

## Trabajos Originales

## PREVALENCIA DE COLONIZACION POR *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* (GRUPO B) EN EL TERCER TRIMESTRE DEL EMBARAZO. EVALUACION DEL CULTIVO SELECTIVO. EXPERIENCIA EN 2192 PACIENTES\*

Drs. *Fernando Abarzúa C.*<sup>1</sup>, *Ana María Guzmán*<sup>2</sup>, *Cristián Belmar*<sup>1</sup>, *Jorge Becker*<sup>1</sup>, *Patricia García*<sup>2</sup>, *Alonso Rioseco*<sup>1</sup>, *Enrique Oyarzún*<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Obstetricia y Ginecología. <sup>2</sup>UDA Laboratorios Clínicos. Pontificia Universidad Católica de Chile

### RESUMEN

*Streptococcus* grupo B (SGB) es el principal agente bacteriano en sepsis neonatal precoz. La infección generalmente es adquirida durante el trabajo de parto en hijos de madres colonizadas. La prevalencia de colonización reportada es variable (2 a 34%), encontrándose las cifras más altas cuando se utiliza muestra vaginal-perineal y medios de cultivo selectivos.

Los objetivos del estudio fueron evaluar la prevalencia de SGB en el embarazo, y conocer el rendimiento del cultivo selectivo versus el cultivo en medio no selectivo. En 2192 embarazadas de 35-37 semanas de gestación ingresadas al estudio, la prevalencia encontrada utilizando medio selectivo fue de un 19,8%, porcentaje que baja a un 12,7% si se analizan los datos sólo a partir de medio no selectivo. La alta prevalencia de colonización en este grupo de pacientes, sugiere la necesidad de implementar el cultivo sistemático para SGB en todas las embarazadas en nuestro hospital, utilizando el medio selectivo, el cual mejora significativamente su recuperación.

**PALABRAS CLAVES:** *Streptococcus agalactiae* grupo B, sepsis perinatal

### SUMMARY

Group B *Streptococcus* (GBS) is the most important bacterial agent in early-onset neonatal sepsis. Infection is usually acquired during labor in colonized women. Among pregnant women streptococcal colonization ranges from 2% to 34%, with highest rates when using combined vaginal and anal culture in a selective broth medium. The aim of this study was to know the GBS prevalence in pregnant women controlled in our hospital and the real improvement in GBS recovery because the use of selective media. Among 2192 pregnant women enrolled, using selective medium, we identified GBS in 19.8% of them. With non selective medium the prevalence would have reached only 12.7%. This finding support the systematic screening for GBS in our hospital, using selective medium only.

**KEY WORDS:** *Streptococcus agalactiae*; *Streptococcus group B*; *perinatal sepsis*; *Todd Hewitt*

\*Trabajo de Ingreso del Dr. FERNANDO ABARZÚA C, leído en la sesión del 7 de mayo de 2002 de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología.

## INTRODUCCION

En las últimas dos décadas, el *Streptococcus agalactiae* (grupo B) (SGB) se ha transformado en el agente causal más frecuente de sepsis bacteriana neonatal precoz, tanto en el medio nacional como internacional, desplazando al segundo lugar a *Escherichia coli* y otros bacilos gram negativos, que hasta los años '70 ocupaban el primer lugar (1-4).

La incidencia de sepsis precoz por SGB en centros sin protocolos de prevención de esta patología alcanza hasta 3,8/1000 RN vivos (4-a), con una letalidad de hasta 15%. El recién nacido adquiere la infección, en la gran mayoría de los casos durante el trabajo de parto a partir de la colonización materna en la región vaginal-perianal.

La evidencia es categórica en términos de que la administración de antibióticos intraparto reduce la incidencia de sepsis neonatal precoz. Dado que no es razonable administrar antibióticos durante el trabajo de parto a todas o a la mayoría de las embarazadas, se han propuesto diversas estrategias para seleccionar al grupo de pacientes que se puedan beneficiar de esta intervención (3, 6).

Existen dos protocolos de mayor uso en el mundo para prevención de sepsis neonatal precoz por *Streptococcus* grupo B.

