



ORIGINAL BREVE

Infección tardía por estreptococo grupo B en gemelos nacidos mediante cesárea



S. Escolano Serrano*, I. Ruiz Alcántara, J. Alfonso Diego, A. González Muñoz y E. Gastaldo Simeón

Departamento de Pediatría, Hospital Universitario la Ribera, Alcira, Valencia, España

Recibido el 1 de septiembre de 2013; aceptado el 20 de diciembre de 2013

Disponible en Internet el 1 de marzo de 2014

PALABRAS CLAVE

Infección tardía;
Estreptococo del grupo B;
Gemelos;
Cesárea sin inicio de parto

KEYWORDS

Late onset disease;
Group B Streptococcus;
Twins;
Caesarean section without onset of labour

Resumen El estreptococo del grupo B (EGB) es un germen comensal de la microflora intestinal, bien conocido por producir infección invasiva precoz y tardía en el recién nacido. La transmisión de la infección precoz por EGB se produce de forma vertical, y la introducción de la profilaxis antibiótica intraparto en las últimas décadas ha supuesto una reducción drástica en la incidencia.

Los avances en la prevención y conocimiento de los factores de riesgo de la infección tardía se encuentran estáticos desde hace varias décadas.

La continua modificación y mejora de las guías sobre profilaxis, factores de riesgo y prevención de la infección precoz por EGB siguen sin abarcar la infección tardía por dicho patógeno.

Los casos clínicos presentados ilustran la presencia de zonas grises en las recomendaciones clínicas actuales y en el conocimiento de la etiopatogenia de la enfermedad tardía.

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Late-onset group B streptococcus disease in twins delivered by caesarean section

Abstract Group B Streptococcus (GBS) is a commensal pathogen of the gut microflora with a well-established role in the aetiology of early and late onset GBS infections in the newborn. The incidence of early onset infections by vertical transmission has been drastically reduced in recent decades with the use of intravenous intrapartum prophylaxis. Progress in risk factor detection and prophylaxis of late-onset infection has however remained static.

The ongoing modifications and improvements of the guidelines regarding prophylaxis, risk factors and prevention of the early-onset GBS disease have not addressed late-onset GBS infection in detail.

The following cases illustrate the presence of grey areas in current guidelines and in the knowledge of the pathogenesis of late-onset disease.

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: s Escolano@hotmail.com (S. Escolano Serrano).

Introducción

El estreptococo del grupo B (EGB) es una bacteria gram positiva encapsulada, germen comensal de la microflora intestinal con capacidad para producir infección invasiva en lactantes, mujeres embarazadas o puérperas y ancianos. Su mayor incidencia se sitúa en el período neonatal. Se define como infección precoz aquella que tiene lugar durante la primera semana de vida, e infección tardía la que ocurre más allá de la primera semana de vida, durante los 3 primeros meses¹.

La transmisión de la infección precoz se produce tras aspiración de líquido amniótico contaminado por EGB o fluidos vaginales de una madre portadora (transmisión vertical) seguida de translocación bacteriana a través del epitelio respiratorio del neonato y la infección sistémica con frecuentes manifestaciones respiratorias².

La forma de transmisión de la infección tardía no está claramente establecida. Puede verse implicada la transmisión vertical madre-hijo a través de la colonización intestinal precoz por parte del EGB en los recién nacidos, con proliferación intraluminal y posterior translocación a través del epitelio intestinal y paso al torrente sanguíneo. Entre los factores de riesgo asociados a una mayor incidencia de infección tardía se ha descrito la prematuridad, la raza negra, madre portadora de EGB, el empleo de profilaxis antibiótica intraparto y determinadas cepas patogénicas de EGB. El serotipo capsular III es responsable de la mayoría de infecciones tardías causadas por EGB².

Hoy en día se están logrando avances importantes en el conocimiento de factores de virulencia del EGB relacionados con la adhesión y el traspaso del epitelio intestinal y la barrera hematoencefálica, como son el clon ST-17 y su proteína específica de membrana *hipervirulent GBS adhesin* (HvgA), íntimamente asociada con la meningitis neonatal³.

Es sabido que las gestaciones gemelares son un factor predisponente para la infección, tanto precoz como tardía por EGB². A pesar de no existir un mayor índice de colonización vaginal en mujeres con embarazo gemelar con respecto a embarazos únicos, el riesgo de desarrollo de una infección invasiva en las 24-48 h posteriores al inicio de la clínica infecciosa en el hermano gemelo podría ser mayor⁴. Esto apoyaría la teoría de que es la misma cepa original que ha permanecido colonizando la mucosa la responsable de la infección tardía, y no la adquisición de un nuevo patógeno.

