# Lactancia materna e Infección tardía por Estreptococo del Grupo B. ¿Es útil el cultivo de leche?

Ares Sánchez Sánchez R1 Pediatría Dra. Dulce Montoro (Neonatología)



# Índice

- 1. Caso clínico
- 2. Bacteriemia por Estreptococo del Grupo B
- 3. Microbiota de leche materna
- 4. Cultivo de leche materna (evidencia, técnica de recogida)
- 5. Conclusiones
- 6. Bibliografía



# Caso clínico



#### Lactante varón 30 días de vida

#### Antecedentes personales

- Embarazo controlado y normoevolutivo, parto vaginal eutócico.
- No factores de riesgo infeccioso.
- RNT, peso al nacimiento AEG.

#### **Enfermedad actual**

- Irritabilidad y rechazo parcial de las tomas 12 horas evolución
- Fiebre de 38,2°C
- No otra sintomatología

#### Pruebas complementarias

- AS: Lecucocitosis con neutrofilia; PCR 4 mg/dL; PCT 26 ng/mL
- LCR (Bioquímica y microbiología): Sin alteraciones
- Orina: Sin alteraciones
- Coprocultivo: Ausencia de gérmenes patógenos

HEMOCULTIVOS: Streptococcus agalactiae



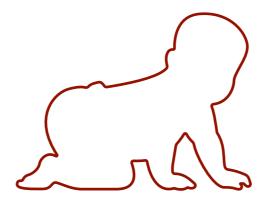
### Manejo en planta

Inicio de antibioterapia: Ampicilina + Gentamicina

Se cursa cultivo de leche materna

Paciente queda afebril y asintomático al 3r día de ingreso

Completa tratamiento Gentamicina 5 días y Ampicilina 7 días

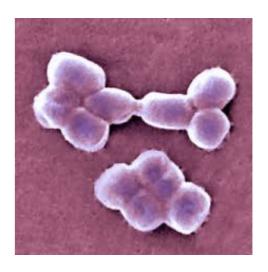




Cultivo Leche Materna Positivo

Staphylococcus aureus 100.000 UFC/mL

Acinetobacter Iwoffi >100.000 UFC/mL





Cultivo Leche Materna Positivo

Staphylococcus aureus

Acinetobacter Iwoffi





# Bacteriemia por Estreptococo del Grupo B



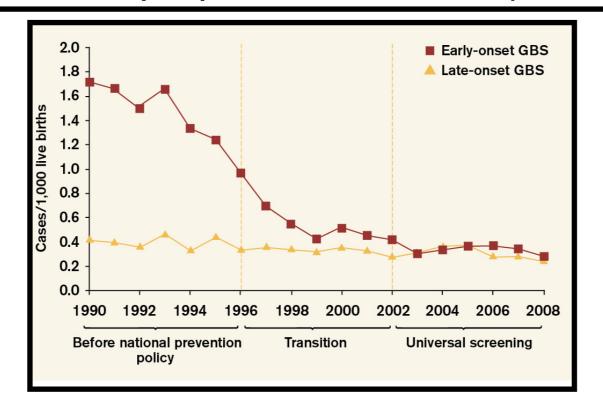
#### Streptococcus agalactiae

- Estreptococo beta hemolítico del grupo B
- Primera causa bacteriemia en <60 días junto a bacilos gram negativos</li>
- Llamado así por causar mastitis en ganado (a-galactiae)

#### Sepsis tardía EGB (8-90 días de vida)

#### Epidemiología

- Incidencia 0,3-0,4/1000 nacidos
- Mayor en primeras 5 semanas de vida
- Factores de riesgo: prematuridad
- Recurrencia en 0,5-3% de los casos
- Incidencia no afectada por profilaxis antibiótica (contrario sepsis precoz)





#### Streptococcus agalactiae

- Estreptococo beta hemolítico del grupo B
- Primera causa bacteriemia en <60 días junto a bacilos gram negativos</li>
- Llamado así por causar mastitis en ganado (a-galactiae)

#### Sepsis tardía EGB (8-90 días de vida)

#### Epidemiología

- Incidencia 0,3-0,4/1000 nacidos
- Mayor en primeras 5 semanas de vida
- Factores de riesgo: prematuridad
- Recurrencia en 0,5-3% de los casos
- Incidencia no afectada por profilaxis antibiótica (contrario sepsis precoz)

