

## PREVENCIÓ DE LA INFECCIÓ PERINATAL POR ESTREPTOCOCO DEL GRUPO B (EGB).

**Autors:** Dra. C. Vega, Dra. F. Ascencio, Dr J. Armengol (Servei d'Obstetrícia i Ginecologia)

**Data de revisió:** juny 2014

### 1. Introducció

La infecció por *Streptococcus agalactiae*, estreptococo grupo B (EGB), continúa siendo la causa más frecuente de sepsis neonatal de etiología bacteriana. Sin medidas de prevención, entre un 1-2% de los recién nacidos de madres colonizadas por EGB desarrollan infección neonatal precoz (en los primeros 7 días de vida), que cursa como sepsis, neumonía o meningitis.

Aproximadamente un 25% de los casos ocurren en prematuros y en su gran mayoría en las primeras 24 horas de vida. Las consecuencias de la infección pueden extenderse más allá del periodo neonatal con pérdidas de audición o visión y retraso mental.

La infección por EGB después de la primera semana de vida se denomina infección neonatal tardía y se presenta habitualmente como bacteriemia o meningitis. La fuente de contagio de los RN que desarrollan infección tardía no está clara; más del 50% de RN que desarrollan infección neonatal tardía nacen de madres no colonizadas.

EGB coloniza de forma asintomática el tracto gastrointestinal y la vagina de una alta proporción de adultos sanos. La colonización puede ser transitoria, intermitente o persistente y el reservorio es el recto. La tasa de colonización vagino-rectal por EGB es muy variable. Dado que la colonización vaginal por EGB puede ser intermitente, las embarazadas que hayan estado colonizadas por EGB en un embarazo anterior pueden no estarlo en el embarazo actual.

Como el estado de portadora de EGB puede ser variable en el tiempo, los cultivos realizados <5 semanas antes del parto predicen adecuadamente el estado de portadora en el momento del parto. Sin embargo, los realizados con >5 semanas deben ser repetidos.

El RN se coloniza por EGB a su paso por el canal del parto, intraútero tras la rotura de membranas o, menos frecuentemente, por vía ascendente, aun con las membranas íntegras. Aproximadamente el 50% de los RN de madres portadoras son colonizados, mientras que solo el 5% de los RN de madres en que EGB no se detecta por cultivo están colonizados. Un elevado grado de colonización vaginal se considera un factor de riesgo de colonización y de infección neonatal precoz.

En el parto por cesárea el riesgo de infección por EGB es muy bajo si la cesárea se efectúa con la bolsa íntegra y antes del inicio del parto.

Diferentes factores, coexistentes con la colonización materna por EGB, aumentan el riesgo de infección neonatal precoz:

- Prematuridad
- Rotura prolongada de membranas (>18h.)
- Fiebre intraparto (>38°C)
- Bacteriuria por EGB durante el embarazo y RN previo infectado por EGB, que traduce bajos niveles de anticuerpos en la madre frente a la cepa colonizante.

En los últimos 25 años se ha demostrado que la administración intravenosa de profilaxis antibiótica intraparto (PAI) con penicilina o ampicilina a las madres colonizadas, es muy efectiva para proteger al recién nacido, siendo la cefazolina una alternativa útil en pacientes con hipersensibilidad moderada a los beta-lactámicos. La eficacia de otros antibióticos no ha sido probada. Se recomienda la administración de PAI durante 4 o más horas. Actualmente el uso de eritromicina no se recomienda.

La aplicación sistemática de PAI incrementa el número de embarazadas que reciben antibióticos en el parto y puede aumentar el riesgo de infección por bacterias resistentes, pero este hecho no se ha podido confirmar. Pero dado que la sepsis por bacilos gram negativos reviste especial gravedad, se debe evitar el uso innecesario o prolongado de antibióticos.

Dado que la profilaxis antibiótica no es eficaz en la prevención de la infección neonatal tardía por EGB, estas recomendaciones carecen de eficacia en su prevención.