Casos clínicos

Antecedentes perinatológicos

Gestación gemelar bicorial-biamniótica. Prematuridad de 35 semanas¹. Cesárea electiva por enfermedad materna (hipertensión arterial y diabetes gestacional controlada con insulina). Bolsa íntegra sin inicio de parto. EGB materno no testado durante la gestación. Mellizo 1: Apgar 9/10. PN: 2.680 g. Mellizo 2: Apgar 10/10. PN: 2.600 g.

Ingreso durante 48 h en unidad neonatal por ingreso materno en UCI. Lactancia artificial.

Caso 1

Primer mellizo. Neonato mujer de 16 días de vida que ingresa en el centro neonatal por fiebre de una hora de evolución (38°C frontal) e irritabilidad, sin otra sintomatología asociada. Exploración a su llegada: temperatura 38°C, constantes vitales normales, irritabilidad que calma en brazos de la madre, piel reticulada. Fontanela anterior abierta normotensa. El resto de la exploración por aparatos resulta normal. A su ingreso se realiza analítica sanguínea (PCR: 84,2 mg/l, PCT: 53,34 ng/ml, leucocitos: 22.600, neutrófilos: 54,6% [12.300]), sedimento de orina normal y punción lumbar (hematíes: 120 cél/UL, leucocitos: 1.680 cél/UL, con 80% PMN). Glucosa: 29 mg/dl (glucosa en sangre: 72 mg/dl), proteínas: 161 mg/dl). Se inicia tratamiento antibiótico empírico con ampicilina y cefotaxima. Tras conocer el resultado de los cultivos (EGB en sangre y LCR sensible a ampicilina) se suspende cefotaxima y se asocia gentamicina iv. A las 48 h del inicio del tratamiento antibiótico se realiza punción lumbar de control en la que se confirma negatividad del cultivo de LCR, por lo que se retira la gentamicina y se mantiene ampicilina hasta completar 14 días desde el cultivo negativo. Durante su ingreso se realizó una ecografía transfontanelar con resultado normal. La evolución clínica fue favorable, dándose de alta tras 19 días de ingreso.

Caso 2

Neonato varón de 18 días de vida que ingresa en el centro neonatal por llanto continuo inconsolable e irritabilidad de inicio reciente, sin otra sintomatología asociada. Hermana melliza ingresada 48 h antes con diagnóstico de meningitis por EGB. Exploración a su llegada: llanto vigoroso a la manipulación, irritable; Se calma en brazos de su madre. Fontanela abierta con sensación de ocupación. Resto de exploración por aparatos normal. A su ingreso, por sospecha de proceso infeccioso, se extraen cultivos y se inicia tratamiento antibiótico con ampicilina y gentamicina. Analítica sanguínea al ingreso con reactantes de fase aguda negativos (PCR: 0,7 mg/l, PCT: 0,08 ng/ml) con fórmula leucocitaria normal (leucocitos: 15.800; neutrófilos: 54,7%). Viraje de los reactantes de fase aguda a las 24 h: PCR 24,6 mg/l, PCT: 3,22 ng/ml. Citoquímica y tinción Gram del líquido cefalorraquídeo normales. El hemocultivo resulta positivo para EGB (sensible a ampicilina), por lo que se mantiene el tratamiento antibiótico hasta completar 10 días, retirándose la gentamicina tras verificarse el resultado negativo del cultivo de LCR. Asocia febrícula durante los primeros 2 días de ingreso. Sin otras incidencias durante el ingreso recibe el alta.

Ambos hermanos recibieron seguimiento en consultas externas de neonatología y neurología infantil, con pruebas de imagen y seguimiento clínico y neurológico normal hasta el momento del alta a los 2 años de vida.

Discusión

En los últimos 30 años se ha demostrado la eficacia de la profilaxis antibiótica intraparto para reducir la transmisión vertical de EGB, con la reducción de la incidencia de

infecciones precoces neonatales de hasta un 80%⁵. Sin embargo, dichas medidas no previenen la infección tardía⁶, cuya incidencia se ha mantenido sin cambios en los últimos 20 años, con un aumento de los casos de resistencia antibiótica^{7,8}. Son escasos los datos sobre prevención y profilaxis de infección tardía⁹.

Algunos factores de riesgo propuestos, como la adquisición nosocomial, transmisión de EGB a través de la leche materna, hospitalización o VIH no se encuentran actualmente respaldados por evidencia de impacto. El mayor factor de riesgo independiente para la infección tardía por EGB establecido en la literatura es la prematuridad¹⁰, además de varias referencias a la gestación gemelar como factor de riesgo¹¹. El manejo del hermano gemelo sano de un caso índice con infección invasiva por EGB es controvertido; algunos autores defienden el inicio de la antibioterapia empírica, a pesar de la ausencia de clínica, hasta negatividad de los cultivos¹¹, mientras que otros defienden una actitud más conservadora, siempre con una estrecha vigilancia clínica y cribado infeccioso.

