

Infección grave por estreptococo del grupo B en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Centro Hospitalario Pereira Rossell entre los años 2007 y 2017

Serious infection due to group B Streptococcus at the Pediatric Intensive Care Unit of the Pereira Rossell Children's Hospital between 2007 and 2017

Infecção grave causada por Estreptococo do grupo B na Unidade de Terapia Intensiva do Centro Hospitalar Pediátrico Pereira Rossell entre os anos 2007 e 2017

Andrea Rodríguez¹, Héctor Telechea², Amanda Menchaca³

Resumen

Introducción: el estreptococo del grupo B (EGB) es una causa frecuente de sepsis neonatal. La enfermedad precoz disminuyó su incidencia por la profilaxis antibiótica, a diferencia de la sepsis tardía, que aumentó su incidencia en los últimos años.

Objetivo: conocer la incidencia de la sepsis tardía en el período 2016-2017 en el Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR). El secundario, describir las características epidemiológicas y clínicas de sepsis tardía por EGB en niños ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos de Niños (UCIN) del CHPR en el período 2007-2017.

Resultados: la incidencia calculada de sepsis tardía por EGB fue de 0,53 casos/1000 recién nacidos (RN) vivos. Entre los años 2007 y 2017 ingresaron cinco niños por sepsis tardía por EGB a la UCIN del CHPR. La presentación clínica más frecuentes fue fiebre sin

foco y meningitis. Se obtuvieron tres aislamientos en sangre de EGB y tres en líquido cefalorraquídeo (dos en cultivo y otro por detección de ADN). Ninguno falleció. Los casos con meningitis presentaron alteraciones en la tomografía de cráneo. Un niño fue pretérmino.

Conclusiones: la sepsis tardía se vincula a importante morbimortalidad en pediatría. No se ha establecido cuáles son los principales factores de riesgo asociados a una enfermedad grave ni las políticas para disminuir su incidencia.

Palabras clave: Infecciones estreptocócicas
Streptococcus agalactiae
Sepsis neonatal
Incidencia

1. Asistente. UCIN. CHPR. Facultad de Medicina. UDELAR.

2. Prof. Adj. UCIN. CHPR. Facultad de Medicina. UDELAR.

3. Prof. Dr. UCIN. CHPR. Facultad de Medicina. UDELAR.

UCIN. CHPR. Facultad de Medicina. UDELAR

Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflicto de interés.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

Fecha recibido: 14 mayo 2020

Fecha aprobado: 25 abril 2021

doi: 10.31134/AP.92.2.2

Summary

Background: group B streptococcus (GBS) is a common cause of neonatal sepsis. Early disease decreased its incidence due to antibiotic prophylaxis. Late sepsis increased its incidence in recent years.

Objectives: to know the incidence of late onset EGB sepsis in the period 2016-2017 at the Pereira Rossell Hospital Center (CHPR), and secondly, to describe the epidemiological characteristics and the clinical presentation of late onset sepsis due to GBS in children admitted to the Children's Intensive Care Unit (UCIN) of the CHPR in the period 2007-2017.

Results: the calculated incidence of late sepsis due to GBS was 0.53 cases/1000 live newborns. Between 2007-2017, 5 children were admitted due to GBS late sepsis at the UCIN. The most frequent clinical presentation was fever without focus and meningitis. 3 isolates were obtained in EBG blood cultures and 3 in cerebrospinal fluid (2 in culture and another by DNA detection). None of them died. Cases with meningitis showed abnormalities in the brain tomography. 1 of the 5 was preterm.

Conclusions: late sepsis is associated with significant morbidity and mortality in pediatric patients. The main risk factors associated with serious disease and the policies needed to reduce its incidence have not been established.

Key words: Streptococcal infections
Streptococcus agalactiae
Neonatal sepsis
Incidence

Resumo

Introdução: o estreptococo do grupo B (SGB) é uma causa frequente de sepse neonatal. A doença precoce diminuiu sua incidência devido à profilaxia antibiótica, ao contrário da sepse tardia, que aumentou sua incidência nos últimos anos.