Uno sugiere no realizar pesquisa de colonización materna durante el embarazo, y administrar antibióticos en el parto sólo basado en factores de riesgo de sepsis perinatal (1) (Tabla I).

El otro protocolo sugiere dar tratamiento antibiótico intraparto a todas las mujeres con factores de riesgo (sin realizar cultivo), pero además considera realizar pesquisa de colonización por SGB alrededor de las 36 semanas de gestación a todas las embarazadas sin factores de riesgo (aproximadamente 80% del universo), administrar antibióticos al parto a las portadoras (1). El objetivo de este protocolo es prevenir también las sepsis perinatales en los recién nacidos "sin factores de riesgo", que según distintas series fluctúan entre 30 y 70% de los casos (7).

Tabla I

### FACTORES DE RIESGO DE SEPSIS NEONATAL PRECOZ POR *STREPTOCOCCUS* GRUPO B (SGB)

1. Prematurez
2. Bacteriuria materna por SGB
3. Antecedente de recién nacido con sepsis por SGB
4. Fiebre intraparto
5. Rotura de membranas de más de 12-18 horas

Cuando se utiliza este segundo protocolo, resulta fundamental la selección del instrumento utilizado en la pesquisa. Se ha propuesto realizarlo ante-parto con cultivo vaginal, o en combinación con cultivo perianal, y la utilización de medios de cultivo corrientes o medios selectivos. También se ha propuesto el uso de los llamados "test rápidos", que corresponden a métodos de detección de antígeno por distintos tipos de inmunoensayo intraparto.

La prevalencia de colonización en embarazadas de tercer trimestre encontrada en diferentes estudios, fluctúa entre 2 y 34% (11). Las cifras más altas se reportan cuando se cultiva la región vaginal y perianal, y se utilizan medios de cultivo selectivos (12, 13). Existen muy pocos datos al respecto en países en desarrollo. La prevalencia publicada por nuestro centro en 1991, fue de 5%, utilizando medio corriente y con muestra exclusivamente vaginal (14).

El presente estudio describe la prevalencia de colonización por SGB en región vaginal-perianal en embarazadas entre las 35 y 37 semanas de gestación, y compara el rendimiento de los cultivos selectivos versus cultivos corrientes para la pesquisa de dicho microorganismo.

## MATERIAL Y METODO

En el período comprendido entre octubre de 1999 y abril de 2001 se realizó cultivo de región vaginal y perianal a 2192 embarazadas entre las 35 y 37 semanas, que se controlaban en policlínicos de atención ambulatoria de la Red de Salud de la Universidad Católica de Chile. A todas ellas se les tomó cultivo vaginal y perianal utilizando una tórula (Culturette).

En las primeras 1826 pacientes, se realizó simultáneamente:

a) Inoculación en Caldo Todd Hewitt (BBL (r) Becton Dickinson), suplementado con ácido nalidíxico (15 ug/ml) y gentamicina (8 ug/ml), e incubadas por 18-24 horas a 37° C. Al día siguiente, una gota de caldo fue sembrada en agar soya-tripticosa con sangre de cordero al 5% (BioMerieux) por 24 a 48 horas (Método I) (Tabla II).

b) Cultivo directamente en placa agar soya-tripticosa con sangre de cordero al 5% (BioMeriwux) por 24 a 48 horas (Método II).

Las colonias beta-hemolíticas encontradas a través de ambos métodos fueron estudiadas a través de test de CAMP para identificar las que correspondiesen a *Streptococcus* grupo B (Figura 1) (Tabla III).

Tabla II

## DESCRIPCION DE LA DEFINICION DE LOS GRUPOS EN ESTUDIO DE ACUERDO A LA UTILIZACION DE MEDIO DE CULTIVO SELECTIVO O CORRIENTE

Grupo n° 1 n° 1826	Grupo n° 2 n° 1826
Inoculación en caldo Todd Hewitt por 24 horas	Siembra en Agar S-T
Siembra en Agar S-T	
Recuperación de las colonias	

Las muestras tomadas en las últimas 366 pacientes evaluadas en el estudio, fueron procesadas sólo de acuerdo a lo descrito para el Método I.

