

## Nota clínica

### Sepsis recurrentes. ¿Dónde se esconde el *Streptococcus agalactiae*?

S.I. MARÍN URUEÑA, M.E. INFANTE LÓPEZ, M.M. MONTEJO VICENTE, C. ESCRIBANO GARCÍA,  
C. ALCALDE MARTÍN, S. CASERÍO CARBONERO

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

#### RESUMEN

**Introducción.** El *Streptococcus agalactiae* continúa siendo un importante responsable de sepsis neonatales y meningitis. A pesar de la profilaxis intraparto, la sepsis neonatal tardía se mantiene estable a lo largo del tiempo.

**Pacientes.** Presentamos los casos de dos gemelas que ingresan a los 7 y 10 días de vida, por clínica compatible con sepsis neonatal tardía. La primera de ellas asocia meningitis. Tras curación completa después del tratamiento antibiótico indicado, la segunda gemela sufre una recurrencia asociada a endocarditis. Entre los cultivos recogidos y a pesar de ser una madre no-portadora, el *Streptococcus agalactiae* también se pudo aislar en la leche materna.

**Comentarios.** En la profilaxis y manejo de estas infecciones influyen muchos factores. La aparición de la sepsis en ambas gemelas, la recurrencia sufrida por una de ellas y la aparición del *Streptococcus agalactiae* en la leche materna hacen plantearse qué implicación tienen las diferentes vías de transmisión. La retirada de la lactancia tras encontrar el germen en la leche materna no está justificada según la evidencia disponible, siendo necesarios estudios sistematizados que esclarezcan la prevalencia y la fisiopatología de esta vía de transmisión.

**Palabras clave:** Endocarditis infecciosa; lactancia materna; sepsis neonatal precoz; sepsis recurrentes; sepsis neonatal tardía; *Streptococcus agalactiae*.

#### ABSTRACT

**Introduction.** Group B *Streptococcus* keeps on being responsible of an important amount of neonatal sepsis and meningitis. In spite of intrapartum antibiotic prophylaxis, late-onset disease rates remain unchanged.

**Patients.** We report on twins who both twice developed GBS late-onset sepsis at 7 and 10 days of life. First twin also suffered meningitis. After recovery, second twin had a recurrence associating endocarditis. Group B *Streptococcus* was isolated from breast milk samples, though their mother had no rectovaginal colonization (before and after delivery).

**Conclusions.** Different factors influence late-onset prophylaxis and treatment. Synchronicity of episodes in both twins, recurrence suffered in the second one and isolation of Group B *Streptococcus* in milk breast samples should make us think about the implication of different ways of transmission. There is no evidence on whether breast milk should be ceased when found to be Group B *Streptococcus* contaminated. Further investigations are needed to elucidate the prevalence and pathophysiology of this transmission via.

**Key words:** Early onset disease; breast feeding; infectious endocarditis; late onset disease; recurrent sepsis; *Streptococcus agalactiae*.

Correspondencia: Sara I. Marín Urueña. Unidad de Neonatología. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Río Hortega. Calle Dulzaina, 2. 47012 Valladolid.