## **2. Detección de portadoras de Estreptococo del grupo B**

La muestra debe obtenerse con escobillón del tercio externo de la vagina (sin usar espéculo) y de la zona anorrectal (introduciendo el escobillón a través del ano). Los escobillones se introducirán en un medio de transporte adecuado y se enviarán al laboratorio el mismo día. Si ello no es posible, pueden conservarse hasta 24 horas en nevera hasta su envío al laboratorio.

La muestra ha de obtenerse antes de cualquier manipulación vaginal, no deben haberse utilizado productos de higiene femenina antes de la toma, ni la embarazada debe estar recibiendo tratamiento antibiótico.

La petición debe indicar claramente que la muestra es para cribado (*screening*) de EGB y si existe sospecha de alergia a los betalactámicos.

### **2.1. Indicaciones del cribado vagino-rectal de EGB**

Cribado universal de las embarazadas para detectar el estado de portadora de EGB entre las semanas 35-37.

- Se debe realizar en todas las gestantes entre las semana 35 y 37, preferentemente en la semana 36, incluso en aquellas embarazadas en las que se prevea una cesárea programada (por si se iniciara espontáneamente el parto antes de realizar la cesárea).
- Dada la naturaleza intermitente de la colonización, los cultivos realizados > 5 semanas antes del parto no predicen adecuadamente la colonización en el parto y se deben repetir si han transcurrido más de 5 semanas y el parto aún no se ha producido.
- No es necesario efectuar la determinación de EGB si existe un hijo anterior con infección neonatal por EGB o si se ha detectado la presencia de EGB en orina durante la gestación. En estos casos deberá administrarse PAI.
- Cuando se haya realizado más de un cultivo, la actuación de cara a la prevención de la infección por EGB debe ser consecuente con el resultado del último cultivo.

### **3. Profilaxis antibiótica intraparto (PAI)**

#### **INDICADA**

1. Todas las mujeres identificadas por cultivo como portadoras vaginales y/o rectales de EGB en un cultivo al final del embarazo.
2. Todas las mujeres en que se detecta EGB en orina durante la gestación, independientemente del resultado del cultivo, si este se ha realizado.
3. Todas las gestantes que previamente han tenido un hijo con infección neonatal por EGB, con independencia del resultado del cultivo, si este se ha realizado.
4. Todos los partos de < 37 semanas en que no se disponga del resultado del cultivo.
5. Todos los partos en que exista RPM > 18 h cuando no se disponga del resultado del cultivo.
6. Todos los partos en que exista fiebre intraparto (>38 °C) cuando no se disponga del resultado del cultivo. En este caso debe considerarse la posible existencia de corioamnionitis u otra infección materna y actuar en consecuencia.

## NO INDICADA

- Cultivos vaginal y rectal negativos para EGB en la presente gestación (en un cultivo practicado en las 5 semanas previas al parto)
- Cesárea programada sin comienzo del parto y membranas íntegras, aunque el cultivo a EGB haya sido positivo.
- Partos en embarazo > 37 semanas con EGB desconocido y sin factores de riesgo.

El uso de profilaxis antibiótica para prevenir complicaciones infecciosas en las cesáreas no debe ser modificado por la presencia o no de EGB.

### **3.1. PAI y amenaza de parto pretérmino (APP) con o sin rotura prematura de membranas (RPM)**

Al ingreso se realizarán cultivos para EGB, si no se ha realizado en las últimas 5 semanas. Es también recomendable obtener una muestra vaginal para investigación de otros microorganismos potencialmente patógenos.

El cultivo para EGB se repetirá si no ha ocurrido el parto y han transcurrido más de 5 semanas desde el cultivo anterior.

Si la mujer tiene un cultivo de EGB negativo en las cinco semanas anteriores no se usará PAI.