#### **Otros datos**

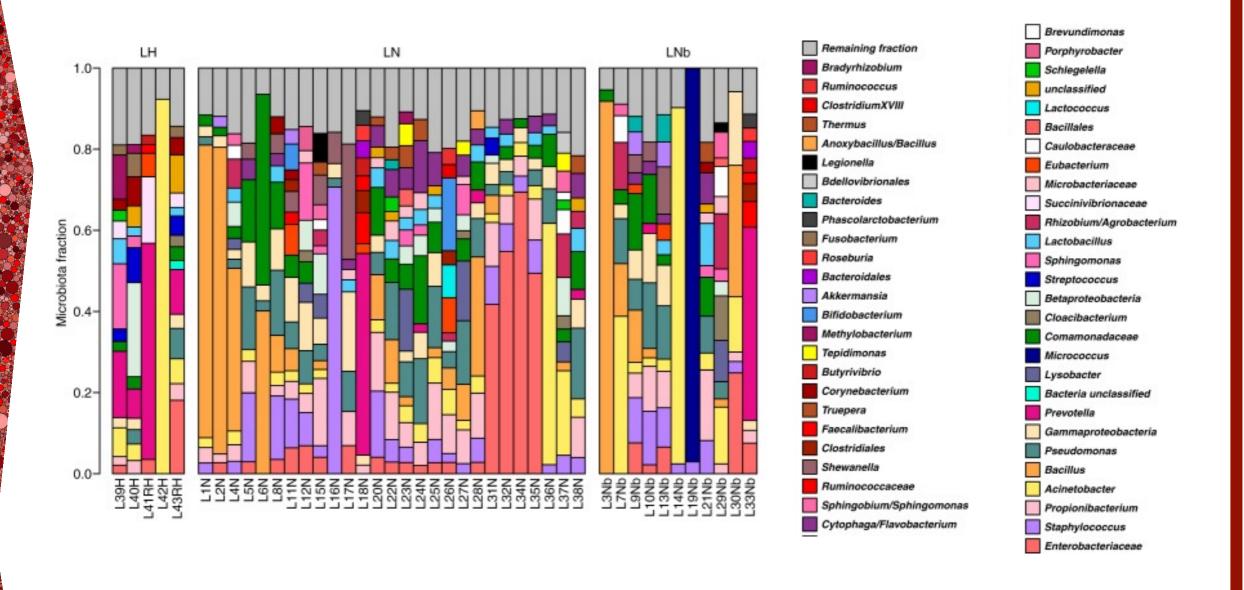
- Clínica: Bacteriemia > meningitis
- Antibioterapia empírica: Ampicilina + Gentamicina
- Mortalidad: 1-2% RNT, 5-6% RNPT



#### Microbiota leche materna



#### Microbiota mal delimitada





- Microbiota mal delimitada
- Géneros predominantes: **Staphylococcus, Streptococcus**, Bifidobacterium, Lactobacillus, Enterococcus, Propionibacterium.
- Estreptococo Grupo B: 0,8-10%
- Factores influyentes:
  - Localización geográfica de la madre
  - Momento de la lactancia (calostro o leche posterior)
  - Parto o cesárea
  - Uso previo de antibióticos
  - Dieta
  - Edad gestacional al parto



#### Origen

#### Incierto:

- Piel materna
- Traslocación bacteriana desde tracto digestivo
- Microbiota oral del lactante

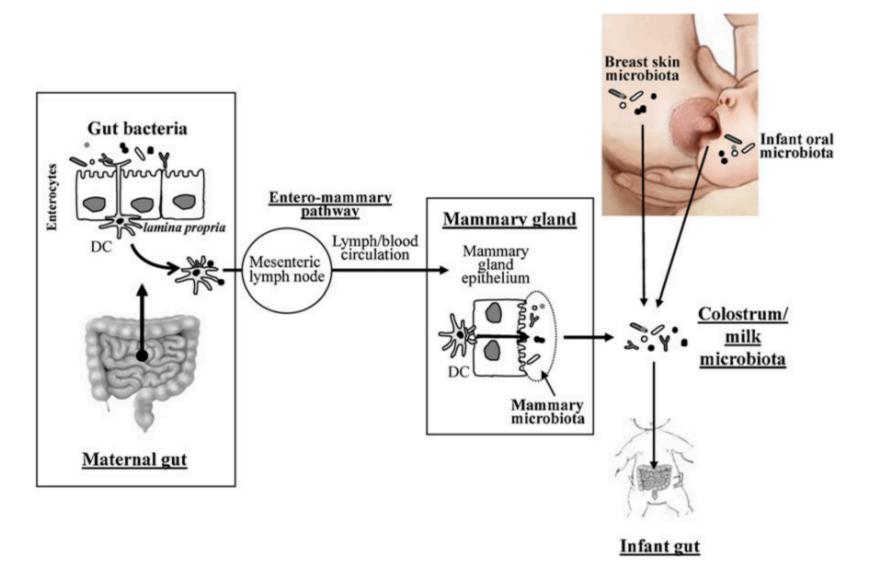
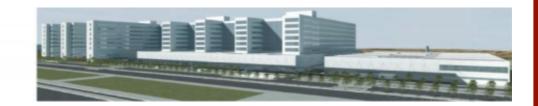


