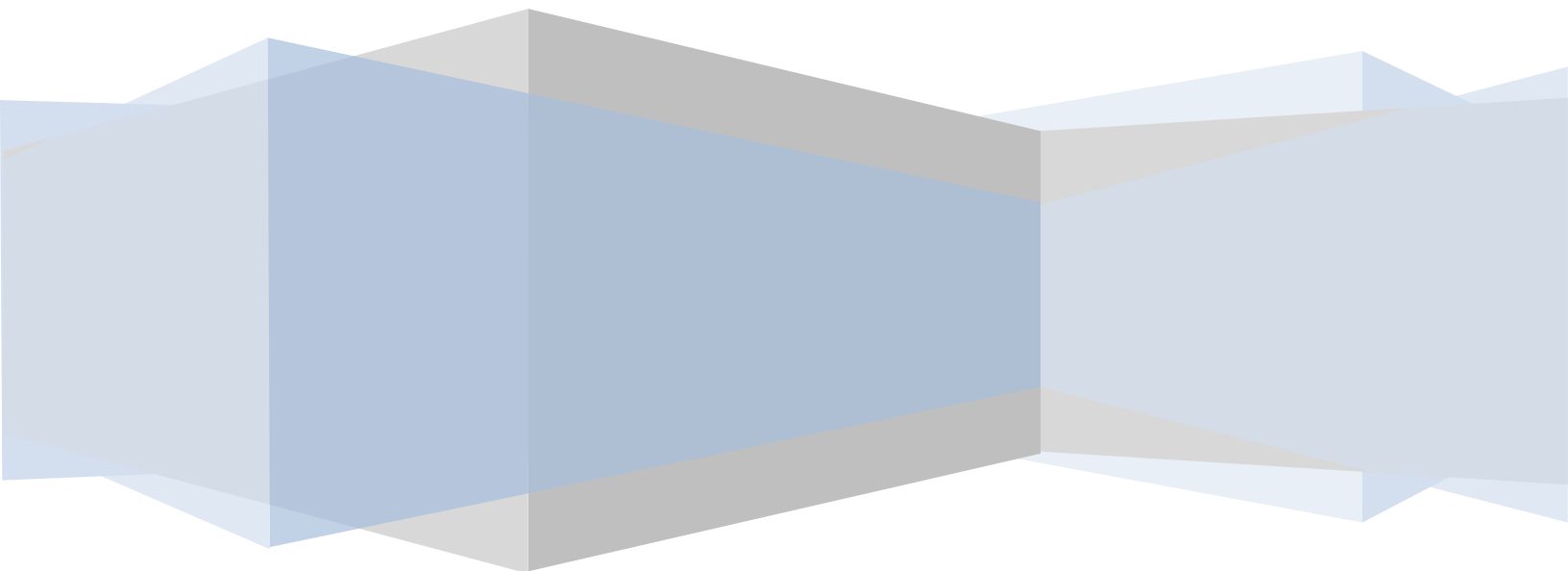


[Escriba el nombre de la compañía]

Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección precoz por *Streptococo* β Hemolítico del Grupo B (EGB)



Recomendación para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Infección Neonatal por Estreptococo Hemolítico del Grupo B (EGB)

Introducción

El Estreptococo β hemolítico del Grupo B (EGB), también llamado *Streptococcus agalactiae*, puede encontrarse, según la literatura internacional, como **colonizante vaginal** y/o rectal en un 20% de mujeres embarazadas y no embarazadas (con un rango de 10 a 40%). En Argentina, tiene una incidencia del 5 al 18%. En el Hospital Castro Rendón, durante el año 2017, de las 800 muestras recibidas y procesadas el 10.6% fueron positivas, de las muestras informadas a través de SIVILA y SIL de la provincia, el 20,37% fueron positivas para EGB.

La colonización es asintomática en el 90% de los casos, pero en la embarazada puede provocar infección urinaria, corioamnionitis y endometritis.

Cuando existe colonización materna, si no se efectúa ninguna medida de prevención, entre el 50 y el 70% de los neonatos se colonizan durante el parto, pero sólo del 1al 2% se enferma.

En el niño puede manifestarse como infección localizada o sistémica desde el nacimiento hasta los 3 meses, raramente después. La mayoría de los casos son de inicio precoz y casi todas las infecciones mortales suceden en el primer día de vida.

La tasa de infección neonatal precoz reportada en la literatura internacional oscila entre el 0,4 y el 1,4 por mil y, en la Argentina, entre 0,3 y 0,6 por cada mil nacidos vivos.

