



Meningitis por Streptococcus del Grupo B (SGB)

Constanza Barra - Nicol Vasquez - Internas de Pediatría
Dr. Gerardo Flores - Pediatra Neonatólogo HPM

Caso Clínico

Antecedentes de la Madre

RAM: 16:30
PTVE: 17:05

Sin indicación de
profilaxis SGB

Mujer, 32 años, 38+4 sem

Múltipara de 1, embarazo previo sin complicaciones

Factores de riesgo de infección:

Sin patología materna durante embarazo

Parto duración normal, no complicado

Sin uso de instrumentalización

Sin fiebre durante el trabajo de parto

Sin corioamnionitis

Embarazo controlado SGB (-) (SGB: 30/11: negativo)

Sin antecedentes de recién nacido previo con sepsis por SGB

Caso Clínico

RNT 38 sem. GEG; Hija de madre M1, embarazo controlado, SGB (-);
FN 23/12/20; PV; apgar 9-9; PN 3750 g

SU-HPM: fiebre 38.6°
C, PCR 0.58 mg/dl, BT
11.7 mg/dl,
leucopenia 2200,
linfopenia 730,
neutropenia leve.

Persiste febril pese a
medidas físicas y
paracetamol, con mal
estado general por lo
que se decide
punción lumbar (PL)

Citoquímico de LCR: líquido
turbio, leucocitos
1296xmm³, MNN 52.5%
hipoglucorraquia 11,
proteinorraquia 5.11
compatible con **MBA**

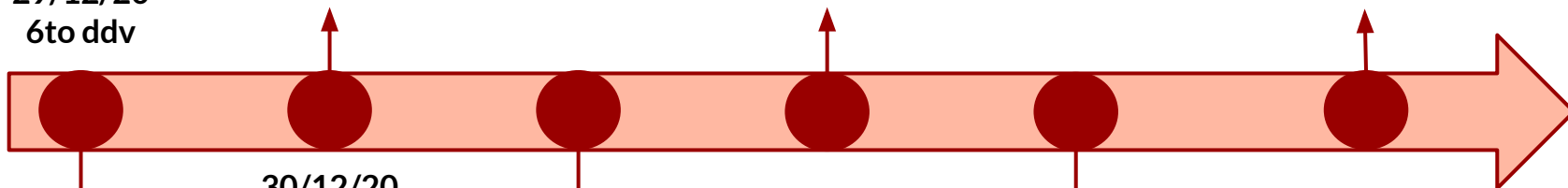
29/12/20
6to ddv

30/12/20
7mo ddv

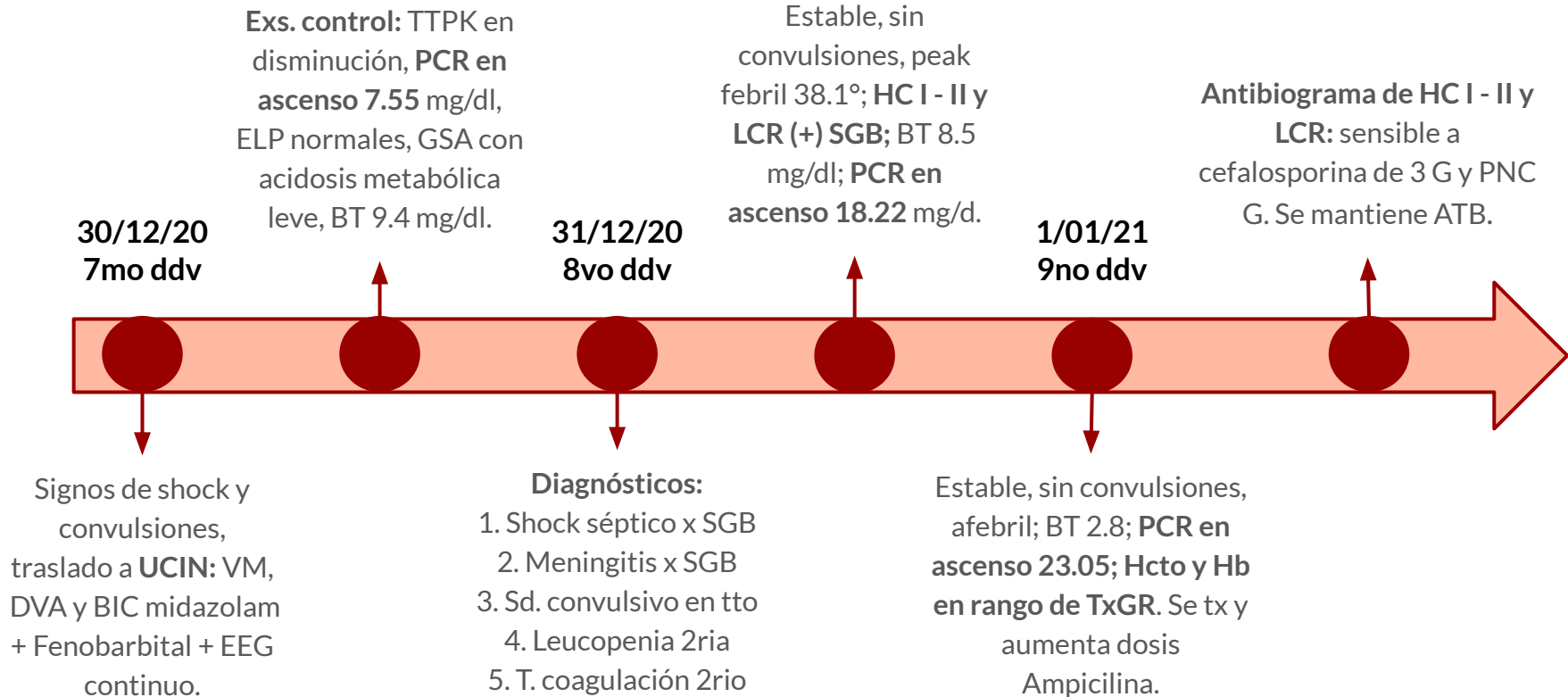
Irritabilidad, rechazo
alimentario y fiebre
38°C. Llevada a
Hospital de Calbuco,
siendo derivada a
HPM.

