

Parto prematuro con rotura de membranas y transmisión fetal de *Haemophilus influenzae*

Alfredo Ovalle S.¹; M. Angélica Martínez T.²;
Jorge Torres P.^{1,3}; Erna Cona T.⁴; Pablo Poblete K.¹

Maternal and neonatal infections by non b non capsulated *Haemophilus influenzae*

The frequency with which *Haemophilus influenzae* is isolated from maternal and neonatal infections is increasing, particularly in premature deliveries. The clinical records of three mothers which were admitted after recent (less than 24 h.) premature rupture of membranes, whose amniotic fluid (obtained by amniocentesis) cultures gave rise to non capsulated non b *Haemophilus influenzae* are described. Newborn infants weights were 1 670, 950 and 1 680 g respectively. In the first case both, mother and infant, were given prophylactic antibiotic treatment and showed no evidence of systemic infection. In the other case mother were not given antibiotics until delivery: the second infant died of *Haemophilus influenzae* sepsis, and the third one -which was given antibiotic treatment immediately after delivery-, showed only skin colonization by the same microorganism. Uncapsulated *Haemophilus influenzae* should be looked for in cases of premature rupture of membranes. Amniocentesis seem to be a useful means for etiologic diagnosis in cases of amniotic fluid infection. Prophylactic antibiotics may protect mothers but not necessarily their infants.

(Key words: infection, neonatal, amniotic fluid, amniocentesis, prematurity.)

Haemophilus influenzae es un bacilo Gram negativo pequeño con características exigentes de cultivo. Es uno de los agentes etiológicos más importantes de meningitis en niños menores de cinco años en todo el mundo¹. Su rol como patógeno urogenital y causa de morbilidad perinatal son conocidos desde comienzos de este siglo. A partir de 1975 ha aumentado la incidencia de infecciones maternas y neonatales por este microorganismo, principalmente las asociadas con parto prematuro^{2,3}. En este informe se presentan tres casos de parto prematuro con rotura prematura de membranas, transmisión materno-fetal de *H. influenzae* y la evolución de esta infección en

los recién nacidos, con el propósito de estimular el interés de los clínicos en el problema.

Casos clínicos

Caso 1. Mujer de 26 años, gesta 4, para 2, un embarazo ectópico, fue admitida al hospital a las 31 semanas de gestación, según fecha de última regla, con rotura prematura de membranas 24 horas antes del ingreso, comprobada por examen vaginal con espéculo estéril y signos de disminución del líquido amniótico en la ultrasonografía. Ingresó sin fiebre, frecuencia cardíaca 80 por minuto, útero irritable, sin dilatación cervical. Hematocrito 34%, recuento de leucocitos 17 500 por mm³ de sangre, 10% de baciliformes. Proteína C-reactiva normal, cultivo de orina negativo. Se tomaron muestras por amniocentesis y de secreción endocervical para estudios microbiológicos. Se hizo tratamiento con clindamicina 600 mg y gentamicina 80 mg, iv cada 8 horas en ambos casos, a partir del segundo día. No se administraron corticoides ni tocolíticos. El parto se desencadenó al tercer día y fue resuelto por cesárea, debido a sufrimiento fetal. El examen directo del líquido amniótico mostró cocobacilos Gram negativos y cocos Gram positivos, más de 10 leucocitos polimorfonucleares por campo y en el cultivo se desarrollaron *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus viridans*. De la muestra endocervical se aislaron *Gardnerella vaginalis* y *Streptococcus viridans*. Su hija

1. Servicio de Obstetricia, Ginecología y Neonatología, Hospital San (Francisco de) Borja- (Manuel) Arriarán.
2. Unidad de Microbiología, Hospital San Juan de Dios, S.S.M. Occidente y Campus Occidente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
3. Departamento de Pediatría, Campus Centro, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
4. Laboratorio Central, Unidad de Microbiología, Hospital Clínico San (Francisco de) Borja- (Manuel) Arriarán, S.S.M. Central.

recién nacida pesó 1 670 g, su calificación Apgar era 8 a los 5 min, su edad gestacional se estimó en 32 semanas y su peso como adecuado para la edad gestacional. Fue tratada con amikacina y ampicilina por los antecedentes de la madre y no presentó signos clínicos, ni alteraciones de laboratorio sugerentes de infección. Los hemocultivos fueron negativos, proteína C reactiva y hemograma normales. Egresó del hospital a los 29 días de nacida. La madre recibió antibióticos en el puerperio y no presentó enfermedad infecciosa. El estudio histopatológico de la placenta mostró signos de corioamnionitis.

