

## SEPSISUL NEONATAL CU E. COLI - PREZENTARE DE CAZ

Monica Luminos\*, Anca Drăgănescu\*, Roxana Tudor\*, Claudia Neagu\*, Gh. Jugulete\*, A. Visan\*

---

**REZUMAT**

Sepsisul bacterian este o problemă majoră de morbiditate și mortalitate în secțiile de nou-născuți și E.coli este unul dintre cele mai frecvente microorganisme implicate.

Articolul de față prezintă un caz de sepsis neonatal cu debut precoce, cu tablou clinic și biologic sugestiv de infecție neonatală.

**Cuvinte cheie:** sepsis neonatal, E. Coli, terapie antiinfecțioasă

---

**ABSTRACT**
**Neonatal sepsis with E coli – cas presentation**

The bacterial sepsis is a major problem of morbidity and mortality in the newborn sections of and E. Coli is one of the most frequent microorganism involved.

This present article presents a neonatal sepsis case with precocious beginning, with clinical and biologic suggestive tableau of neonatal infection.

**Key words:** neonatal sepsis, E. Coli, infection therapy

---

Sepsisul bacterian este o problemă majoră de morbiditate și mortalitate în secțiile de nou-născuți, aproximativ 10% din nou-născuții internați în secțiile de terapie intensivă fiind tratați cu antibiotice pentru suspiciunea de sepsis. La aceștia, într-un procent de <10% (1-5/1000 nou-născuți vii) se identifică o cauză bacteriană. Cele mai frecvente microorganisme identificate ca agenți etiologici ai sepsisului neonatal sunt: Streptococul de grup B, E. coli, Listeria monocytogenes, stafilococul coagulazo-negativ și alți germeni, implicarea acestor bacterii în etiologia sepsisului neonatal fiind în funcție de debutul bolii: sepsis cu debut precoce sau sepsis cu debut tardiv. Rata mortalității prin sepsis neonatal netratat este de 50%.

Prezentăm în continuare un caz de sepsis neonatal cu debut precoce, cu tablou clinic și biologic sugestiv de infecție neonatală și etiologie precizată, știut fiind că incidența hemoculturilor pozitive ca diagnostic de confirmare în sepsis este de 2/1000 de nou-născuți vii.

Nou-născut de sex masculin, în vârstă de 7 zile (data nașterii: 27.01.2005), din Târgoviște, Jud. Dâmbovița se internează în clinica noastră pe 03.02.2005, prin transfer de la maternitatea Polizu, pentru următoarele motive:

- febră
- modificarea stării generale: letargie, inapetență, hipotonie generalizată
- edeme la nivelul peretelui abdominal și regiunii inghino-scrotale
- icter
- geamăt respirator
- polipnee
- scaune diareice, verzi cu mucozități

---

**Istoricul bolii**

Debutul simptomatologiei în a doua zi de viață, în maternitatea Târgoviște, cu: alterarea stării generale, refuzul alimentației, edeme importante la nivelul peretelui abdominal și ulterior edeme inghinale și scrotale, tulburări de ritm respirator, meteorism abdominal.

Probele de laborator efectuate în maternitatea Târgoviște evidențiază: acidoză metabolică, leucocitoză cu neutrofilie (fără a se preciza valorile), proteina C reactivă pozitivă (48 mg/dl).

Se instituie tratament cu penicilină G și gentamicină i.v., dexametazonă cu evoluție nefavorabilă, motiv pentru care este transferat în maternitatea Polizu.

**Investigații efectuate la maternitatea Polizu**

- Hemogramă: Leucocite: 6.000/mm<sup>3</sup>
  - Formula leucocitară: Ns= 68%, Eo=2%, Li=25%, Mo=2%
  - Hemoglobină: 13,4mg/dl
  - Trombocite: 156.000/mm<sup>3</sup>
- Puncție lombară: L.C.R. galben-citrin, turbure, Pandy++++
  - Elemente: 6100 celule nucleate/mm<sup>3</sup>; sediment: 90% PMN
  - Frotiu: foarte rar coci Gram pozitivi
- Biochimie:
  - Glicorahie=17mg/dl (nu avem date despre valoarea glicemiei)
  - Proteinorahie= 180mg/dl