**Infección connatal en
evolución: ATB empírico
Ampicilina y Gentamicina**
previa toma de HC I y II.
Hospitalización en **básico**.

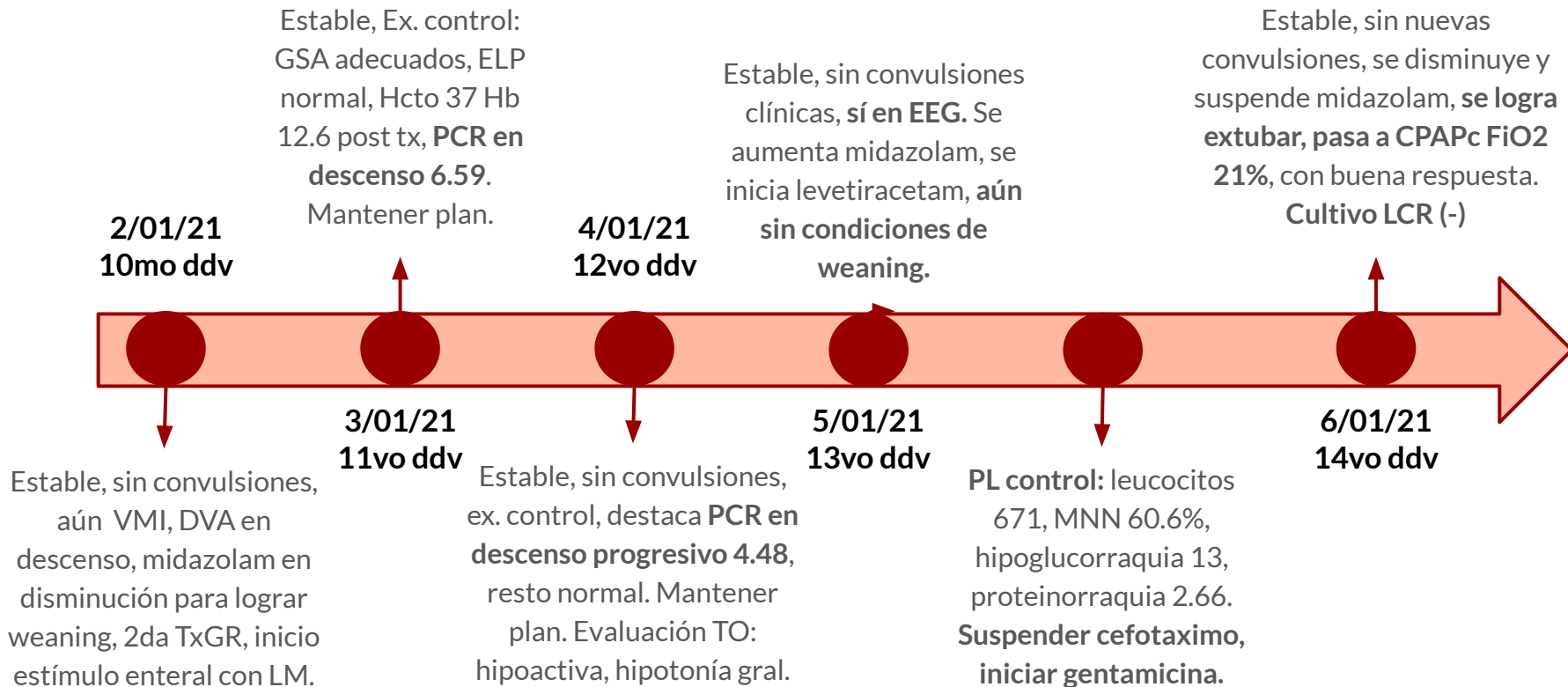
Tinción gram de HC:
cocos Gram (+) en diplo
y cadena, se mantiene
Ampicilina, se
suspende Gentamicina
y se inicia **Cefotaximo**



