

CONTRIBUCIONES ORIGINALES

## Utilidad de la cuenta de colonias bacterianas en el hemocultivo de lactantes con septicemia

JORGE LARRACILLA-ALEGRE\*  
JAIME GAYTÁN-DOMÍNGUEZ\*  
GLORIA PAZ-MARTÍNEZ\*  
MARIO VILLA MICHEL-DÁVILA\*

*Se estudiaron nueve pacientes menores de doce meses de edad afectados de gastroenteritis y septicemia. Se recabaron en ellos hemocultivos para cuantiar el número de colonias bacterianas. En cuatro el número de colonias fue superior a 1000 por ml. y en otro, fue de 820. Fallecieron los cinco, tres de los cuales cursaron con meningoencefalitis purulenta. Cuatro pacientes mostraron 400 colonias o menos; ninguno se complicó con meningoencefalitis y todos evolucionaron hacia la curación. Se encontró predominio de bacterias gram-negativas: Klebsiella, Pseudomonas y Proteus; en un caso se aisló Staphylococcus aureus. No se encontró relación entre el agente etiológico y la causa de la muerte o la presencia de meningoencefalitis, pero sí se observó relación con el número de colonias en el hemocultivo.*

La septicemia es una de las complicaciones infecciosas que predominan como causa de muerte en el enfermo hospitalizado.<sup>1-4</sup> La septicemia es una entidad que con gran frecuencia no es diagnosticada tempranamente, lo que impide su manejo terapéutico adecuado. A pesar de que se piensa oportunamente en ella y de que se instituyen medidas terapéuticas enérgicas, la mayoría de los pacientes evolucionan desfavorablemente, sin que se tenga un índice que permita inferir la evolución del padecimiento. Se suele establecer el pronóstico con base en la evolución clínica, los resultados de laboratorio y el tipo de agente bacteriano aislado en el hemocultivo o de otros focos infecciosos. Dietzman y col.<sup>5</sup> señalaron

que una variable que permite presuponer parcialmente la evolución del proceso septicémico es el número de bacterias que se encuentran en sangre y que pueden ser determinadas por cuenta de colonias. Estos autores encontraron que niños recién nacidos que cursaban con septicemia por *Escherichia coli*, en los que el recuento de colonias en el hemocultivo fue superior a 1000 por ml., presentaron con mayor frecuencia complicaciones graves y tuvieron mayor letalidad.

La presente investigación se realizó para saber si con el hemocultivo, mediante la cuenta de colonias, es posible predecir la evolución del proceso septicémico así como la instalación de complicaciones y la esperanza de sobrevivir que tienen niños menores de un año de edad que cursan con gastroenteritis y septicemia.

\* Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Cuadro 1. Edad, sexo y estado de nutrición

No. Caso	Edad	Sexo	Edo. de nutrición	Alta
1	3 días	M	Eutrófico	Defunción
2	5 días	M	Peso subnormal	Defunción
3	12 días	M	Desnutrido I grado	Curación
4	1 mes	F	Desnutrido II grado	Defunción
5	1 mes	F	Desnutrido III grado	Defunción
6	1 mes	M	Eutrófico	Defunción
7	3 meses	M	Desnutrido III grado	Curación
8	8 meses	M	Eutrófico	Curación
9	9 meses	M	Desnutrido III grado	Curación

### Material y métodos

Se incluyeron en el estudio a nueve pacientes menores de doce meses de edad, siete de ellos varones, internados en el Hospital de Pediatría por sufrir gastroenteritis y septicemia y que no habían sido tratados previamente con antimicrobianos. Uno tuvo antecedente de peso subnormal al nacimiento y cinco fueron desnutridos, correspondiendo cuatro de ellos a desnutridos de II y III grado según la clasificación de Gómez<sup>6</sup> (cuadro 1). Cuatro pacientes evolucionaron favorablemente y cinco fallecieron. Ocho pacientes se hospitalizaron por sufrir gastroenteritis y el otro la desarrolló durante su estancia hospitalaria.

En todos los pacientes se recabó coprocultivo al ingreso, así como hemocultivo para cuenta de colonias al inicio del proceso septicémico. Se obtuvieron además hemocultivos y cultivos de otros focos infecciosos, así como líquido cefalorraquídeo en aquellos pacientes que presentaron signología neurológica y en los que la cuenta de colonias en el hemocultivo fue superior a 1000 por mililitro de sangre. Se efectuaron además los estudios que el médico tratante consideró necesarios para el manejo habitual del paciente.