Objetivo: conhecer a incidência de sepse tardia no período 2016-2017 no Centro Hospitalar Pereira Rossell (CHPR) e descrever as características epidemiológicas e clínicas da sepse tardia por SGB em crianças internadas na Unidade de Terapia

Intensiva Infantil (UTIN) do CHPR no período de 2007-2017.

Resultados: a incidência calculada de sepse tardia por SGB foi de 0,53 casos/1000 recém-nascidos vivos (RNs). Entre 2007-2017, 5 crianças foram internadas na UTIN do CHPR por sepse tardia devido a GBS. A apresentação clínica mais frequente foi febre sem causa e meningite. 3 isolados de EBG foram obtidos no sangue e 3 no líquido cefalorraquidiano (2 em cultura e outro por detecção de DNA). Nenhum dos pacientes morreu. Os casos com meningite apresentaram alterações na tomografia de crânio. Uma criança era pré-termo.

Conclusões: a sepse tardia está associada a significativa morbimortalidade em pediatria. Os principais fatores de risco associados a uma doença grave e as políticas para reduzir sua incidência ainda não foram estabelecidas.

Palavras chave: Infecções estreptocócicas
Streptococcus agalactiae
Sepse neonatal
Incidência

Introducción

Los recién nacidos son vulnerables a los procesos infecciosos por su susceptibilidad intrínseca⁽¹⁾. Las infecciones neonatales causan 1,6 millones de muertes en países desarrollados⁽¹⁾. La sepsis y la meningitis son responsables de la mayoría de estas muertes^(2,3). La sepsis neonatal se define como la infección bacteriana en menores de 30 días que se manifiesta con hallazgos clínicos y paraclinicos sugestivos de infección, como el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), y puede ir o no acompañado del hallazgo de un foco claro de infección, como un hemocultivo positivo o un germen en líquido cefalorraquídeo (LCR)⁽⁴⁾.

La incidencia global de sepsis neonatal varía de 3,59-8,91/1.000 RN vivos en América Latina y 1,5-3,5/1.000 RN vivos en EE.UU.^(1,5). La mortalidad es variable en diferentes estudios, entre 5%-70%^(2,3). El EGB es una de las causas más frecuentes de sepsis neonatal tanto precoz como tardía^(6,7,8). El pico de incidencia ocurre entre el día 10 y 22 de vida del RN^(5,7). Se describen 3 patrones de enfermedad por EGB. La de aparición precoz, cuando ocurre entre las primeras 24 horas de vida y hasta la primera semana de vida^(6,9). Su incidencia es variable de 0,23 a 3,7/1.000 RN vivos^(2,5,10). En un estudio realizado por Herrera et al. en el Centro Hospitalario Pe-

reira Rossell entre los años 2007 y 2015 se notificó una incidencia de sepsis precoz de 0,23 por 1.000 RN vivos⁽¹¹⁾.

La enfermedad de aparición tardía ocurre en RN entre los 7 días y los 89 días de vida. Su incidencia es de 0,3 a 1,8/1.000 RN vivos⁽²⁾. Se describe una tercera forma de presentación, la enfermedad por EGB muy tardía, que abarca a los niños de 90 días al año de vida, vinculada a la enfermedad en RN pretérminos con hospitalización prolongada⁽⁴⁾.

La mortalidad en la enfermedad tardía es del 2% al 6%^(3,12). En los últimos años, su incidencia ha sido equivalente a la de la precoz. Se estima que 70% de los casos precoces y 50% de los tardíos afectan a RN de término⁽⁶⁾. Luego del inicio de la quimioprofilaxis generalizada preparto, la incidencia de enfermedad precoz disminuyó 80%, 0,24 casos /1.000 RN vivos en 2012 en EE.UU. El cultivo rectovaginal a las 36 semanas de gestación permite predecir colonización al momento del parto con una sensibilidad y especificidad de 91% y 89% respectivamente⁽²⁾. En contraste con la infección precoz, no se dispone de estrategias eficaces para reducir la incidencia de la enfermedad de inicio tardío^(9,10). La quimioprofilaxis preparto no disminuyó la incidencia de sepsis tardía^(2,6,12,13).