Caso Clínico



Caso Clínico





8/01/21

Se mantiene hemodinámicamente estable, afebril, ventila espontáneamente, sat. 100% a Fi O2 ambiental, sin nuevas convulsiones. Con plan de alimentación enteral por boca a tolerancia y continuar tratamiento ATB por 14 días más luego de cultivo LCR (-).



Sepsis Neonatal

(< 28 días de vida)

01 Sepsis neonatal de inicio precoz ó aparición temprana:

antes de las 72 horas en RNPT o hospitalizados UCIN

< 7 días de vida en RNT

02

Sepsis neonatal de inicio tardío:

después de las 72 horas de vida en RN hospitalizados en UCIN

> 7 días de vida en RNT

Infecciones Bacterianas en el RN

Factores de Riesgo

- Rotura Prematura de Membranas >18 horas
- Fiebre materna (>38°C)
- Prematuridad (<37 sem)
- Corioamnionitis Materna

Etiología:

- **SGB**
- E. Coli
- Listeria Monocytogenes
- Enterovirus, Bacilos gram negativos (Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter)

TABLE 13-2. RISK FACTORS FOR PERINATALLY ACQUIRED NEONATAL BACTERIAL INFECTION

From Polin R, Spitzer A. Fetal and neonatal secrets. 1st ed. Philadelphia: Hanley & Belfus; 2001. p. 266.

MATERNAL	NEONATAL
Prolonged rupture of membranes >18-24 hours	Prematurity
Premature rupture of membranes (<37 weeks)	Low birth weight (<2500 gm)
Maternal fever $\geq 100.4^{\circ}\text{F}$	Male gender
Maternal chorioamnionitis	5-minute Apgar score <6
Maternal colonization with GBS	
GBS bacteriuria	
Previous infant with invasive GBS disease	
Maternal urinary tract infection at delivery	
Multiple gestation	
GBS, Group B streptococci.	

¿Qué es el SGB?

- ❖ Diplococo Gram (+) Facultativo en cadena
- ❖ Coloniza tracto GI y vagina
- ❖ Portadoras en Chile: 20% embarazadas:
 - 1 - 2 % RN se contagia en parto
 - 1% de estos desarrollan infección
- ❖ Transmisión vertical



¿Qué debemos saber del SGB?

- ❖ La incidencia es de 0,41 casos por cada 1000 RN vivos, disminuyendo en los últimos 20 años por uso de **profilaxis antibiótica intraparto**.
- ❖ La ACOG recomienda la **pesquisa prenatal universal** de mujeres embarazadas para colonización por SGB mediante el uso de **cultivos vaginales-rectales**.
- ❖ Podemos diferenciar 2 tipos de presentaciones clínicas de la enfermedad en el RN: **precoz** y **tardía**.



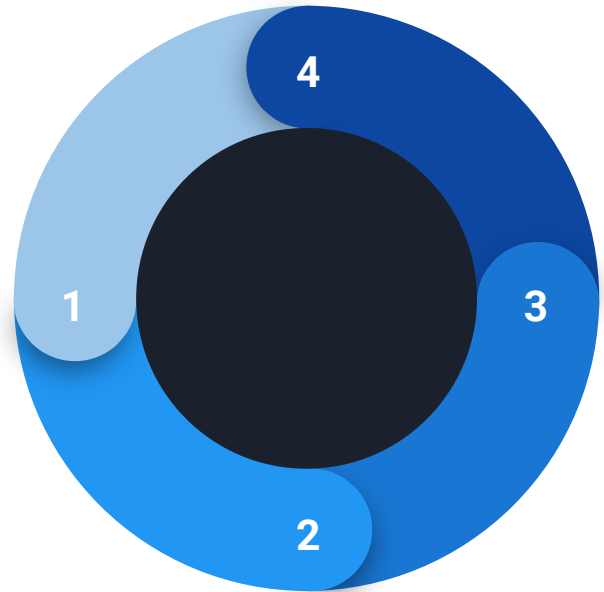
Presentaciones clínicas de la infección por SGB