El procedimiento que se siguió para contar el número de colonias en el hemocultivo fue el siguiente: se tomaron 3 ml. de sangre venosa; 2 ml. se depositaron en un frasco de medio doble de Ruíz Castañeda<sup>7</sup> para el procesamiento de los hemocultivos y el resto se depositó en un tubo estéril con anticoagulante. Los hemocultivos se procesaron siguiendo la misma técnica que se lleva a cabo en el laboratorio clínico. De la muestra no coagulada, 0.2 ml. de sangre se diluyeron en 1.8 ml. de solución salina estéril, agregándosele 19 ml. de B.H.I. y agar a 45°C. Pos-

Cuadro 2. Síntomas a la sospecha de septicemia

Síntomas	No. casos	Síntomas	No. casos
Mal estado general	9	Ictericia	4
Diarrea	9	Signos meníngeos	3
Palidez	6	Escleredema	3
Hepatomegalia	6	Flebitis	3
Hipotermia	6	Distermia	2
Decaimiento	6	Fiebre	2
Estertores alveolares	5	Petequias	2
Hiporreactividad	5	Vómitos	2

teriormente se sembró directamente 0.1 ml. de sangre en medio gelosa-sangre y medio E.M.B.-agar respectivamente. La lectura de los cultivos se efectuó a las 24, 48 y 72 horas, y si había crecimiento bacteriano se hizo la cuenta de colonias así como la identificación del microorganismo.

### Resultados

Los síntomas que hicieron sospechar la posibilidad de septicemia al momento de la toma de los hemocultivos se describen en el cuadro 2, y fueron en orden de frecuencia: mal estado general, evacuaciones diarreicas, hepatomegalia, palidez, hiporreactividad, hipotermia, estertores broncoalveolares y otros. La biometría hemática mostró, en cuatro casos anemia, con cifras menores de 8 g. de hemoglobina por 100 ml. La fórmula blanca fue normal en un paciente; cuatro mostraron leucopenia de menos de 5000 células por mm<sup>3</sup> y los restantes, más de 10 000 leucocitos por mm<sup>3</sup>. Se encontró plaquetopenia de menos de 50 000 en cuatro pacientes; en dos, la cifra de plaquetas fue de 50 000 a 150 000 y en uno, superior a 150 000 por mm<sup>3</sup>. Los neutrófilos fueron de menos de 2000 por mm<sup>3</sup> en cuatro pacientes, de 2000 a 7000 en cuatro y en uno, de más de 7000. El líquido cefalorraquídeo fue compatible con meningocefalitis purulenta en tres casos (cuadro 3).

Cinco pacientes fallecieron. En cuatro de ellos, la cuenta de colonias en el hemocultivo fue de más de 1000 por ml. y en otro, de 820 colonias; en este último, el cuadro septicémico se estableció sólo 48 horas antes de la muerte. En tres de los pacientes que fallecieron se demostró meningocefalitis.

Cuatro pacientes curaron y ninguno cursó con me-

Cuadro 3. Modificaciones en el líquido cefalorraquídeo

No. caso	Aspecto	Proteínas	Glucosa	Células	Linfocitos	Polinucleares	Cultivo
1	Xantocrómico	127	7	63	40	60	<i>Klebsiella</i>
2	Xantocrómico	550	4	3.170	4	96	<i>Pseudomonas</i>
5	Purulento	229	275	1.450	8	92	<i>Staphylococcus aureus</i>

ningoencefalitis. En éstos, el número de colonias fue inferior a 400 por ml. (cuadro 4). Los hemocultivos revelaron en orden de frecuencia, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Proteus* y en un caso, *Staphylococcus aureus* (cuadro 5).

Los diagnósticos finales que se establecieron en los cinco pacientes que fallecieron fueron, también en orden de frecuencia, gastroenteritis, septicemia, bronconeumonía, meningoencefalitis purulenta, probable coagulación intravascular diseminada, choque séptico y otros.

#### Discusión

Los pacientes hospitalizados están expuestos a adquirir diferentes procesos infecciosos durante su estancia hospitalaria o a tener complicaciones del padecimiento con que ingresan, por estar sometidos a diferentes medidas terapéuticas y a procedimientos de laboratorio y gabinete.<sup>8,9</sup> De las varias infecciones nosocomiales, es la septicemia una de las causas más comunes de muerte en este tipo de pacientes.