#### **En casos de APP sin rotura prematura de membranas: (figura 2)**

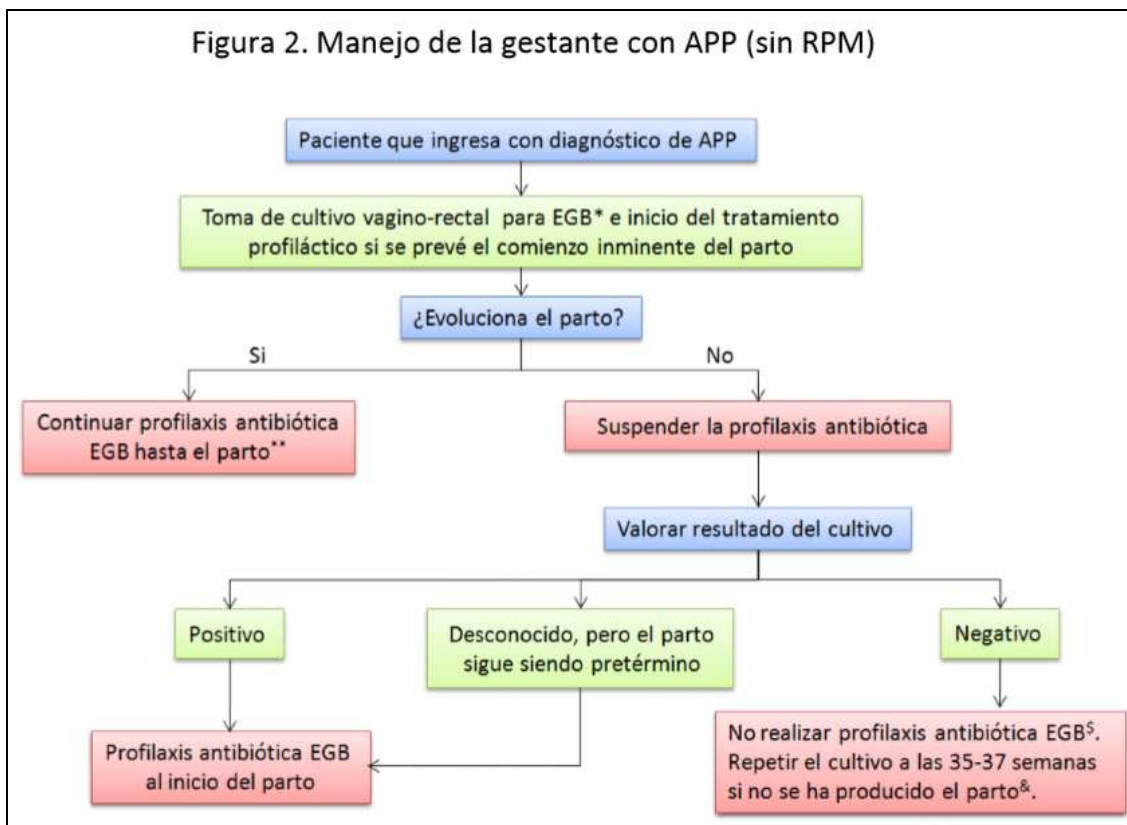
Si la gestante tiene un cultivo positivo en las últimas cinco semanas, o si el resultado del cultivo es desconocido, se iniciará la PAI cuando se prevea el comienzo inminente del parto y se interrumpirá si el parto no progresa.

#### **En casos de rotura prematura de membranas pretérmino: (figura 3)**

La PAI se debe iniciar desde el momento del ingreso. Si el parto no progresa, se interrumpirá tras 48 h. También debe interrumpirse si el resultado del cultivo realizado al ingreso es negativo.

En gestantes con cultivo positivo en que se interrumpió la PAI porque el parto no progresaba, la PAI se reanudará cuando comience de nuevo el parto.

Figura 2. Manejo de la gestante con APP (sin RPM)



(\*) Si tiene un cultivo realizado en las últimas 5 semanas no es preciso repetirlo. Se debe actuar en función del resultado. No es precisa la profilaxis si fue negativo.