	PRECOZ	TARDÍA
Edad de comienzo	< 7 días	7 días – 3 meses
Presentaciones más comunes	Neumonía, Sepsis, Meningitis	Meningitis, sepsis, infección focal
Prematuridad	Frecuente (30%)	Infrecuente
Factores de riesgo	Frecuente (70%)	Infrecuente
Serotipos	I, II, III, IV	III, V
Mortalidad	5 – 20%	2– 6 %

Infección Neonatal Precoz por **SGB**

Puede atravesar las **membranas intactas** provocando una infección intrauterina en el feto

El germen **asciende desde la vagina al líquido amniótico** tras la **rotura de membranas**

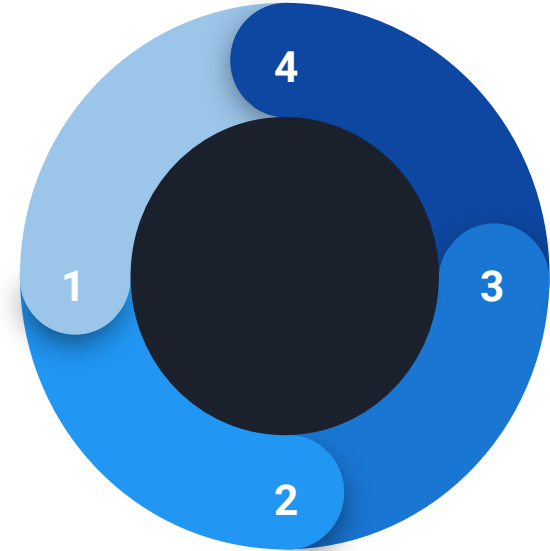


Durante el paso a través del **canal del parto**

Infección Neonatal Precoz por SGB

Es transmitida fundamentalmente de forma **vertical**.

Se presenta como sepsis de cuadro muy grave, de evolución rápida a shock y muerte, generalmente en un RNT, sin factores de riesgo aparente, con madre portadora desconocida del germen.





Infección Neonatal Tardía por **SGB**

No siempre se adquiere de la madre.

Se ha demostrado las transmisiones: **IAAS** y **horizontal del SGB**.

- La incidencia es de 0,31 casos promedio por cada 1.000 RN vivos
- La **sepsis tardía** aparece en forma de meningitis en neonatos que están en su casa (**2° y 4° semanas de vida**) y consultan en SU.
- La meningitis: 5 a 10% sepsis precoces
30% sepsis tardía.



Cuadros Clínicos de Enfermedad invasiva por SGB **en el RN**

- ❖ Neumonía
- ❖ **Meningitis**
- ❖ Septicemia

Alto índice de sospecha ante cualquier signo sugerente de infección sistémica en el RN.

En un 88 a 94% de los casos, los síntomas se manifiestan durante las **primeras 24 horas de vida**.

Meningitis por SGB

Clínica: *síntomas inespecíficos*

- Irritabilidad
- Letargia
- Rechazo alimentario
- Fiebre o hipotermia
- Convulsiones
- Ictericia
- Fontanela abombada
- Palidez, shock
- Dificultad respiratoria, apnea
- Hipotonía
- Hipoglicemia





Meningitis por **SGB**

Diagnóstico:

Hemograma completo

Poca sensibilidad, leucocitos bajo VPP, neutropenia >especificidad

PCR

Inicia aumento a las 6-8 horas de la infección; peak máx. a las 24 horas, **mejor VPP** a valores en ascenso; 2 mediciones <0,3 mg/dl VPN 99,7%.

Hemocultivos I y II

Recomendación actual: frasco único con 1 ml de sangre de vena periférica o de catéter de la Arteria umbilical post-inserción.

Punción lumbar

Estudio de LCR para confirmación diagnóstica.

