS</u> | 3 | 15.7 | 1 | 4.8 | 0 | 0.0 | 1 | 3.8 | 1 | 5.5 | 6 | 5.6 |
| SUB-TOTAL | 13 | 68.4 | 11 | 52.3 | 18 | 78.2 | 20 | 76.9 | 10 | 55.5 | 72 | 67.2 |
| GRAM POSITIVAS | | | | | | | | | | | | |
| <u>S EPIDERMIDIS</u> | 2 | 10.5 | 1 | 4.8 | 3 | 13.0 | 3 | 11.5 | 2 | 11.1 | 11 | 10.2 |
| <u>S VIRIDANS</u> | 1 | 5.3 | 4 | 19.0 | 2 | 8.6 | 1 | 3.8 | 1 | 5.5 | 9 | 8.4 |
| <u>S AUREUS</u> | 2 | 10.5 | 1 | 4.8 | 0 | 0.0 | 1 | 3.8 | 2 | 11.1 | 6 | 5.6 |
| <u>OTROS</u> | 1 | 5.3 | 4 | 19.0 | 0 | 0.0 | 1 | 3.8 | 3 | 16.6 | 9 | 8.4 |
| SUB-TOTAL | 6 | 31.5 | 10 | 47.6 | 5 | 21.7 | 6 | 23.0 | 8 | 44.4 | 35 | 32.7 |
| TOTAL | 19 | 100 | 21 | 100 | 23 | 100 | 26 | 100 | 18 | 100 | 107 | 100 |

CUADRO IV. SENSIBILIDAD DE LAS BACTERIAS GRAM NEGATIVAS AISLADAS EN LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO A DISTINTOS ANTIMICROBIANOS.

| ANTIMICROBIANO | PSEUDOMONAS | | | | | E. COLI | | | | | KLEBSIELLA | | | | | ENTEROBACTER | | | | |
|----------------|----------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|------------|-----------|--------------|------------|-----------|-----------|-----------|
| | AÑO 80 (6)* | 81 (4) | 82 (9) | 83 (6) | 84 (4) | 80 (4) | 81 (3) | 82 (5) | 83 (3) | 84 (3) | 80 (2) | 81 (1) | 82 (3) | 83 (12) | 84 (7) | 80 (0) | 81 (27) | 82 (3) | 83 (9) | 84 (3) |
| AMIKACINA | 50 | 75 | 77.7 | 66.6 | 100 | 75 | 66.6 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 75 | 85.5 | - | 70.3 | 66.6 | 50.0 | 0 |
| GENTAMICINA | 83.3 | 25 | 77.7 | 0 | 50 | 25 | 66.6 | 100 | 100 | 100 | 50 | 0 | 33.3 | 0 | 0 | - | 14.8 | 33.3 | 16.6 | 0 |
| CARBENICILINA | 16.6 | 0 | 33.3 | 66.6 | 75 | 0 | 33.3 | 20 | 33.3 | 66.6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | - | 3.7 | 0 | 0 | 0 |
| AMPICILINA | 0 | 0 | 11.1 | 0 | 25 | 0 | 33.3 | 0 | 33.3 | 66.6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | - | 0 | 0 | 0 | 0 |
| TMP-SMX** | 0 | 0 | 55.5 | 16.6 | 50 | 50 | 0 | 60 | 66.6 | 100 | 0 | 0 | 0 | 8.3 | 0 | - | 0 | 0 | 0 | 0 |
| CLORANFENICOL | 0 | 0 | 44.4 | 0 | 25 | 25 | 0 | 20 | 0 | 33.3 | 50 | 0 | 33.3 | 8.3 | 0 | - | 0 | 33.3 | 0 | 0 |

* () : NUMERO DE CEPAS EVALUADAS.

** TMP-SMX: TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Muñoz O, Cantú-Martínez J, Trejo-Pérez JA, Fierro H. Meningoencefalitis purulenta. I. Etiología y tratamiento antibiótico. Gac Méd Mex, 1979; 115: 89-91.
- 2.- McCracken GH, Nelson JD. Sepsis and central nervous system infections. En Antimicrobial therapy for newborns. 2a Edición. New York. Grune y Stratton 1983; pag 119 -- 127.
- 3.- Archivo clínico del Departamento de Neonatología. Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional.
- 4.- Echevarría YJL, Vargas-Origel A, Jasso-Gutierrez L. Meningitis purulenta en el neonato. I. Diagnóstico y bacteriología. Bol Méd Hosp Infant Méx, 1981: 38: 933-939.
- 5.- Díaz del Castillo E, Jasso-Gutierrez L, Del Bosque-Celestino J, Martínez-Garza V, Abdo-Bassol F. Meningitis neonatal. Rev Mex Ped. 1972: 41: 13-18.
- 6.- Vargas-Origel A, Escobedo Chvez E, Mercado-Arellano A. Epidemiología de las bacteremias en una unidad de cuidado intensivo neonatal. Aceptado para publicación. Bol Méd Hosp Infant Méx. Mayo 1985.
- 7.- Vargas-Origel A, Jasso-Gutierrez L, Galvez de la Vega - MA. Frecuencia y etiología de las bacteremias. Rev Mex Ped, 1980; 47: 163-166.
- 8.- Jasso-Gutierrez L : Neonatología práctica. 2a Edición. México. El Manual moderno, 1983.
- 9.- Rhode PA. Manual de procedimientos de laboratorio y productos. México. Editores Asociados, S.A. 1974; pag 19-21.
- 10.- Koneman EN, Allen SD, Dowel VR, Sommers HM. Color atlas and Textbook of diagnostic microbiology. Philadelphia. J.B. Lippincott 1979; pag 55-110.

- 11.- Boletín informativo No. 8 del Comité de Control de antimicrobianos del Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social. Noviembre 1982.
- 12.- Guiscafré GH, García PM, Trejo JA, Games EJ, Martínez GM, Zuñiga TV, Muñoz HD. Resistencia de enterobacterias y Pseudomonas. Recomendaciones terapéuticas. Rev Méd IMSS, (Méx), 1982; 20: 485-492.
- 13.- Garvey G. Current concepts of bacterial infections of the central nervous system. J Neurosurg, 1983; 59: -- 735-744.
- 14.- Lowy FD, Hammer SM. Staphylococcus epidermidis infections. Ann Intern Med, 1983; 91: 834-839.
- 15.- Feigin RD, Shearer WT. Opportunistic infection in children. III. In the normal host. J Pediatr, 1975; 87: 66 852-866.
- 16.- Baumgart S, Hall SE, Campos JM, Polin RA. Sepsis with coagulase-negative staphylococci in critically ill -- newborns. Am J Dis Child, 1983; 137: 461-463.
- 17.- McCracken GH. The rate of bacteriologic response to -- antimicrobial therapy in neonatal meningitis. Am J -- Dis Child, 1972; 123: 547-556.
- 18.- McCracken GH, Mize SG, Threlkeld N. Intraventricular gentamicin therapy in gram-negative bacillary meningitis of infancy. Lancet, 1980; 12: 787-791.
- 19.- Informe del Laboratorio Clínico del Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional. Enero-Diciembre 1984
- 20.- Kafetzis DA, Brater DC, Kapiki AN, Papas CV, Dellagrammaticas H, Papadatos CJ. Treatment of severe neonatal infections with cefotaxime. Efficacy and pharmacokinetics. J Pediatr, 1982; 100: 483-489.