

Infección tardía por *Streptococcus agalactiae* asociada a la leche humana: reporte de 3 casos clínicos

Streptococcus agalactiae late onset infection associated with human milk: three cases report

Guadalupe Albornoz Crespo^a , Guadalupe Alda^b , Liliana Vázquez^{a,b} , Néstor Eduardo Vain^b , Ana Pedraza^a 

RESUMEN

La infección por estreptococo β-hemolítico del grupo B o *Streptococcus agalactiae* puede causar morbilidad grave y mortalidad en los recién nacidos, especialmente en prematuros. Las estrategias de prevención actuales han sido eficaces en reducir la frecuencia de sepsis neonatal temprana ocasionada por transmisión vertical. La incidencia de sepsis tardía por dicho microorganismo no se ha modificado y la vía de infección es menos clara. En niños amamantados, la transmisión a través de la leche materna es posible. Se presentan tres casos de infección tardía por estreptococo β-hemolítico del grupo B en recién nacidos prematuros alimentados con leche materna cuyas madres tenían mastitis. En todos los casos, tanto en el cultivo de la leche materna como en los hemocultivos de los neonatos se desarrolló el mismo microorganismo.

Palabras clave: *Streptococcus agalactiae*, sepsis neonatal, recién nacido prematuro, mastitis, leche materna.

ABSTRACT

Group B β-hemolytic *Streptococcus* or *Streptococcus agalactiae* is a major cause of morbidity and mortality in neonates, especially in premature infants. Current prevention strategies have been effective in reducing the frequency of early onset neonatal sepsis caused by vertical transmission. The incidence of late onset sepsis due to this microorganism has not changed and the route of infection is less clear. In breastfed infants, transmission through breast milk is possible. We report three cases of late group B β-hemolytic streptococcal infection in breastfed preterm infants whose mothers had mastitis. In all cases, both the breast milk culture and the blood cultures of the neonates developed the same microorganism.

Key words: *Streptococcus agalactiae*, neonatal sepsis, infant premature, mastitis, human milk.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.e264>

Cómo citar: Albornoz Crespo G, Alda G, Vázquez L, Vain NE, Pedraza A. Infección tardía por *Streptococcus agalactiae* asociada a la leche humana: reporte de 3 casos clínicos. *Arch Argent Pediatr* 2022; 120(6):e264-e267.

INTRODUCCIÓN

El estreptococo β-hemolítico del grupo B (EGB) es una de las etiologías más frecuentes de sepsis neonatal. Existen dos formas de presentación: la sepsis temprana, secundaria a la colonización materna, y la sepsis tardía (ST), vinculada a otras fuentes de contagio. La ST presenta una incidencia estable de 0,3/1000 y se asocia con un compromiso meníngeo cercano al 30%.¹ Se comunican aquí tres casos de ST por EGB en prematuros alimentados con leche materna (LM) cuyas madres presentaban mastitis por el mismo microorganismo.

Caso 1

Madre de 35 años, primigesta, que presentó rotura prematura de membranas a las 23 semanas de edad gestacional. A las 27 semanas nació una niña con peso de 945 g y puntaje de Apgar 3/5/7. Requiere asistencia respiratoria mecánica (ARM) durante 96 horas por enfermedad de membrana hialina con evolución posterior favorable. A los 59 días de vida, y con 1924 g de peso, reingresó en ARM y se inició tratamiento antibiótico por presunción diagnóstica de ST con vancomicina y meropenem. Al segundo día se identificó la presencia de EGB en los hemocultivos y se indicó tratamiento con penicilina G sódica en dosis de 50 000 UI/kg/dosis cada 8 horas durante 10 días. A las 48 horas de iniciado el tratamiento, la madre presentó manifestaciones clínicas compatibles con mastitis y se inició el tratamiento con cefalexina. Se realizó un cultivo de LM con rescate de EGB, se rotó el antibiótico por penicilina y, con base en los