Fig. 2. Potential sources of the bacteria present in human colostrum and milk. DC: dendritic cell.







#### GÉRMENES CULTIVADOS EN LAS MUESTRAS DE LECHE PRE PASTEURIZACIÓN

#### Crecimiento bacteriano Staph coagulasa negativo E. coli Klebsiella Pseudomona ■ Crecimiento bacteriano Enterobacter Staph aureus Otros Bacillus Streptococo Enterococo Serratia 12,5 25, 37,5 50, 62,5



### Cultivo de leche materna

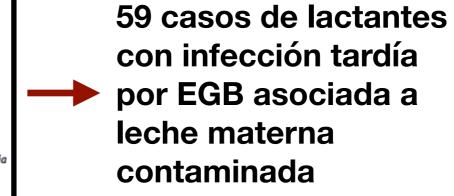


#### The controversial role of breast milk in GBS late-onset disease

Petra Zimmermann a,b,c, Amanda Gwee a,b,c, Nigel Curtis a,b,c,\*

- Infectious Diseases Unit, The Royal Children's Hospital Melbourne, Parkville, Australia
- <sup>b</sup> Department of Paediatrics, The University of Melbourne, Parkville, Australia
- <sup>c</sup> Infectious Diseases & Microbiology Research Group, Murdoch Children's Research Institute, Parkville, Australia

Available online 23 June 2017



#### Datos epidemiológicos:

- Lugar de infección: 82% bacteriemia, 38% LCR, Orina 10%
- Edad gestacional: 49% término, 51% pretérmino
- Recurrencia: 25% dos episodios, 7% tres episodios
- Perfil de ADN bacteriano madre-hijo: igual en todos los casos analizados

#### Datos sobre manejo:

- Cultivo de leche: tras primer episodio (10 autores) o tras recurrencia (4 autores)
- Cese de lactancia temporal o definitivo en el 81% de los casos
- Tratamiento a la madre en el 29% de los casos, con al menos 18% de fracasos en controles



	Argument for intervention	Argument against intervention
Test breast milk	Mothers can have GBS in their breast milk without being colonised anywhere else. 14	Many breast-fed infants are unaffected by GBS in breast milk.
Stop or temporarily cease breast-feeding	There are cases in whom no source of GBS, other than breast milk, can be identified (negative maternal recto-vaginal swabs, low risk of colonisation in the setting of a caesarean section with intact membranes,	There are other possible sources of infection: early vertical colonisation or horizontal acquisition from mother, other caregivers or environmental sources. 5,6
	no nosocomial source). 28,31,38  The reported rate of recurrence associated with GBS-contaminated breast milk is much higher than the overall risk of recurrent GBS disease (25% vs 0.5–4.5%). 9-11	There are other possible causes for recurrence: persistent focus, inadequate dose or duration of antibiotic therapy, increased bacterial virulence, reinfection with the same or different strain, persistent mucosal or gastro-intestinal colonisation. 9,13
		Potentially lays inappropriate blame on mother who may feel misplaced 'guilt'.
Attempt eradication of GBS colonisation with antibiotic in mother	Eradication of gastrointestinal tract colonisation may prevent breast milk contamination by GBS translocation from the gastrointestinal tract. <sup>18</sup>	Breast milk or mammary ducts may be contaminated by GBS during sucking of colonised infant. 1,18,19,22,27,32 This is supported by evidence that mutated strains first appear in infants and then in breast milk. 57
	Antibiotics have successfully eradicated GBS in this setting. 13,23,31,46	Culture positive milk is associated with heavily colonised infants.8
		Eradication attempts not always successful. 1,21,34
Attempt eradication of GBS colonisation with antibiotic in infant	Reports of successful eradication of GBS colonisation in infants with recurrent GBS disease. 13,46	A report of a case of recurrent disease despite antibiotics given to eradicate colonisation. <sup>21</sup>

