

Estreptococo grupo B y embarazo

de Cueto López¹

RESUMEN

■ *Streptococcus agalactiae* o estreptococo del grupo B (EGB) ha representado durante décadas la principal causa de infección bacteriana del recién nacido en países desarrollados. Además de su destacado papel en la patología infecciosa neonatal, EGB se reconoce como un patógeno fundamental de la infección materna relacionada con la gestación. La administración sistemática de profilaxis intraparto a las gestantes portadoras de EGB ha conseguido una drástica disminución de los casos de sepsis neonatal y una reducción significativa de las infecciones maternas perinatales. Sin embargo, en los últimos años EGB ha aparecido como un patógeno emergente, fuera del periodo perinatal.

PALABRAS CLAVE: Estreptococo. Profilaxis. Embarazo.

Inf Ter Sist Nac Salud 2005; 29: 133-137.

ABSTRACT

■ Since the 1970s, group B streptococci (GBS) or *Streptococcus agalactiae* has been the leading cause of neonatal infection in the developed world. They are also recognized as a common cause of serious maternal infections. The use of intrapartum prophylaxis with antibiotics to prevent neonatal group B streptococcal infection has led to a dramatic decrease in the incidence of neonatal group B streptococcal disease. A substantial decline in the incidence of invasive disease in pregnant women has been also observed as a result of perinatal strategies. However, in recent years, invasive infections due to GBS are being reported with increasing frequency among non-pregnant adults.

KEY WORDS: Streptococcus. Prophylaxis. Pregnancy.

INTRODUCCIÓN

Streptococcus agalactiae (EGB) es la denominación de especie para los estreptococos incluidos en el Grupo B de la clasificación de Lancefield. EGB emergió como patógeno neonatal en los años 1970 y desde entonces, en ausencia de medidas de prevención, ha representado la principal causa de infección bacteriana del recién nacido en países desarrollados (1-3).

EGB forma parte de la flora comensal del tracto gastrointestinal, desde donde por contiguidad, coloniza de forma intermitente el área perineal y tracto genital. Este hecho adquiere especial importancia en gestantes por la posibilidad de transmisión al recién nacido y por ser una causa frecuente de infecciones durante la gestación y el puerperio. La incidencia de la colonización vagino-rectal por EGB en gestantes difiere según el área geográfica estudiada y esta influida por la edad, por factores étnicos y sociales y de forma muy importante por los procedimientos microbiológicos empleados para su detección. En España, las tasas publicadas oscilan entre el 10 y 18.5%, porcentajes que implican un importante riesgo de infección (1-6).

Sin medidas de prevención, del 40-70% de las mujeres colonizadas transmiten el EGB a sus recién

nacidos durante el parto, y de los recién nacidos colonizados del 1-2% desarrollan una infección precoz, lo que representa una incidencia media anual de 1-3 casos / 1.000 nacidos vivos (2-6).

Clínicamente la infección se manifiesta entre las primeras horas y los siete 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 (1).

Se conocen diferentes *factores obstétricos de riesgo* que favorecen el desarrollo de infección en el recién nacido, fundamentalmente, parto prematuro, fiebre intraparto, rotura prolongada de membranas, bacteriuria por EGB durante el embarazo, alto grado de colonización vaginal y haber tenido previamente un hijo con sepsis neonatal por EGB. Sin embargo, estudios recientes indican que más de la mitad de los casos de infección neonatal se presentan en ausencia de estos factores de riesgo. Un factor determinante para el desarrollo de infección neonatal es la existencia en la embarazada de un bajo título de anticuerpos frente a la cepa colonizante y en teoría es posible la prevención de la infección mediante la administración de una vacuna a la gestante con capacidad inmunogena frente a los distintos serotipos de EGB. De momento, el desarrollo de estas vacunas se encuentra en fase

¹ Departamento de Microbiología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

experimental y aunque parece una estrategia prometedora actualmente no es posible su utilización clínica (1, 7-9)

