

Sepsis neonatal tardía por estreptococo del grupo B. Transmisión a través de lactancia materna

Marta Bernardino Collado*
Roberto Ortiz Movilla*
Blanca Álvarez Fernández*
Lucía Cabanillas Vilaplana*
Paloma García Hierro**
José Tomás Ramos Amador*

*Servicio de Pediatría

**Servicio de Microbiología

Hospital Universitario de Getafe, carretera de Toledo Km 12.500, Getafe 28905, Madrid, España

Correspondencia: Dr. Roberto Ortiz Movilla. C/ Manuel de Falla 85. Boadilla del Monte 28660, Madrid, España. Correo electrónico: rortizmovilla@telefonica.net

Este artículo debe citarse como: Bernardino-Collado M, Ortiz Movilla R, Álvarez-Fernández B, Cabanillas-Vilaplana L, García-Hierro P, Ramos-Amador JT. Sepsis neonatal tardía por estreptococo del grupo B. Transmisión a través de lactancia materna. Rev Enf Infect Pediatr Mex 2011;25(1):17-21.

www.nietoeditores.com.mx

RESUMEN

El estreptococo del grupo B o *Streptococcus agalactiae* es un importante agente causal de infección bacteriana en recién nacidos, con dos formas clínicas de afectación: precoz y tardía. De ésta última, se conocen varios mecanismos de transmisión: horizontal, nosocomial o adquirida en la comunidad. Existen pocos casos reportados en la bibliografía acerca de ingestión de leche materna colonizada por estreptococos del grupo B como causa de infección tardía en el recién nacido. Se comunica el caso de una recién nacida que padeció sepsis y meningitis tardía por estreptococo del grupo B, transmitido por la leche materna en una madre sin mastitis y se describe la patogenia de esta enfermedad y la controversia acerca del tratamiento materno o el retiro de la lactancia materna en estos casos.

Palabras clave: sepsis, meningitis, recién nacido, leche materna, estreptococo grupo B.

ABSTRACT

Group B *Streptococcus*, or *Streptococcus agalactiae* is a major causative agent of bacterial infection in newborns, with two clinical forms of onset: early and late. Of the latter, several transmission mechanisms are known: horizontal, nosocomial or community acquired. There are few cases reported in the literature about milk intake colonized by group B streptococci as a cause of late infection in the newborn. A case of a newborn who suffered late-onset sepsis and meningitis caused by group B strep, transmitted through breast milk in a mother without mastitis and describes the pathogenesis of this disease and the controversy about the maternal treatment or removal of breastfeeding in these cases.

Key words: sepsis, meningitis, newborn, breast milk, group B *Streptococcus*

El estreptococo del grupo B o *Streptococcus agalactiae* es un importante agente causal de infección bacteriana perinatal, que puede manifestarse como endometritis, amnionitis o infección de las vías urinarias en mujeres a término o como infección sistémica o localizada en recién nacidos. Esta bacteria es saprófita habitual de los aparatos digestivo y genitourinario y produce una colonización asintomática en 20 a 30% de las embar-

zadas, de forma constante o intermitente. En el recién nacido se describen dos formas clínicas de afectación, la precoz y la tardía. La más frecuente es la enfermedad de inicio precoz (desde el nacimiento a los seis primeros días de vida) que se manifiesta en el neonato como una infección sistémica (bacteriemia) con afectación meníngea en 5 a 10% de los casos. La enfermedad de inicio tardío es la que ocurre desde el día siete y los tres meses