Meningitis por **SGB**

Indicaciones:

- Hemocultivo (+)
- Clínica o lab. sugerente
- Empeoramiento pese a ATB

Contraindicaciones:

- Inestabilidad hemodinámica o respiratoria
- Sospecha de HTEC
- Infección en sitio de punción

Punción lumbar





Meningitis por **SGB**

Estudio LCR:

LCR normal

1. Aspecto: agua de roca
2. Presión: goteo lento
3. Citoquímico
 - Celularidad: VN hasta 20 céls./mm³
 - Glucosa: VN 50-90 mg/dl
 - Proteínas: VN 15-45
4. Gram: negativa

Meningitis bacteriana:

1. Aspecto: turbio purulento
2. Presión: goteo rápido si p° elevada
3. Citoquímico
 - Celularidad: pleocitosis, predominio PMN
 - Glucosa: hipoglucorraquia
 - Proteínas: proteinorraquia
4. Gram: positiva → gram (-) o (+) → **SGB G (+)**

Meningitis por SGB

Tratamiento ATB empírico:

1era línea: Ampicilina + Gentamicina

Dosing Interval Chart		
PMA (weeks)	PostNatal (days)	Interval (hours)
≤29	0 to 28	12
	>28	8
30 to 36	0 to 14	12
	>14	8
37 to 44	0 to 7	12
	>7	8
≥45	ALL	6

Meningitis, Group B Streptococcal Disease; Empiric and Definitive Therapy (Early- and late-onset) [4]

Guideline Dosage

Postnatal age	Dosage	Duration
7 days or younger†	100 mg/kg/dose IV every 8 hours	14 days for uncomplicated meningitis; longer durations may be necessary for prolonged or complicated courses.
Older than 7 days	75 mg/kg/dose IV every 6 hours	
† Use with an aminoglycoside for empirical therapy in full-term newborns 7 days or younger.		
‡ Use with ceftazidime and vancomycin for empirical therapy for previously healthy infants, 8 to 90 days of age.		
Puopolo, 2019		

Ampicilina

Meningitis por SGB

Tratamiento ATB empírico:

1era línea: Ampicilina + Gentamicina

Gentamicina

Dosing Chart			
PMA (weeks)	Postnatal (days)	Dose (mg/kg)	Interval (hours)
≤29*	0 to 7	5	48
	8 to 28	4	36
	≥29	4	24
30 to 34	0 to 7	4.5	36
	≥8	4	24
≥35	ALL	4	24

* or significant asphyxia, PDA, or treatment with indomethacin

Meningitis por SGB

Tratamiento ATB empírico:

Cefotaximo

Alternativa: Ampicilina + Cefotaximo

Gestational Age (weeks)	Postnatal Age (days)	Regimen
All weeks	younger than 7 days	50 mg/kg/dose IV every 12 hours
Less than 32 weeks	7 days or older	50 mg/kg/dose IV every 8 hours
32 weeks or more	7 days or older	50 mg/kg/dose IV every 6 hours
Leroux, 2016		

Meningitis por SGB

Tratamiento ATB dirigido a SGB:

TABLE 1 Recommended Intravenous Antibiotic Treatment Regimens for Confirmed Early- and Late-Onset GBS Bacteremia and Meningitis

	GA $\leq$ 34 wk		GA $>$ 34 wk	
	PNA $\leq$ 7 d	PNA $>$ 7 d	PNA $\leq$ 7 d	PNA $>$ 7 d
Bacteremia				
Ampicillin	50 mg/kg every 12 h	75 mg/kg every 12 h	50 mg/kg every 8 h	50 mg/kg every 8 h
Penicillin G	50 000 U/kg every 12 h	50 000 U/kg every 8 h	50 000 U/kg every 12 h	50 000 U/kg every 8 h
Meningitis				
Ampicillin	100 mg/kg every 8 h	75 mg/kg every 6 h	100 mg/kg every 8 h	75 mg/kg q 6 h
Penicillin G	150 000 U/kg every 8 h	125 000 U/kg every 6 h	150 000 U/kg every 8 h	125 U/kg every 6 h

Adapted from Table 4.2. Antibacterial Drugs for Neonates ($<$ 28 Postnatal Days of Age). In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. *Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2018:915-919. GA, gestational age; PNA, postnatal age.



Con respecto al caso...