La frecuencia del aislamiento de gérmenes en el hemocultivo, en pacientes con bacteremia o septicemia, ha variado al través de los años. En un principio predominaron las bacterias grampositivas,<sup>10</sup> principalmente *Staphylococcus aureus*. En la actualidad es evidente el predominio de bacterias gramnegativas, especialmente de las llamadas oportunistas.<sup>11</sup> El hemocultivo y, más recientemente, el mielocultivo,<sup>12</sup> permiten establecer la etiología del proceso septicémico, pero no dan idea de la gravedad y evolución del padecimiento, ni de la posibilidad de instalación de complicaciones graves o de la muerte del paciente. Son la evolución clínica y los exámenes de laboratorio los que permiten sospecharlos en un momento dado.

La cuenta de colonias bacterianas sirve para establecer el diagnóstico de enfermedad en diferentes padecimientos. Kass<sup>13,14</sup> ha demostrado que son necesarias un mínimo de 100 000 colonias por ml. de un germen para establecer con cierta seguridad el diagnóstico de infección de las vías urinarias. Donaldson<sup>15</sup> considera que en el duodeno la cuenta de colonias bacterianas debe ser mayor de  $10^4$  para dar

Cuadro 4. Cuenta de colonias en el hemocultivo

No. Caso	Evolución	Hemocultivo	No. colonias	Menigitis
1	Defunción	<i>Klebsiella</i> <i>Proteus</i>	520 5 600	SI
2	Defunción	<i>Pseudomonas</i>	1 200	SI
4	Defunción	Estafilococo	69 600	SI
7	Defunción	<i>Klebsiella</i>	820	NO
9	Defunción	<i>Pseudomonas</i>	5 000	NO
3	Curación	<i>Klebsiella</i>	20	NO
5	Curación	<i>Klebsiella</i>	400	NO
6	Curación	<i>Klebsiella</i> <i>Klebsiella</i>	10 20	NO NO
8	Curación	<i>Klebsiella</i>	100	NO

pie al diagnóstico de duodenitis.

Algunos autores<sup>16,17</sup> han intentado dar valor a la cuenta de colonias bacterianas en el hemocultivo tomado en adultos con endocarditis bacteriana. Recientemente, Diezman y col.<sup>5</sup> analizaron 30 recién nacidos que cursaban con septicemia por *Escherichia coli*, en los cuales cuantió el número de colonias en el hemocultivo y observó que en once el número de éstas era superior a 1000 por ml. Seis de ellos presentaron meningoencefalitis purulenta como complicación y ocho fallecieron. Recientemente, Santosham y col.,<sup>18</sup> al estudiar niños con síndrome febril, observaron que tres pacientes con más de  $10^8$  colonias bacterianas en el hemocultivo, cursaron con meningoencefalitis purulenta, en tanto que nueve en quienes esta cuenta fue inferior, no presentaron tal complicación.

En este trabajo se analizan nueve pacientes menores de doce meses de edad, hospitalizados por gastroenteritis y septicemia. El diagnóstico de septicemia se estableció por las manifestaciones clínicas, entre las que predominó el mal estado general, la asociación de dos o más focos infecciosos, hepatomegalia, pali-

Cuadro 5. Aislamiento de gérmenes en los cultivos  
(nueve pacientes con septicemia)

No. caso	Hemocultivo	Mielocultivo*	L.C.R.	Absceso	Otros
1	<i>Klebsiella</i> <i>Proteus</i>		<i>Klebsiella</i> <i>Pseudomonas</i>		
2	<i>Pseudomonas</i>	<i>Pseudomonas</i>	<i>Pseudomonas</i>		<i>Staphylococcus aureus</i> (umbilical)
4	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> (oído)
7	<i>Klebsiella</i>	<i>Klebsiella</i>		<i>Staphylococcus aureus</i>	
9	<i>Pseudomonas</i>				
3	<i>Klebsiella</i>				
5	<i>Klebsiella</i>				
6	<i>Klebsiella</i>	<i>Klebsiella</i>		<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Klebsiella</i> (urocultivo)
8	<i>Klebsiella</i>				

\* Negativo para enteropatógenos

dez, hiporreactividad, hipotermia, estertores broncoalveolares y otros síntomas.

