

INFECȚIA CU STREPTOCOCCUL DIN GRUPUL B LA NOU-NĂSCUT

Neonatal infection with group B Streptococcus

Dr. Cătălin Chiriac-Babei

Secția Chirurgie 1, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Grigore Alexandrescu”,
București, România

REZUMAT

Articolul prezintă:

- date asupra streptococului grup B, care, alături de *Escherichia coli*, reprezintă prima cauză de infecție neonatală;
- epidemiologia și patogenia: contaminarea ante- sau perinatală; colonizarea maternă; transmiterea agentului patogen de la mamă la făt; infecția sau „colonizarea” fătului; contaminarea postnatală;
- anatomia patologică (leziuni pulmonare; meningeale);
- tablou clinic: forma precoce și forma tardivă (tabelul 1);
- diagnostic: pozitiv, diferențial;
- evoluție;
- tratament: curativ, preventiv.

Cuvinte cheie: Infecția cu streptococul grup B; epidemiologie; patogenie; anatomie patologică; diagnostic: pozitiv, diferențial; evoluție; tratament; prevenție; nou-născut.

ABSTRACT

Group B Streptococcus (*Streptococcus agalactiae*). Infections colonizes the maternal urethra, vaginal tract and rectum; it is sexually transmitted but colonization is usually asymptomatic. In the mother, group B Streptococcus can cause puerperal sepsis, endometritis and preterm delivery. The biggest risk, however, is to the newborn. The risk of infection appears enhanced in twins. The most devastating form of infection is early-onset bacteremia with shock, pneumonia and, occasionally, meningitis. All three serotypes (I, II, III) can cause early-onset infection although type III is most common in infections that are seen after the first week of age. All three serotypes (I, II, III) can cause early-onset infection although type III is most common in infections that are seen after the first week of age (see table 1).

The author presents: morphopathology (pneumonia, especially in early onset group B Streptococcus infections; meningitis, meningoencephalitis in late onset group B Streptococcus infections); clinical manifestations; diagnosis (positive, differential); evolution and treatment; prevention and prognosis.

Key words: Group B Streptococcus infections; epidemiology; pathogeny; clinical manifestations; diagnosis (positive, differential); evolution; prognosis; treatment; prevention; newborn.

Streptococul B reprezintă în prezent, alături de *Escherichia coli*, prima cauză de infecție neonatală. Streptococul B este responsabil de 30-40% dintre infecțiile neonatale; infecția cauzată de acest germen afectează 3-5% dintre nou-născuții vii; 1,3-4,2% sunt infecții precoce și 0,5-1,7% sunt infecții tardive.

Frecvența crescută în prezent a infecțiilor neonatale cu streptococ B poate fi efectul: ameliorării tehnicilor de depistare bacteriologică; utilizării antisepsiei preventive contra stafilococului, ce a favorizat dezvoltarea streptococului; tratamentului

cu antibiotice al infecțiilor pneumococice, ce inhibă formarea de anticorpi antipneumococici (care sunt activi contra streptococului B III) la viitoarea mamă și în special în perioada copilăriei.

Aproximativ 60% dintre cazuri sunt cauzate de tipul III, ceea ce contrastează cu distribuția tipurilor I a, I b, Ic, II și III la femeile „colonizate” (la care frecvența tipului III nu depășește 40% în cursul trimestrului al 3-lea al sarcinii) și la nou-născuții asimptomatici (la care frecvența tipului III se situează între 17 și 36% în diverse statistici).

Adresă de corespondență:

Dr. Cătălin Chiriac-Babei, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Grigore Alexandrescu”, Bulevardul Iancu de Hunedoara, Nr. 30-32, Sector 1, București

1. EPIDEMIOLOGIE, PATOGENIE

După data contaminării, se disting două modalități: contaminarea ante- sau perinatală (*infecția materno-fetală*) și contaminarea postnatală (*infecția secundară*).

a) *Contaminarea ante- sau perinatală*: infecția materno-fetală. Este modalitatea cea mai frecventă, care implică „colonizarea” (sau infecția) maternă cu streptococ B; transmitere a agentului patogen la făt; „colonizarea” și/sau infecția fătului.

- *Colonizarea maternă*. Este asimptomatică și se mai cunoaște sub denumirea de „portaj” matern. Originea „colonizării” este esențial sexuală; 45-63% dintre partenerii femeilor „purtătoare” sunt „colonizați” la nivelul uretrei. Factorii care favorizează „colonizarea” maternă sunt: grupa sanguină B; vârsta sub 20 de ani; primiparitatea, gemelariitatea; utilizarea unui dispozitiv intrauterin (al cărei rol este negat de unii autori). Nu s-au remarcat corelații între: „colonizare” și utilizarea de contraceptive, maladiile venerice, utilizarea anterioară de antibiotice și simptomele ginecologice. Frecvența ruperii premature a membranelor și a nașterilor premature este de 8,1% și respectiv 1,8% dintre toate sarcinile, în timp ce acestea sunt de 15,3% și 5,4%, dacă prelevarea din colul uterin este pozitivă pentru streptococul B.

- *Transmiterea agentului patogen de la mamă la făt*. Este sigură, frecventă și se face pe diverse căi: *hematogenă* (germenii traversează placenta cu ocazia unei bacteriemii materne), *ascendentă* (germenii din vagin și/sau din col contaminatează lichidul amniotic, în raport cu ruperea prematură a membranelor sau chiar pe cale transmembranară după infecția polului inferior al oului) și prin *traversarea filierei genitale* (cu inhalarea de secreții vaginale).

- *Infecția sau „colonizarea” fătului*. Incidența actuală a infecțiilor cu streptococ B nu depășește în medie 3 la 1000 de nașteri; există aproximativ 1 nou-născut infectat (bolnav) la 50-100 nou-născuți „colonizați” (Siegel și McCarter, 1980).

Se disting două modalități frecvente de infecții. Uneori fătul este afectat pe cale hematogenă transplacentară, direct sau prin intermediul unui focar placentar; germenii trec în vena ombilicală apoi în circulația generală, determinând o bacteriemie fetală. După data de apariție, se pot observa avorturi, moarte fetală, nașterea unui copil, adesea prematur, prezentând o septicemie precoce sau uneori o infecție precoce localizată. Cel mai frecvent, fătul este afectat pe cale amniotică (*calea ascendentă*) sau în cursul *traversării filierei genitale*. Se produce o „colonizare”

digestivă și/sau aeriană, care constituie punctul de plecare al unei infecții. Infecția poate fi localizată (și, în acest caz, cel mai frecvent este respiratorie), cu generalizare secundară (putând să se producă înainte sau după naștere) sau *d’emblée* generalizată; infecția este de obicei precoce.

Rațiunile dezvoltării unei infecții hematogene și, mai ales, acelea pentru care nou-născutul „colonizat” devine infectat sunt insuficient cunoscute.

- Infecția ar putea fi datorată unui germen, în particular virulent, streptococul B_{III}, în timp ce streptococii doar „colonizați” ar fi mai puțin virulenți.
- Un rol esențial îl au și o serie de factori ca: prematuritatea; hipotrofia fetală; deficitul de anticorpi IgG materni contra germenului în cauză; absența alimentației naturale.

b) *Contaminarea postnatală*: infecția secundară. Realitatea unei contaminări este atestată de creșterea concentrației portajului neonatal între naștere și ieșirea din maternitate. La originea acestei contaminări se găsește: mama (portaj faringian sau prezența de germeni în laptele matern); personalul din maternitate („colonizare” în 25-44% dintre cazuri); alți nou-născuți (transmiterea de la un copil la altul se face prin intermediul personalului). Contaminarea are drept consecință portajul sau mai rar infecția nou-născutului. Această infecție eventuală este tardivă (după 2 zile de viață), în timp ce infecția materno-fetală este de obicei precoce (în primele 48 de ore de viață).

2. ANATOMIE PATOLOGICĂ

Leziunile anatomo-patologice sunt variabile, în funcție de vârsta la care a survenit decesul și de tratamentul primit de copil.

Plămâni. Macroscopic sunt închiși la culoare, denși, prost aerați. Alveolele sunt atelectatice; se constată membrane hialine identice cu cele întâlnite la prematur în maladia membranelor hialine. În septurile interalveolare se constată edem interstițial, infiltrat leucocitar și coci gram pozitivi. Uneori se observă hemoragii interstițiale și/sau intraalveolare sau un veritabil focar pneumonic. Existența de revărsate pleurale este frecventă.

Afectarea meningelui. Este frecventă în cazurile de deces precoce, examenul anatomopatologic evidențiind doar minime modificări inflamatorii.

În cazurile în care au decedat după mai multe săptămâni de viață, afectarea meningelui este evidentă, caracterizându-se prin modificări locale importante, asociate cu prezența de puroi gros.

3. TABLOU CLINIC

Infecțiile cu streptococ B dezvoltate *in utero* pot determina moartea fetală și întreruperea prematură a sarcinii.

Se descriu *forme precoce* de boală, cu debut în primele 48-72 de ore de viață și chiar înainte de naștere și *forme tardive*, cu debut între 2 și 4 săptămâni de viață până la 16 săptămâni.

După data de apariție a tulburărilor și importanța lor se disting trei forme clinice de infecții cu streptococ B: forma precoce, forma tardivă și alte forme clinice (Tabelul 1).

Forma precoce. Este tipul de infecție cu streptococ B cel mai frecvent. Tipul de streptococ B în cauză este variabil. Se constată: febră maternă, înainte, în cursul sau după naștere (în 40-50% dintre cazuri), amniotită (în 13-40% dintre cazuri), prematuritate (în 22-68% dintre cazuri), rupere prematură a pungii apelor (în 11-80% dintre cazuri), scorul Apgar mic (sub 5-7), lichid amniotic colorat, fără explicație obstetricală.

Toate aceste manifestări sunt evocatoare de infecție materno-fetală; aceste manifestări sunt absente în aproximativ 25% dintre cazuri.

Tabloul clinic se caracterizează prin pneumonie bacteriană sau septicemie.

Pneumonia debutează frecvent de la naștere sau în primele 6 ore de viață. Se constată o detresă respiratorie severă, cu geamăt expirator marcat și crize de apnee frecvente; se realizează un aspect ce evocă maladia membranelor hialine (aspect granit și bronhogramă aeriană) asociată, adesea la prematur, cu un revărsat pleural.

Septicemia cu streptococ B se caracterizează prin debut precoce, în primele 4-6 ore de viață; în 1/3 dintre cazuri există un interval liber de 6-24 ore, iar în 1/3 dintre cazuri acest interval depășește 24 de ore; se asociază insuficiență respiratorie severă cu geamăt expirator marcat, crize de apnee, șoc septic, uneori coagulare intravasculară diseminată și, în 1/3 dintre cazuri, meningită purulentă.

Evoluția este severă. Moartea se constată clasic în 50-80% dintre cazuri în câteva zile sau ore, uneori înainte de instituirea tratamentului (forme fulminante); neutropenia și prezența în sânge a unei concentrații crescute de antigen streptococic constituie elemente de prognostic sever. În formele respiratorii, metodele moderne de tratament au îmbunătățit evident prognosticul (mortalitate 15-30%). La copilul ce supraviețuiește se poate constata recurența infecției cu streptococ B, după una sau mai multe săptămâni de la oprirea tratamentului. Este dificil de stabilit dacă recurența este de origine exogenă (reinfectie de origine nozocomială) sau dacă este cauzată de tulpina de streptococ inițială (reșută prin infecție persistentă sau repriză a infecției, știindu-se că streptococul B poate persista la nivelul mucoaselor, în ciuda tratamentului).

Forma tardivă. Tulburările debutează în general între a 2-a și a 4-a săptămână de viață, putând apărea până la 16 săptămâni. Forma tardivă este datorată în marea majoritatea a cazurilor streptococului B_{III}. Infecția este postnatală și survine la nou-născuți la termen; mai rar, infecția poate avea ca punct de plecare infecția materno-fetală, atenuată dar neeradată de antibioterapia maternă sau de un tratament antibiotic „preventiv” la nou-născut.

Cel mai frecvent se realizează o meningită, mai rar cu debut brutal și evoluție acută, de obicei cu aspect subacut, insidios, ce poate să se complice cu un empiem subdural sau abces cerebral, ce evoluează spre deces sau spre vindecare cu sechele (hidrocefalie, surditate, tulburări vizuale; întârziere psihomotorie, convulsii, diabet insipid).

În mod excepțional, tabloul clinic este acela al unei hidrocefalii izolate (fără semne infecțioase patente); puncția lombară este normală, în schimb, studiul lichidului ventricular pune în evidență pleiocitoză și prezența agentului patogen.

Se mai pot întâlni și alte tablouri clinice:

- *infecții focale*: artrită și/sau osteită, cu localizare uneori multiplă (constituie manifestările

Tabelul 1
Elemente de diferențiere între forma precoce și forma tardivă a infecției neonatale cu streptococ grup B

	Forma precoce	Forma tardivă
Vârsta	În primele 48-72 de ore de viață	Între a 2-a și a 4-a săptămână de viață
Factori materni	Complicații obstetricale	Absenți
Manifestări clinice predominante	Septicemie, pneumonie	Meningită
Serotip	I, II, III	III
Punct de plecare (origine)	Mama	Mama/infecție nozocomială
Frecvență	1-4 cazuri/1000 n.n. vii	0,5-1,5/1000 n.n. vii

clinice tardive cele mai frecvente după meningită); otită medie supurată, etmoidită, conjunctivită, celulită facială, fasciită necrozantă, infecție pulmonară;

- *septicemii tardive* rare, ce complică o formă localizată, care constituie și punctul de plecare.

Evoluția formei tardive este în funcție de tipul clinic realizat.

Meningitele tardive prezintă o mortalitate de 18-45% și sechele frecvente (30% dintre cazuri). Reșetele se întâlnesc mai ales în caz de tratament scurt (10 zile) cu un singur antibiotic (penicilină sau ampicilină). Ventriculita este frecventă. Artrita și osteitele angajează prognosticul funcțional prin sechelele lor.

Alte forme clinice. Între formele precoce și formele tardive se situează multiple forme, ce apar între a 2-a zi și a 14-a zi de viață. Ele ar fi datorate unei infecții antenatale, *in utero*.

Se caracterizează prin multiple tablouri clinice: septicemie sau infecții localizate (pulmonare, meningeale, osteoarticulare...). Expresia clinică este cu atât mai severă, cu cât apariția este mai precoce și cu atât mai insidioasă și discretă (cel puțin inițial), cu cât apariția este mai tardivă.

Prognosticul este variabil, în general favorabil, grație instituirii precoce a tratamentului. Uneori se poate observa recurența infecției.

4. DIAGNOSTIC

Diagnostic pozitiv. Se bazează pe următoarele date: condițiile de apariție a infecției, tabloul clinic și datele paraclinice.

Dintre datele paraclinice, unele demonstrează prezența infecției, fără să orienteze asupra naturii agentului patogen în cauză: leucocitoză cu polinucleoză și mielemie, raportul neutrofile nesegmentate/neutrofile segmentate crescut, trombocitopenie; fibrinogenul, proteina C-reactivă, orosomucoidul plasmatic crescute.

Investigațiile bacteriologice permit pe lângă identificarea infecției și evidențierea agentului patogen cauzal; este recomandabil ca aceste investigații să se efectueze înaintea instituirii antibioterapiei.

În cadrul acestor investigații se notează:

- identificarea antigenelor solubile specifice (ce pot fi puse în evidență în mai puțin de o oră în sânge și mai ales în urină, în LCR, prin contraimmunoelectroforeză sau prin testul de aglutinare la latex, care ar fi mai sensibil);

- hemoculturi pozitive (ce permit diagnosticul de septicemie în context clinic);
- identificarea agentului patogen la sediul infecției (meninge, articulații...).

În ceea ce privește prezența streptococului B în prelevările nazale, faringiene, din ureche, lichidul gastric, anus sau meconiu, acestea permit afirmarea „colonizării“ (dacă este prezentă în primele 12 ore în 3 locuri diferite) și nu a infecției. Frotiurile placentare prezintă interes în precizarea naturii agentului patogen la un nou-născut cu infecție precoce.

Diagnostic diferențial. Diagnosticul diferențial se face în două etape: evidențierea infecției și identificarea agentului patogen cauzal.

- *Evidențierea infecției* este etapa esențială. Afectarea pulmonară pune în discuție maldadia membranelor hialine (uncori asociată), inhalajia lichidului amniotic, întârzierea de resorbție a lichidului alveolar. Septicemiile și formele localizate pun probleme multiple, în funcție de tabloul clinic realizat.
- *Identificarea agentului patogen cauzal.* După identificarea agentului patogen cauzal se face diagnosticul diferențial cu alte infecții bacteriene sau virale.

5. EVOLUȚIE

Evoluția se desfășoară în funcție de data de apariție (precoce sau tardivă) a tulburărilor, de tipul de infecție realizat și, de asemenea, de precocitatea și calitatea tratamentului. În ansamblu, mortalitatea atinge 25-30%, iar sechelele neurologice sunt prezente la 35-50% dintre nou-născuții care au supraviețuit unei meningite (Baker și colab., 1983).

6. TRATAMENT

Tratament curativ. Este în funcție de tabloul clinic. Antibioterapia pe cale generală este indispensabilă.

Înainte de identificarea agentului patogen se utilizează asocierea ampicilină (200 mg/kg/zi, în 2-3 injecții i.v. la prematur și la nou-născut, în primele 7 zile de viață și în 3-4 injecții după ziua a 7-a la nou-născutul la termen) cu gentamicină (5 mg/kg/zi i.m. sau i.v., înainte de ziua a 7-a de viață și la prematur în prima lună de viață și de 7,5 mg/kg/zi, după ziua a 7-a la nou-născutul la termen, fiecare doză fiind repartizată în 2-3 injecții a 2,5 mg/kg).

Odată agentul patogen identificat, este preferabilă asocierea ampicilină-gentamicină

administrării izolate de ampicilină (200-300 mg/kg/zi) sau penicilină (200.000 u/kg/zi, în 2 injecții i.v. sau i.m., în primele 7 zile de viață și la prematuri, în 3 injecții i.v. sau i.m. după ziua a 7-a la nou-născutul la termen). Asocierea ampicilină-gentamicină este continuată 10 zile; după aceasta se continuă numai cu ampicilină pe o durată totală de 15 zile în caz de septicemie, infecție pulmonară, osteoartrită și de cel puțin 21 de zile în caz de meningită.

La antibioticele pe cale generală se asociază:

- administrarea intrarahidiană de antibiotice în caz de meningită, atitudine foarte discutată, deoarece calea generală este suficientă;
- un tratament simptomatic (a se vedea „Tratamentul septicemiilor“);
- la nevoie, în cazurile severe: exsanguinotransfuzie, transfuzii de sânge proaspăt, transfuzii de leucocite, perfuzie de plasmă proaspăt congelată...

Tratament preventiv. Vizează mama și nou-născutul.

La mamă: eradicarea germenilor patogeni susceptibili de a infecta fătul (depistarea și tratamentul infecțiilor materne); vaccinarea anti-streptococică pentru a realiza concentrații crescute de anticorpi antistreptococ B_{III} la mamă.

La nou-născut, prevenirea nu pare indicată. Administrarea sistematică în sala de travaliu de penicilină G 50.000-100.000 u. la toți nou-născuții sau la nou-născuții cu „risc“ este ineficace, putând împiedica un diagnostic bacteriologic corect. Nu este demonstrat că tratamentul cu antibiotice al purtătorilor sănătoși ar putea preveni infecția precoce sau infecția tardivă a nou-născutului.

Regan (citată de Perelman, 1988) preconizează depistarea sistematică a portajului matern, urmată de supravegherea clinică și prelevări periferice de la nou-născuții mamelor purtătoare. În aceste condiții, infecția neonatală precoce poate fi depistată și tratată foarte curând, având ca rezultat final scăderea mortalității prin infecția streptococică precoce.

BIBLIOGRAFIE

1. **Becker CJ, Edwards MG** – Group B streptococcal infection. In: Remington JS, Klein JO (eds): *Infections Disease of the Fetus and Newborn infant*, p. 820-821, WB Saunders Co, Philadelphia, 1983.
2. **Boyer KM, Papiernick CK, Gadzole CA et al** – Transplacental pasage of IgG antibody to group B streptococcus serotype I s. *J Pediatr*, 1984, 104, 618-620.
3. **Chadwick EG, Shulman ST, Yogev R** – Peritonitis as a late manifestation of group B streptococcal disease in newborns. *Pediatr Infect Dis*, 1983, 2, 142-143.
4. **Friedman CA, Wender DF, Rewson JE** – Rapid diagnosis of group B streptococcal infection utilizing a commercially available latex agglutination assay. *Pediatrics*, 1984, 73, 27-30.
5. **Gotoff SF** – Chemoprophylaxis of early onset Group B streptococcal disease. *Pediatr Infect Dis*, 1984, 3, 401-403.
6. **Lejeune C, Serero-Coreos C, Moutard-Codou ML** – Epidémiologie et traitement des infections périnatales à streptococques B. *Arch Fr. Pediatr*, 1984, 41, 281-291.
7. **Mulder CJC, Zanen HL** – Neonatal group B streptococcal meningites. *Arch Dis Childh*, 1984, 59, 439-443.
8. **Pearse GR, Robertson NRC** – Infection in the newborn. In: Robertson NRC (ed): *Textbook of Neonatology*, p. 725-781, Churchill Livingstone, Edinburgh, London, Melbourne, New York, 1986.
9. **Perelman R, Delepine N** – Maladies infectieuses. In: Perelman R, Cl. Amiel-Tison, J.C. Desbois (eds). *Pédiatrie pratique. Périnatalogie*, p. 1278-1404, Maloine, Paris, 1985.
10. **Peskine F, Rodiere M, Rialhe M et al** – Place du streptococque du group B dans les infections du nouveau-né. *Pédiatrie*, 1983, XXXVIII, 465-474.
11. **Reynolds OW, Stagno S, Alford CA** – Chronic congenital and perinatal infections. In: Avery GB (ed): *Neonatology*, p.778-785, JB Lippincott Co, Philadelphia, Toronto, 1981.
12. **Voiculescu M** – Septicemii. În: Voiculescu (ed): *Boli infecțioase*, vol. I, p. 324-345. Ed. Medicală, București, 1989.
13. **Voyer M** – Infections bactérienne néonatale. În: Mozziconacny P, Sanudubray JM (eds): *Pédiatrie*, ch 5, p. 410-417, Flammarion Médecine-Sciences, Paris, 1982.