

## Atención Especializada

### Protocolo para actualizar la estrategia de prevención de la infección perinatal por el estreptococo del grupo B (EGB)

---

**Servicio de Ginecología.** Dra. L. González. Dra. E. Montoliu. Dr. M. Usandizaga

**Servicio de Microbiología.** Dra. N. Borrel. Dr. J.L Pérez

## PREÁMBULO

Siguiendo las recomendaciones del documento de consenso de las Sociedades Españolas de Obstetricia y Ginecología, Neonatología, Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, parece aconsejable **cambiar** nuestra actuación en la profilaxis frente al estreptococo B, basada hasta ahora en la administración de antibióticos intraparto solamente a las mujeres con factores de riesgo, por la **detección de gestantes colonizadas por el estreptococo B**, debido a la elevada frecuencia con que la infección perinatal se presenta en ausencia de los mencionados factores de riesgo.

Así, por ejemplo, **menos de la mitad** de los recién nacidos que se infectan durante el parto, tienen factores de riesgo (Schrag SI et al, 2002; Andreu A y cols, 2003). Además, los recién nacidos de embarazadas **sin factores de riesgo pero colonizadas por el EGB**, tienen una probabilidad de padecer infección neonatal **25 veces mayor** que los recién nacidos de madres que presentan factores de riesgo sin estar colonizadas (cultivo negativo). Es decir, la presencia de factores de riesgo en ausencia de colonización, no aumenta la posibilidad de los recién nacidos de sufrir infección precoz por EGB.

Estas **Recomendaciones** son similares a las propuestas por los Centers for Disease Control (CDC, 2002) y que han sido aceptadas por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos:

En el ANEXO 1 se resume el estado actual del conocimiento sobre la infección neonatal por el EGB, y en el ANEXO 2 la revisión efectuada de los **casos detectados en nuestro hospital** desde 1995 al 2003, con las características clínicas y epidemiológicas más destacadas. A modo de resumen, nuestros datos corroboran la experiencia de otros centros, y la necesidad de cambiar el protocolo profilaxis.

## RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

- 1- Realizar un cultivo combinado, de secreción vaginal y rectal a todas las embarazadas en semana 35-37, preferentemente en la 36.
- 2- Si la gestante tiene un urocultivo positivo para estreptococo B durante la gestación actual o tiene el antecedente de un hijo con infección neonatal por EGB, **no es necesario efectuar el cultivo**, pero se debe administrarse profilaxis antibiótica intraparto.
- 3- La muestra ha de obtenerse antes de cualquier exploración vaginal, sin necesidad de colocar un espéculo, **con 2 escobillones**, tomando la muestra primero del tercio externo de vagina y después de la zona ano-rectal. Los escobillones se remiten en un tubo **con medio de transporte**.
- 4- Se enviará al Laboratorio de Microbiología, el mismo día de la toma. Si no fuera posible, puede conservarse en frigorífico hasta 24 h.
- 5- **Es muy importante** que en el volante de solicitud se escriba con letras mayúsculas **"GESTACIÓN ESTREPTOCOCO B"**.
- 6- La colonización vaginal y rectal por el EGB es intermitente; por ello, los cultivos realizados con anterioridad a 5 semanas no son fiables para predecir el estado de portadora en el momento del parto. Se debe repetir si han transcurrido más de 5 semanas desde que se realizó, y hay que actuar según el resultado del último cultivo (Schrag. S, 2002)
- 7- Aunque no es necesario la realización sistemática del antibiograma, salvo en pacientes alérgicas a la penicilina, **en nuestro hospital se realizará antibiograma en todas las muestras recibidas**, por razones de seguimiento epidemiológico de la resistencia. Habitualmente, el resultado estará a las 72 h, pero no se informará en caso de sensibilidad a los antibióticos probados (la situación más habitual). Solamente se informará en aquellos casos **resistentes** a alguno de los antibióticos, especialmente a la eritromicina, clindamicina o vancomicina.