38 sem. 7 ddv; PN 3750 g

Ampicilina → 100 mg/kg/dosis c/8h EV

Gentamicina → 4 mg/kg c/24h EV

Cefotaximo → 50 mg/kg/dosis c/6h EV

Esquema usado en HPM

30/12/20: Ampicilina 380 mg c/8h EV +
Gentamicina 15 mg c/24 h EV

Se suspende Gentamicina el mismo día, y se
inicia Cefotaximo 190 mg c/6h EV

1/01/21: Se aumenta dosis de Ampicilina a
500 mg c/8h EV (130 mg/kg/dosis)

5/01/21: Se suspende Cefotaximo, se inicia
Gentamicina 10 mg c/24 h EV



Discusión del caso

¿Prevenible?



The American College of
Obstetricians and Gynecologists
WOMEN'S HEALTH CARE PHYSICIANS

GUIA DE PROFILAXIS INTRAPARTO PARA ESTREPTOCOCO GRUPO B

Basada en la Guías de la CDC de 2010, avaladas por la ACOG y la Academia Americana de Pediatría.

La recomendación actual es un protocolo basado en factores de riesgo y tamizaje universal.

CON INDICACION DE PROFILAXIS

Antecedente de RN con enfermedad invasiva por SGB

Bacteriuria en cualquier trimestre de embarazo actual > 10.000UFC SGB
Cultivo Recto-vaginal (+) para SGB tomado entre 35-37 semanas

Colonización por SGB desconocida asociado a :

- Edad gestacional < 37 semanas
- RPO > 18 hrs. previo al parto
- Fiebre intraparto >38° C

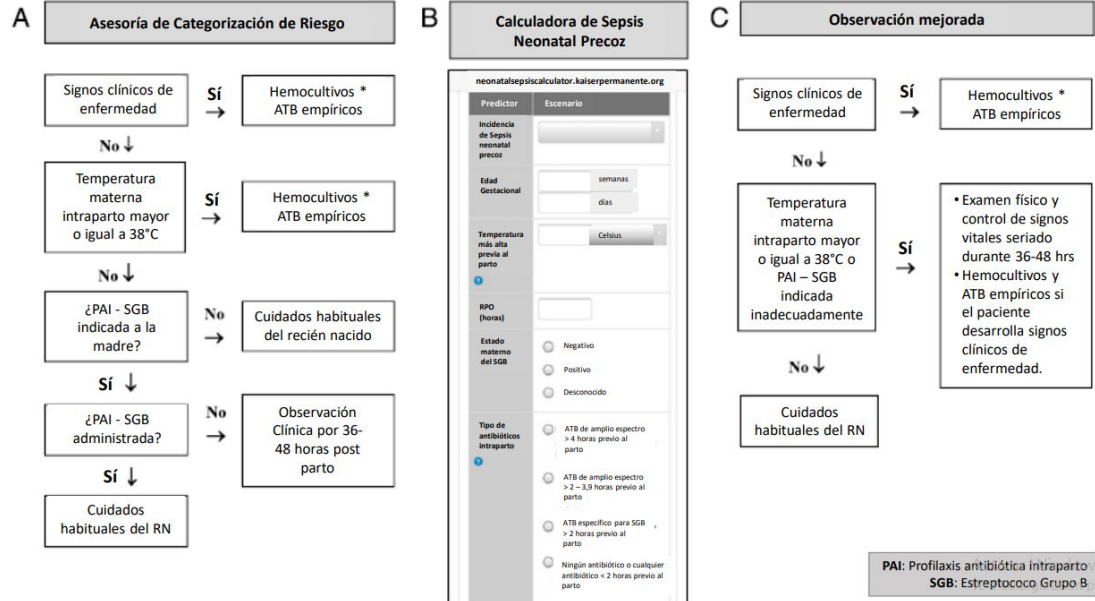
Recomendado	Penicilina Sódica 5 millones UI carga y continuar 2,5 -3 millones c/4hrs EV hasta el parto
Alternativa	Ampicilina 2gr EV carga, continuar 1 gr c/4hrs hasta el parto
Alergia a penicilina con riesgo de anafilaxis	1. Clindamicina 900 mg EV c/8 hrs hasta el parto. 2. Vancomicina 1 gr c/12hrs EV hasta el parto si el germen es resistente a la Clindamicina

Cualquiera de estas alternativas debe ser aplicada por lo menos 4 hrs .previas al parto para alcanzar concentraciones intraamnióticas adecuadas.