## RESULTADOS

Ingresaron al estudio 2192 pacientes entre 35 y 37 semanas de gestación. Fueron excluidas las pacientes que, teniendo esa edad gestacional, contasen con el antecedente de un recién nacido con sepsis por SGB o haber cursado durante el presente embarazo con una infección urinaria por SGB (pues estas pacientes, de acuerdo a la normativa del Centro de Control de Enfermedades de EEUU, CDC, tienen indicación de antibióticos intraparto independiente de la toma de cultivo).

La edad promedio de las pacientes fue de 27 años, con un rango de 16 a 40 años.

Entre las 2192 pacientes en las cuales se utilizó caldo Todd Hewitt (método I), se identificó *Strepto-*

TOMA DE MUESTRA			
Método I Medio selectivo		Método II Medio no selectivo	
Caldo Todd Hewitt		Agar sangre	
Resiembra en agar sangre		Identificación de colonias Beta-hemolíticas	
Identificación de colonias Beta-hemolíticas		Test de CAMP	
Test de CAMP		Positivo	Negativo
Negativo	Positivo	SGB	
	SGB		

Figura 1. Métodos de estudio de acuerdo a la utilización de medio de cultivo selectivo o corriente.

Tabla III

IDENTIFICACION DE LAS COLONIAS DE *STREPTOCOCCUS* GRUPO B A PARTIR DE COLONIAS BETA HEMOLITICAS DE LOS GRUPOS 1 Y 2

Grupo n° 1	Grupo n° 2
Hubo desarrollo de colonias Beta hemolíticas	
Test de Camp	
Resultado (+)	Resultado (-)
<i>Streptococcus</i> grupo B	No <i>Streptococcus</i> grupo B

*coccus* grupo B en 434 de ellas, lo que evidencia una prevalencia de colonización de un 19,8%, porcentaje que fue siempre constante en las evaluaciones seriadas realizadas cada vez que ingresaban 500 nuevas pacientes al estudio (rango de 18,4% a 22,6%) (Tabla IV).

De las 1826 muestras cultivadas en ambos medios 375 (20,53%) fueron positivas para SGB cuando se utilizó caldo Todd Hewitt. (Tabla V). Por el contrario, cuando se utilizó exclusivamente la siembra directa en agar, se recuperó en sólo 232 (12,70%) casos el SGB. Por lo tanto, 143 (38,1%) de los SGB aislados se recuperaron sólo a través del uso de caldo Todd Hweitt.

## DISCUSION

*Streptococcus* grupo B se ha transformado en el microorganismo más importante cuando se analizan las sepsis neonatales precoces de origen bacteriano, desplazando al segundo lugar a *E. coli* (1-3). Nuestro centro ha publicado recientemente datos que lo confirman, coincidente con lo publicado internacionalmente (4).

Por las razones mencionadas, es que desde hace más de 12 años, diversos centros en el mundo han sugerido diversas estrategias para prevenir la patología neonatal. Está claramente demostrado

Tabla IV

PREVALENCIA DE COLONIZACION POR *STREPTOCOCCUS* GRUPO B EN REGION VAGINAL-PERIANAL EN EMBARAZADAS EN TERCER TRIMESTRE

N° de pacientes:	2192
Cultivos positivos	434
Prevalencia	19,8%

**Tabla V**  
**COMPARACION DEL RENDIMIENTO EN LA**  
**PESQUISA DE *STREPTOCOCCUS* GRUPO B, ENTRE**  
**CALDO TODD HEWITT Y MEDIO AGAR SANGRE**