La **mortalidad** producida por la infección neonatal precoz en los niños que la padecen oscila entre el 5 y el 20%. En Argentina hay datos de mortalidad del 13% al 50% de los niños afectados.

Prevención

En la actualidad, existen controversias importantes en el mundo acerca de cuál es la mejor forma de prevenir los casos de infección neonatal. Hay acuerdo en que la profilaxis antibiótica en el momento del parto reduce en un 60-80% la infección neonatal precoz, no así la tardía.

El Centro de Control de Infecciones de Atlanta EE.UU (CDC) creó en el 2009 una recomendación provisoria corroborada en la edición 2010. La misma sugiere realizar cultivo vaginal y/o rectal a todas las embarazadas entre la 35 y la 37 semana de gestación. Aquellas embarazadas con cultivos positivos para EGB, bacteriuria positiva para EGB en el embarazo actual o aquellas con antecedentes de hijo previo afectado por infección neonatal por EGB, recibirán antibiótico profilaxis intraparto (actualizado en mayo 2016).

A las embarazadas a quienes no se les realizó cultivo para EGB o, no se conoce el resultado al momento del parto se medica según **factores de riesgo** con antibiótico profilaxis intraparto.

En **Gran Bretaña**, las guías nacionales del **NICE** (National Institute for Clinical Excellence)¹⁸ de 2008 no recomiendan el rastreo universal debido a que no hay evidencia que justifique la relación costo-efectividad. Sí recomiendan la administración de antibióticos durante el parto en las mujeres con factores de riesgo de portar dicho germen.

En **España**, por consenso de Sociedades Científicas¹⁹, se recomienda el cultivo a todas las embarazadas entre las 35 y 37 semanas de EG basados en la elevada frecuencia con que se presenta la enfermedad perinatal en ausencia de factores de riesgo en su país.

La **Organización Mundial de la Salud** recomienda el tratamiento antibiótico en las mujeres con factores de riesgo.²¹

En **Latinoamérica**, en general, no se realiza el rastreo universal. En una reunión de consenso (2004) en el Centro Latino Americano de Perinatología de Montevideo, Uruguay (CLAP, OPS/OMS)⁷ se decidió que la estrategia más recomendable para la región es la de profilaxis intraparto a mujeres con factores de riesgo.

Recomendaciones para nuestro país

En **Argentina**, se publicó en mayo del 2008, una ley nacional que obliga a **realizar la búsqueda de EGB a todas las embarazadas a partir de las 35 semanas de gestación**, por cultivo vaginal y luego rectal con uno o dos hisopos. Si el parto no ocurrió dentro de las 5 semanas de tomada la muestra y ésta era negativa, se deberá repetir nuevamente el estudio.

En aquellas instituciones en que no existen posibilidades ni los recursos para realizar cultivos, se debe implementar la prevención identificando la presencia de factores de riesgo para definir la indicación de profilaxis intraparto (Guía de prevención y tratamiento de las infecciones congénitas y perinatales, Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación, año 2010).

A. Prevención en la embarazada

Detectar factores de riesgo para portación de EGB

Ante una embarazada en trabajo de parto con uno o más de los siguientes factores de riesgo se inicia antibiótico profilaxis:

- **Hijo previo afectado por infección neonatal por EGB.**
- **Bacteriuria por EGB detectada durante el presente embarazo.**
- **Parto prematuro (menor a 37 semanas de EG).**
- **Rotura prolongada de membranas igual o mayor a 18 hs.**
- **Fiebre igual o mayor a 38 ° C intraparto.**

El régimen de profilaxis es adecuado cuando la embarazada recibe más de una dosis de antibiótico, siendo el intervalo óptimo de al menos 4 hs. desde el inicio del trabajo de parto o luego de RPM, hasta el nacimiento del recién nacido.²⁷

Profilaxis intraparto

- **De elección prioritaria:** Penicilina G sódica 5.000.000 UI, endovenosa. Repetir 2.500.000 UI, endovenosa, cada 4 horas hasta que se produzca el parto.
- **De segunda elección:** Ampicilina 2 g endovenosa. Luego 1g endovenosa cada 4 horas, hasta que se produzca el parto.
- **En caso de ALERGI A LA PENICILINA y derivados:(*)** Cefazolina/Cefalotina 2g endovenosa, luego 1g cada 8 hs hasta el parto, ó Clindamicina 900 mg endovenosa cada 8 horas hasta el parto.
- **En caso de ALERGI A LA PENICILINA y derivados (**)** Clindamicina igual esquema anterior.
- **En caso de resistencia del EGB a la Clindamicina:** Vancomicina 1g endovenosa cada 12 horas hasta el parto.