## CIRCUITO

Los resultados de los cultivos han de estar disponibles en el momento del parto, por lo que debe establecerse un sistema de comunicación adecuado del Laboratorio, con los Centros Asistenciales (desde donde se suele remitir la muestra) y con el Hospital (donde se atenderá el parto). Se ha previsto el siguiente circuito:

- Las muestras se remitirán desde los centros de salud o la consulta donde se realice el seguimiento de la gestante.
- Para el buen funcionamiento del circuito y la realización de las técnicas precisas, es fundamental que el laboratorio identifique que se solicita un cultivo de vigilancia del EGB en la gestante. **Se recuerda que las solicitudes deberán ir marcadas claramente con la frase "GESTACIÓN ESTREPTOCOCO B", con mayúsculas.**
- El Laboratorio de Microbiología, enviará copia de los resultados de los cultivos **a los Centros de Salud, cada día por FAX.**
- La comunicación con el Servicio de Ginecología en el Hospital será de la siguiente materna:
  - **Cada lunes**, el Laboratorio de Microbiología enviara por **correo interno**, a la **Supervisora de Partos**, un listado de los resultados de **cultivos realizados**, tanto en los centros de salud como en el hospital, durante **los 7 días anteriores**. La Supervisora de Partos colocará los resultados en una carpeta especial para EGB localizada en Urgencias
  - Cuando la paciente acuda a Urgencias de partos, **solamente** en el caso de que el resultado del cultivo no estuviera en la carpeta de resultados de estreptococo B , se tiene que llamar por el busca al residente de Microbiología para que nos informe del resultado.
- En el ANEXO 3 se esquematiza el circuito funcional de este protocolo.

### INDICACIONES DE LA PROFILAXIS ANTIBIÓTICA INTRAPARTO

- 1- Todas las mujeres identificadas como portadoras vaginales o rectales del EGB en un cultivo realizado durante las 5 semanas previas al parto. En caso de realizar la preinducción del parto con prostaglandinas en estas pacientes, debe iniciarse la profilaxis antibiótica al comienzo de la preinducción.
- 2- Todas las mujeres en las que se detecte EGB en orina durante la gestación, independientemente del resultado del cultivo vaginal o rectal que se haya realizado.
- 3- Todas las gestantes que hayan tenido un hijo anterior con infección neonatal por EGB con independencia del resultado del cultivo vaginal o rectal.
- 4- Todos los partos con rotura prematura de membranas de más de 18 h **cuando no se disponga de los resultados del cultivo.**
- 5- Partos de menos de 37 semanas **en los que se desconozca los resultados del cultivo.**
- 6- Todos los partos con **fiebre (38°C o más)**. En estos casos debe considerarse la posibilidad de existencia de corioamnionitis u otra infección materna, por lo que la administración de antibióticos a la madre adquiere carácter terapéutico: **ampicilina+gentamicina o, en el caso de alergia, clindamicina+gentamicina** para cubrir, además del EGB, otros posibles patógenos como *E. coli*.
- 7- En una paciente portadora del EGB y que va a ser sometida a cesárea, con rotura prematura de membranas o amenaza de parto prematuro, debe administrarse la profilaxis al menos dos horas antes de la intervención.

### CUÁNDO NO ESTÁ INDICADA LA PROFILAXIS INTRAPARTO

En los siguientes casos:

- 1- Cultivo vaginal y rectal **negativo** a EGB en la gestación actual realizado en las 5 semanas previas al parto, **aunque existan factores de riesgo** y aunque hayan sido positivos en un embarazo anterior.
- 2- Cesárea programada con cultivo positivo a EGB sin comienzo de parto y membranas íntegras (Schrag S et al 2002).

## PAUTAS ANTIBIÓTICAS A UTILIZAR EN LA PROFILAXIS INTRAPARTO

### Pacientes sin alergia a la penicilina

- La **penicilina** es el antibiótico preferido como **primera línea de tratamiento** (administrado por vía intravenosa y al menos 4 horas antes del nacimiento), ya que tiene un espectro de actividad antimicrobiano más estrecho y es menos probable seleccionar microorganismos resistentes (CDC 2002; Williams, 2003; Bajo 2004).
  - **Dosis inicial: 5 millones de unidades y repetir 2.5 millones cada 4 horas hasta finalización del parto.**