- a. Clínica y Maternidad Suizo Argentina, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
b. Sanatorio de la Trinidad Palermo, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:

Guadalupe Albornoz Crespo:
guadalupealbornoz74@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 11-8-2021

Aceptado: 26-1-2022

reportes bibliográficos,² se suspendió la lactancia, que se reinició con dos cultivos de LM negativos y una vez completado el tratamiento. La niña continuó sin complicaciones clínicas y recibió el alta a los 100 días de vida, con un peso de 3190 g y alimentada a pecho exclusivo. Hasta el momento de este reporte, continúa en seguimiento con buena evolución y alimentada con LM exclusiva.

Casos 2 y 3

Madre de 31 años, primigesta de gemelares monocoriales biamnióticos. En la semana 19 de gestación requirió ablación con láser por síndrome transfusor-transfundido. A las 28 semanas, se realizó cesárea por restricción del crecimiento de la segunda gemelar.

La primera gemelar nació con 1108 g (pretérmino de peso adecuado) y puntaje de Apgar de 8/9. Requirió CPAP durante 96 horas, inició alimentación con LM y nutrición parenteral desde el primer día de vida. Desde los 15 días de vida recibió LM fortificada y fórmula para prematuros.

La segunda gemelar nació con 630 g (pretérmino de muy bajo peso) y puntaje de Apgar de 7/9. Requirió CPAP durante 7 días. Recibió igual esquema de alimentación. Ambas recién nacidas (RN) continuaron con buena evolución. A los 34 días de vida, la primera gemelar, y un día después la segunda, comenzaron con hipotermia, letargia, palidez y distensión abdominal. Se suspendió el aporte enteral y se inició tratamiento vancomicina y meropenem por presunción diagnóstica de ST. Los hemocultivos y cultivos de líquido cefalorraquídeo de ambas fueron positivos para EGB y se adecuó el tratamiento a ampicilina 100 mg/kg/dosis cada 8 horas.

La primera gemelar completó 10 días de ampicilina, reinició la alimentación con leche de fórmula al 5º día de tratamiento, y fue dada de alta con 36 semanas de edad corregida con buena evolución posterior. La segunda gemelar ingresó en ARM y presentó hipotensión refractaria al tratamiento. Falleció a las 24 horas de iniciado el cuadro. La familia no dio su consentimiento para la autopsia.

La madre había comenzado 48 horas antes del inicio de los síntomas en sus hijas, con mastitis y se encontraba recibiendo tratamiento con cefalexina previa toma de cultivos de LM que desarrollaron EGB. La mastitis presentó buena evolución clínica, pero 4 cultivos de LM fueron persistentemente positivos. Debido a esto y al antecedente del fallecimiento de una

de las gemelas, se aceptó la decisión familiar de discontinuar la LM.

DISCUSIÓN

El *S. agalactiae* forma parte de la flora habitual del tracto gastrointestinal, genitourinario y de la faringe.¹ El 50 al 70 % de los hijos de madres portadoras se colonizan intraútero o en el nacimiento, y alrededor del 1 % desarrollan sepsis. Si bien la administración de antibióticos intraparto logró disminuir el riesgo de sepsis neonatal temprana,³ no modificó la incidencia de ST, que en Estados Unidos se mantiene en un promedio de 0,31/1000 RN vivos.⁴ Puede adquirirse por contacto con la madre colonizada o por otras fuentes de transmisión horizontal y se manifiesta a partir del séptimo día de vida.

Se presentan los casos de tres bebés de pretérmino alimentados con leche humana que desarrollaron sepsis por *S. agalactiae* cuyas madres presentaban mastitis por el mismo microorganismo. Esta forma de transmisión es poco frecuente, pero debe considerarse para su detección y tratamiento temprano.