#### **Conclusiones:**

- Consenso: no cribado mediante cultivo (aun con presencia de mastitis)
- No consenso en si hacer cultivo, hacerlo tras primer episodio o tras enfermedad recurrente
- No consenso en recomendar cese de lactancia materna si hallazgo de contaminación
- No consenso en si se recomienda tratamiento de madres o RN en el caso de contaminación



#### Group B *streptococci* in milk and late neonatal infections: an analysis of cases in the literature

A Filleron, <sup>1,2</sup> F Lombard, <sup>3</sup> A Jacquot, <sup>3</sup> E Jumas-Bilak, <sup>2,4</sup> M Rodière, <sup>5</sup> G Cambonie, <sup>3</sup> H Marchandin <sup>2,6</sup>



48 casos de lactantes con infección tardía por EGB asociada a leche materna contaminada

#### **Datos:**

- Lugar de infección: 81% bacteriemia, 43% LCR, Orina 13%
- Edad gestacional: 54% término, 49% pretérmino
- Nacimiento por cesárea en 55% de los casos documentados
- Recurrencia: 27% dos episodios, 8% tres episodios
- Contaminación de leche materna en casos de LOD: 25%
- Mayoría de casos se interrumpió definitivamente la lactancia materna

#### **Conclusiones:**

- Papel potencial de la leche materna en la transmisión de EGB
- Dicho papel no está claramente establecido, necesidad estudios de mayor calidad para comparar vías de transmisión
- El manejo de casos con cultivo materno positivo sigue siendo controvertido



#### Group B Streptococcal Colonization in 160 Mother-Baby Pairs: A Prospective Cohort Study

Alberto Berardi, MD<sup>1</sup>, Cecilia Rossi, MD<sup>1</sup>, Roberta Creti, PhD<sup>2</sup>, Mariachiara China, MD<sup>3</sup>, Giovanni Gherardi, PhD<sup>4</sup>, Claudia Venturelli, MD<sup>5</sup>, Fabio Rumpianesi, MD<sup>5</sup>, and Fabrizio Ferrari, MD<sup>1</sup>

Estudio prospectivo longitudinal. Evalúan colonización por EGB en madre-hijo en las primeras 8 semanas tras el parto. n=160

#### **Datos:**

- Lactancia materna: 91,2% recibía lactancia materna parcial o exclusiva
- Colonización por EGB: 68% de las madres en algún momento del seguimiento
- Infección por EGB en el total de la muestra: 3 casos durante el seguimiento
- Cultivos de leche materna positivos para EBG: 6 casos
  - En los 6 casos los neonatos se clasificaron como "densamente colonizados"
  - En todos los casos la detección de EGB en madre e hijo fue en la misma visita
  - En 2 casos se produjo infección tardía por EGB:
    - A. ITU por EGB a los 18 días tras primer episodio de sepsis neonatal precoz. La colonización se objetivó antes del primer cultivo positivo
    - B. ITU por EGB a los 35 días. Cultivo de leche positivo a los 15 días, negativo a los 30. Colonización en el neonato presente desde los 15 días.



#### **International Breastfeeding Journal**

BioMed Central

Research

Open Access

The role of bacteria in lactational mastitis and some considerations of the use of antibiotic treatment

Linda J Kvist\*†1,2, Bodil Wilde Larsson†2, Marie Louise Hall-Lord†2,3, Anita Steen†4 and Claes Schalén†4

Estudio descriptivo de resultados de cultivos
 de leche materna en casos (mujeres con mastitis) y controles.