Este trabajo tiene como objetivos conocer la incidencia de la sepsis tardía en el período 2016-2017, cuando se constató un aumento de casos que requirieron ingreso a la UCIN. A punto de partida de esto, como un segundo objetivo se describieron las características epidemiológicas y clínicas de la sepsis tardía por EGB en niños ingresados a la UCIN-CHPR en el período de 2007-2017.

Metodología

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo. Inicialmente se obtuvieron los datos de los años 2016-2017. Se incluyeron niños mayores de 7 días de vida con enfermedad bacteriana invasiva con aislamiento de EGB en líquidos biológicos estériles y que fueron ingresados al Hospital Pediátrico (HP) del CHPR. Se identificaron a partir de la base de datos del laboratorio del CHPR. A partir de este dato y el número de nacimientos de la maternidad del CHPR en el mismo período (2016-2017) se calculó la incidencia de enfermedad tardía.

Para poder caracterizar a los pacientes con infección grave por EGB que requieren ingresos a UCIN, se consideró un período de 10 años (2007-2017) a fin de aumentar el número de casos. Se incluyeron los niños mayores de 7 días ingresados a UCIN del CHPR por enfermedad bacteriana invasiva con aislamiento de EGB en líquidos biológicos estériles. Estos fueron identificados a partir

de la base de datos del sistema informatizado Pediasis® y las bases de datos del Laboratorio del CHPR.

Se contó con el aval del Comité de Ética institucional para la realización del trabajo.

La fuente de recolección de datos fueron las historias clínicas de los pacientes.

Las variables analizadas fueron, edad al ingreso, antecedentes perinatales (complicaciones en el embarazo, realización de exudado rectovaginal materno en busca de EGB, utilización de quimioprofilaxis antes del parto, edad gestacional y peso al nacimiento). Respecto a la edad gestacional (EG), se clasificaron los pacientes en término y pretérmino, considerándose pretérminos los RN menores de 37 semanas (36 semanas + 6 días).

La forma de presentación de la sepsis tardía se categorizó como meningitis, bacteriemia, neumonía y otros (osteoartritis, adenitis e infecciones de piel y partes blandas). Dentro de los síntomas y signos que presentaron los pacientes al momento del ingreso se analizaron los siguientes: irritabilidad, fiebre, hipotermia, apneas, vómitos, convulsiones, síntomas respiratorios.

De los exámenes paraclínicos se registró el recuento de glóbulos blancos, los niveles de proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina (PCT). Se registraron los resultados de los estudios microbiológicos.

De la evolución en UCIN-CHPR, se describen antibióticos utilizados, necesidad de uso de inotrópicos, fallos orgánicos desarrollados (respiratorio, hemodinámico, renal, hepático, neurológico, nutricional) y el desarrollo de complicaciones, secuelas y muerte.

Resultados

En el CHPR, en el período 2016-2017 se identificaron siete pacientes en los que se aisló EGB en sitios estériles, y tres de ellos ingresaron a la UCIN. En dicho período (2016-2017) hubo 13.293 nacimientos en la maternidad del CHPR. Esto determina una incidencia para la enfermedad tardía de 0,53 casos/1.000 RN vivos.

Entre 2007 y 2017 ingresaron cinco pacientes por enfermedad tardía por EGB, tres de ellos entre 2016-2017. La edad de presentación varió entre 24 y 77 días.

Las características generales de estos 5 pacientes se muestran en la tabla 1. De los cinco, cuatro se produjeron en RN de término. El restante fue en un pretérmino de 34 semanas, con un peso al nacer de 2.500 g. En ningún caso se realizó exudado rectovaginal ni quimioprofilaxis preparto.

Las características clínicas se muestran en la tabla 2. Los síntomas más frecuentes fueron fiebre, irritabilidad y convulsiones. En los cinco casos la enfermedad se inició con fiebre, dos sin foco clínico evidente. Ninguno presentó apneas ni síntomas respiratorios al ingreso.