---

\*Dr. Monica Luminos, Dr. Anca Drăgănescu, Dr. Roxana Tudor, Dr. Claudia Neagu, Dr. Gh. Jugulete, Dr. A. Visan, Institutul Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș”, Secția de Pediatrie, București

- Clorurorahie= 1019mmoli/l
- Ecografie transfontanelară: contur hiperecogen biventricular (ventriculită)

## Tratament efectuat în maternitatea Polizu

Antibioticoterapie cu cefotaxim 50mg/kg, amikacină 15 mg/kgcorp, claritromicina 15mg/kgcorp, octagam 500mg/kgcorp, furosemid 1mg/kgcorp, fenobarbital 5mg/kgcorp.

În această maternitate copilul este spitalizat 3-4 ore după care este transferat în secția noastră cu diagnosticul:

1. Meningită acută purulentă
2. Hipoxie perinatală severă
3. Prematur (VG=36 săpt.) cu greutate normală corespunzătoare vârstei gestației (GN=3.000 g)

Din antecedentele heredocolaterale și personale reținem următoarele aspecte:

- mama - 31 ani, care a prezentat două episoade de infecție urinară cu E. coli în timpul sarcinii (săptămânile 32 și 34 de gestație) – tratate insuficient (2-4 zile) cu Amoxicilină+acid clavulanic
- tatăl - 34 ani, afirmativ sănătos;

APF: primul copil, născut la 36 săptămâni, extras prin secțiune cezariană la cererea mamei (prin apreciere eronată echografică a vârstei sarcinii) la Maternitatea Târgoviște greutatea la naștere = 3.000 g, talia=50 cm, APGAR=3 la 1 minut, 7 la 5 minute, reanimat la naștere, alimentat natural.

## Examen clinic la internare

Nou născut de sex masculin, în vârstă de 7 zile, cu stare generală extrem de gravă, letargic, G=2.900g, afebril, tegumente palide, icterice, cu edeme la nivelul peretelui abdominal, inghinal și scrotal, țesut celular subcutanat slab reprezentat; geamă respirator, frecvența respiratorie 42-60 respirații/minut; stetoscopic pulmonar nu se percep raluri; AV= 160 bătăi/minut, ritmic, fără sufluri; abdomen discret meteorizat, ficat la 3 cm sub rebordul costal, splina nepalpabilă, bont ombilical nedetașat; scaune diareice verzi, cu mucozități; diureză prezentă.

F.A.= 2/2,5 cm normotensivă.

Reflexe arhaice prezente.

## Probe de laborator la internare:

- Hemograma- (Hgb=11,7g/dl, Ht= 31.7 %)
- Leucocitoză: 25.200/mm<sup>3</sup>
- Formula leucocitară: neutrofile=60,6%, limfocite 28,3%, monocite=11%
- Număr trombocite= 248.000/mm<sup>3</sup>
- Biochimie:
- Proteina C reactivă =48mg/dl
- Fibrinogen = 450 mg/dl
- Procalcitonina (PCT) = pozitiv >10ng/ml
- Calcemie=9,5 mg/dl
- Magnezemie=2 mg/dl
- Bilirubina totală =3,8 mg/dl, bilirubina indirectă=2,1 mg/dl
- TGO=25 u/l
- TGP=35 u/l

- Ionogramă: Na=129 mmol/l, K=3,7 mmol/l
- Proteinemie= 5g/dl
- Uree=32,9 mg/dl
- Creatinină=0,6 mg/dl
- Rezervă alcalină=31 mmol/l
- Glicemie=94 mg/dl
- LDH=1141 u/l

### Probe de coagulare:

- Timp de protrombină= 19,1 sec
- Concentrație de protrombină= 46,3%
- PDF pozitiv

### Bacteriologice:

- Materne:
  - Lohiocultură: E.coli
  - Urocultura: E.coli > 100.000 germeni /mm<sup>3</sup>
- Nou-născut:

### Prelevări centrale:

- Hemocultură: E. coli
- Puncție lombară: LCR tulbure, xantocrom, Pandy pozitiv +++, elemente=5.600/mm<sup>3</sup>, Sediment: 80% PMN parțial degradate 20% limfocite polimorfe și monocite  
Frotiu: prezente trame fibrinoase dense, foarte rar bacili Gram negativi intra și extracelulari cu aspect de enterobacterii  
Biochimic: glicorahie=61mg/dl, proteinorahie=228mg/dl, clorurorahie=709mg/dl  
Aglutinare-latex pentru antigene de Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae și Haemophilus influenzae = negativă  
Cultură din LCR = E.coli

Antibiogramele pentru germenele izolat, atât la mamă cât și la copil au evidențiat sensibilitate la: carbapenemi, aminoglicozide și fluorochinolone.