El hemocultivo fue positivo en todos los casos, predominando las bacterias gramnegativas como *Klebsiella*, *Pseudomonas* y *Proteus*. Sólo en un caso se aisló *Staphylococcus aureus*.

Se encontraron otras alteraciones como plaquetopenia, que ha sido observada en casos de infección grave.<sup>19</sup> En tres pacientes el cuadro clínico y las alteraciones en el líquido cefalorraquídeo, con cultivo positivo, apoyaron el diagnóstico de meningocefalitis purulenta. En cuatro pacientes las pruebas de coagulación orientaron al diagnóstico de coagulación intravascular diseminada.

La cuenta de colonias en el hemocultivo coincidió en general con lo encontrado por Dietzman y col., ya que cuando fue de alrededor o superior a 1000 colonias por ml., los pacientes fallecieron y frecuentemente presentaron meningocefalitis purulenta (60 por ciento). En cambio, cuando hubo menos de 400 colonias por ml., todos los pacientes sobrevivieron y ninguno presentó meningocefalitis. La *Klebsiella* fue el germen predominante, habiéndose cultivado en todos los casos que curaron, si bien se encontró también en dos pacientes que fallecieron, por lo que no se justifica inferir una escasa virulencia de esta bacteria.

Un caso de septicemia por *Staphylococcus aureus*

exhibió cuenta de colonias muy elevada (56 000 por ml.), a diferencia de lo observado en los pacientes que desarrollaron septicemia por bacterias gramnegativas, en los cuales el número de colonias fue menor. Esto pudiera explicarse porque el *Staphylococcus aureus* se multiplica considerablemente en los tejidos y posiblemente su acción patógena dependa del número de bacterias mientras que la patogenicidad de las bacterias gramnegativas se debe en gran parte de la liberación de endotoxinas. Un caso desarrolló 820 colonias por ml. en el hemocultivo, pero falleció dentro de las primeras 48 horas de estancia hospitalaria. Los cinco pacientes que fallecieron tenían un mes de edad o menos, a diferencia de los que curaron, que con excepción de un caso, eran todos mayores de tres meses de edad. Es posible que la mayor mortalidad en los menores de un mes pueda tener como explicación la posibilidad de una deficiencia inmunológica,<sup>20, 21</sup> ya que en esta época de la vida prevalece una deficiencia de IgA e IgM, lo que favorece el desarrollo de infecciones graves por bacterias gramnegativas.

Aparentemente existe correlación entre el número de bacterias en el hemocultivo y el desarrollo de meningocefalitis purulenta, ya que en tres de cinco pacientes con cuentas de colonias de 1000 o más por ml., se comprobó esta complicación. Este porcentaje coincide con lo encontrado por Dietzman y col.<sup>5</sup>

quienes observaron que seis de once pacientes con cuenta de 1000 ml. tuvieron meningoencefalitis. Santosham y col.<sup>18</sup> encontraron también en once lactantes con bacteremia, que los tres con cuenta de colonias de 1000 ml. o más presentaron meningoencefalitis purulenta. En apoyo de la existencia de esta relación, Moxon<sup>22</sup> demuestra que la magnitud de la bacteremia es un determinante primario en la patogenia de la meningoencefalitis. Este autor hizo inoculaciones intranasales con *Hemophilus influenzae* en ratas lactantes, las cuales desarrollaron meningoencefalitis por este germen cuando la cuenta de colonias bacterianas en el hemocultivo era de 1000 o más por mililitro.

El hecho de que la presente serie los gérmenes causales de la meningoencefalitis hayan sido *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Proteus* y *Staphylococcus aureus* y en otras, *Escherichia coli* y *Hemophilus influenzae*,<sup>6, 18, 21</sup> sugiere que la producción de meningoencefalitis esté en relación directa con el número de colonias en sangre y no con el tipo de agente bacteriano.

Si bien es corto el número de casos de esta serie, la coincidencia de los hallazgos con los de otros autores<sup>6, 18, 21</sup> sugiere que el número de colonias en el hemocultivo puede ser un índice que permita predecir la posibilidad de instalación de meningoencefalitis o la probabilidad de fallecer de recién nacidos y lactantes con septicemia. Los pacientes cuya cuenta de colonias en el hemocultivo sea cercana o superior a 1000/ml. deberán manejarse bajo un plan terapéutico muy enérgico, teniendo *in mente* la posibilidad de meningoencefalitis. Este trabajo es el análisis preliminar de un estudio a largo plazo que permitirá establecer por definitiva la utilidad pronóstica de la cuenta de colonias en el hemocultivo.