Tabla 1. Características de la población de niños ingresados por EGB en unidad de cuidados intensivos y presencia de factores de riesgo para adquisición de la enfermedad

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Sexo	Masculino	Masculino	Femenino	Masculino	Femenino
Edad materna (años)	18	-	22	-	-
Exudado rectovaginal materno	No realizado	No realizado	No realizado	No realizado	No realizado
Complicaciones en embarazo	No	APP bacteriuria asintomática	Toxoplasmosis. Parto pretérmino	EHE	No
Quimioprofilaxis ATB	No	No consta	No	No	No
EG nacimiento (semanas)	38	38	34	37	39
Peso nacimiento (g)	3.600	3.855	2.500	1.935	Sin datos
Complicaciones posnatales	No	No	No	No	No
Detección EGB en leche materna	-	-	-	Negativo	Negativo

APP: amenaza de parto pretérmino; EHE: estado hipertensivo del embarazo. ATB: Antibiótico; EG: edad gestacional.

Tabla 2. Presentación clínica de pacientes con enfermedad tardía por EGB

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Año de ingreso a la UCIN	2008	2014	2016	2017	2017
Edad al 1 ingreso (días)	44	70	32	24	77
Presentación	Bacteriemia	Bacteriemia	Meningitis	Meningitis	Meningitis
Irritabilidad	Sí	No	Sí	Sí	No
Apneas y SFR	No	No	No	No	No
Fiebre (°C)	39	38,5	37,5	38,5	38,5
Vómitos	Sí	No	Sí	No	No
Convulsiones	Sí	Sí	Sí	No	Sí
FSF	No	Sí	Sí	No	No

SFR: síndrome funcional respiratorio; FSF: fiebre sin foco.

En los cinco se realizó analítica básica de laboratorio infecciosa, hemocultivo y punción lumbar con estudio citoquímico y bacteriológico de LCR. Los resultados de estos exámenes se presentan en la tabla 3.

Se aisló EGB en el hemocultivo en tres casos y del LCR también en tres. En uno de estos últimos por detección de ADN a través de Film Array®. En todos los pa-

cientes se realizó estudio imagenológico del sistema nervioso central. En 3/5 el resultado fue anormal, predominando las imágenes de isquemia. En estos tres casos hubo aislamiento bacteriano del LCR.

Respecto a la evolución, dos pacientes evolucionaron al fallo orgánico multisistémico (FOMS) y requirieron asistencia ventilatoria mecánica (AVM) y soporte

Tabla 3. Estudios de laboratorio e imagen realizados en los 5 casos

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Glóbulos blancos (n/mm ³)	23.000	29.000	6.680 leucopenia en evolución	2.400	5.300
PCR (mg/dlt)/PCT (ng/ml)	S/D	2,5/0,08	248/200	5,2/18	61/0,77
Hemocultivo	x2 EGB +	EGB +	EGB+	Negativo	Negativo
Cultivo LCR	Estéril	No se realizó	+ EGB	+EGB	Film Array + EGB
TAC cráneo	Alterada	Normal	Alterada	Alterada	Normal
RNM	-	-	Alterada	-	-

LCR: líquido cefalorraquídeo; TAC: tomografía axial computada; RNM; resonancia nuclear magnética.

Tabla 4. Secuelas y evolución de pacientes con enfermedad EGB en cuidados intensivos

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
FOMS	Sí	No	No	Sí	No
AVM	Sí	No	No	Sí	No
Inotrópicos	Sí	No	No	Sí	No
ATB	V/C	A/C	A/C	A/C	A/G
Días ATB	15	-	21	-	-
Complicaciones en UCI	No	No	No	EMC, miocarditis Sd PS, DNT	No
Muerte	No	No	No	No	No
Secuelas	Disfunción auditiva	No	Disfunción visual	Epilepsia secundaria	No

FOMS: fallo orgánico múltiple; ATB: antibiótico; V/C: vancomicina-ceftriaxona; A/C: ampicilina-cefotaxime; A/G: ampicilina-gentamicina; EMC: estado de mal convulsivo; Sd PS: síndrome pierde sal; DNT: desnutrición.

inotrópico/vasopresor. En tres, se utilizó la asociación de ampicilina con cefotaxime como primera línea de tratamiento antibiótico. Los cinco aislamientos de EGB fueron sensibles a ampicilina y cefalosporinas de tercera generación. Ningún paciente de la serie falleció.