Caso 2. Mujer de 32 años, primigesta, ingresó al mismo servicio a las 26 semanas de gestación según la última menstruación, con rotura prematura de membranas reciente, constatada al ingreso por examen vaginal con espéculo estéril y ultrasonografía. Ingresó sin fiebre, frecuencia cardíaca 76 por minuto, contracciones uterinas aisladas, sin dilatación cervical. Hematocrito 34%, leucocitos 15 000 por mm³ de sangre, aumento de la proporción de baciliformes y velocidad de sedimentación eritrocitaria 38 mm en la primera hora. Proteína C-reativa positiva en 130,6 mg/l de sangre y el cultivo de orina dio resultado negativo. Se hizo amniocentesis y se tomó muestra endocervical. No recibió antibióticos, corticoides o tocolíticos. El parto, por vía vaginal, ocurrió 8 horas después del ingreso. La recién nacida pesó 950 g, su calificación Apgar era 7 a los 5 min, luego de haber sido recuperada de depresión severa. Su edad gestacional fue estimada en 28 semanas y su peso era adecuado para la edad gestacional. En el examen directo del líquido amniótico se identificaron cocobacilos Gram negativos, había más de 10 polimorfonucleares por campo microscópico de mayor aumento y en el cultivo se desarrolló *Haemophilus influenzae*. En la secreción endocervical se observaron bacilos Gram negativos, el recuento de leucocitos era mayor que 10 por campo y en el cultivo se aisló *Gardnerella vaginalis* y *Ureaplasma urealyticum*. La recién nacida sufrió síndrome de dificultad respiratoria idiopático, bronconeumonía —ambos severos—, hemorragia intracraneana leve subependimaria bilateral —demostrada por ultrasonografía— y septicemia a *Haemophilus influenzae* (demostrada por hemocultivos). Fue tratada en cuidados intensivos con amikacina y ampicilina, pero falleció a causa de la septicemia a los 12 días de vida. La madre recibió antibióticos desde el puerperio inmediato por fiebre durante el período expulsivo y fue dada de alta al tercer día, sin problemas. El estudio de la placenta mostró signos de corioamnionitis, funiculitis, velлитis e intervellitis.

Caso 3. Mujer de 40 años, gesta 5, para 2 (un parto pretérmino), abortos uno. Ingresó al servicio antes aludido a las 31 semanas de gestación según fecha de última menstruación confiable, rotura prematura reciente de las membranas, confirmada de la misma manera que en los casos precedentes, sin fiebre, frecuencia cardíaca 78 por minuto, contracciones uterinas espaciadas y sin dilatación cervical. Se tomaron muestras de líquido amniótico por amniocentesis y de secreción endocervical para estudios microbiológicos. No se le prescribieron antibióticos, corticoides ni medicamentos tocolíticos. El parto, por vía vaginal, ocurrió 6 horas después de su admisión al hospital. El recién nacido era un varón de 1 680 g, su calificación de Apgar era 8 a los 5 min y su edad gestacional fue calificada de 33 semanas, adecuada para la edad gestacional. En el examen del líquido amniótico se detectaron cocobacilos Gram ne-

gativos, más de 10 leucocitos por campo microscópico y en el cultivo se desarrolló *Haemophilus influenzae*. En la muestra endocervical los hallazgos fueron similares. El recién nacido fue tratado con ampicilina y amikacina por los antecedentes maternos y no mostró signos de infección. El hemograma fue normal. La proteína C-reativa normal y los hemocultivos negativos. En el cultivo del unto sebáceo se desarrolló *Haemophilus influenzae*, lo que fue interpretado como debido a colonización. Fue dado de alta a los 28 días de hospitalización. La madre presentó alza térmica en el expulsivo, y en el puerperio se comprobó que sufría endometritis. Fue tratada con gentamicina y cloramfenicol y dada de alta al tercer día, sin morbilidad.

Estudio microbiológico. Las cepas de *H. influenzae* aisladas de estas pacientes fueron enviadas para tipificación serológica y biológica al Instituto de Salud Pública de Chile, resultando ser no capsuladas. La cepa del caso 2 era del biotipo II. En las restantes no se realizó la biotificación. Los microorganismos fueron sensibles a ampicilina, eritromicina y cloramfenicol.

Comentario

En los últimos años se ha observado aumento de los casos de infecciones del tracto genital superior, materno-fetales y neonatales debidas a *H. influenzae*⁴. Generalmente —estas últimas— asociadas a parto prematuro con rotura prematura de membranas^{1,2}. La mayoría de las infecciones se originan a partir de la flora comensal del tracto genital, aunque probablemente existe un mecanismo de transmisión sexual de algunas cepas⁵. Noventa y cinco o más por ciento de las infecciones por *H. influenzae* en la infancia son causadas por microorganismos con serotipo capsular b, mientras las infecciones genitales y neonatales son causadas generalmente por cepas no capsuladas^{3,5,8}. Las cepas de *H. influenzae* de esta serie eran no capsuladas. Sólo una fue biotipificable y correspondió al biotipo IV, en contraste con otras experiencias en que las cepas biotipo II serían más frecuentes en las infecciones maternas⁵.