### Alergia a la penicilina y betalactámicos

- En pacientes alérgicas a la penicilina: debe estudiarse la sensibilidad a la clindamicina y eritromicina mediante antibiograma al realizar el cultivo de cribado, ya que se pueden presentar elevadas tasas de resistencia, variables según el área geográfica. En España la resistencia a eritromicina y clindamicina es del orden del 15% (datos del grupo de estudio de infección perinatal, SEIMC, 2003). Por ello la **eritromicina y clindamicina no deben utilizarse en la profilaxis de la infección por EGB sin previa realización de estudios de sensibilidad antibiótica.**
  - Si son sensibles: **Eritromicina** 500 mg iv /6h hasta el parto, Alternativamente, **Clindamicina**: 900 mg iv /8h hasta el parto.
  - Si son resistentes: **Vancomicina** 1g iv /12 h hasta el parto.

## ANEXO 1. ESTADO ACTUAL DEL CONOCIMIENTO SOBRE LA PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN NEONATAL POR EL ESTREPTOCOCO DEL GRUPO B.

El **estreptococo del grupo B (EGB)** o *Streptococcus agalactiae* es, en el momento actual, al menos en países desarrollados, el principal agente de infección bacteriana del recién nacido, que puede ser evitado mediante la administración de antibióticos a la madre durante el trabajo de parto.

El EGB es un coco gram positivo, hemolítico. Su principal reservorio es el tracto gastrointestinal distal; desde allí la colonización se extiende a la vagina. La colonización materna es un factor de riesgo reconocido para ocasionar colonización del recién nacido y sepsis neonatal. Es también causa importante de Corioamnionitis y Endometritis postparto.

Se ha señalado una **asociación** entre **colonización vaginal** y parto prematuro, rotura prematura de membranas (RPM), bajo peso al nacer y muerte fetal intrauterina (Feikin DR *et al* 2001). Hay también datos que relacionan la **bacteriuria** por el EGB durante el embarazo, sintomática o no, como la expresión de una intensa colonización vaginal, con el parto prematuro y la RPM.

Además de la colonización vaginal o el aislamiento en un urocultivo del EGB, hay otros factores que aumentan el riesgo del recién nacido de sufrir infección por EGB: prematuridad (<37 semanas), RPM prolongada (>18 h), corioamnionitis, fiebre intraparto (>38°C), y el haber tenido un hijo anterior con infección neonatal por EGB (ya que indicaría que la madre posee bajos niveles de protección frente al EGB).

La transmisión del EGB de la madre al feto ocurre al comienzo del parto o tras la rotura de membranas (Schrag S *et al*, CDC, 2002); por ello es muy baja durante cesáreas programadas que se realizan **antes** del comienzo del parto y con bolsa íntegra.

En España, la tasa de colonización vaginal en embarazadas se sitúa entre el 11 y el 18 % (Masón A *et al*, 2000). La frecuencia de colonización de recién nacidos de madres colonizadas es del orden del 50% y entre el **1 y 2% de los colonizados desarrollan infección**.

En nuestro Hospital la prevalencia de colonización vaginal intraparto en 1003 embarazadas estudiadas fue del 7,1% Ninguno de los recién nacidos de las 72 madres colonizadas presentó infección invasiva por el estreptococo B (Hervas JA, Tesis doctoral, 1991). Dos años después, en 1993, se observó infección neonatal en 1,2 casos por mil recién nacidos vivos (Hervás JA, 1993).

La incidencia anual de la infección neonatal (sin medidas de prevención) alcanza hasta el **3 por mil recién nacidos vivos**, con una mortalidad que en 1970 alcanzaba el 50 % y que se ha reducido como resultado de los avances en neonatología al 4-5%. **Si se instauran programas de prevención, es posible reducir la incidencia de esta infección hasta el 0,26 por mil** (Andreu A *et al*, 1993).

La infección del recién nacido puede ser precoz (en la primera semana de vida) o tardía (hasta los 3 meses). Las infecciones que aparecen en los dos primeros días son, generalmente, el resultado de la exposición a los microorganismos de origen materno (WHO 2002).