La evolución y secuelas se muestran en la tabla 4. En dos casos la recuperación fue completa, estos no tuvieron aislamiento bacteriano del LCR a través del cultivo convencional. Uno de ellos fue positivo para Film Array®.

Respecto a las secuelas, en dos casos se detectaron alteraciones auditivas y visuales a través de los potenciales evocados al alta a sala de cuidados moderados. No se realizó seguimiento de secuelas posterior al alta del CHPR.

Discusión

En el medio, se desconoce la incidencia de sepsis tardía por EGB, y son escasas las publicaciones que abordan el tema. Se cuenta con una serie de cinco casos de infección invasiva de EGB, hospitalizados en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), dos de los cuales fueron sepsis tardías. Fallecieron cuatro de los cinco niños⁽¹²⁾. En nuestra experiencia, en el período 2016-2017 la incidencia de sepsis tardía fue de 0,53 casos/1.000 RN vivos. A nivel internacional, en un estudio prospectivo de cohortes que incluyó 100 niños con sepsis tardía por EGB, la incidencia fue 0,32 casos/1.000 RN vivos (1,4 en pretérminos y 0,24 en términos/1.000 RN vivos). La mortalidad global fue 4%⁽⁵⁾. Romain y colaboradores

estudiaron las características epidemiológicas de la meningitis por EGB en Francia durante el período 2001-2014. Se identificaron 848 casos (precoz 189, tardía 597, 62 >3 meses). La incidencia de enfermedad precoz disminuyó de 0,06 a 0,02/1.000 RN vivos y la de enfermedad tardía aumentó de 0,06 a 0,1/1.000 RN vivos en el período 2001 a 2014. La mortalidad global fue de 11% y para la tardía 13%⁽¹⁴⁾.

La incidencia de la sepsis tardía por EGB es inversamente proporcional a la edad gestacional y ha aumentado paralelamente con la mayor sobrevivencia, sobre todo en pretérminos y en bajo peso al nacer. En los últimos años se ha observado un aumento de su incidencia vinculado a las hospitalizaciones más prolongadas en UCI y al uso de dispositivos de soporte vital^(5,7,15).

El EGB se adquiere por transmisión vertical. La transmisión nosocomial, por manos del personal de salud y la comunitaria han sido descritas^(10,12). Algunos reportes sugirieron la posibilidad de transmisión a partir de leche materna, de forma controversial^(9,10,15). El EGB coloniza hasta 50% de los RN, pero solo 1%-2% de estos presenta enfermedad invasiva⁽¹²⁾.

El uso de quimioprofilaxis disminuye la incidencia de sepsis precoz, pero no la de sepsis tardía. Incluso se ha postulado como un posible factor de riesgo, debido a que evita la colonización con bacterias de la flora genital materna y posteriormente la probiota del RN, lo que favorece la colonización por parte del EGB⁽¹⁶⁾. Un estudio caso-control realizado en EEUU comparó niños con enfermedad tardía por EGB y controles normales. Los RN hijos de mujeres que recibieron quimioprofilaxis tuvieron mayor incidencia de sepsis tardía por EGB^(3,17).

Se consideran poblaciones de riesgo para infecciones por EGB: RN de pretérmino, hijos de madres con antecedentes de sepsis neonatal en embarazos anteriores, infección urinaria por EGB durante el embarazo, rotura prematura de membranas de más de 18 horas o con fiebre intraparto^(3,10). De todas formas, el 50% de las infecciones por EGB ocurren en niños sin estos factores de riesgo^(3,8). En el caso de la enfermedad invasiva tardía, como factores de riesgo para adquirirla se reconocen la colonización recto-vaginal materna, la raza afroamericana y la prematuridad, siendo este el más frecuentemente descrito⁽¹⁰⁻¹⁴⁾. En la serie estudiada, uno de los casos se produjo en un prematuro.