Si bien la LM protege contra las infecciones y representa una fuente de inmunoglobulina G específica contra el EGB,⁵ algunas comunicaciones sugieren que, en raras ocasiones, tanto la ST como las recurrencias de la enfermedad se pueden adquirir a partir de la colonización de los conductos galactóforos de madres con síntomas de mastitis.¹ La recurrencia por EGB ocurre en el 0,5 % al 3 % de los casos, con una edad promedio del primer episodio de 10 días y de aproximadamente 40 días en el segundo.⁶

Se postulan tres posibles vías de contaminación de la LM. La primera es que la contaminación mamaria se produce por un proceso circular, la orofaringe del RN se colonizaría en el período perinatal, lo que favorecería la contaminación de los conductos galactóforos durante la succión. El segundo mecanismo sería la contaminación del sistema linfático periductal a través de una grieta en el pezón, también durante la succión. El tercer mecanismo sería la translocación bacteriana desde el tracto gastrointestinal materno, lo que permitiría la llegada del microorganismo por los vasos linfáticos a las glándulas mamarias.⁷ Por este mecanismo, el microorganismo se multiplicaría en la leche e infectaría al RN.

La prematuridad es un importante factor de riesgo para la ST por EGB. La inmadurez del sistema inmunitario asociada a la colonización persistente facilita la susceptibilidad a la infección

y la recurrencia. Otros factores involucrados son la virulencia bacteriana y la integridad de la mucosa.^{7,8}

Múltiples publicaciones de reportes de casos manifiestan esta asociación. Entre ellas, Kotiw y col. examinaron tres casos de recurrencia de infección por EGB mediante amplificación de ADN en LM, mucosa oral y cultivos de los neonatos y en todos detectaron que las cadenas de EGB fueron idénticas.⁹ Bingen y col. detectaron cadenas de ADN ribosómico de EGB idénticas en los cultivos de madres con mastitis e hijos con sepsis por EGB, lo que sugiere que la LM podría ser el origen de la infección.¹⁰ Zimmerman y col. realizaron una revisión de casos publicados y encontraron 29 reportes de infección por EGB en prematuros asociada a LM contaminada.⁷ La presentación simultánea de la infección por EGB en gemelos ha sido comunicada por Ager y col.¹¹ y por Davanzo y col.,² apoyando la hipótesis de la infección a partir de la LM como origen común.

Burianová y col. estudiaron muestras de LM tomadas entre los 3 y 7 días de vida del RN y publicaron una incidencia del 0,8 % independientemente del estado de colonización prenatal.¹² El serotipo asociado con mayor frecuencia a la LM es el tipo III, que puede encontrarse en el tracto digestivo por períodos prolongados con un inóculo alto. Con menos frecuencia pueden encontrarse los serotipos Ib y IV.⁷

La mastitis es un proceso infeccioso, generalmente unilateral y secundario a la estasis de leche, con compromiso del tejido intersticial.¹³ Es más frecuente en el primer trimestre posparto. El asesoramiento a las madres y las intervenciones oportunas resultan en una disminución de su incidencia. Hay consenso general de que la mastitis no contraindica la lactancia materna en el RN de término, pero faltan guías que aclaren qué conducta se debe seguir en prematuros. Davanzo y col. proponen una guía para estos casos y recomiendan discontinuar la LM hasta descartar la presencia del EGB. De confirmarse la presencia de la bacteria, plantean realizar el tratamiento adecuado y documentar su negativización antes de reanudarla.²

El cultivo de LM es importante para el diagnóstico y tratamiento adecuados. Se debe obtener una muestra de cada mama dos horas después de una toma con técnica adecuada y procesarlas lo antes posible.¹⁴

Debido a la dificultad para alcanzar concentraciones antibióticas bactericidas en el

tejido mamario, la cura clínica no siempre se acompaña de cura bacteriológica. Se propone documentar la negativización de la leche previo a reiniciar la lactancia.²

Los beneficios de la LM son especialmente importantes para el prematuro por sus múltiples ventajas nutricionales e inmunitarias, menor riesgo de sepsis y enteritis necrosante, así como mejores índices de desarrollo mental, psicomotor y conductuales.¹⁵ Por este motivo, se decidió que las madres continúen con la extracción de leche para sostener la producción de leche y reiniciar la lactancia lo antes posible.