Menționăm că nu s-a efectuat serotiparea tulpinilor de E. coli izolate de la mamă și copil.

### Prelevări periferice:

- Exudat faringian și nazal: negativ
- Coprocultură: E. coli
- Urocultură: negativă

Explorări radiologice: radiografie toraco-pulmonară: emfizem pulmonar; bronhopneumonie interstițială paravertebrală bilaterală; cord globulos

În evoluție pe parcursul internării probele de laborator au evidențiat important dezechilibrul hidro-electrolitic și metabolic (hipoglicemie până la valori de 30-40 mg/dl), anemie severă hipocromă microcitară (Hb=7,9g/dl, Ht=23,3%; Hb=8,5g/dl, Ht=23,7%), hipoproteinemie (4 g./dl), modificări sanguine sugestive pentru CDI, cu scăderea numărului de trombocite (90.000/mm<sup>3</sup>), fibrinogenului (164 mg/dl), alterarea timpului de protrombină (30%).

Pe baza acestor date am stabilit următorul diagnostic de etapă:

1. Sepsis neonatal formă severă cu E. coli
2. Meningită acută purulentă cu E. coli. Ventriculita
3. Coagulare intravasculară diseminată
4. Anemie hipocromă microcitară intrainfecțioasă formă severă
5. Hipoxie perinatală severă

Diagnosticul a fost argumentat prin:

- anamneza obstetricală
- date de laborator: culturi prelevate de la mamă (lohiocultură și urocultură)

- nou-născut: tabloul clinic, probe de laborator (hemogramă, probe biochimice, hemostază, prelevări centrale și periferice, explorări radiologice)

Diagnosticul etiologic a fost confirmat cu certitudine prin examinările bacteriologice amintite.

## Tratament efectuat:

Antibioticoterapie (conform antibiogramelor): Meropenem 120 mg/kg corp/zi timp de 24 zile, Amikacina 15 mg/kg corp/zi 14 zile.

Tratamentul patogen și simptomatic: dexametazona: 1 mg/kgcorp/zi apoi 0,6 mg./kgc/zi, repartizată în patru prize, la 6 ore interval timp de 14 zile, cu scăderea progresivă a dozei; reechilibrare hidro-electrolitică și acido-bazică, soluții de aminoacizi iv; Octagam iv 500 mg/kgcorp/zi 5 zile, ulterior 500 mg/kgcorp/săptămână, 4 administrări; albumina umană, depletive (manitol, furosemid); corectarea anemiei și trombocitopeniei prin transfuzii de masă eritocitară și trombocitară izogrup izo Rh, ranitidina, fenobarbital, oxigenoterapie.

Alimentație inițial pe sonda nazo-gastrică cu lapte delactozat, ulterior lapte cu conținut normal de lactoză. Nu a fost alimentat la sân.

Evoluția sub tratament a fost favorabilă. Se externează după 28 zile de spitalizare cu stare generală bună, afebril, curba ponderală ascendentă, echilibrat cardiorespirator și digestiv, ușoară hipotonie axială.

Probele de laborator la externare au arătat normalizarea valorilor hemogramei, probe biochimice în limite normale. Culturile din sânge, urină, materii fecale și LCR au fost negative.

Puncția lombară la externare: LCR clar, normotensiv, Pandy negativ. Elemente: 17/mm<sup>3</sup>; glicorahie, clorurorahie, proteinorahie cu valori normale.

Echografia transfontanelară în limite normale.

Prognosticul pe termen lung poate fi întunecat de sechelele neurologice secundare hipoxemiei, meningitei, șocului septic.

## Discuții

Sepsisul este recunoscut drept cauza cea mai importantă de deces la nou-născut și, în special la nou-născutul prematur cu greutate mică și foarte mică la naștere (15-20%).