(\*\*) Si el cultivo llega antes del parto y es negativo, suspender la profilaxis antibiótica.

(§) Salvo si un nuevo cultivo para EGB realizado antes del parto es positivo.

(&) Un resultado negativo es válido durante 5 semanas. Si han transcurrido más de 5 semanas del cultivo previo negativo, se debe repetir el cribado y actuar según este esquema.

Figura 3. Manejo de la gestante con rotura prematura de membranas pretérmino



### **Observaciones:**

La mujer con RPM pretérmino que no está de parto y recibe antibióticos para prolongar el periodo de latencia, debe ser manejada según la condición de su rotura prematura de membranas pretérmino, sin tener en cuenta los cultivos de EGB. Si no está recibiendo antibióticos para prolongar la latencia o estos antibióticos no tienen cobertura para EGB, debe recibir PAI por 48 h salvo que tenga un cultivo negativo en las 5 semanas anteriores. Si los resultados del cultivo para detección de EGB están disponibles en esas 48 h y el resultado es negativo, la PAI debe ser interrumpida.

Si se indican antibióticos para prolongar la latencia, estos se consideran también adecuados para la PAI de EGB (mientras la paciente está recibiendo este tratamiento) si incluyen 2 g de ampicilina e.v. seguida de 1 g cada 6 h. Si se usan otros antibióticos y se requiere utilizar PAI, deben añadirse además antibióticos adecuados para la PAI.

La administración oral de antibióticos no es adecuada para la PAI

### **3.2. PAI y sospecha de corioamnionitis**

En caso de existir algún signo clínico o biológico que haga sospechar corioamnionitis u otro tipo de infección bacteriana materna, la administración de antibióticos a la madre adquiere carácter terapéutico y se deben utilizar los recursos diagnósticos apropiados (hemocultivo, cultivo de líquido amniótico) y un tratamiento antibiótico que además de EGB cubra otros probables patógenos, principalmente bacilos Gram negativos como *E. coli* (gentamicina, cefalosporinas de amplio espectro, amoxicilina-clavulánico).

Los signos clínicos de corioamnionitis pueden estar ausentes en el momento de la evaluación inicial, sobre todo en amenaza de parto pretérmino con membranas íntegras.

### **3.3. Antibióticos Recomendados para la profilaxis antibiótica intraparto de la infección neonatal precoz por EGB (figura 4)**

Penicilina e.v., 5 millones de UI (dosis inicial), seguida de 2,5 a 3 millones de UI, e.v., cada 4 h hasta final del parto.

Como alternativa puede administrarse Ampicilina 2 g e.v. iniciales seguida de 1 g / 4 h hasta el final del parto.

En pacientes alérgicas, si a juicio del clínico no hay riesgo de anafilaxia, la alternativa a la penicilina o a la ampicilina puede ser la cefazolina, 2 g e.v., como dosis inicial, seguida de 1 g e.v. / 8 h hasta el final del parto.

En pacientes alérgicas a la penicilina debe realizarse el estudio de la sensibilidad de EGB a la eritromicina y la clindamicina. Si la cepa es resistente a la eritromicina y sensible a la clindamicina, debe realizarse una prueba de resistencia inducible a la clindamicina. Si esta prueba no se ha realizado o no