Management of Infants at Risk for Group B Streptococcal Disease

Karen M. Puopolo, MD, PhD, FAAP^{1,2} Ruth Lynfield, MD, FAAP³ James J. Cummings, MD, MS, FAAP⁴ COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES



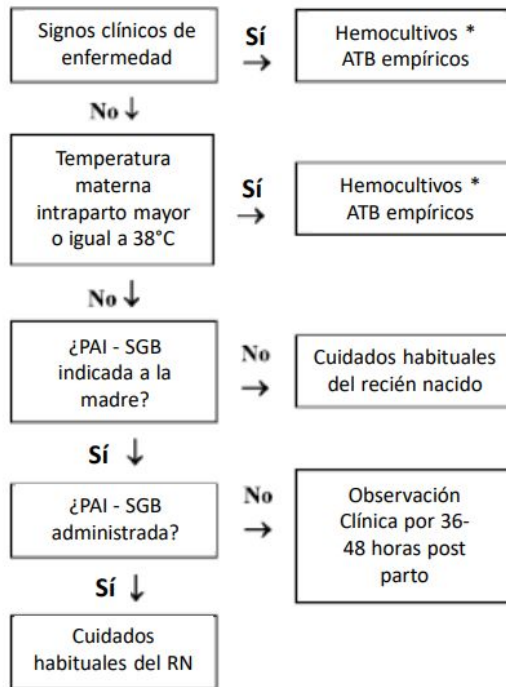


Management of Infants at Risk for Group B Streptococcal Disease

Karen M. Puopolo, MD, PhD, FAAP^{1,2} Ruth Lynfield, MD, FAAP³ James J. Cummings, MD, MS, FAAP⁴ COMMITTEE ON FETUS AND
NEWBORN, COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES

A

Asesoría de Categorización de Riesgo





Management of Infants at Risk for Group B Streptococcal Disease

Karen M. Puopolo, MD, PhD, FAAP^{1,2} Ruth Lynfield, MD, FAAP³ James J. Cummings, MD, MS, FAAP⁴ COMMITTEE ON FETUS AND
NEWBORN, COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES

<https://neonatalespsiscalculator.kaiserpermanente.org/>

that includes recommended clinical actions to be taken at
specific levels of predicted risk.

B

Calculadora de Sepsis Neonatal Precoz

neonatalespsiscalculator.kaiserpermanente.org

Predictor	Escenario
Incidencia de Sepsis neonatal precoz	
Edad Gestacional	semanas días
Temperatura más alta previa al parto	Celsius
RPO (horas)	
Estado materno del SGB	☐ Negativo ☐ Positivo ☐ Desconocido
Tipo de antibióticos intraparto	☐ ATB de amplio espectro > 4 horas previo al parto ☐ ATB de amplio espectro > 2 – 3,9 horas previo al parto ☐ ATB específico para SGB > 2 horas previo al parto ☐ Ningún antibiótico o cualquier antibiótico < 2 horas previo al parto



Management of Infants at Risk for Group B Streptococcal Disease

Karen M. Puopolo, MD, PhD, FAAP^{1,2} Ruth Lynfield, MD, FAAP³ James J. Cummings, MD, MS, FAAP⁴ COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES

<https://neonatalespsiscalculator.kaiserpermanente.org/>

that includes recommended clinical actions to be taken at specific levels of predicted risk.

Calculadora de sepsis neonatal de inicio temprano

Kaiser Permanente
Research

Casa

Clasificación

Referencias

Probabilidad de sepsis neonatal de inicio temprano según los factores de riesgo maternos y la presentación clínica del lactante

La siguiente herramienta está destinada a médicos capacitados y experimentados en el cuidado de recién nacidos. Con esta herramienta, se puede calcular el riesgo de sepsis de aparición temprana en un bebé nacido ≥ 34 semanas de gestación. La calculadora interactiva produce la probabilidad de sepsis de aparición temprana por cada 1000 bebés ingresando valores para los factores de riesgo maternos especificados junto con la presentación clínica del bebé.

Ingrese los detalles a continuación.

Vaccinador

Guion

Incidencia de sepsis de inicio temprano

Edad gestacional

Temperatura materna

semanas

días

Celsius

Calcular

Borrar

Riesgo por 1000 / nacimientos

EOS Risk @ Birth

Riesgo de EOS después del examen clínico

Riesgo por 1000 / nacimientos

Recomendación clínica

Partes vitales

Activar Windows
Se requiere activación para activar Windows.



Management of Infants at Risk for Group B Streptococcal Disease

Karen M. Puopolo, MD, PhD, FAAP^{1,2} Ruth Lynfield, MD, FAAP³ James J. Cummings, MD, MS, FAAP⁴ COMMITTEE ON FETUS AND
NEWBORN, COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES

C

Observación mejorada

Signos clínicos de
enfermedad

Sí
→

Hemocultivos *
ATB empíricos

No ↓

Temperatura
materna
intraparto mayor
o igual a 38°C o
PAI – SGB
indicada
inadecuadamente

Sí
→

- Examen físico y control de signos vitales seriado durante 36-48 hrs
- Hemocultivos y ATB empíricos si el paciente desarrolla signos clínicos de enfermedad.