#### **Datos:**

- Especies bacterianas predominantes: Estafilococos coagulasa negativos, Staphylococcus aureus, Estreptococo del grupo B, Enterococcus faecalis y Estreptococo Viridans.
- Concentraciones bacterianas en mujeres sanas:
  - Media para los gérmenes principales de 1000 UFC/mL
  - Máximo de 2500 UFC/mL
- No diferencias significativas concentración bacteriana entre casos y controles
- Streptococcus agalactiae presente en el 10% de los cultivos de mujeres sanas.
- No se produjeron casos de infección por Estreptococo en ningún lactante



# Técnica recogida para el cultivo de leche

- A. Siempre recogida previa al inicio de antibiótico
- B. Recoger inmediatamente antes de una toma (si es posible 2 horas tras anterior).
  Mejor momento en la primera toma de la mañana 06:00-08:00
- C. No aplicar soluciones tópicas ni utilizar accesorios que provoquen cúmulo de leche en contacto con las areolas mamarias tras la toma anterior
- D. La toma debe ser mediante extracción manual, sin la ayuda de ningún accesorio
- E. Limpieza de la areola mamaria y el pezón antes de la recogida no disminuye la concentración bacteriana en la muestra
- F. Lavado de manos
- G. Desechar las primeras gotas de leche (4-5 gotas)
- H. Muestra directa a recipiente de plástico estéril, sin recipientes intermedios.
- I. Volumen necesario: 1mL



## Caso clínico (de vuelta)





Nueva toma de muestra 5 días después

Ausencia de gérmenes por cultivo





# Conclusiones

- La microbiota de la leche materna en mujeres sanas comprende multitud de especies bacterianas, incluido el Streptococcus agalactiae
- Es probable que la mayoría de lactantes sanos no se vean afectados por la presencia de Streptococcus agalactiae en la leche materna
- El mecanismo de colonización por Streptococcus agalactiae en niños con sepsis tardía no está claramente definido
- No existe consenso en el momento actual sobre cuándo realizar cultivos de leche materna, cuándo retirar la lactancia materna o cuándo tratar a las madres con leche contaminada por Streptococcus agalactiae en el contexto de sepsis tardía



# Bibliografía

- Burianová I, Paulová M, Čermák P, Janota J. Group B Streptococcus Colonization of Breast Milk of Group B Streptococcus Positive Mothers. J Hum Lact. 2013;29: 586-590.
- Fernández L, Langa S, Martín V, Maldonado A, Jiménez E, Martín R et al. The human milk microbiota: Origin and potential roles in health and disease. Pharmacol Res. 2013;69: 1-10.
- Fitzstevens J, Smith K, Hagadorn J, Caimano M, Matson A, Brownell E. Systematic Review of the Human Milk Microbiota. Nutr Clin Pract. 2016;32: 354-364.
- Juncosa-Morros T, Guardià-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 Infec Micr Cl. 2014;32: 574-578.
- Khodayar-Pardo P, Mira-Pascual L, Collado M, Martínez-Costa C. Impact of lactation stage, gestational age and mode of delivery on breast milk microbiota. J Perinatol. 2014;34: 599-605.
- Kvist L, Larsson B, Hall-Lord M, Steen A, Schalén C. The role of bacteria in lactational mastitis and some considerations of the use of antibiotic treatment. Int Breastfeed J. 2008;3: 6.
- Monterde-Bartolomé M, Méndez-Echevarría A, Gastón-Eresué R, de José Gómez M. Asociación entre sepsis tardía y colonización de leche materna por Streptococcus agalactiae. An Pediatr. 2009;70: 400-401.
- Powell E, Mahajan P, Roosevelt G, Hoyle J, Gattu R, Cruz A, et al. Epidemiology of Bacteremia in Febrile Infants Aged 60 Days and Younger. Ann Emerg Med. 2018;71: 211-216.
- Soukka H, Rantakokko-Jalava K, Vähäkuopus S, Ruuskanen O. Three distinct episodes of GBS septicemia in a healthy newborn during the first month of life. Eur J Pediatr. 2010;169: 1275-1277.
- Urbaniak C, Cummins J, Brackstone M, Macklaim J, Gloor G, Baban C et al. Microbiota of Human Breast Tissue. Appl Environ Microb. 2014;80: 3007-3014.
- Zimmermann P, Gwee A, Curtis N. The controversial role of breast milk in GBS late-onset disease. J Infect. 2017;74:S34-S40.
- Filleron A, Lombard F, Jacquot A, Jumas-Bilak E, Rodière M, Cambonie G et al. Group Bstreptococciin milk and late neonatal infections: an analysis of cases in the literature. Arch Dis Child-Fetal. 2013:99: F41-F47.
- 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: 1099-1104.e1.



# Lactancia materna e Infección tardía por Estreptococo del Grupo B. ¿Es útil el cultivo de leche?

Ares Sánchez Sánchez R1 Pediatría Dra. Dulce Montoro (Neonatología)