**La administración oral de antimicrobianos no debe usarse para tratar a gestantes colonizadas por EGB**, pues no es efectiva para erradicar el estado de portador, probablemente porque la presencia de gram (-) productores de betalactamasa a nivel del intestino grueso inactiva el antibiótico e impide erradicar el EGB de su verdadero reservorio, el recto (CDC, 1996). Sin embargo, sí hay que administrarlos en caso de bacteriuria asintomática, para evitar la progresión a pielonefritis.

Se ha demostrado la eficacia de la penicilina y de la ampicilina como profilaxis intraparto para la prevención de la infección por el estreptococo B de inicio precoz en el periodo neonatal (Schrag.S et al, CDC. 2002; Andreu A et al 2003).

Hasta la fecha no se han observado cepas de EGB con resistencia confirmada a la penicilina o a la ampicilina. Sin embargo hay preocupación por otros microorganismos resistentes a la ampicilina, en especial E. coli (Williams 2002, CDC, 2002).

Aunque el EGB es resistente a los amnioglucósidos, estos antibióticos actúan sinérgicamente con los betalactámicos, lo que permite la utilización de la combinación penicilina-gentamicina como tratamiento de la infección neonatal por EGB.

Ha sido motivo de preocupación, la posibilidad de **aumento de infección neonatal causada por otros patógenos como consecuencia del uso de antibióticos para profilaxis de infección neonatal por EGB**. La mayoría de estudios no han encontrado este efecto, sino que han visto tasas estables (o incluso descensos) de infección neonatal tras el establecimiento de programas de prevención de la infección neonatal por EGB y parece limitado al grupo de recién nacidos **prematuros** o de **bajo peso** (Stoll 2002).

Dada la **gravedad de las sepsis por bacterias gram negativas**, parece prudente: a) **limitar la profilaxis antibiótica a aquellos casos en que sea necesaria**, b) **evitar situaciones en que no esté indicada** (cesárea programada sin comienzo de parto ni RPM), c) **utilizar penicilina en lugar de ampicilina** y d) **evitar tratamientos prolongados con antibióticos** con el único motivo de proteger al recién nacido de la infección por el EGB.

Se han utilizado Guías para la prevención de la transmisión vertical del EGB y así prevenir las infecciones neonatales precoces (Academia Americana de Pediatría 1997. ACOG 2002; CDC 2002; SEGO 2003). Esas guías hacen hincapié en el importante papel de tratar intraparto a las mujeres colonizadas por el estreptococo B.

Se han publicado dos revisiones sistemáticas de estudios controlados (colaboración Cochrane). Una para confirmar los efectos de la administración de antibióticos intraparto sobre la colonización infantil por el EGB, la sepsis precoz y mortalidad neonatal (Smail F, 2000). La otra, para determinar la eficacia y seguridad del uso de antibióticos profilácticos frente a selectivos en recién nacidos a término, asintomáticos, de madres con factores de riesgo de infección neonatal por EGB (Ungerer, 2002-2003).

En la primera revisión, se incluyeron 5 estudios de calidad mediana. Ninguno fue doble ciego (esto puede haber introducido sesgos de selección). Tampoco han empleado placebo. Fueron incluidos todos los estudios randomizados para: Tratamiento o No Tratamiento.

Los métodos para encontrar mujeres colonizadas por EGB variaron considerablemente: un estudio solo incluyó mujeres con parto prematuro o RPM (Boyer 1986); los otros dieron tratamiento antibiótico tanto a mujeres de alto y bajo riesgo. En otros dos estudios los cultivos de *screening* se realizaron precozmente (entre la 31 y 32 semanas). En dos estudios (Morales 1986 y Tapuramu 1989) se identificaron pacientes colonizadas usando un método de *screening* rápido durante el parto, aunque se tardó más de 24 h para obtener los resultados. Los otros tres estudios realizaron los cultivos siguiendo métodos estándar (rectal y vaginal) (Matorras 1981, Boyer 1986, Lasmon 1983). Los otros 2 estudios solo realizaron cultivos vaginales.

El tratamiento antibiótico intraparto en mujeres colonizadas por EGB redujo la tasa de colonización infantil (OR 0,10, 95% : intervalo de confianza: 0,07-0,14) y la infección neonatal precoz (OR 0,17, 95% intervalo de confianza: 0,07-0,39). No se observaron diferencias en la mortalidad neonatal, posiblemente porque hubo un número insuficiente de estudios para detectar una diferencia. El antibiótico más empleado durante el parto en todos los estudios fue la ampicilina 1g/6h ev. Como alternativas se incluyeron la bencilpenicilina o la eritromicina.