de edad y se manifiesta clínicamente como bacteriemia o meningitis (53-62%) y en algunos casos, como una infección focal. Desde que se establecieron programas de detección sistemática de colonización materna (con muestra de exudado vagino-rectal en el tercer trimestre del embarazo) y la administración de quimioprofilaxis intraparto en las mujeres portadoras se observa un notable descenso en la incidencia de la enfermedad de inicio precoz.¹ Este descenso no se refleja en la tasa de incidencia de la enfermedad de inicio tardío que se mantiene alrededor de 0.15/1,000 recién nacidos vivos, probablemente por la diferencia en la forma de transmisión del agente causal. En la enfermedad neonatal de inicio precoz, la transmisión de madre a hijo sucede poco antes o durante el parto; en la enfermedad de inicio tardío, la bacteria se puede adquirir por diferentes mecanismos de transmisión: horizontal, nosocomial, (a través de las manos del personal sanitario) o adquirida en la comunidad.^{1,2} Existen pocos casos de sepsis por estreptococo del grupo B reportados en la bibliografía descritos en la literatura de sepsis por SGB de inicio tardío transmitido a través de la lactancia materna.³⁻⁷

Se comunica el caso de una recién nacida con sepsis y meningitis tardía en que la causa de la infección fue la ingestión de leche materna colonizada por estreptococos, sin que la madre tuviera signos clínicos o síntomas de mastitis.

MATERIAL Y MÉTODO

Se describe el caso de una recién nacida de sexo femenino, de 37 semanas de edad gestacional que nació por parto eutócico y pesó 3,030 g.. Calificación de Apgar 9/9. Embarazo con control prenatal sin complicaciones. El cribado vagino-rectal para estreptococo del grupo B en el tercer trimestre (36 semanas de edad gestacional) resultó negativo. Se realizaron análisis séricos para infecciones congénitas con resultados de inmunidad ante rubéola y seronegatividad para toxoplasma, sífilis, AgHBs, hepatitis C y VIH. no tenía otros factores de riesgo para infección (amniorrexis menor de 18 horas, sin fiebre materna). Debido a la normalidad perinatal y de la exploración inicial, ingresó al servicio de maternidad y se dio de alta a las 48 horas de vida, asintomática, con exploración física normal y alimentada con lactancia materna exclusiva.

A los ocho días de vida, ingresó al servicio de Urgencias por irritabilidad, rechazo al alimento y llanto de siete

horas de evolución. A la exploración física se encontró: peso de 2,990 g, temperatura rectal: 38,7 °C y tensión arterial en el límite inferior de la normalidad, saturación de oxígeno de 100%. La paciente se encontraba con ataque al estado general, irritabilidad, abatimiento, coloración subictérica generalizada, mala perfusión periférica y una fontanela abombada; el resto de la exploración física, sin alteraciones. Ante los datos clínicos se realizó un cribado para infecciones con hemograma que reportó leucocitos: 5,800/mm³) con intensa desviación hacia la izquierda (neutrófilos inmaduros: 13, neutrófilos: 34, cociente neutrófilos inmaduros/neutrófilos totales: 0.27). Se reportó elevación de las concentraciones de proteína C reactiva (49.6 mg/L) y en la gasometría venosa se encontró acidosis metabólica grave. El estudio citoquímico del líquido cefalorraquídeo reportó pleocitosis, con 3,660 células (con predominio de polimorfonucleares), hiperproteinorraquia (10.730 mg/dL.) e hipoglucorraquia con determinación de glucosa indetectable. Se observaron cocos Gram positivos compatibles con estreptococo del grupo B y se confirmó el crecimiento de esta bacteria en el hemocultivo y en el cultivo de líquido cefalorraquídeo. Se realizó tipificación de la bacteria aislada y se identificó como estreptococo del grupo B serotipo III. También se realizó cribado en los padres y en la paciente que reportó crecimiento de la bacteria aislada en la leche materna y en el frotis faríngeo del padre. No se aisló a la bacteria en otras muestras maternas (exudado vagino-rectal postparto, frotis faríngeo), ni en el frotis faríngeo o rectal de la recién nacida.

Se inició tratamiento antibiótico con ampicilina y cefotaxima y posteriormente con ampicilina y gentamicina por la confirmación microbiológica de la bacteria aislada, hasta completar 14 días y se continuó con penicilina G sódica por vía intravenosa por una semana más. La esterilización del hemocultivo y del cultivo del líquido cefalorraquídeo se logró a las 72 horas posteriores al ingreso. Los resultados de los parámetros bioquímicos del líquido cefalorraquídeo permanecieron con reporte de pleocitosis, hipoglucorraquia e hiperproteinorraquia. La paciente requirió apoyo hemodinámico con aporte de volumen e infusión de dopamina durante las primeras 48 horas. Se suspendió este tratamiento posteriormente por la evolución clínica favorable. No fue necesario iniciar apoyo ventilatorio. Se reanudó la alimentación enteral al quinto día del ingreso con fórmula adaptada y se retiró la lactancia materna.

La evolución neurológica mostró movimientos tónico-clónicos de miembros superiores y pausas respiratorias desde las primeras dos horas de ingreso y movimientos estereotipados desde el segundo día en el hospital que requirieron fenobarbital, fenitoína y midazolam para su control. El electroencefalograma realizado en el momento agudo, mostró actividad convulsiva multifocal con descargas sin correlación clínica. En los estudios de neuroimagen, (ecografía y RMN craneal) se observaron infartos corticales, difusos y extensos en la región talámica, sin signos de inflamación ventricular. No se observaron abscesos o colecciones de líquido intracraneales (**Figura 1**). Después del control farmacológico de las crisis, se logró retirar de forma progresiva el tratamiento y la paciente permaneció sin crisis, con tono muscular adecuado y motilidad normal, alerta, activa, con sostén cefálico y función normal de los pares craneales hasta el alta. Durante el seguimiento posterior, se realizaron ecografías craneales de control, en las que se observaron imágenes compatibles con encefalomalacia quística bifrontal y ventriculomegalia por atrofia cerebral. En los electroencefalogramas posteriores, no se encontró actividad epileptógena. En la actualidad, la paciente de tres años de edad tiene microcefalia relativa sin retraso psicomotor aparente, puntuaciones adecuadas en las escalas de desarrollo neurológico. Requiere tratamiento antiepileptico de mantenimiento por tener episodios comiciales durante procesos febriles.

DISCUSIÓN

La leche materna es el recurso nutritivo óptimo para el recién nacido y tiene diversas propiedades inmunitarias que ayudan a prevenir las infecciones en el neonato. Sin embargo, también puede transmitir microorganismos patógenos. En este sentido, la leche materna es una vía infrecuente de transmisión al causar infecciones de inicio tardío o recurrentes en el neonato por microorganismos como estreptococo del grupo B y *Klebsiella pneumoniae*.^{3,6}

El estreptococo del grupo B es una bacteria Gram positiva de la que existen nueve serotipos (Ia, Ib y II-VIII), de los que el serotipo III produce con mayor frecuencia enfermedad neonatal. Cuando la infección tiene un inicio tardío, tiene mayor tropismo meníngeo.⁸⁻¹⁰ Según distintos estudios, hasta 84% de los casos de meningitis causada por estreptococo del grupo B son producidas por el serotipo III,⁹ como ocurrió en el caso que se comunica. El estreptococo del grupo B es un agente causal de mastitis epidémica en el ganado que reduce la producción de leche, de ahí su nombre: *Streptococcus agalactiae*. Existen reportes de casos de mastitis por esta bacteria en humanos. Un estudio demostró la colonización por esta bacteria en 3.5% de las muestras obtenidas de 1,132 madres lactantes.¹¹ Se desconoce la tasa exacta de colonización del estreptococo del grupo B en la leche materna ni el mecanismo de colonización



Figura 1. Resonancia magnética de cráneo. Se observan infartos multifocales de predominio cortical bilateral y en tálamo derecho, compatibles con vasculitis relacionada con meningitis.

de la leche. Se especula que después de la colonización inicial por el estreptococo de la mucosa orofaríngea del neonato durante el periodo perinatal, la bacteria pasa desde la boca y orofaringe del niño a la madre, se reproduce en los conductos galactóforos y reinfecta al recién nacido, con una gran carga bacteriana cuando el recién nacido se alimenta de nuevo. Esto puede ocurrir con o sin la existencia de mastitis. Se describen casos de niños infectados que no fueron alimentados de forma directa desde el seno de la madre, pero recibieron leche materna como nutrición enteral por sonda nasogástrica. En estos casos el medio de transmisión pudo ser el anteriormente descrito o la contaminación de la leche durante el proceso de extracción de la madre o la administración al recién nacido.⁶ En nuestro caso no se pudo hallar a la bacteria en el exudado vagino-rectal materno posparto ni en la orofaringe de la recién nacida, por lo que se desconoce la vía de colonización de la leche materna, aunque se identificó al microorganismo en las muestras de la orofaringe del padre, lo que sugiere la transmisión intrafamiliar del estreptococo del grupo B. Una limitación del presente estudio fue la falta de identificación molecular del estreptococo para determinar si la bacteria aislada del líquido cefalorraquídeo de la recién nacida y de la orofaringe del padre eran de la misma cepa que la bacteria aislada de la leche materna.

Es controvertido el tratamiento materno en los casos de aislamiento de la bacteria en la leche y si debe suspenderse la lactancia materna. Diversos estudios demostraron que el tratamiento con antibióticos (amoxicilina, rifampicina) es eficaz en la erradicación de la bacteria de la leche materna, especialmente en los casos que el estreptococo era el agente causal de la mastitis en la madre.^{3,4,7} La colonización materna es intermitente y es posible que existan tasas elevadas de erradicación espontánea del microorganismo. No está claro si se debe suspender la lactancia materna cuando se aísla al estreptococo del grupo B de la leche, pero las infecciones recurrentes por esta bacteria pueden ser causadas por la ingestión persistente del inóculo y requerir de vigilancia epidemiológica y repetición de los cultivos de la leche materna y reanudar la lactancia hasta comprobar la negatividad de los cultivos. Cuando se requiere la extracción manual de la leche materna, se debe promover la capacitación de las madres acerca de

las técnicas de lavado de manos antes del procedimiento de extracción e insistir en el cuidado del almacenamiento y del transporte de la leche materna para evitar la contaminación por ésta u otras bacterias.⁵

Aunque el cribado de la colonización recto-vaginal materna y la administración de quimioprofilaxis en el parto redujeron la incidencia de la enfermedad precoz por estreptococo del grupo B, el desarrollo de una vacuna contra esta bacteria constituye un nuevo y atractivo enfoque de la prevención de la enfermedad perinatal, con especial atención en los casos de inicio tardío, como el que se comunica, debido a que la profilaxis materna intraparto no reduce la tasa de incidencia.^{12,13,14} Esta vacuna podría ahorrar la realización del cribado prenatal y evitar los problemas derivados del tratamiento con antibióticos (posible aparición de cepas resistentes) y la necesidad de control posterior a la profilaxis en los neonatos, lo que reduciría costos y la aparición de efectos adversos potenciales.^{12,13} Se han desarrollado diferentes vacunas dirigidas a proteínas capsulares de los distintos serotipos del estreptococo del grupo B conjugadas con toxoide tetánico, con el objetivo de crear anticuerpos maternos frente al estreptococo y protejan a la madre y a los recién nacidos. Estas vacunas demostraron su seguridad e inmunogenicidad en ensayos clínicos de fase I y II que incluyeron mujeres en edad reproductiva, no embarazadas y mujeres en el tercer trimestre de embarazo.^{15,16} Se realizaron estudios de dosis-respuesta para determinar la dosis mínima inmunógena necesaria para usarse en una vacuna multivalente (trivalente o pentavalente) que contenga los serotipos que con mayor frecuencia causan enfermedad neonatal.^{17,18} Para demostrar la eficacia de estas vacunas se deben realizar más ensayos clínicos con una muestra mayor y determinar el descenso de la tasa de incidencia de la enfermedad neonatal y su efecto sobre la colonización vaginal de las mujeres embarazadas. Los programas de vacunación que requieren de la aplicación a embarazadas, conllevan problemas éticos y legales potenciales, por lo que es probable que en el futuro esta estrategia preventiva se dirija a las mujeres jóvenes al inicio de su fertilidad, con dosis de refuerzo para mantener anticuerpos protectores durante toda la edad fértil. Con estas condicionantes, podemos deducir la cantidad de obstáculos que aún tiene que superar la vacuna que proteja a los recién nacidos de las enfermedades causadas por estreptococos del grupo B.

REFERENCIAS

1. Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K, Schuchat A. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC. MMWR Recomm Rep 2002;51 (RR-11):1-22.
2. Prieto Tato LM, Gimeno Diaz de Atauri A, Aracil Santos J, Omeñaca Teres F, del Castillo Martin F y col. Infección tardía por estreptococo del grupo B: experiencia en un hospital de tercer nivel (2000-2006). An Pediatr (Barc) 2008; 68(3):239-243.
3. Kotiw M, Zhang GW, Daggard G , Reiss-Levy E , Tapsall JW. Late-onset and recurrent neonatal group B streptococcal disease associated with breast-milk transmission. Pediatr Dev Pathol 2003; 6(3):251-256.
4. Oliver William J, Bond David W, Boswell Tim C, Watkin SL. Neonatal group B streptococcal disease associated with infected breast milk. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2000;83:48-49.
5. Arias-Camison JM. Late onset group B streptococcal infection from maternal expressed breast milk in a very low birth weight infant. J Perinatol 2003;23(8):691-692.
6. Godambe S, Shah PS, Shah V. Breast milk as a source of late onset neonatal sepsis. Pediatr Infect Dis J 2005;24(4):381-382.
7. Dinger J, Müller D, Pargac N, Schwarze R. Breast milk transmission of group B streptococcal infection. Pediatr Infect Dis J 2002;21(6):567-568.
8. Edwards MS, Muñoz FM, Baker CJ. Antibodies to type III group B streptococcal polysaccharide in breast milk. Pediatr Infect Dis J 2004;23(10):961-963.
9. Fluegge K, Supper S, Siedler A, Berner R. Serotype distribution of invasive group B streptococcal isolates in infants: results from a nationwide active laboratory surveillance study over 2 years in Germany. Clin Infect Dis 2005;40(5):760-763.
10. Weisner AM, Johnson AP, Lamagni TL, Arnold E, Warner M, et al. Characterization of group B streptococci recovered from infants with invasive disease in England and Wales. Clin Infect Dis 2004;38(9):1203-1208.
11. Kubin V, Mrastikova H, Paulova M, Motlova J, Franek J. Group B streptococci in the milk of lactating mothers. Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg 1987;265(1-2):210-217.
12. Baker CJ, Edwards MS. Group B streptococcal conjugate vaccines. Arch Dis Child 2003;88(5):375-378.
13. Verani JR, Schrag SJ. Group B streptococcal disease in infants: progress in prevention and continued challenges. Clin Perinatol 2010;37(2):375-392.
14. Edwards MS. Group B streptococcal conjugate vaccine: a timely concept for which the time has come. Hum Vaccin 2008;4(6):444-448.
15. Kasper DL, Paoletti LC, Wessels MR, Guttormsen HK, Carey VJ, et al. Immune response to type III group B streptococcal polysaccharide-tetanus toxoid conjugate vaccine. J Clin Invest 1996;98(10):2308-2314.
16. Baker CJ, Rench MA, McInnes P. Immunization of pregnant women with group B streptococcal type III capsular polysaccharide-tetanus toxoid conjugate vaccine. Vaccine 2003;21(24):3468-3472.
17. Baker CJ, Paoletti LC, Wessels MR, Guttormsen HK, Rench MA, et al. Safety and immunogenicity of capsular polysaccharide-tetanus toxoid conjugate vaccines for group B streptococcal types Ia and Ib. J Infect Dis 1999;179(1):142-150.
18. Baker CJ, Paoletti LC, Rench MA, Guttormsen HK, Carey VJ, et al. Use of capsular polysaccharide-tetanus toxoid conjugate vaccine for type II group B Streptococcus in healthy women. J Infect Dis 2000;182(4):1129-1138.