Correo electrónico: sallymania@yahoo.com

© 2018 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

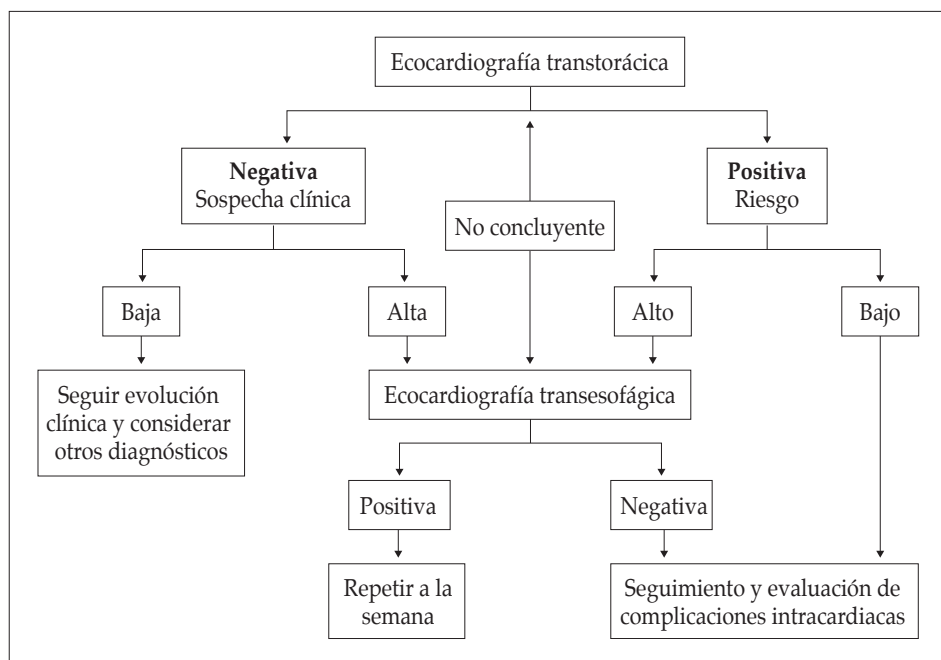


Figura 1. Seguimiento de pacientes con sospecha de endocarditis infecciosa<sup>(12,13)</sup>.

## INTRODUCCIÓN

Desde los años 80 las infecciones invasivas en el recién nacido han tenido como principal protagonista al *Streptococcus agalactiae* (SGB)<sup>(1)</sup>. A pesar de la profilaxis antibiótica a las embarazadas de riesgo, la incidencia de sepsis tardía (8-90 días: SNT) se ha mantenido estable<sup>(1,2)</sup>, siendo una enfermedad grave con importante morbi-mortalidad. Desafortunadamente la prevención continúa siendo difícil por la variada y muchas veces poco comprensible patogenia de su aparición<sup>(3)</sup>.

## PACIENTES

Gemelas monocoriales biamnióticas (36+4 semanas: 2.550 g, 2.415 g) que nacen tras cesárea urgente por dinámica de parto y presentación podálica. Bolsa rota intraquirúrgica. El exudado vagino-rectal para SGB es negativo. La madre no recibe tratamiento antibiótico preparto. Tras el nacimiento las niñas permanecen en maternidad sin incidencias. Se les da alta a su domicilio a los 3 días de vida (ddv).

La primera gemela acude a Urgencias a los 7 ddv por shock séptico. Precisa estabilización con intubación, administración de volumen y soporte inotrópico. El hemocultivo resulta positivo para SGB. En el líquido cefalorraquídeo obtenido de forma diferida se observan bacterias, pero el cultivo permanece estéril. Se diagnostica de sepsis por SGB y meningitis muy probable por SGB. Se completan 14 días

de penicilina G intravenosa, tras lo cual presenta una curación completa.

A los 10 ddv la segunda gemela acude por sospecha de sepsis. El hemocultivo resulta positivo para SGB con líquido cefalorraquídeo normal. Recibe tratamiento con penicilina G durante 11 días, presentando curación completa.

Se recoge otro cultivo vagino-rectal materno (que vuelve a ser negativo) y muestras de leche materna, aislándose en estas el mismo SGB de los hemocultivos. Se informa a la madre del riesgo potencial aunque incierto de transmisión del SGB a través de la leche y decide retirar la lactancia materna, iniciando alimentación artificial.

A los 28 ddv la segunda gemela reingresa por sospecha de sepsis. En el nuevo hemocultivo crece otra vez el SGB. A la exploración se ausculta un soplo sistólico por lo que se realiza una ecocardiografía, diagnosticándose una endocarditis infecciosa de la válvula pulmonar. Recibe tratamiento con penicilina G (28 días) y gentamicina (14 días), con resolución del cuadro.

La evolución al año y dos años es buena, sin presentar secuelas en el desarrollo psicomotor, ni a nivel cardiológico (Fig. 1).

## DISCUSIÓN

La sepsis neonatal tardía por SGB se manifiesta como una septicemia que asocia meningitis en el 26-62% de los casos,

y en un porcentaje bastante menor infecciones osteoarticulares y celulitis<sup>(1)</sup>.