Los estudios revisados demuestran la eficacia del tratamiento en mujeres que están recibiendo buenos cuidados obstétricos y reciben tratamiento antibiótico intraparto cuando se sabe que

están colonizadas por el EGB . Estos resultados no son generalizables a la población de mujeres sin cuidados antenatales que llegan al parto sin haberle realizado cultivos o sin tener disponibles los resultados.

La tasa de sepsis por EGB en los Grupos Controles de estos estudios fue del 2-9%. Es tan alta como la tasa media de infección 1-2 % que se ha publicado en recién nacidos de madres colonizadas por EGB. **Conclusión: son necesarias estrategias eficaces para detectar la colonización materna por EGB;** sin embargo el método y momento óptimos para detectar la colonización materna es desconocido.

Dada la elevada frecuencia de **resultados falsamente negativos** de las pruebas basadas en la detección de antígeno de EGB directamente sobre exudados vaginales o rectales, **claramente se desaconseja su uso para el estudio de la colonización intraparto.**

Las nuevas técnicas de diagnóstico molecular (PCR en tiempo real) podrían identificar en el momento del parto las gestantes colonizadas. Sin embargo su alto coste, la necesidad de garantizar su disponibilidad a cualquier hora, todos los días, hacen difícil por ahora su generalización (Schrag. S, CDC, 2002).

Un bajo nivel de anticuerpos maternos (y por tanto en feto y recién nacido) frente al EGB es un factor determinante en el desarrollo de la infección en el recién nacido. Teóricamente sería posible prevenir la infección neonatal del EGB, mediante la **vacunación de las embarazadas**, pero este enfoque, aunque prometedor, no está aún suficientemente contrastado para su utilización clínica.

## ANEXO 2. CARACTERÍSTICAS CLINICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS CASOS DETECTADOS EN EL HOSPITAL SON DURETA EN EL PERÍODO 1995-2003.

- Durante este periodo hemos asistido 27.810 partos. Se han diagnosticado 16 casos de sepsis neonatal precoz (durante los primeros 5 días de vida) y 9 casos de sepsis tardía (desde el 6º día de vida hasta los 3 meses). En estos nueve años, la incidencia de sepsis neonatal precoz fue de 0,56 casos/1000 recién nacidos vivos.
- Se han revisado las historias clínicas de las madres y los informes de alta de los niños.
- El 69% de las madres de los recién nacidos que desarrollaron sepsis, no presentaban factores de riesgo intraparto, por lo que no se administró tratamiento antibiótico. Un recién nacido de éstas madres desarrolló, a las 11 h postparto, sepsis y meningitis (hemocultivo y cultivo del LCR positivos, falleciendo a los 18 días de vida.
- Los factores de riesgo observados en 5 parturientas fueron los siguientes:
  - Fiebre intraparto 2 casos.
  - Prematuridad 2 casos.
  - Fiebre más prematuridad 1 caso.
- Patología materna asociada al embarazo: 1 caso de diabetes gestacional; 1 caso de ADVP con embarazo no controlado, 1 caso de hipotiroidismo y 1 caso de bocio multinodular normofuncionante.
- Respecto al tipo de parto: en 9 casos eutócico; en 5 fue asistido con fórceps; en 2 ventosa obstétrica.
- Las tasas de sepsis neonatal por 1000 recién nacidos vivos fueron las siguientes:

Año	Nº partos	RN vivos	Sepsis precoz por EGB	
			Total casos	Casos/1000 RN vivos
1995	3488	3518	3	0,85
1996	3605	3632	2	0,55
1997	3159	3187	2	0,62
1998	2825	2862	4	1,39
1999	3119	3157	1	0,32
2000	3227	3278	0	0
2001	3535	3597	2	0,55
2002	2633	2698	1	0,37
2003	2219	2268	1	0,44

### ANEXO 3 ALGORITMO DEL CIRCUITO DE FUNCIONAMIENTO