No ↓

Cuidados
habituales del RN

PAI: Profilaxis antibiótica intraparto
SGB: Estreptococo Grupo B



¿Qué es lo nuevo? Vacunas SGB

En fase I y II en ensayos clínicos de estudios de seguridad y inmunogenicidad de vacunas de GBS Glicoconjugadas

El 99% de infecciones es causado por 6 serotipos de GBS, sugiere que una vacuna hexavalente podría ser extensamente eficaz.

COMMENT | [ONLINE FIRST](#)



PDF [227 KB]

Group B streptococcus vaccines: one step further

[Reinhard Berner](#)

Published: September 03, 2020 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30451-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30451-5)



In *The Lancet Infectious Diseases*, Judith Absalon and colleagues¹ report on a phase 1/2 clinical trial evaluating the safety, tolerability, and immunogenicity of a vaccine composed of capsular polysaccharide conjugated to cross-reactive material 197 (CRM₁₉₇) and directed against six capsular polysaccharide serotypes of group B streptococcus (GBS). These serotypes (Ia, Ib, II, III, IV, and V) account for the vast majority of isolates causing invasive GBS disease worldwide—in neonates as well as in adults.^{2–4} The authors report that three

Berner, R. (2020). *Group B streptococcus vaccines: one step further. The Lancet Infectious Diseases*. doi:10.1016/s1473-3099(20)30451-5

GBS vaccine development pipeline

Candidate	Vaccines		Phase				Program status
	Manufacturer	Vaccine construct	Discovery	Pre-clinical	Phase 1	Phase 2	
NA	Pfizer	Multivalent CPS conjugate		X			Clinical program start in 2017
GBS vaccine	Novartis/GSK	Trivalent CPS (serotypes Ia, IIb, III) conjugated to CRM ₁₉₇ , unadjuvanted				X	Completed safety and immunogenicity in pregnant women. Study completed
NA	GSK	Pentavalent (Ia, Ib, II, III, V) CPS-CRM ₁₉₇		X			
NA	GSK	Pilus proteins		X			
NA	Biovac	Polyvalent CPS conjugate	X				Program start in 2017
GBS N/N vaccine/MVX1 3211	Minervax	N domains of R/b + Alpha C surface proteins, unadjuvanted or Alhydrogel-adjuvanted			X		Safety and immunogenicity in non-pregnant women. Study completed

http://www.who.int/immunization/development/ppc_groupb_streptovaccines/en/

Seale AC et al Clinical Infectious Diseases. 2017;65(S2):S200-19



WHO Preferred Product Characteristics for Group B Streptococcus Vaccines



Group B Streptococcus Vaccine Development Technology ROADMAP

Priority activities for development, testing, licensure and global availability of Group B streptococcus vaccines

MARCH 2017



GROUP B STREPTOCOCCUS VACCINE TECHNOLOGY ROADMAP



Bibliografía

Verani J, McGee L, Schrag S. Prevention of perinatal group B Streptococcal disease. Revised guidelines from CDC, 2010. MMWR 59 (RR-10) 1- 25.

Cueto M, De la Rosa M. Prevención de la infección neonatal por Streptococcus agalactiae. Un tema consolidado. Enferm infecc Microbiología clínica 2003, 21(4): 171-3.

Tapia JL, Prado Ventura-Junca. Infecciones bacterianas. Manual de Neonatología. Editorial Mediterráneo, 2008, Cap 25, 227-40.

Berner, R. (2020). *Group B streptococcus vaccines: one step further. The Lancet Infectious Diseases*. doi:10.1016/s1473-3099(20)30451-5



Bibliografía

Guías de Práctica Clínica Unidad de Paciente Crítico Neonatal. Hospital San Juan de Dios. 2020.

Tapia J. González M. Neonatología. Cuarta Edición. Editorial Mediterráneo. 2018.

Schrag SJ. Early-onset neonatal sepsis in the era of widespread intrapartum chemoprophylaxis. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25:939-40.

Committee Opinion No. 485: Prevention of Early-Onset Group B Streptococcal Disease in Newborns. (2011). *Obstetrics & Gynecology* 117(4), 1019–1027. doi:10.1097/aog.0b013e318219229b