Nº: 1826 muestras

Cultivos positivos:		
- Caldo Todd Hewitt:	375	(20,53%)
- Agar sangre	232	(12,70%) p < 0,05

que la mejor intervención para reducir la incidencia de sepsis neonatal es la aplicación de antibióticos durante el trabajo de parto, por lo tanto es un problema obstétrico. En ello coinciden todos los protocolos vigentes (1). En lo que difieren es en la selección del grupo de embarazadas a quienes se le aplicará dicha intervención. En 1992, la Academia Americana de Pediatría (AAP) recomendó realizar screening universal a las 26 a 28 semanas de gestación, y tratar intra-parto a las pacientes con factores de riesgo y que tuviesen cultivo positivo. Ese mismo año, el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) recomendó tratar a las pacientes exclusivamente basados en factores de riesgo, sin realizar screening (1, 7, 9, 10). En 1996, el Comité del ACOG (ACOG's Committee Opinion) comentó que las recomendaciones pediátricas y obstétricas de 1992 producían controversias y confusiones entre los clínicos. Por ello, el CDC de EEUU, también en 1996, planificó dos estrategias posibles y sugirió "qué cada centro de salud analice, de acuerdo a su realidad local, cual es el más apropiado para él" (1, 8).

Una de las estrategias se basa en administrar antibióticos intraparto sólo a las pacientes con los factores de riesgo antes mencionados (Tabla I) y la otra agrega screening universal entre las 35 y 37 semanas de gestación para la población de bajo riesgo (1, 7, 9, 10).

Las incidencias de sepsis neonatal precoz más bajas reportadas a la fecha internacionalmente, en su mayoría, corresponden a centros que están aplicando esta última estrategia ("screening-based protocol") (9, 10). Como el elemento distintivo de esta estrategia consiste en seleccionar del total de embarazadas de bajo riesgo (85 a 90% del universo de embarazadas) al subgrupo colonizado por SGB cercano al momento del parto, resulta fundamental que el instrumento que permita detectar la colonización sea el de mayor rendimiento (12, 13, 14). En este sentido la literatura actualmente apoya la utilización de cultivos. Existen además los llamados

"test rápidos", con sensibilidades reportadas que fluctúan entre 30 y 80% en comparación al cultivo. En esta línea, hoy están en evaluación algunos métodos que tendrían aparentemente mejor rendimiento (15, 16).

En relación a los cultivos, la evidencia indica que la pesquisa aumenta cuando se busca al SGB en región vaginal asociada al a peri-anal, pues es desde allí de donde va a ir a colonizar intermitentemente el tracto genital inferior.

Además de tomar las muestras desde los lugares adecuados, se debe sembrar en medios de cultivo que potencien la recuperación del agente en cuestión. El Caldo Todd Hewitt es adecuado para ello, pues por su composición con ácido nalidixico y gentamicina, inhibe el desarrollo de bacilos gram positivos y negativo de la muestra a estudiar, permitiendo el desarrollo de las cocáceas gram positivo y, entre ellas, el del SGB.

La única experiencia que existía en nuestro hospital, se había realizado con muestra exclusivamente vaginal y usando medio de cultivo corriente. En esa ocasión se reportó una prevalencia de 5%. En el presente estudio, utilizando los elementos ya descritos, se obtiene una prevalencia de colonización del 19,8%, cuatro veces más que lo reportado previamente, y en coincidencia con la literatura internacional y con experiencias más pequeñas comunicadas en nuestro medio. La utilización de el medio selectivo para la búsqueda del SGB fue de gran utilidad, ya que si se hubiese empleado sólo el medio de cultivo en agar la prevalencia encontrada habría sido sólo de un 12,7%.

Mejorando las técnicas de pesquisa, se selecciona mejor al grupo de pacientes a quienes administrar antibióticos intra-parto, y con ello, reducir la incidencia de infección neonatal precoz y sus secuelas.

En nuestro centro, mientras se utilizó el protocolo basado en factores de riesgo (sin cultivo universal), la incidencia de las sepsis precoces era de 1,87/1000 RN vivos, y un 40% de los casos correspondían a recién nacidos de partos de término, sin factores de riesgo "clásicos". Desde que se aplica el protocolo con screening universal, se ha observado una tendencia a la reducción de la incidencia de sepsis, que a la fecha es de un 60% (17).

## BIBLIOGRAFIA

1. MMWR Adoption of hospital policies for prevention of perinatal group B streptococcal disease. United States, 1997. *Morb Mortal Wkly Rep* 1998; 47(32): 665-70.