La forma de presentación clínica es variable. Las más frecuentes son fiebre sin foco clínico, sepsis, bacteriemia y meningitis. Todos los pacientes de la serie se presentaron con fiebre, dos sin foco clínico evidente. 3/5 niños presentaron meningitis y elementos de la esfera neurológica al momento de la consulta inicial. Al compararlos con otras series se observó concordancia respecto a las formas de presentación, con la bacteriemia y la meningitis como las más frecuentes^(2,10,13,14).

Respecto a los hallazgos del laboratorio, la neutropenia y neutrofilia se asocian a sepsis, la trombocitopenia es frecuente y es un marcador de gravedad, lo que aumenta la probabilidad de resultados de evolución al FOMS⁽¹⁸⁾. En la serie la respuesta leucocitaria fue variable, 2/5 casos presentaron leucocitosis al ingreso, uno leucopenia y dos recuentos normales de glóbulos blancos con leucopenia en la evolución. La PCR y PCT son biomarcadores utilizados internacionalmente para el diagnóstico de sepsis. Valores de PCT mayores a 0,6 ng/ml en menores de 3 meses y mayor a 2 ng/ml en mayores de 3 meses tienen una sensibilidad de 41% y especificidad de 70% para el diagnóstico de sepsis, con un valor predictivo positivo de 69% y un valor predictivo negativo de 42%^(17,19). La PCT elevada estuvo presente en 4/5 de los casos. El resultado de la PCR fue variable.

En cuanto a los estudios microbiológicos, se estima que el 80% de los niños tratados con diagnóstico probable de sepsis no tienen cultivos positivos⁽²⁰⁾. En esta comunicación, tres presentaron hemocultivos positivos para EGB y dos en LCR. Recientemente se han desarrollado técnicas de detección de reacción en cadena de polimerasa de ADN bacteriano (Film Array®) que colabora en la determinación de la etiología, al sortear la dificultad de la baja sensibilidad de los cultivos⁽⁷⁾. Esta fue la forma de determinación del germen en LCR en uno de los casos. Los pacientes que presentaron meningitis fueron los de mayor severidad clínica. Se ha descrito que en la meningitis bacteriana neonatal puede existir discordancia entre las muestras de hemocultivo y cultivo de LCR, y muchas veces hay ausencia de bacteriemia, e incluso el estudio químico y citológico del LCR puede ser normal⁽¹⁹⁾. Para aumentar las chances de establecer la etiología, se sugiere incluir en el estudio de los RN y lactantes pequeños evaluaciones combinadas con cultivos y técnicas moleculares⁽²⁰⁾.

En casos de sepsis y meningitis neonatal tardía en lactantes con exudado negativo para EGB y alimentados con leche materna (especialmente en caso de mastitis o en infecciones recurrentes), se puede realizar cultivo de la leche^(5,21,22). En dos casos de nuestra serie se realizó búsqueda de EGB en leche materna con resultados negativos en ambos. Como explicaciones de este mecanismo patogénico se ha planteado la contaminación nosocomial de las bombas de leche y la hipótesis del proceso circular donde en el canal de parto hay una colonización orofaríngea del RN que luego determina la colonización de la leche materna, lo que favorece la reinfección^(14,21).

En una serie internacional, 45 de 100 casos descritos fueron considerados como severos. Los de peor evolución fueron los niños más pequeños, con asistencia ventilatoria mecánica prolongada y con lesiones del sistema nervioso central; esto incluía pacientes con menin-

gitis, convulsiones, lesiones encefálicas documentadas por imagen, necesidad de apoyo inotrópico o ventilación mecánica⁽⁵⁾.

La mortalidad de la sepsis tardía por EGB es 1%-2% para los lactantes de término y 5%-6% de los pretérminos^(3,8,17). Se estima que 25%-50% de los sobrevivientes de meningitis por EGB tendrán secuelas neurológicas permanentes (encefalomalacia, ceguera, parálisis cerebral, trastornos visuales auditivos o del aprendizaje)^(6,19,22,23). En la serie, dos niños presentaron disfunción en potenciales visuales y auditivos y en uno se evidenció epilepsia.