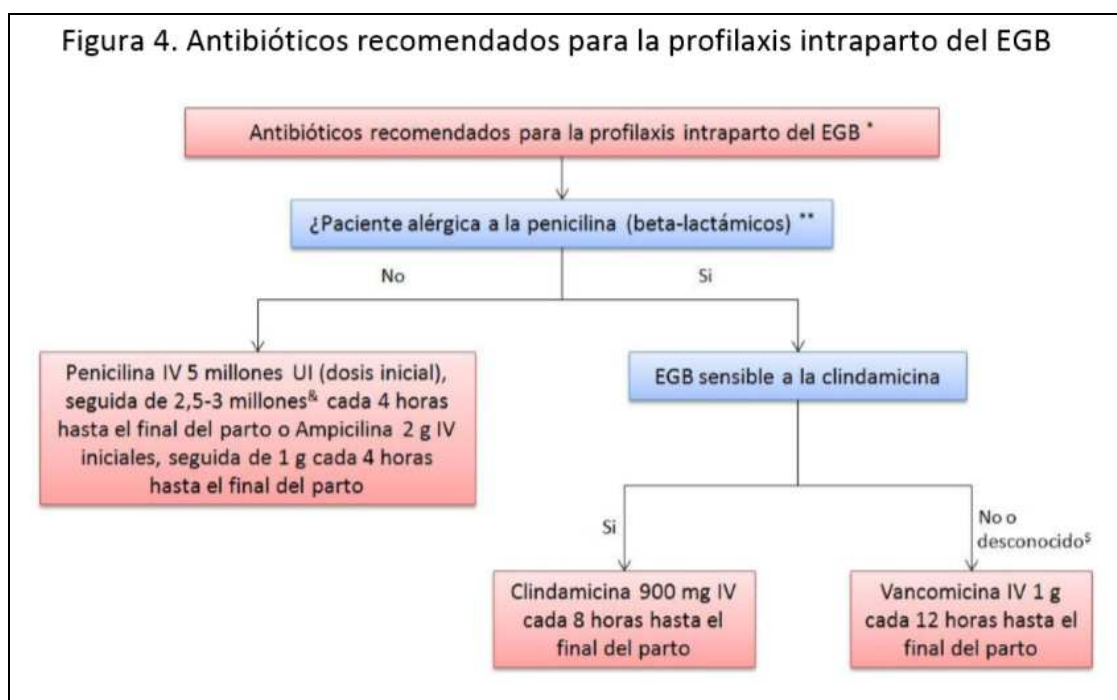
se conoce el resultado, la cepa debe ser considerada resistente a la clindamicina y el antibiótico a usar es la **Vancomicina (1 g/12 h hasta el final del parto)**.

Si la paciente es alérgica a la penicilina y la cepa es sensible a la **Clindamicina (900 mg/8 h. hasta el final del parto)**, este es el antibiótico que debe usarse.

La eritromicina no es alternativa aceptable.

Desde el punto de vista del manejo del RN, solo se considera profilaxis adecuada la realizada con penicilina, ampicilina o cefazolina con la pauta indicada.

Figura 4. Antibióticos recomendados para la profilaxis intraparto del EGB



#### 4. Otras consideraciones sobre el manejo obstétrico

Los datos disponibles no son suficientes para sugerir que el estado de portadora de EGB deba influir sobre los procedimientos obstétricos de monitorización, maduración cervical o inducción del parto. Estos procedimientos mantendrán sus indicaciones y no se modificarán por EGB.

Los datos disponibles en la actualidad no son suficientes para hacer recomendaciones respecto al momento de aplicación de los procedimientos destinados para facilitar la progresión del parto, tales como la amniotomía en las mujeres colonizadas por EGB.

Dado que la PAI se considera óptima si comienza al menos 4 horas antes del final del parto, la aplicación del tratamiento debe adaptarse en lo posible a este tiempo.

#### 4.1. Presencia de EGB en la orina de la gestante

Si en el cribado de la bacteriuria asintomática de la gestante se detecta la presencia de EGB en orina en cualquier número de ufc/ml, o ITU por EGB debe instaurarse tratamiento y realizar seguimiento con urocultivos mensuales.