La primera de nuestras pacientes debuta a los 7 días de vida, sufriendo un episodio de SNT con meningitis asociada [glucosa 39 mg/dl, leucocitos 395 cél./ $\mu$ L (34% M y 66% PMN), proteínas 227 mg/dl], que requiere tratamiento intensivo y administración de antibióticos durante 14 días. La segunda gemela presenta un episodio similar a los 10 ddiv y es tratada durante 11 días. Curación completa en ambos casos, aunque la segunda paciente sufre una recurrencia de la infección a los 28 ddiv, esta vez asociando endocarditis.

La aparición de sepsis neonatal por SGB en gemelos de forma simultánea, como ocurre en nuestras pacientes, está descrita en las revisiones encontradas en la literatura, de hecho el curso clínico y la afectación de ambos recién nacidos muchas veces es superponible<sup>(3,4)</sup>. En un artículo publicado por Zimmermann y cols.<sup>(4)</sup> se comunican cifras de afectación de neonatos procedentes de embarazos múltiples dentro de su serie del 31%, estando afectados todos los hermanos en un 89% de los casos.

El riesgo global de recurrencia para infecciones invasivas por SGB se sitúa entre un 0,5% y 4,5%<sup>(2)</sup>, sin embargo pueden encontrarse cifras publicadas de hasta el 35%<sup>(2)</sup>. En nuestro caso, una de las pacientes sufrió una recurrencia de la sepsis a los 28 ddiv, a pesar de que el tratamiento del primer episodio fue el correcto en fármaco, duración y dosis.

Tanto en el caso de los primeros episodios, como en el caso de las recurrencias, la incertidumbre en cuanto al mecanismo de transmisión impide una correcta profilaxis frente a estas infecciones<sup>(5)</sup>.

La leche materna contaminada podría tener papel importante en transmisiones repetidas de SGB<sup>(2,5)</sup>. Probablemente, identificar las contribuciones relativas de cada vía es esencial para entender la fisiopatología de la SNT y trazar estrategias preventivas adecuadas<sup>(2,5)</sup>.

En el contexto de las sepsis se solicitó una nueva muestra vagino-rectal a la madre, confirmándose el estado de no portadora de SGB. Realizamos además un cultivo de la leche materna, muestra en la que sí hubo crecimiento del germen responsable de la patología. A pesar de informar del riesgo incierto de transmisión del SGB por la leche, la madre decidió suspender la lactancia materna.

La leche materna como vía de transmisión es un tema controvertido. La gran heterogeneidad de estudios no aporta datos sobre recogida de leche o métodos de cultivo; no miden inóculo bacteriano, aspecto que puede ser crucial (leche "contaminada" durante la recogida más que "infectada" previamente por SGB<sup>(4,6)</sup>). Además, el SGB puede aparecer

hasta en un 10% de muestras de leche de madres lactantes de recién nacidos sanos<sup>(5,7)</sup>.

El serotipo III y en especial el clon hipervirulento ST-17 se ha aislado en casos de sepsis recurrentes<sup>(2)</sup>. Lamentablemente, nosotros no pudimos identificar el serotipo por problemas finales con la muestra.

Sin embargo, y a pesar de la retirada de la leche tras el primer episodio séptico de ambas recién nacidas, la segunda gemela tuvo una recurrencia en la que además del episodio de sepsis, sufrió una endocarditis. Son necesarios más estudios que determinen la proporción de niños expuestos a SGB a través de la leche materna que desarrollarán una SNT por SGB, así como que evalúen y comparen la dinámica de la lactancia materna y la colonización intestinal del neonato, determinando sus respectivas cronologías<sup>(2)</sup>. La colonización del recién nacido está fuertemente asociada a la presencia de SGB en la leche materna<sup>(5)</sup>. Esto puede explicar las altas tasas de cultivos de leche materna positivos tras desarrollar una SNT, y es probable que un recién nacido con sepsis también esté colonizado de forma importante<sup>(6)</sup>. Las tasas altas de cultivos de leche positivos de madres de recién nacidos con SNT recurrentes puede simplemente reflejar la colonización neonatal persistente en las mucosas, como ocurre en los casos en los que suspender la alimentación con lactancia materna no previene de la recurrencia de las infecciones<sup>(3,6,7)</sup>. La prematuridad y la presencia de mastitis pueden hacer especialmente susceptibles a estos niños<sup>(8,9)</sup>.