Respecto a la susceptibilidad antibiótica, EGB suele ser susceptible a penicilina G, ampicilina, cefalosporinas de primera y segunda generación y vancomicina^(4,10). En cuatro de los cinco niños de la serie se siguieron las recomendaciones de sospecha de sepsis en el RN y se inició tratamiento con ampicilina y cefalosporinas de tercera generación⁽²⁴⁾. En el CHPR no se ha encontrado resistencia a ampicilina en las cepas de EGB. La duración del tratamiento de la meningitis por EGB es de 10 días, y no se observan mejores resultados con un régimen de 14 días⁽²⁵⁾.

No se ha establecido con claridad el motivo del aumento de incidencia de enfermedad tardía en los últimos dos años. La incidencia de la enfermedad precoz y tardía suele mantenerse estable, con aumentos transitorios en algunos períodos. En una encuesta epidemiológica realizada en EE.UU. entre los años 2006 y 2015 se detectó una incidencia de enfermedad tardía por EGB incluso mayor que la precoz. En este mismo trabajo se describen varios serotipos de EGB vinculados a enfermedad, con los serotipos Ia, II, IV y V como los más expresados. Se están realizando ensayos para desarrollar vacunas que logren prevenir la infección de EGB en menores de 3 meses^(8,10,22). Una vacuna eficaz adaptada a estos serotipos podría reducir aun más las tasas de enfermedad precoz y ayudar a prevenir la enfermedad tardía. Otras estrategias para disminuir la enfermedad tardía por EGB incluyen el uso de probióticos y lactoferrina, que actuarían favoreciendo la creación de una barrera mucosa intestinal para evitar la traslocación bacteriana, lo que estimularía la generación de IgA y la respuesta inmune del huésped, así como disminuiría los radicales libres de oxígeno^(7,8). Son necesarios ensayos clínicos controlados para determinar su eficacia y seguridad.

Conclusiones

La enfermedad invasiva por EGB es una causa importante de morbimortalidad en RN y lactantes. La incidencia de enfermedad precoz ha descendido desde la aplicación de la quimioprofilaxis anteparto. En Uruguay no

existen datos de incidencia de la enfermedad tardía. En este trabajo se describe una incidencia de 0,53 casos/1.000 RN vivos. En el período 2007-2017 en UCIN-CHPR ingresaron cinco casos de infecciones graves tardías. La fiebre estuvo presente en todos los casos, los estudios de laboratorio mostraron resultados variables. Dos pacientes presentaron FOMS y requirieron soporte ventilatorio o hemodinámico. Ningún niño falleció. Es necesario diseñar estrategias de prevención de la infección que puedan tener impacto en la disminución de su incidencia en RN.

Referencias bibliográficas

1. **Vergnano S, Sharland M, Kazembe P, Mwansambo C, Heath P.** Neonatal sepsis: an international perspective. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90(3):F220-4.
2. **Cruz M, Doren A, Tapia J, Abarzúa F.** Sepsis neonatal por *Streptococcus* Grupo B. *Rev Chil Pediatr* 2008; 79(5):462-70.
3. **Tapia J, Reichhard C, Saldías M, Abarzúa F, Pérez M, González A, et al.** Sepsis neonatal en la era de profilaxis antimicrobiana prenatal. *Rev Chil Infect* 2007; 24(2):111-6.
4. **Cherry J, Demmler G, Kaplan S, Steinbach W, Hotez P.** Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases: volume 1. 7 ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2014.
5. **Berardi A, Rossi C, Lugli L, Creti R, Bacchi M, et al.** Group B streptococcus late-onset disease: 2003-2010. *Pediatrics* 2013; 131(2):e361-8.
6. **American Academy of Pediatrics.** Group B Streptococcal infections. En: Kimberlin D, Brady M, Jackson M, Long S. *Red Book: 2015 report of Committee on Infectious Diseases*. 30 ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2015:745-50.
7. **Dong Y, Speer C.** Late-onset neonatal sepsis: recent developments. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015; 100(3):F257-63.
8. **Puopolo K, Baker C.** Group B streptococcal infection in neonates and young infants. En: Post TW, ed. *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate, 2017. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/group-b-streptococcal-infection-in-neonates-and-young-infants>. [Consulta: 28 enero 2017].
9. **Creti R, Imperi M, Berardi A, Pataracchia M, Recchia S, Alfaroni G, et al.** Neonatal Group B Streptococcus Infections: prevention strategies, clinical and microbiologic characteristics in 7 years of surveillance. *Pediatr Infect Dis J* 2017; 36(3):256-62.
10. **Randis T, Baker J, Ratner A.** Group B Streptococcal Infections. *Pediatr Rev* 2017; 38(6):254-62.
11. **Herrera T, Murillo M, Gesuele J, Moraes M, Mota M, Gutiérrez C, et al.** Incidencia de sepsis precoz por *Streptococcus agalactiae* en recién nacidos del Centro Hospitalario Pereira Rossell en el período 2007-2015. *Rev Chil Infectol* 2018; 35(4):424-30.
12. **Bello O, Perotti E.** Enfermedad invasiva por estreptococo del grupo B. *Arch Pediatr Urug* 2004; 75(2):150-4.
13. **Fernández B, López J, Coto G, Ramos A, Ibáñez A.** Sepsis del recién nacido. En: Asociación Española de Pediatría.