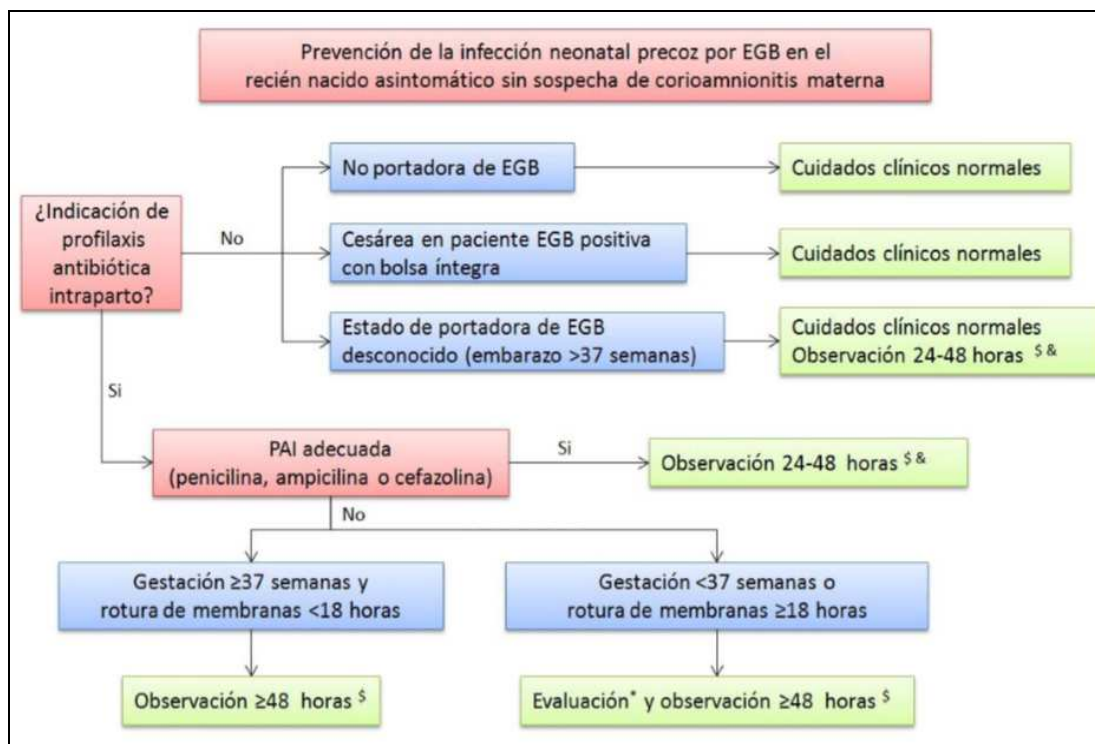
Todas las gestantes con presencia de EGB en orina durante el embarazo requieren la administración de PAI, sin que sea necesario realizar cultivo vagino-rectal en la semana 35-37.

### 5. Actitud con el recién nacido

#### 5.1. RN asintomático sin sospecha de corioamnionitis materna

Las estrategias actuales de prevención de la infección neonatal precoz por EGB no son capaces de prevenir todos los casos. Por ello la detección rápida de la infección es fundamental para minimizar la morbilidad y mortalidad en los casos de infección neonatal precoz por EGB que aún se producen.

Solo se considera profilaxis completa la realizada con penicilina, ampicilina o cefazolina a las dosis indicadas. Esto significa un mínimo de dos dosis de penicilina o ampicilina en todos los partos y un mínimo de dos dosis de cefazolina si el parto se prolonga más de 8 horas. Los demás antibióticos y dosificaciones se consideran PAI incompleta respecto al manejo del recién nacido.





### **5.1.1. Madre sin indicación de PAI no portadora de EGB**

Manejar de acuerdo con los cuidados neonatales habituales.

### **5.1.2. Madre sin indicación de PAI. Gestación de más de 37 semanas sin ningún factor de riesgo y EGB desconocido**

No se requieren pruebas diagnósticas adicionales.

En caso (no deseable y que debe ser excepcional) que se desconozca si la madre es portadora de EGB, el recién nacido se someterá a observación 48 h. que no requiere necesariamente su ingreso separado de la madre.

### **5.1.3. Madre portadora de EGB. PAI correcta**

No se requieren pruebas diagnósticas adicionales. El RN se someterá a observación. Esta observación no requiere necesariamente el ingreso del recién nacido separado de la madre. El alta hospitalaria del recién nacido puede hacerse siempre que se cumplan todos los criterios de alta y no tiene que estar condicionada por la posible infección por EGB.