2. Hager WD, Schuchat A, Gibbs R, Sweet R: Prevention of perinatal group B streptococcal infection: current controversies. *Obstet Gynecol* 2000; 96(1): 141-5.
3. Reid TM: Emergence of group B streptococci in obstetric and perinatal infections. *Br M J* 1975; 2(5970): 533-5.
4. Tapia JL, Ventura-Juncá P: Infecciones bacterianas. Cap 25. *Manual de Neonatología*. Editorial Mediterráneo 2000.
5. Chen K, Tuomala R y cols: No increase in rates of early-onset neonatal sepsis by non-group B Streptococcus or ampicillin resistant organisms. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185(4): 854-8.
6. Noya FJ, Baker CJ: Prevention of Group B streptococcal infection. *Infect Dis Clin North Am* 1992; 6(1): 41-55.
7. Rouse DJ, Cliver SP, Cutter GR: Strategies for the prevention of early-onset neonatal group B streptococcal sepsis: a decision analysis. *Obstet Gynecol* 1994; 83(4): 483-94.
8. Towers CV, Suriano K, Asrat T: The capture rate of at-risk term newborns for early-onset group B streptococcal sepsis determined by a risk factor approach. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181(5 Pt1): 1243-9.
9. MMWR: Decreasing incidence of perinatal Group B streptococcal disease - United States, 1993-1995. *Morb Mortal Wkly Rep* 1997; 46(21): 473-7.
10. 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 J Obstet Gynecol* 2000; 182(6): 1344-54.
11. Brozanski BS, Sweet RL: Effect of a screening-based prevention policy on prevalence of early-onset group B streptococcal sepsis. *Obstet Gynecol* 2000; 95(4): 496-501.
12. Campbell JR, Hillier SL, Baker CJ: Group B streptococcal and serotype-specific immunity in pregnant women at delivery. *Obstet Gynecol* 2000; 96(4): 498-503.
13. Philipson EH, Palermino DA, Robinson A, Enhanced antenatal detection of group B streptococcus colonization. *Obstet Gynecol* 1995; 85(3): 437-9.
14. Platt MW, Gilson G, Nims LJ: Increased recovery of group B streptococcus by the inclusion of rectal culturing and enrichment. *Diag Microbiol Infect Dis* 1995; 21(2): 65-8.
15. Oyarzún E, Germain A: Parto prematuro. *REV CHIL OBSTET GINECOL* 1996; 61(3): 189-203.
16. Votova M, Tejkalova M, Braveny I: Use of GBS media for rapid detection of group B streptococci in vaginal and rectal swabs from women in labor. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001; 20(2): 120-2.
17. Song J, Shott S, Faro S: Evaluation of the strep B OIA test compared to standard culture methods for detection of group B streptococci. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1999; 7(4): 202-5.
18. Guzmán AM, Abarzúa F, Belmar C, García P, Rioseco A, Oyarzún E: Resultados de la aplicación del protocolo basado en screening para la búsqueda de streptococcus grupo B en tercer trimestre del embarazo. Posible impacto sobre la sepsis neonatal precoz por este agente. *Rev Chil Infect* 2001; 18(3): 187-92.

## DISCUSION

Dr. **E. Guzmán**: Felicita a los autores y pregunta sobre el tratamiento propuesto para las pacientes con resultado del cultivo positivo.

Dr. **E. Oyarzún**: Pregunta si el esquema propuesto pudiera cambiar el perfil epidemiológico hacia otros gérmenes resistentes a los antibióticos habituales.

Dr. **F. Abarzúa**: Con los esquemas propuestos se usaran antibióticos en un número importante de pacientes. Sin embargo en la experiencia de este grupo de trabajo no se encontró resistencia a los esquemas antibióticos habituales, reacciones de anafilaxia u otros efectos adversos. Los antibióticos recomendados por el CDC Norteamericano son penicilina o ampicilina. Con el esquema propuesto se espera una disminución en un 60% de la sepsis neonatal producida por el estreptococo agalactiae (grupo B).