* Interrogar cuidadosamente para evitar falsos diagnósticos (las pruebas cutáneas no son útiles). Si ha habido síntomas que pueden caratularse como alergia menor, medicar con Cefalosporinas o Clindamicina.

** Alergia mayor a la Penicilina: antecedentes de anafilaxia (edema laríngeo, bronco obstrucción severa, hipo-tensión persistente), síndrome de Steven-Johnson o de Lyell, Eritema polimorfo extensivo. La frecuencia de presentación en la población es muy baja: 0,2 casos cada 10.000 tratamientos.

Situaciones especiales

En aquellas instituciones donde se realiza cultivo vaginal/rectal a las embarazadas entre las 35 y 37 semanas de EG:

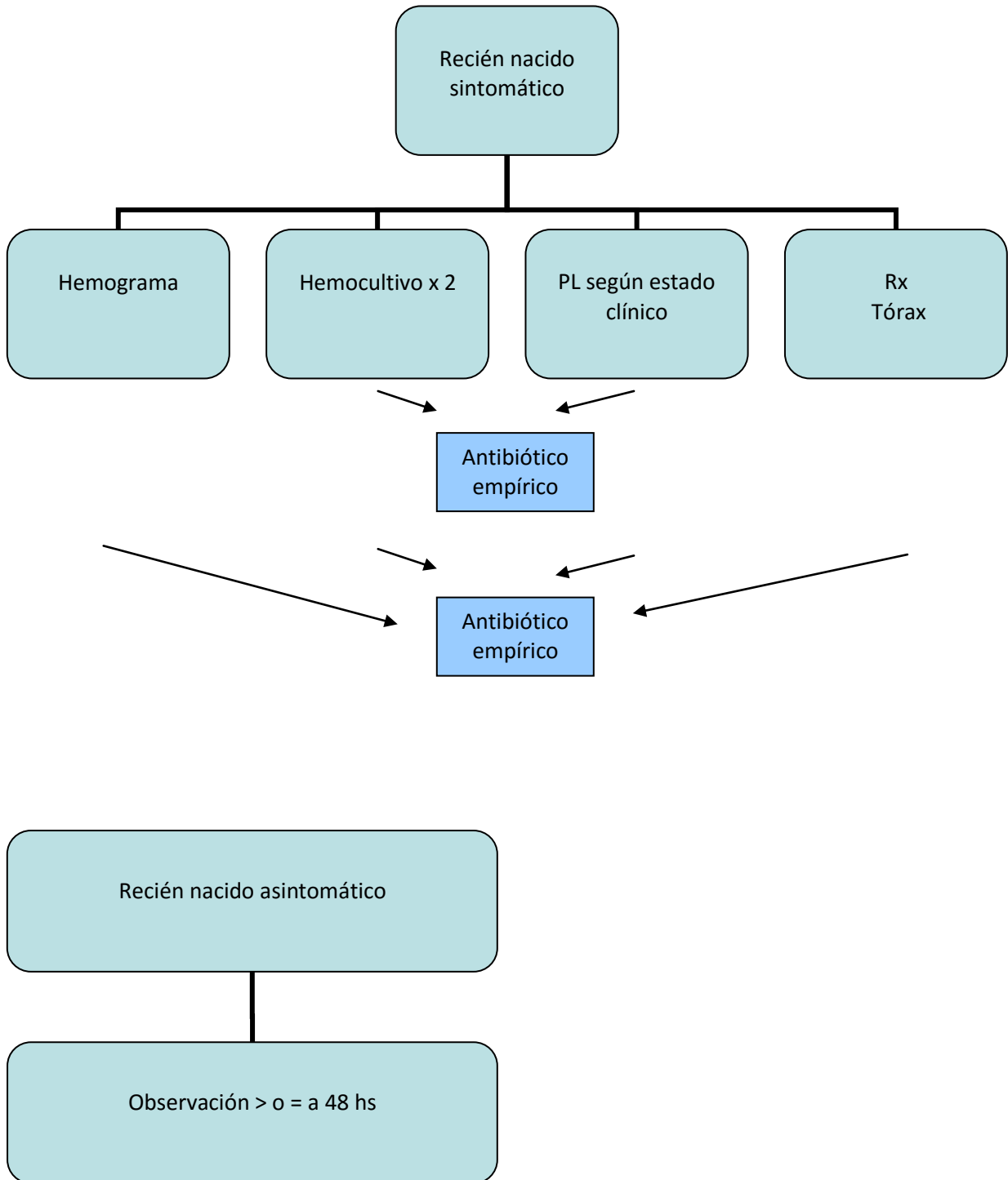
- Debe medicarse en el momento del parto a aquellas mujeres positivas con el mismo esquema antes descrito.
- En caso de que no se hubiera realizado el cultivo, se debe medicar sólo a las mujeres que presentan los factores de riesgo ya comentados.
- Si una embarazada presenta un cultivo negativo dentro de las últimas 5 semanas previas al parto, no debe ser medicada excepto que presente bacteriuria por EGB durante el embarazo ó hijo previo afectado por infección con EGB (este tipo de pacientes no requieren nuevos cultivos ya que se les indicará profilaxis antibiótica directamente en el trabajo de parto).
- Si una embarazada es positiva, pero se programa una cesárea, no debe medicarse.
- No se debe medicar a mujeres cuyo cultivo actual es negativo, aunque tuvieran un cultivo positivo en un embarazo anterior y su hijo no fue afectado.
- RPM de Pretérmino: TODAS deben recibir Profilaxis, a excepción que tengan el resultado del cultivo tomado entre las 35 y 37 semanas que haya dado negativo.
 - a. En RPM de término (> 37 semanas), que NO cuentan con resultado de Cultivo EGB de las 35-37 semanas, se recomienda indicar ATB si el nacimiento no se ha producido antes de las 18 horas de la rotura de membranas.
 - b. Si inicia el trabajo de parto a las 12 horas y se presume que se prolongará fisiológicamente por más de 18 horas, se recomienda iniciar ATB a partir de las 12 horas de RPM (es decir, no espere a que la duración de la RPM sea igual a 18 horas antes de comenzar la profilaxis antibiótica intravenosa).