Esta recomendación está basada en:

- La efectividad demostrada de la PAI para prevenir la infección neonatal por EGB y disminuir la transmisión vertical.
- La administración intraparto de antibióticos no parece alterar el curso clínico ni retrasar la aparición de síntomas en el recién nacido infectado intraútero.
- La gran mayoría de las manifestaciones clínicas de las infecciones neonatales precoces por EGB se inician durante las primeras 24 horas de vida.

### **5.1.4. Madre que debió recibir PAI pero no la recibió o no fue adecuada, gestación >37 semanas y rotura de membranas inferior a 18 horas.**

El RN será sometido a observación clínica durante 48 horas. No son necesarias pruebas diagnósticas adicionales.

Pero si aparece sospecha clínica de sepsis, se recogen cultivos, se inicia tratamiento antibiótico y se realiza despistaje de sepsis, recuento y fórmula leucocitaria, plaquetas y proteína C reactiva en las primeras 12 - 24 horas de vida.

### **5.1.5. Madre que debió recibir PAI pero no la recibió o no fue adecuada, gestación <37 semanas o con rotura de membranas de 18 o más horas.**

El RN se someterá a observación durante al menos 48 h y se le practicará hemocultivo, recuento y fórmula leucocitaria, plaquetas y proteína C reactiva en las primeras 12 -24 horas de vida.

Estos recién nacidos serán manejados de acuerdo con sus características de inmadurez y edad gestacional.

## **5.2. RN asintomático con sospecha de corioamnionitis materna**

Si durante el parto se han presentado signos o síntomas sugestivos de corioamnionitis, independientemente del tratamiento que se haya administrado intraparto (tratamiento que además de frente al EGB debe ser activo frente a otros posibles patógenos), de la edad gestacional y del estado del RN, se iniciará evaluación diagnóstica incluyendo hemocultivo, recuento y fórmula leucocitaria, plaquetas al nacer y PCR a las 12 - 24 horas de vida.

Inmediatamente después se instaurará tratamiento antibiótico empírico activo frente a EGB y otros microorganismos capaces de causar infección neonatal. El tratamiento se prolongará hasta tener los resultados analíticos y los cultivos.

## **5.3. RN con signos de sepsis**

Cualquier RN con signos o síntomas de sepsis (independientemente de si la madre es o no portadora de EGB), con PAI o sin ella, será sometido a evaluación diagnóstica completa: hemocultivo, recuento y fórmula leucocitaria, plaquetas, proteína C reactiva y estudio de líquido cefalorraquídeo y RX de tórax si hay anomalías respiratorias.

Se iniciará tratamiento inmediato con antibióticos activos frente al EGB y otros microorganismos (e.g. *E. coli*) capaces de causar infección neonatal.

## **5.4. Consideraciones sobre el manejo posterior del RN**

En caso de RN en que la madre hubiese recibido alguna dosis de antibióticos intraparto y posteriormente presente clínica o marcadores de infección, se recomienda repetir el hemocultivo y si se dispone de la técnica, efectuar una prueba de amplificación de ácidos nucleicos (PCR) para la detección de otros microorganismos.

- Si a las 48 horas de vida el hemocultivo es negativo, la situación clínica es normal y los marcadores de infección (hemograma, PCR) son negativos, se recomienda suspender la administración de antibióticos (si se hubiera iniciado) y el caso se considera falsa sospecha de sepsis neonatal.
- Si a las 48 horas de vida el hemocultivo es negativo, pero existe clínica de infección y/o los marcadores de infección son positivos, se realiza el diagnóstico de sepsis clínica y se continúa o se inicia la administración de antibióticos.
- Si a las 48 horas de vida el hemocultivo es positivo y los marcadores de infección son positivos, se inicia o continúa la administración de antibióticos y se realiza el diagnóstico de sepsis del recién nacido.
- Si a las 48 horas de vida el hemocultivo es positivo, pero no hubo ni hay clínica de sepsis y los marcadores de infección son negativos, se realizará el diagnóstico de bacteriemia neonatal asintomática y se inicia o continúa el tratamiento antibiótico, para disminuir el riesgo de desarrollo de sepsis y/o meningitis vertical.