En los tres casos comentados había infección intraamniótica a *H. influenzae*. No obstante, sólo el niño del segundo caso tuvo una infección neonatal; en el tercer recién nacido había colonización bacteriana, pero no infección y en el primer niño no se registró evidencia de infección. Las infecciones neonatales a *H. influenzae* se caracterizan por manifestarse precozmente con signos que se agravan progresivamente y curso letal³. En esta serie resalta, además, la importancia de la infección intraamniótica a *H. influenzae* en

relación a parto prematuro con rotura prematura de membranas y la infección materno-fetal consiguiente^{6,7}. La administración de antibióticos en infecciones de tal localización ha mostrado —hasta el momento— ser beneficiosa para disminuir en la madre el riesgo de infección puerperal, como ocurrió en el caso 1, que contrasta con lo sucedido en las madres 2 y 3, que no recibieron antibióticos antes del parto y sufrieron infección. No obstante, no se ha logrado reducir, con esta conducta, la gravedad de las infecciones en los recién nacidos en esta situación⁶. Los cultivos de líquido amniótico obtenido por amniocentesis son de indudable utilidad para confirmar la infección intraamniótica a *H. influenzae* y alertar oportunamente acerca de la posibilidad de que el recién nacido sufra septicemia a esta bacteria. Si se quiere prevenir los daños causados por *H. influenzae* y otras bacterias en madres y recién nacidos, es necesario investigar este microorganismo en la mujer embarazada con infecciones cervicovaginales.

Resumen

La frecuencia con que se aísla *Haemophilus influenzae* en infecciones maternas y neonatales, particularmente en partos prematuros, ha aumentado. Se describen tres casos clínicos de madres con antecedentes de rotura de membranas reciente y de hasta 24 horas, de cuyo líquido amniótico se aislaron cepas no capsuladas de *Haemophilus influenzae* de serotipo no b, una de ellas biotipo II (las otras dos no fueron tipificadas). Los recién nacidos pesaron respectivamente 1 670, 950 y 1 680 g. En el primer caso, la madre y el recién nacido fueron tratados con antibióticos y no presentaron signos de infección sistémica. En el segundo caso la madre no recibió antibióticos al ingresar —a pesar de haberlo hecho con fiebre— sino hasta el puerperio inmediato; el niño fue afectado por septicemia a *Haemophilus influen-*

zae, neumonía, dificultad respiratoria severa y hemorragia intracraneana, falleciendo a la edad de 12 días. En el tercer caso, la madre recibió antibióticos sólo en el puerperio (por fiebre en el período expulsivo), pero el niño desde el nacimiento; en éste se aisló *Haemophilus influenzae* del unto caseoso, sin signos de infección sistémica. El examen microbiológico del líquido amniótico en mujeres embarazadas con rotura prematura de membranas puede ser de gran utilidad para manejar adecuadamente el riesgo de infecciones perinatales por estos agentes.

(Palabras clave: infección, neonatal, líquido amniótico, amniocentesis, prematuridad).

Referencias

1. Moxon ER: *Haemophilus influenzae*. En Mandel, GL, Douglas RG, Bennet IE (Eds.) Principles and Practice of Infectious Diseases. 2nd Ed. John Wiley and Sons. New York: 1985; 1274-1279.
2. Wallace R, Baker C, Quñones F, Hollis D. et al.: Non-typable *Haemophilus influenzae* (Biotype 4) as a neonatal, maternal and genital pathogen. Rev Infect Dis 1983; 5: 123-136.
3. Friesen C, Cho Ch: Characteristic features of neonatal sepsis due to *Haemophilus influenzae*. Rev Infect Dis 1986; 8: 777-780.
4. Kilian M: *Haemophilus*. En Balows A, Hausler WJ, Herrmann K, Isenberg H, Shadomy (Eds.) Manual of Clinical Microbiology. 5th Ed. American Society for Microbiology. Washington DC. 1991; 463-470.
5. Quentin R, Musser J, Meltovet M, Sizaret PY, et al.: Typing of urogenital, maternal and neonatal isolates of *Haemophilus influenzae* and *Haemophilus parainfluenzae* in correlation with clinical source of isolation and evidence for a genital specificity of *H. influenzae* biotype IV. J Clin Microb 1989; 27: 2286-2294.
6. Johnston M, Sánchez Ramos L. et al.: Antibiotic therapy in preterm premature rupture of membranes: A randomized, prospective, double blind trial. Am J Obstet Gynecol 1990; 163: 743.
7. Takala AK, Pekkanen E, Eskola J: Neonatal *Haemophilus influenzae* infections. Am J Dis Child 1991; 66: 437-440.
8. Takala AK, Eskola J, Bol P, Palmgreen J: *Haemophilus influenzae* type b strains of outer membrane protein subtypes I and Ic cause different types of invasive disease. Lancet 1989; 11: 647-650.