En caso de rotura prematura de pretérmino (menor a 37 semanas y mayor a 24 semanas) se recomienda ATB, en caso de no haberse realizado toma de cultivo vaginal y rectal para búsqueda de EGB, si el resultado del cultivo es negativo se suspenderá el tratamiento antibiótico y si el trabajo de parto comienza en más de 5 semanas repetir cultivo.

B. Prevención y tratamiento en el recién nacido

En los recién nacidos cuyas madres han recibido profilaxis adecuada intraparto no está indicada la profilaxis antibiótica de rutina. Se considera profilaxis adecuada cuando la madre recibió antibiótico desde, por lo menos, 4 horas previas a la finalización del parto y cumpliendo mínimamente con dos dosis.

La infección por EGB es más frecuente en los neonatos ≤ 37 semanas de Edad Gestacional y, en la mayoría de los casos, en los que desarrollan una sepsis temprana, presentan síntomas dentro de las primeras 48 horas de vida.



En prematuros y/o en casos de profilaxis inadecuada se requiere observación más cuidadosa sin realizar estudios complementarios, basados en estudios que demostraron el bajo rendimiento de los hemocultivos y hemograma en RN ²⁵
asintomáticos

El tratamiento antibiótico recomendado empíricamente es: Ampicilina 200 mg/kg/día más Gentamicina 4-5 mg/kg/día en intervalos adecuados a la edad gestacional.

Si la evolución clínica del paciente no es compatible con sepsis y si los cultivos son negativos a las 48-72 horas, no estaría justificado continuar con el tratamiento antibiótico.

C. Diagnóstico bacteriológico

Para un correcto diagnóstico bacteriológico de EGB deben seguirse los pasos siguientes. De utilizarse otra metodología o medios de cultivo, serán muy elevados los resultados falsos negativos.

Toma, transporte y conservación de muestras clínicas para el cultivo de EGB en la semana 35-37 de gestación:

- Hisopar la parte inferior de la vagina (introito vaginal), a continuación tomar un hisopado rectal (introducir el hisopo a través del esfínter anal), usando el mismo hisopo o dos hisopos diferentes. Los cultivos cervicales no son recomendados y no se deberá usar espéculo para la toma de muestra.
- Colocar el o los hisopos dentro de un tubo seco si va a ser llevado inmediatamente al laboratorio o, en un tubo con medio de transporte si la demora en llevarlo al laboratorio es mayor a dos horas. Los sistemas de transporte apropiados son el medio de transporte Amies y el medio Stuart sin el agregado de carbón. El medio de transporte deberá mantener la viabilidad del EGB, hasta 4 días mantenido a temperatura ambiente.
- El rótulo de la muestra deberá indicar claramente que la misma debe ser cultivada para la búsqueda de EGB. Si se solicita además, la realización de las pruebas de sensibilidad porque la paciente es alérgica a la penicilina, en el rótulo de la muestra deberá también constar este dato, especificando que la prueba de sensibilidad a clindamicina y eritromicina deberá hacerse en el caso de aislarse EGB.