## 6. Bibliografia

1. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología (SEGO). Sociedad Española de Neonatología (SEN). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ). Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC). Prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B. Recomendaciones españolas revisadas. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012
2. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 485: Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. *Obstet Gynecol*. 2011 Apr;117(4):1019-27.
3. Andreu A, Sanfeliu I, Viñas L, Barranco M, Bosch J, Dopico E, Guardia C, Juncosa T, Lite J, Matas L, Sánchez F, Sierr M; Grupo de Microbiólogos para el Estudio de las Infecciones de Transmisión Vertical, Societat Catalana de Malalties Infeccioses i Microbiologia Clínica. [Decreasing incidence of perinatal group B streptococcal disease (Barcelona 1994-2002). Relation with hospital prevention policies]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003 Apr;21(4):174-9.
4. Buckler B, Bell J, Sams R, Cagle W, Bell SA, Allen C, Sutherland D, Bhatia J. Unnecessary workup of asymptomatic neonates in the era of group B streptococcus prophylaxis. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2010;2010. pii: 369654. Epub 2010 Aug 22.
5. Verani JR, McGee L, Schrag SJ; Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease--revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010 Nov 19;59(RR-10):1-36.
6. Edwards MS, Nizet V. Group B streptococcal infections. In *Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. Remington JS, Klein, JO, Wilson CB, Nizet V, Maldonado YA (eds). 7<sup>th</sup> edition, p. 419-469. Philadelphia: Elsevier, 2011.
7. Heath PT. An update on vaccination against group B streptococcus. *Expert Rev Vaccines*. 2011 May;10(5):685-94.
8. Jordan HT, Farley MM, Craig A, Mohle-Boetani J, Harrison LH, Petit S, Lynfield R, Thomas A, Zansky S, Gershman K, Albanese BA, Schaffner W, Schrag SJ; Active Bacterial Core Surveillance (ABCs)/Emerging Infections Program Network, CDC. Revisiting the need for vaccine prevention of late-onset neonatal group B streptococcal disease: a multistate, population-based analysis. *Pediatr Infect Dis J*. 2008 Dec;27(12):1057-64.
9. López Sastre JB, Fernández Colomer B, Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio A; Grupo de Hospitales Castrillo. Trends in the epidemiology of neonatal sepsis of vertical transmission in the era of group B streptococcal prevention. *Acta Paediatr*. 2005 Apr;94(4):451-7.
10. López Sastre J, Fernández Colomer B, Coto Cotallo GD. Neonatal sepsis of vertical transmission. An epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". *Early Human Development*. 2009. 85:S100.
11. Rosa-Fraile M, Rodriguez-Granger J, Cueto-Lopez M, Sampedro A, Gaye EB, Haro JM, Andreu A. Use of Granada medium to detect group B streptococcal colonization in pregnant women. *J Clin Microbiol*. 1999 Aug;37(8):2674-7.
12. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología (SEGO). Sociedad Española de Neonatología (SEN). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ). Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC). Prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B. Recomendaciones españolas revisadas. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003;2:417-23.
13. Verani JR, Schrag SJ. Group B streptococcal disease in infants: progress in prevention and continued challenges. *Clin Perinatol*. 2010 Jun;37(2):375-92.
14. Weston EJ, Pondo T, Lewis MM, Martell-Cleary P, Morin C, Jewell B, Daily P, Apostol M, Petit S, Farley M, Lynfield R, Reingold A, Hansen NI, Stoll BJ, Shane AJ, Zell E, Schrag SJ. The burden of invasive early-onset neonatal sepsis in the United States, 2005-2008. *Pediatr Infect Dis J*. 2011 Nov;30(11):937-41.