En la actualidad no existen unas pautas claras para la profilaxis intraparto en las mujeres que se someten a una cesárea. La finalización de la gestación mediante cesárea no previene la transmisión vertical madre-hijo de EGB, ya que este es capaz de atravesar la membrana amniótica intacta. Sin embargo, la realización de la cesárea previamente al inicio del trabajo de parto, con membranas amnióticas intactas, conlleva un riesgo de infección precoz por EGB en recién nacidos a término extremadamente bajo¹². Aunque la evidencia en recién nacidos pretérmino es limitada, el riesgo de transmisión vertical es mucho menor que en el caso de parto vaginal o cesárea tras la rotura de las membranas amnióticas o inicio del trabajo de parto. Por ello, en las guías clínicas existentes sobre la profilaxis antibiótica intraparto^{1,13} este grupo de embarazadas no se encuentran entre las candidatas a recibir profilaxis antibiótica intraparto. Los recién nacidos tampoco son considerados pacientes de riesgo para realizar cribado infeccioso o administrar antibioterapia empírica, independientemente del resultado materno del cultivo rectovaginal; se recomienda el mismo manejo en una madre no portadora de EGB, madre portadora o de estado desconocido⁵.

En lo que se refiere a los pacientes expuestos el segundo caso se benefició del mayor estado de alerta, rápida actuación e inicio de la antibioterapia dado el antecedente de meningitis en su hermana. A pesar de ello transcurrieron 48 h entre el ingreso de ambos hermanos, tiempo en el que podría haber permanecido ingresado y sometido a estrecha vigilancia clínica.

En el caso de los recién nacidos hijos de madre sometida a cesárea cabría plantear si sería más apropiado un manejo alternativo en madres con estatus de EGB positivo o desconocido, especialmente en caso de factores de riesgo

establecidos, como la prematuridad o gemelaridad, aunque la bolsa se encuentre íntegra y no haya dinámica de parto.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Rutledge TF, Boyd MF. Morbidity and mortality weekly report prevention of perinatal group B streptococcal disease. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. *MMWR*. 2010;59(No. RR-10):1-32.
2. Presentation C, Doran KS, Benoit VM, Gertz RE. Perinatal/neonatal late-onset group B streptococcal infection in identical twins: Insight to disease pathogenesis. *J Perinatol*. 2002;22:326-30.
3. Tazi A, Disson O, Bellais S, Bouaboud A, Dmytruk N, Dramsi S, et al. The surface protein HvgA mediates group B streptococcus hypervirulence and meningeal tropism in neonates. *J Exp Med*. 2010;207:2313-22.
4. Moylett EH, Fernandez M, Rench MA, Hickman ME, Baker CJ. A 5-year review of recurrent group B streptococcal disease: Lessons from twin infants. *Clin Infect Dis*. 2000;30:282-7.
5. Baker CJ, Byington CL, Polin RA. Policy statement—Recommendations for the prevention of perinatal group B streptococcal (GBS) disease. *Pediatrics*. 2011;128:611-6.
6. Prieto Tato LM, Gimeno Díaz de Aauri A, Aracil Santos J, Omeñaca Teres F, del Castillo Martín F, de José Gómez MI. Late onset group B Streptococcus infection: 7 year experience in a tertiary hospital (2000-2006). *An Pediatr (Barc)*. 2008;68:239-43.
7. Ashkenazi-Hoffnung L, Melamed N, Ben-Haroush A, Livni G, Amir J, Bilavsky E. The association of intrapartum antibiotic exposure with the incidence and antibiotic resistance of infantile late-onset serious bacterial infections. *Clin Pediatr (Phila)*. 2011;50:827-33.
8. Ecker KL, Donohue PK, Kim KS, Shepard JA, Aucott SW. The impact of group B streptococcus prophylaxis on late-onset neonatal infections. *J Perinatol*. 2013;33:206-11.
9. 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.
10. Lin FYC, Weisman LE, Troendle J, Adams K. Prematurity is the major risk factor for late-onset group B Streptococcus disease. *J Infect Dis*. 2003;188:267-71.
11. Pai J, Tremlett C, Clarke P. Late-onset sepsis in a preterm twin may harbinger life-threatening sepsis for the asymptomatic co-twin. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29:381-2.
12. Hager WD, Schuchat A, Gibbs R, Sweet R, Mead P, Larsen JW. Clinical commentary prevention of perinatal group. *Obstet Gynecol*. 2000;96:141-5.
13. Ignacio J, Cortés A, Domingo AA, Mir LA, Roura LC, Lopez MC, et al. Prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B. Recomendaciones. *Rev Esp Quimioter*. 2012;25:79-88.