Por el momento, la retirada de la lactancia tras encontrar el germen en la leche materna no está justificada según la evidencia disponible y tampoco existe consenso en cuanto a si se debe analizar la leche o si las madres e hijos colonizados por SGB deben recibir tratamiento<sup>(4,10,11)</sup>. Ensayos clínicos e investigación en este tema arrojarán luz al manejo de estos pacientes y sobre todo a la profilaxis de la sepsis neonatal tardía, tratando de incidir en su prevalencia, al igual que lo hemos conseguido en la sepsis precoz con la introducción de la antibioterapia materna intraparto.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Juncosa-Morros T, Guardiola-Llobet C, Bosch-Mestres J, Dopico-Ponte E, Sanfeliu-Sala I, Sierra-Soler M, et al. La infección neonatal tardía por *Streptococcus agalactiae* en el área de Barcelona (1996-2010). *Enferm Microbiol Clin*. 2014; 32: 574-8.
2. Filleron A, Lombard F, Jacquot A, Jumas-Bilak E, Rodière M, Cambonie G, et al. Group B *Streptococci* in milk and late neonatal infections: an analysis of cases in the literature. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2014; 99: F41-7.

3. Elling R, Hufnagel M, Zoysa A, Lander F, Zumstein K, Krueger M, et al. Synchronous recurrence of group B Streptococcal late-onset sepsis in twins. *Pediatrics*. 2014; 133: e1388.
4. Berardi A, Rossi C, Creti R, China M, Gherardi G, Venturelli C, et al. Group B Streptococcal colonization in 160 mother-baby pairs: a prospective cohort study. *J Pediatr*. 2013; 163: 1099-104.
5. Zimmermann P, Gwee A, Curtis N. The controversial role of breast milk in GBS late-onset disease. *J Infect*. 2017; 74 Suppl 1: S34-40.
6. Berardi A, Rossi C, Guidotti I, Zucchini A, De Carlo L, Ferrari F, on behalf of the GBS Prevention Working Group, Emilia-Romagna. Group B streptococci in milk and neonatal colonisation. *Arch Dis Child*. 2014; 99: 395.
7. Soukka H, Rantakokko-Jalava K, Vähäkuopus S, Ruuskanen O. Three distinct episodes of GBS septicaemia in healthy newborn during the first month of life. *Eur J Pediatr*. 2010; 169: 1275-77.
8. Kvist LJ, Larsson BW, Hall-Lord ML, Steen A, Schälén C. The role of bacteria in lactational mastitis and some considerations of the use of antibiotic treatment. *Int Breastfeed J*. 2008; 3: 6.
9. Berardi A, Rossi C, Guidotti I, Vagnarelli F, Ferrari F. Group B Streptococcus late-onset disease and milk transmission. *Acta Paediatrica*. 2013; 102: e95.
10. Burianoá I, Paulová M, Cermák P, Janota J. Group B Streptococcus colonization of breast milk of group B Streptococcus positive mothers. *J Hum Lact*. 2013; 29: 586-90.
11. Berardi A, Rossi C, Lugli L, Creti R, Bacchi Reggiani ML, Lanari M, et al. Group B Streptococcus late-onset disease: 2003-2010. *Pediatrics*. 2013; 131: e361-8.
12. Baltimore RS, Gewitz M, Baddour LM, Beerman LB, Schutze GE, Shulman ST, et al. Infective endocarditis in childhood: 2015 update. *Circulation*. 2015; 132: 1487-515.
13. Gálvez Acebal J, Reguera Iglesias JM, Ruiz Morales J, Lomas Cabezas JM. Documento de consenso sobre el tratamiento y profilaxis de la Endocarditis Infecciosa. Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas.