

# Prevención de la infección neonatal por *Streptococcus agalactiae*. Un tema consolidado

Marina de Cueto<sup>a</sup> y Manuel de la Rosa<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Virgen Macarena. Sevilla. <sup>b</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Virgen de las Nieves. Granada. España.

*Streptococcus agalactiae* (estreptococo del grupo B, EGB) emergió como patógeno neonatal en los años 1970 y desde entonces, en ausencia de medidas de prevención, representa la principal causa de infección bacteriana del recién nacido en países desarrollados<sup>1-3</sup>.

El EGB forma parte de la flora comensal intestinal y de forma intermitente coloniza el área perineal y el tracto genital. En gestantes, la colonización por EGB adquiere una especial importancia por la posibilidad de transmisión al recién nacido y por ser una causa frecuente de infecciones durante la gestación y el puerperio, fundamentalmente, infecciones urinarias, corioamnionitis, endometritis puerperal e infección de la herida quirúrgica tras cesárea<sup>3-5</sup>. En nuestro medio, según diferentes estudios epidemiológicos, del 11 al 20% de las gestantes son portadoras vaginales y/o rectales de EGB en el momento del parto<sup>6,7</sup>.

Sin medidas de prevención, del 40 al 70% de las mujeres colonizadas transmiten el EGB a sus recién nacidos durante el parto, y de los recién nacidos colonizados, del 1 al 2% desarrollan una infección precoz, lo que representa una incidencia media anual de 1-3 casos/1.000 nacidos vivos<sup>1-3,6</sup>.

Clínicamente la infección se manifiesta entre las primeras horas y los 7 días de vida, como sepsis, neumonía o meningitis con una mortalidad actual, con cuidados neonatales óptimos, del 5%; sin embargo, casi la mitad de los recién nacidos que sobreviven a la infección presentan secuelas neurológicas<sup>1-3,8</sup>.

Se conocen diferentes factores obstétricos que favorecen el desarrollo de infección en el recién nacido; fundamentalmente, parto pretérmino, rotura prolongada de membranas, fiebre intraparto, bacteriuria por EGB durante el embarazo, un alto inóculo vaginal y haber tenido un hijo anteriormente con infección por EGB; aunque más de la mitad de las infecciones neonatales por EGB se presentan en ausencia de estos factores de riesgo<sup>9-11</sup>. Un factor esencial para el desarrollo de infección neonatal es la existencia en la embarazada de un bajo título de anticuerpos frente al antígeno polisacárido tipospecifico de la cepa colonizante y, en teoría, es posible prevenir la infección neonatal con una vacuna que desarrolle una buena respuesta de anticuerpos protectores en la embarazada frente a los distintos serotipos de EGB.

Aunque el desarrollo de vacunas que han demostrado gran capacidad inmunógena, se encuentra en fase experimental, de momento no es posible su utilización clínica<sup>12</sup>.

En tanto las vacunas sean una realidad, la única medida de eficacia probada para prevenir la infección neonatal por EGB es la administración de quimioprofilaxis intraparto a las gestantes colonizadas. Para que la profilaxis sea eficaz, la administración de antibióticos debe comenzar preferentemente 4 h antes del parto, siendo tanto menos efectiva cuanto menor es el intervalo entre su administración y el final del parto<sup>13</sup>.

En 1986 se publicó el primer estudio prospectivo aleatorizado que demostraba la eficacia de la profilaxis intraparto en portadoras de EGB, identificadas por cultivo, que presentaban factores de riesgo<sup>14</sup>. Estudios posteriores señalaron la elevada frecuencia con que la infección neonatal se presenta en ausencia de factores de riesgo, justificando la administración universal de profilaxis a todas las portadoras de EGB<sup>3,8,15</sup>. El debate suscitado sobre el empleo de profilaxis selectiva frente a universal, junto con los problemas prácticos que plantea el desarrollo y la aplicación de cualquier programa de profilaxis, han limitado durante años la generalización y la consolidación de esta medida de prevención.

Tras la publicación en mayo de 1996 del documento de los Centers for Disease Control (CDC) *Prevention of perinatal group B streptococcal disease: A public health perspective* la prevención de la infección neonatal por EGB dejó de ser teoría para convertirse en una realidad. Este documento permitió resolver tres de los principales factores que dificultaban la implantación de programas de profilaxis, fundamentalmente cómo y cuándo realizar la correcta identificación de las gestantes portadoras de EGB y cómo seleccionar a las gestantes candidatas a la administración de profilaxis.

Las recomendaciones de los CDC contemplaban dos posibles estrategias de actuación para prevenir la infección neonatal por EGB:

1. Realizar cultivo de exudado rectal y vaginal en la 35-37 semanas de gestación, ofreciendo profilaxis intraparto a todas las portadoras de EGB.
2. Administrar profilaxis, sin realizar cultivo, a todas las gestantes con factores de riesgo<sup>11</sup>.

En 1998, las sociedades españolas de Obstetricia y Ginecología y de Neonatología consensuaron el documento español para la prevención de la infección neonatal por EGB. Este documento, avalado por las sociedades españolas de Enfermedades Infecciosas y Microbiología

Correspondencia: Dr. M. de Cueto.  
Servicio de Microbiología. Hospital Virgen Macarena.  
Avda. Dr. Fedriani, 3. 41009 Sevilla. España.  
Correo electrónico: m.decueto@airtel.net

Manuscrito recibido el 13-01-2003; aceptado el 20-01-2003.

Clínica y de Quimioterapia, recomienda, basándose en la elevada frecuencia con que la infección neonatal por EGB se presenta en ausencia de factores de riesgo, la administración de profilaxis intraparto a todas las gestantes portadoras de EGB identificadas por cultivo, siguiendo con algunas modificaciones la primera de las dos estrategias propuestas por los CDC<sup>16</sup>.

En los últimos años, numerosos hospitales en Europa, EE.UU., Canadá y Australia han implantado programas de profilaxis basados en distintas estrategias y todos los estudios realizados para evaluar la eficacia de las distintas políticas de prevención han demostrado un descenso significativo de los casos de sepsis neonatal por EGB, disminuyendo la incidencia anual de casos por debajo del 0,6/1.000<sup>3,6,8,13,17,18</sup>. Si bien determinados estudios han señalado un aumento de la incidencia de infecciones por gramnegativos resistentes a ampicilina, en recién nacidos de madres que habían recibido profilaxis intraparto, este incremento se ha limitado al recién nacido pretérmino y de bajo peso sin que de momento existan datos que demuestren una mayor incidencia de otras infecciones bacterianas en los recién nacidos de madres que reciben profilaxis para prevenir la infección neonatal por EGB<sup>19</sup>.

En España, datos del Grupo de Hospitales Castrillo señalan un declive en la incidencia de sepsis neonatal por EGB del 51%, desde 1,21/1.000 nacidos vivos en el período 1996 a 1997, al comienzo de la implantación de los programas de profilaxis, hasta 0,59/1.000 en los años 2000-2001, sin aumento en la incidencia de infecciones por bacilos gramnegativos (López Sastre J, Sánchez Luna M, Fernández Colomer B, Coto Cotallo DG, Grupo de hospitales Castrillo. Impact of antimicrobial intrapartum in the epidemiology of vertical transmission sepsis. GBS European Workshop; 2002 November 23; Granada, Spain). En este mismo número de la revista, en un excelente trabajo, Andreu et al comunican en el área de Cataluña un descenso en la incidencia de sepsis neonatal precoz por EGB del 86,1%, pasando de una incidencia de 1,92/1.000 nacidos vivos en 1994, antes de la instauración de una política de prevención, hasta el 0,26/1.000 después de su implantación<sup>20</sup>.

Desde 1996 se ha considerado que las dos estrategias de prevención propuestas por los CDC eran igualmente válidas; sin embargo, publicaciones recientes han demostrado una mayor eficacia de la estrategia basada en el estudio de colonización. Se estima que la aplicación de estrategias de prevención basadas en cultivo permiten prevenir más del 90% de los casos de infección neonatal por EGB, mientras que las basadas en factores de riesgo únicamente previenen del 50 al 60% de los casos. Se ha constatado también una menor incidencia de infecciones obstétricas, especialmente corioamnionitis y endometritis en las portadoras de EGB que reciben profilaxis intraparto, y algunos autores han señalado una menor incidencia de otras infecciones bacterianas neonatales después de la aplicación de un programa de profilaxis<sup>8,21,22</sup>.

Recientemente, a la luz de los datos aportados por los estudios realizados a lo largo de estos últimos 6 años, los CDC han publicado un nuevo documento en el que se actualizan las recomendaciones establecidas en 1996. Aunque se han realizado cambios importantes, muchas de las anteriores recomendaciones siguen siendo válidas.

Teniendo en cuenta los recientes datos que demuestran la superioridad de las estrategias de prevención basadas en cultivo sobre las establecidas en función de la existencia de factores de riesgo, la recomendación actual es realizar cultivo vaginal y rectal a todas las gestantes en la 35-37 semanas de gestación administrando profilaxis intraparto a todas las portadoras de EGB. La profilaxis basada en factores de riesgo se limita únicamente a los casos en que no sean conocidos los resultados del cultivo en el momento del parto. Como hasta ahora, se sigue recomendando la administración de profilaxis a todas las gestantes con bacteriuria por EGB durante el embarazo, que traduce la existencia de un alto grado de colonización vaginal, y a las que han tenido anteriormente un hijo con infección por EGB, que indica un bajo título de anticuerpos en la gestante. Sin embargo, actualmente se desaconseja la administración de profilaxis a portadoras de EGB a las que se realiza una cesárea programada.

Como consecuencia del incremento de resistencias de EGB a eritromicina y clindamicina, se recomienda ahora determinar la sensibilidad de la cepa aislada a estos antibióticos y se definen nuevos regímenes alternativos de profilaxis. En casos de alergia a penicilina, la recomendación actual es administrar cefazolina. En pacientes con una hipersensibilidad de tipo inmediato, eritromicina o clindamicina siguen siendo las alternativas de elección y sólo en caso de resistencia a estos antibióticos se recomienda la administración de vancomicina. También se incorporan nuevas recomendaciones sobre técnicas de obtención y procesamiento de las muestras, incluyendo técnica de autotoma, técnica de antibiograma y valoración de los resultados del urocultivo del embarazo. Se promueve la realización de estudios dirigidos a determinar la sensibilidad y especificidad de medios de cultivo específicos como el medio Granada, y de pruebas rápidas de diagnóstico como técnicas de detección de antígeno o reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real, que puedan sustituir el cultivo tras enriquecimiento recomendado hasta ahora. Por último, se desaconseja la administración sistemática de antibióticos a los recién nacidos de madres que han recibido profilaxis y se incluye un algoritmo revisado de manejo de los recién nacidos de madres que reciben antibióticos intraparto, como profilaxis o como tratamiento por sospecha de corioamnionitis<sup>23</sup>.

Durante más de 30 años, el EGB ha representado la principal causa de infección bacteriana del recién nacido, actualmente, las medidas para prevenir esta infección están bien establecidas y su aplicación ha demostrado una reducción significativa de la incidencia de casos de infección neonatal. Ahora, es obligación de todos los profesionales implicados, obstetras neonatólogos y microbiólogos, consolidar definitivamente esta medida de prevención mediante una actuación coordinada que permita resolver las dificultades que conlleva en la práctica el desarrollo y la aplicación de un programa de profilaxis. En este sentido, las sociedades científicas de las 3 especialidades se proponen revisar y actualizar las recomendaciones nacionales dirigidas a prevenir la infección neonatal por EGB; a nivel individual, es deseable que cada centro realice una revisión de su política de prevención, adaptándola a las nuevas recomendaciones, un seguimiento periódico del cumplimiento y una evaluación de su eficacia.

Diferentes organizaciones facilitan información sobre implementación de programas de profilaxis. Esta información esta disponible en: [www.acog.org](http://www.acog.org), [www.aap.org](http://www.aap.org), [www.health.state.mn.us/divs/dpc/ades/invbact/strepb.htm](http://www.health.state.mn.us/divs/dpc/ades/invbact/strepb.htm), [www.cdc.gov/groupbstrep](http://www.cdc.gov/groupbstrep).

## Bibliografía

1. Baker CJ, Edwards MS. Group B streptococcal infection. En: Remington JS, Klein JO, editors. Infectious diseases of the fetus & newborn infant. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2001; p. 1091-56.
2. Baker CJ. Group B streptococcal infections. Clin Perinatol 1997;24:59-70.
3. Schuchat A. Neonatal group B streptococcal disease: Screening and prevention. N Engl J Med 2000;343:209-10.
4. Krohn MA, Hillier SL, Baker CJ. Maternal peripartum complications associated with vaginal group B streptococci colonization. J Infect Dis 1999;179: 1410-5.
5. Yancey MK, Duff P, Clark P, Kurtzer T, Frentzen BH, Kubilis P. Peripartum infection associated with vaginal group B streptococcal colonization. Obstet Gynecol 1994;84:816-9.
6. De Cueto M, Sánchez MJ, Moltó L, Miranda JA, Herruzo AJ, Ruiz Bravo A, et al. Efficacy of a universal screening program for the prevention of neonatal group B streptococcal disease. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1995;14: 810-2.
7. Rosa Fraile M, Rodríguez Granger J, De Cueto M, Sampedro A, Gaye EB, Haro JM, et al. Use of Granada medium to detect group B streptococcal colonization in pregnant women. J Clin Microbiol 1999;37:2674-7.
8. Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, Reingold AL, Harrison LH, Lefkowitz LB, et al. Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. N Engl J Med 2000;342:15-20.
9. American College of Obstetricians and Gynecologists. Prevention of early onset group B streptococcal disease in newborns. ACOG Comm Opin 1996; 173:1-8.
10. American Academy of Pediatrics Committee on infectious diseases and Committee on fetus and newborn. Revised guidelines for prevention of early onset group B streptococcal (GBS) infections. Pediatrics 1997;99:489-96.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: A public health perspective. MMWR 1996;45(RR-7): 1-24.
12. Baker CJ, Paoletti LC, Wessels MR. Safety and immunogenicity of capsular polysaccharide tetanus toxoid conjugate vaccines for group B streptococcal types Ia and Ib. J Infect Dis 1999;179:142-50.
13. De Cueto M, Sánchez M, Sanpedro A, Miranda J, Herruzo A, Rosa Fraile M. Timing of intrapartum ampicillin and prevention of vertical transmission of Group B streptococcus. Obstet Gynecol 1998;91:112-4.
14. Boyer KM, Gotoff SP. Prevention of early onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. N Engl J Med 1986;314:1665-9.
15. Schuchat A. Group B streptococcus. Lancet 1999;90:353:51-6.
16. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología, Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones para la prevención de la infección neonatal por estreptococo del grupo B. Prog Obstet Ginecol 1998;41:431-5.
17. Factor SH, Whitney CG, Zywicki SS, Schuchat A. Effects of hospital policies based on 1996 group B streptococcal disease consensus guidelines. Obstet Gynecol 2000;93:377-82.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Hospital based policies for prevention of perinatal group B streptococcal disease. United States, 1999. MMWR 2000;49:936-40.
19. Levine EM, Ghai V, Bartton JJ, Strom CM. Intrapartum antibiotic prophylaxis increases the incidence of gram negative neonatal sepsis. Infect Dis Obstet Gynecol 1999;7:210-3.
20. Andreu A, Sanfeliu I, Viñas L, Barranco M, Bosch J, Dopico E, et al. Declive de la incidencia de la sepsis perinatal por estreptococo del grupo B (Barcelona 1994-2001). Relación con las políticas profilácticas. Enferm Infecc Microbiol Clin 2003;21:174-9.
21. Main EK, Slagle T. Prevention of early onset invasive neonatal group B streptococcal disease in a private hospital setting: The superiority of culture based protocols. Am Obstet Gynecol 2000;182:1344-55.
22. Schrag SJ, Zell ER, Lynfield R, Roome A, Arnold KE, Craig AS, et al, for the active bacterial core surveillance team. N Engl J Med 2002;347:233-9.
23. Centers for Diseases Control and Prevention. Prevention of Group B streptococcal perinatal disease. Revised guidelines from CDC. MMWR 2002;51: 1-22.