Majoritatea studiilor au evidențiat ca incidența sepsisului la nou-născuții cu greutate foarte mică la naștere (<1000 grame) este de 26/1000 nou-născuți vii față de incidența la cei cu greutate între 1000-2000 grame (8-9/1000 nou-născuți vii).

Meningita neonatală asociată sepsisului, care survine în 2-4 cazuri /10.000 nou-născuți vii, contribuie în mod semnificativ la creșterea ratei mortalității, sepsisul neonatal fiind responsabil de 4% din mortalitatea la nou-născut. Riscul crescut de mortalitate sau de meningită este mai mare la nou-născuții cu greutate mică la naștere decât la nou-născuții la termen.

Simptomatologia clinică de debut a sepsisului neonatal este adesea nespecifică, cu deteriorarea acută a stării generale, ceea ce face ca sepsisul la această vârstă să fie subdiagnosticat și drept consecință tratat tardiv, conducând la o rată de cca. 50% a mortalității. Din acest motiv majoritatea clinicienilor sunt de acord că riscul de deces este prea mare în cazul neînstituirii precoce a terapiei adecvate în sepsis până la

confirmarea diagnosticului prin culturi (cca. 2/1000 de nou-născuți vii) și optează pentru administrarea tratamentului antimicrobian în așteptarea rezultatelor bacteriologice.

Etiologia sepsisului neonatal, în ultimii 50 de ani a trecut printr-o continuă modificare în ceea ce privește primordialitatea germenului implicat. Astfel, în timp ce prin anii 1950 cei mai frecvenți agenți etiologici implicați în sepsisul nou-născutului erau stafilococul auriu și *E. coli*, în următoarele decade stafilococul auriu a fost înlocuit treptat de streptococul de grup B (cel mai frecvent germene implicat în infecția neonatală), pentru ca din 1990, streptococul de grup B și *E. coli* să fie cei mai frecvenți agenți etiologici recunoscuți în producerea sepsisului la nou-născut, alături de stafilococul coagulazo-negativ, *Listeria monocitogenes*, *Chlamidia pneumoniae*, *H. influenzae*, *Enterobacter*, *Acinetobacter* și specii de *Bacteroides* și *Clostridii*.

În prezentarea de față ne-am confruntat cu un caz de sepsis neonatal cu debut precoce (în primele 5 zile de viață), cu transmitere materno-fetală, expunerea la infecție fiind înainte de naștere, determinată de infecția maternă cu *E. coli* (infecție urinară, corioamniotită) demonstrată de rezultatul culturilor pozitive din lohii și urocultura, fără ca mama să fi prezentat antepartum sau postpartum manifestări sistemice sugestive de sepsis. Am exclus treptat, cum vom explica în continuare, posibilitatea infectării nou-născutului în timpul nașterii (acesta fiind extras prin secțiune cezariană) sau postnatal, prin expunerea la microorganismele din mediul înconjurător (izolarea aceleiași agent patogen atât de la mamă cât și de la nou-născut, cu același tip de rezistență la antibiotice iar cercetările epidemiologice efectuate în maternitatea Târgoviște au fost negative).

La internarea nou-născutului pe secția noastră ne-am confruntat cu următoarea problemă de diagnostic etiologic: este un sepsis cu un germene gram pozitiv (reamintim că în momentul transferului din maternitatea Polizu pe buletinul de analiză al LCR se specifică prezența pe frotiu a unui coc gram pozitiv, ceea ce ne-a făcut să ne gândim evident la un streptococ de grup B) sau un sepsis cu o bacterie gram negativă.

În această situație aveam în față 3 posibilități: terapie cu antibiotice țintită pe cocii gram pozitivi (recte streptococul de grup B), terapie antibacteriană de acoperire polimicrobiană sau repetarea puncției lombare și reevaluarea examenului LCR.

În acest caz, având la îndemână un laborator de bacteriologie experimentat și foarte bine dotat tehnic, am preferat să repetăm puncția lombară care a evidențiat prezența pe frotiu a bacililor gram negativi, cu aspect de enterobacterii (fără a se putea preciza în acest moment despre ce enterobacterie este vorba, deși aspectul morfologic al germenului pleda cu mare probabilitate pentru *E. coli*, dar nu se putea exclude cu certitudine un *enterobacter* sau o *Klebsiella pneumoniae*).