Procesamiento de muestras clínicas para el cultivo de EGB:

- Inocular los hisopos en los medios líquidos selectivos recomendados, tales como caldo Todd-Hewitt suplementado con gentamicina (8µg/ml) y Ácido Nalidíxico (15µg/ml), o con Colistín (10µg/ml) y Ácido Nalidíxico (15µg/ml).
- Además del caldo selectivo los hisopos se pueden sembrar en una placa de agar sangre de carnero o en una placa de agar sangre con el agregado de Ácido Nalidíxico y Colistín (As-ANC), rotándolos sobre la misma, **antes de inocular el caldo selectivo.**
- Incubar la placa y el caldo selectivo a 35-37°C en atmósfera común o en 5% de CO₂, durante 18-24 horas. Examinar la placa en búsqueda de colonias β ó gamma hemolíticas.

- Subcultivar el caldo desarrollado en una placa de agar sangre de carnero (Ej. agar tripteína soya con 5% de sangre carnero defibrinada).
- Examinar e identificar las colonias sospechosas de EGB. La hemólisis beta puede ser difícil de observar, por lo tanto, colonias típicas sin hemólisis deberán ser tenidas en consideración para la identificación. Si a las 18-24 horas de incubación, no se observan colonias características, reincubar otras 24 horas más.
- Identificar en forma presuntiva las colonias compatibles de EGB mediante la prueba de CAMP e hidrólisis del Hipurato. Realizar la confirmación serológica de los aislamientos, utilizando el suero específico para la detección antigénica, mediante técnicas de aglutinación con partículas de látex.

Procedimiento para la prueba de sensibilidad por disco a Clindamicina y Eritromicina, cuando la paciente es alérgica a la Penicilina:

- Hacer una suspensión bacteriana con una turbidez igual al 0.5 de la escala de McFarland, en solución salina o en caldo Mueller Hinton, a partir de un cultivo puro de 18-24 horas de incubación.
- Inocular agar Mueller Hinton sangre (Mueller Hinton más 5% de sangre de carnero). Colocar un disco de Clindamicina (2µg/ml) y uno de Eritromicina (15µg/ml) a una distancia de 25 mm.
- Incubar a 35° C en 5% de CO₂ durante 20-24 horas.
- Interpretar las zonas de inhibición de acuerdo a las normas del NCCLS. Puntos de corte: Clindamicina ≥ 19 mm = sensible, 16-18 mm = intermedio, ≤15 mm = resistente; Eritromicina ≥21 mm = sensible, 16-20 = intermedio; ≤15 mm = resistente. Observar el efecto D (metilasa inducible); si es positivo se informa clindamicina resistente