- Protocolos de neonatología. 2 ed. Madrid: AEP, 2008:189-206. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/21_0.pdf. [Consulta: 3 marzo 2018].
14. **Romain A, Cohen R, Plainvert C, Joubrel C, Béchet S, Perret A, et al.** Clinical and laboratory features of Group B Streptococcus meningitis in infants and newborns: study of 848 cases in France, 2001-2014. *Clin Infect Dis* 2018; 66(6):857-64.
 15. **Le Doare K, Kampmann B.** Breast milk and Group B streptococcal infection: vector of transmission or vehicle for protection? *Vaccine* 2014; 32(26):3128-32.
 16. **Glasgow T, Young P, Wallin J, Kwok C, Stoddard G, Firth S, et al.** Association of intrapartum antibiotic exposure and late-onset serious bacterial infections in infants. *Pediatrics* 2005; 116(3):696-702.
 17. **Oeser C, Lutsar I, Metsvaht T, Turner M, Heath P, Sharland M.** Clinical trials in neonatal sepsis. *J Antimicrob Chemother* 2013; 68(12):2733-45.
 18. **Manzoni P.** Hematologic aspects of early and late-onset sepsis in preterm infants. *Clin Perinatol* 2015; 42(3):587-95.
 19. **Álvarez A, Rodríguez M, Charria G.** Actualización en el tratamiento de la meningitis neonatal bacteriana y reporte de un caso. *Rev Fac Med* 2010; 18(1):100-14.
 20. **Olver W, Bond D, Boswell T, Watkin S.** Neonatal group B streptococcal disease associated with infected breast milk. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000; 83(1):F48-9.
 21. **Godambe S, Shah P, Shah V.** Breast milk as a source of late onset neonatal sepsis. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24(4):381-2.
 22. **Dudek C, Shah C, Zayas J, Rathore M.** The many faces of late onset Group B streptococcus infection. *J Pediatric Infect Dis* 2016, 1:2. doi: 10.21767/2573-0282.100014.
 23. **Ramasamy S, Biswal N, Bethou A, Mathai B.** Comparison of two empiric antibiotic regimen in late onset neonatal sepsis: a randomized controlled trial. *J Trop Pediatr* 2014; 60(1):83-6.
 24. **Mathur N, Kharod P, Kumar S.** Evaluation of duration of antibiotic therapy in neonatal bacterial meningitis: a randomized controlled trial. *J Trop Pediatr* 2015; 61(2):119-25.
 25. **Nanduri S, Petit S, Smelser C, Apostol M, Alden N, Harrison L, 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.

Correspondencia: Dra. Andrea Rodríguez.
Correo electrónico: andrea.med09@gmail.com

Todos los autores declaran haber colaborado en forma significativa.
Andrea Rodríguez ORCID 0000-0001-8913-3085, Héctor Telechea ORCID 0000-0001-8173-0117,
Amanda Menchaca ORCID 0000-0002-1805-9647