Întrebarea care se ridică în acest moment era următoarea: este un germene gram negativ secretor de betalactamaze (ceea ce ulterior s-a demonstrat prin cercetarea sensibilității tulpinei de *E. coli* izolată) sau un germene sensibil? Menționăm că în acest moment nu aveam cunoștință de rezultatele culturilor și nici de antibiogramelor respective de la mamă și de aceea, din motive pur teoretice, am considerat a fi un germene gram-negativ producător de betalactamaze (nou-născut prematur la 36 de săptămâni, cu imaturitate imunologică și susceptibilitate crescută la infecții, care a fost îngrijit în secția de terapie intensivă unde este cunoscută prezența microorganismelor cu rezistență crescută

la antibiotice) la care am asociat informațiile referitoare la patologia urinară a mamei din timpul sarcinii și am instituit per primam tratament cu un carbapenem cu penetrabilitate foarte bună în LCR (meropenem), la care s-a demonstrat ulterior sensibilitatea tulpinii izolate.

Evoluția clinică favorabilă și normalizarea constantelor biologice, negativarea rapidă a culturilor din sânge și LCR ne-au permis să apreciem un prognostic favorabil, cel puțin pe termen scurt, iar investigațiile paraclinice (echografia transfontanelară) ne fac și mai optimiști în ceea ce privește prognosticul tardiv, deși nu trebuie să uităm că asocierea meningitei+ventriculitei la tabloul clinic al sepsisului este urmată adesea (în 20-30% din cazuri) de disabilități neurologice și handicapuri comportamentale și cognitive.

La recomandarea medicului neurolog se va efectua un examen RMN la 6-8 luni de la episodul acut, care va aprecia eventualele modificări/ sechele morfo-funcționale la nivelul sistemului nervos central, urmând a rămâne în supraveghere neurologică și psihologică pe timp îndelungat (cel puțin 3-6 ani).

## Concluzii

Infecțiile bacteriene materno-fetale reprezintă cauza importantă de mortalitate și morbiditate neonatală. Sunt definite ca infecții transmise de la mamă la făt în perioada antenatală, intranatală și postnatală și asociază tabloul clinic descris anterior, specific sepsisului neonatal cu debut precoce (primele 5 - 7 zile de viață; germeni frecvent implicați: Streptococ de grup B, E Coli, Listeria monocitogenes, alți germeni Gram negativi).

Sepsisul cu debut tardiv (cu debut peste 7 zile de viață), recunoaște drept cauză infecția nozocomială cu Stafilococ coagulazo-negativ, Enterococ, germeni gram negativi).

Meningita neonatală izolată sau asociată sepsisului (cu Streptococ de grup B, E. Coli, Listeria monocitogenes, Stafilococcus epidermidis) crește rata mortalității la nou-născut.

Considerăm, că de altfel majoritatea neonatologilor din întreaga lume, că tratamentul sepsisului neonatal nu trebuie tergiversat, subapreciat și, de aceea, în orice suspiciune de sepsis la nou-născut intervenția de urgență este esențială în salvarea vieții și recuperare fără sechele, până la apariția rezultatelor bacteriologice, când conduita terapeutică poate fi adaptată.

---

## BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. **Philip AG, Hewitt JR:** Early diagnosis of neonatal sepsis. *Pediatrics* 1980; 65:1036-41.
2. **Robbins JB, McCracken GH jr, Gotschlich EC, et al:** Escherichia coli K1 capsular polysaccharide associated with neonatal meningitis. *N Engl J Med* 1974;290: 1216-20.
3. **Kosloske AM:** Sepsis and infections in neonate. In Fonkalsrud EW, Krummel TM (editors): *Infections and Immunologic Disorders in Pediatric Surgery*. Philadelphia, WB Saunders, 1993.
4. **Berger M:** Use of intravenously administered immune globulin in newborn infants. Prophylaxis, treatment, both, or neither ?. *J Pediatr* 1991; 118:557-9.
5. **Philip AGS:** Neonatal sepsis and meningitis. GK Hall Medical Publishers. Boston 1985. ISBN 08161:2253-9