Bibliografía

1. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. MMWR 2002; 51:1-18
2. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. MMWR 1996; 45:1-24
3. Boyer KM, Gotoff SP. Prevention of early onset neonatal Group B Streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. NEJM 1986; 314:1665-1669.
4. Mohle –Boetani JC, Schuchat A, Plikaytis BD, Smith JD, Broome C. Comparison of prevention strategies for neonatal Group B Streptococcal Infection. JAMA 1993; 270:1442-1448
5. Scharag SJ, Zell ER, Lynfield R et al. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. NEJM 2002; 347:233-239
6. Superintendencia de Servicios de Salud. Grupo de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Infección Neo-natal precoz por Estreptococo del Grupo B (EGB). Mayo 2004. Impreso
7. Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano (CLAP OPS/OMS) Mayo 2004. Dr. Fernando Althabe ,Comunicación personal
8. Carreras S, Bock MJ, Lucino E, Martínez Almudevar J y col. Streptococo B hemolítico y embarazo. Nuestra experiencia (Htal. Álvarez). Libro de Resúmenes XXI Jornadas de Obstetricia y Ginecología. SOGIBA 2003
9. Ribola L, Di Bartolomeo S, Salvo M y col. Prevalencia de portación vaginal y ano rectal de *Streptococcus* B (SGB) en embarazadas desde las 35 semanas de gestación. 2das. Jornadas Científicas del Hospital Posadas, 2003. <http://www.hospitalposadas.org.ar/docencia/trabajos/06a10.htm>
10. Servicio de Obstetricia Hospital de Clínicas 2002. Comunicación personal 2004
11. López D´Amato FR, Beruti E; Olea CA y col. *Streptococcus* β hemolítico Grupo B: Prevalencia en nuestra población. Hospital Universitario Austral. Libro de Resúmenes XXII Jornadas de Obstetricia y Ginecología. SOGIBA 2004
12. Maternidad Martín, Rosario, Santa Fe. Comité de Control de Infecciones. Años 2002 y 2003. Comunicación personal 2004.
13. Sutich E, Notario R, Salgado C y col. Análisis de factores de riesgo en 7 casos de infección neonatal por *Streptococcus agalactiae*. Sanatorio Ntra. Sra. del Rosario – Centro Médico IPAM. Rosario. Cátedra de Bacteriología- Fac. Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas- UNR. Comunicación personal 2004
14. Sarubbi MA, Dinerstein NA, Paganini H y col. Bacteriemias neonatales por *Streptococcus* β Hemolítico del Grupo B: trece años de experiencia. Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá 2000; 19(2): 52-59
15. García F, Vázquez L, Sarubbi MA. Uso racional de antibióticos en la Unidad Neonatal. Pág. 31-33. En CEDEC-EM (Centro de Consulta y educación médica) Insectología Perinatal. Módulo 2. Buenos Aires, FUNCEI,2002
16. Janer M, Díaz Peña G, Olsen G, Moreno R, Di Bella A. Experiencia de 12 años de Infección por Estreptococo Beta hemolítico del grupo B (EGB) en Recién Nacidos en una Unidad de Cuidados Intensivos neonatales (Hospital Posadas); Congreso Argentino de Infectología Pediátrica, mayo 96.
17. Anglada AM; Ceriani Cernadas JM. Sepsis por Estreptococo grupo B (Htal. Italiano Buenos Aires) Arch ar-gent pediatr 1997; 95 (1): 9-13
18. Guía de Prevención y Tratamiento de las Infecciones Congénitas y Perinatales. Ministerio de Salud – Presidencia de la Nación. Año 2010.

DIRECCIÓN NACIONAL DE SALUD MATERNO INFANTIL - 12 - **Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección precoz por *Streptococo β Hemolítico del Grupo B (EGB)***

18. National Institute for Clinical Excellence and the Neonatal Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Guideline for the NHS in England and Wales Antenatal Care. Routine Care for the pregnant women. October 2003 – Guías NICE 2008 1.8.9 GC 62
19. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología, Sociedad Española de Neonatología, de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, de Quimioterapia y Medicina Familiar y Comunitaria. Prevención de la infección perinatal por *Streptococo del Grupo B*. Recomendaciones españolas revisadas. Rev. Española de Quimioterapia 2003; 16(3): 335-42
20. WHO. Antenatal Care Randomized Trial: Manual for the implementation of the New Model. WHO/RHR/01.30
21. WHO. IMPAC: Integrated Management of Pregnancy and Childbirth. WHO/RHR/00.7
22. Ministerio de Salud. Propuesta Normativa Perinatal Tomo II. Patologías Prevalentes Perinatales. Buenos Aires, Ministerio de Salud, 1996
23. Sociedad Argentina de Pediatría: Comité de Infectología y Comité de Estudios Feto Neonatales (CEFEN). Infecciones Perinatales Bacterianas. Arch. argent pediatr 1999; 97:3
24. Vergani P, Patanè L, Colombo C et al. Impact of Different Prevention Strategies on Neonatal Group B Streptococcal Disease. Am J Perinatol 2002; 19(6): 341-348
25. Gerdes JS, Clinicopathological approach to the diagnosis of neonatal sepsis. Clin Perinatol 1991; 18:361-381
26. Fenton, LJ, Harper MH. Evaluation of colistin and nalidixic acid in Todd-Hewitt broth for selective isolation of group B streptococci. J Clin Microbiol 1979; 9:167-9.
27. ACOG. *Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. Committee Opinion No. 485. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2011; 117:1019-27*
- 28- www.cdc.gov/spanish/especialesCDC/EstreptococoGrupoB/. Revisada y modificada el: 21 de julio de 2017