#### REFERENCIAS

1. Kumate, J.: *Septicemias*. En: *Manual de infectología*. 5a. ed. Kumate, J. y Gutiérrez, G. (Eds.). México, Ediciones Médicas Hospital Infantil de México, 1977, p. 255.
2. Larracilla, J.; Gil de Pinto, M.; Juárez, A. y Saravia, J.L.: *Septicemia por Pseudomonas aeruginosa*. *Rev. Méx. Ped.* 38: 287, 1969.
3. Larracilla, J. y Núñez de Araujo, N.: *Septicemias de origen gastrointestinal*. *Rev. Méx. Ped.* 43: 191, 1974.
4. Jasso, L.: *Septicemia*. En: *Avances en neonatología*. Díaz del Castillo, E. (Ed.). México, Edit. Méndez Oteo, 1974, p. 425.
5. Dietzman, D.E.; Fisher, G.W. y Schoenkecht, F.D.: *Neonatal Escherichia coli septicemia; bacterial counts in blood*. *J. Pediat.* 85: 128, 1974.
6. Ruiz Castañeda, M.: *A practical method for routine blood cultures in brucellosis*. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 64: 114, 1947.
7. Gómez, F.: *Desnutrición*. *Bol. Méd. Hosp. infant.* (Méx.) 3: 543, 1947.
8. Weakley, S.; Hopkins, M.B. y Truman, E.: *Epidemic gram-negative septicemia in surgical patients*. *Amer. J. Surg.* 124: 363, 1972.
9. Riley, H.D.: *Infecciones relacionadas con el hospital*. *Clin. Ped. North Amer.* 1969, p. 701.
10. Saravia, J.L.: *Septicemia*. Tesis de grado. Hospital Infantil de México. 1957.
11. Resano, F. y Zúñiga, V.: *Bacteriemia en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional, I.M.S.S.*: Presentado en: Jornadas de la Región Sur del Valle de México. 22 de Julio de 1976.
12. Larracilla, J.; Treviño, J.L. y Arias, J.: *Utilidad del mielocultivo en el diagnóstico etiológico de la septicemia*. *Bol. Méd. Hosp. infant.* (Méx.) 34: 1117, 1977.
13. Kass, E.H.: *Bacteriuria and the diagnosis of infection of the urinary tract*. *Arch. Intern. Med.* 100: 709, 1957.
14. Ambross, S. y Hill, J.: *Colony counts and chronic pielonephritis*. *J. Urol.* 94: 15, 1965.
15. Donaldson, R.H.: *Significance of small bowel bacteria*. *Amer. J. Clin. Nut.* 21: 1088, 1968.
16. Werner, S.A.: *Studies on the bacteremia of bacterial endocarditis*. *J.A.M.A.* 202: 127, 1967.
17. Weiss, H. y Ottenberg, R.: *Relation between bacteria and temperature in subacute bacterial endocarditis*. *J. Infect. Dis.* 50: 61, 1932.
18. Santosham, M. y Moxon, R.: *Detection and quantitation of bacteremia in childhood*. *J. Pediat.* 91: 719, 1977.
19. Corigan, J.J.: *Thrombocytopenia: A laboratory sign of septicemia in infants and children*. *J. Pediat.* 85: 219, 1974.
20. Alford, C.A.; Schaffer, J.; Slakenship, W.J.; Straumeford, J.V. y Cassady, G.: *A correlative immunologic, microbiologic and clinical approach to diagnosis of acute and chronic infections in newborn infants*. *New Engl. J. Med.* 277: 437, 1967.
21. Gordon, B.L.: *Las inmunoglobulinas*. En: *Lo esencial de la inmunología*. 2a. ed. México, Ed. El Manual Moderno, 1975, p. 35.
22. Moxon, R. y Ostrow, T.: *Haemophilus influenzae meningitis in infant rats: the role of bacteremia in the pathogenesis of the age-dependent inflammatory responses in cerebro-spinal fluid*. *J. Infect. Dis.* 135: 303, 1977.