Debido a la baja incidencia de la asociación entre mastitis materna por EGB y sepsis neonatal tardía, la información proviene de comunicaciones de casos. En los prematuros, esta asociación puede tener consecuencias graves, por eso se comparte la propuesta de suspender la lactancia materna de manera transitoria hasta documentar la ausencia del EGB.² En los casos aquí presentados se decidió reiniciar la alimentación con LM con cultivos negativos y respetando el deseo de la familia.

Como medida preventiva, es fundamental evitar el desarrollo de mastitis como uno de los aspectos para promover, proteger y apoyar la lactancia materna.¹³ ■

REFERENCIAS

- Filleron A, Lombard F, Jacquot A, Jumas-Bilak E, et al. Group B streptococci in milk and late neonatal infections: an analysis of cases in the literature. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2014;99(1):F41-7.
- Davanzo R, De Cunto A, Travan L, Bacolla G, et al. To feed or not to feed? Case presentation and best practice guidance for human milk feeding and group B streptococcus in developed countries. *J Hum Lact*. 2013;29(4):452-7.
- Money D, Allen VM, Infectious Diseases Committee. The prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease. *J Obstet Gynaecol Can*. 2013;35(10):939-48.
- Nanduri SA, Petit S, Smelser C, Apostol M, et al. Epidemiology of Invasive Early-Onset and Late-Onset Group B Streptococcal Disease in the United States, 2006 to 2015: Multistate Laboratory and Population-Based Surveillance. *JAMA Pediatr*. 2019;173(3):224-33.
- Edwards MS, Munoz FM, Baker CJ. Antibodies to type III group B streptococcal polysaccharide in breast milk. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(10):961-3.
- Joubrel C, Tazi A, Six A, Dmytruk N, et al. Group B streptococcus neonatal invasive infections, France 2007-2012. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21(10):910-6.
- 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.
- Atkins JT, Heresi GP, Coque TM, Baker CJ. Recurrent group B streptococcal disease in infants: Who should receive rifampin?. *J Pediatr*. 1998;132(3 Pt 1):537-9.
- Kotiw M, Zhang GW, Daggard G, Reiss-Levy E, et al. Late-onset and recurrent neonatal Group B streptococcal

- disease associated with breast-milk transmission. *Pediatr Dev Pathol.* 2003;6(3):251-6.
10. Bingen E, Denamur E, Lambert-Zechovsky N, Aujard Y, et al. Analysis of DNA restriction fragment length polymorphism extends the evidence for breast milk transmission in *Streptococcus agalactiae* late-onset neonatal infection. *J Infect Dis.* 1992;165(3):569-73.
 11. Ager EPC, Steele ED, Nielsen LE, Nestander MA, et al. Hypervirulent *Streptococcus agalactiae* septicemia in twin ex-premature infants transmitted by breast milk: report of source detection and isolate characterization using commonly available molecular diagnostic methods. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2020;19(1):55.
 12. Burianová 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(4):586-90.
 13. Foxman B, D'Arcy H, Gillespie B, Bobo JK, Schwartz K. Lactation mastitis: occurrence and medical management among 946 breastfeeding women in the United States. *Am J Epidemiol.* 2002;155(2):103-14.
 14. Arroyo R, Mediano P, Martín V, Jiménez E, et al. Diagnóstico etiológico de las mastitis infecciosas: propuesta de protocolo para el cultivo de muestras de leche humana. *Acta Pediatr Esp.* 2011;69(6):276-81.
 15. Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM, McKinley LT, et al. Persistent beneficial effects of breast milk ingested in the neonatal intensive care unit on outcomes of extremely low birth weight infants at 30 months of age. *Pediatrics.* 2007;120(4):e953-9.