En 1986 se publicó el primer estudio prospectivo que demostraba la eficacia de la profilaxis intraparto con penicilina en portadoras de EGB, identificadas por cultivo, para prevenir la infección neonatal (9). Sin embargo, la generalización y consolidación de esta medida de prevención se produjo diez años después 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*.(10). Siguiendo las directrices de los CDC, en 1998 se consensuó, entre las diferentes sociedades científicas implicadas, el primer documento español con recomendaciones dirigidas a prevenir la infección neonatal por EGB (11) y en base a los datos aportados en publicaciones posteriores estas recomendaciones fueron revisadas y actualizadas en 2003 (12-14). La **recomendación actual** es realizar cultivo de exudado vagino-rectal a todas las gestantes en la semana 35-37 de gestación y administrar profilaxis intraparto con penicilina a todas las portadoras. En caso de que los resultados del cultivo no sean conocidos en el momento del parto, debe administrarse profilaxis a las gestantes que presenten factores de riesgo. *Se recomienda* siempre, sin necesidad de realizar cultivo preparto, la administración de profilaxis a todas las gestantes con bacteriuria por EGB durante el embarazo, que es un marcador de un alto grado de colonización vaginal, y a las que han tenido previamente un hijo con infección por EGB, que indicaría la existencia de un bajo título de anticuerpos en la gestante. Las recomendaciones incluyen además el método diagnóstico de elección para detección de portadoras; una sistematización de las distintas situaciones posibles respecto a la madre y al recién nacido y un algoritmo para el manejo del recién nacido de madres portadoras de EGB (12,13).

Actualmente, las medidas de prevención de la infección neonatal precoz por EGB están bien establecidas y su aplicación generalizada ha permitido disminuir en nuestro medio la incidencia de infección neonatal mas del 85% (2,6,14,15).

Las infecciones por estreptococo grupo B pueden ser:

- a) A nivel obstétrico (Infecciones obstétricas).
- b) Del tracto urinario (ITU).

- c) En parto prematuro y rotura prematura de membranas.
- d) Infecciones no relacionadas con la gestación.

a) INFECCIONES OBSTÉTRICAS

Las manifestaciones clínicas de la infección por EGB en gestantes incluyen, endometritis, corioamnionitis, infección de heridas quirúrgicas tras cesarea y menos frecuentemente, bacteriemia y sepsis (16). El papel de EGB como causa de infecciones obstétricas se ha comprobado microbiológicamente por el aislamiento de este patógeno en sangre y muestras genitales de pacientes con corioamnionitis y endometritis, y la relación entre colonización por EGB durante el embarazo y un mayor riesgo de corioamnionitis y endometritis postparto ha sido confirmada por numerosos autores (17,18).

Al igual que en el caso de la infección neonatal, se ha demostrado que el riesgo de corioamnionitis es mayor cuanto mayor es el grado de colonización vaginal; sin embargo, esta asociación no ha podido confirmarse en casos de endometritis (17).

La incidencia de corioamnionitis en portadoras de EGB se ha estimado en el 2.9% y la de endometritis en el 2%, sin embargo, las tasas de incidencia resultan variables en diferentes estudios en relación a la aplicación de diferentes criterios de diagnóstico clínico, diferencias en las técnicas de obtención y cultivo de muestras microbiológicas y diferencias intrínsecas de las diferentes poblaciones estudiadas. La vía más frecuente de infección es la ascendente, a partir de vagina y cervix colonizados por EGB (16-18). Actualmente, al mismo tiempo que se ha producido una drástica disminución en los casos de sepsis neonatal por EGB, a partir de la generalización de la administración de profilaxis intraparto a portadoras de EGB, se ha constatado también, una reducción significativa en la incidencia de infecciones obstétricas, especialmente corioamnionitis, endometritis y bacteriemia (2,12).

b) INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO

La infección del tracto urinario (ITU) por EGB es una complicación frecuente del embarazo y puede manifestarse como bacteriuria asintomática, la de presentación mas frecuente, cistitis y excepcionalmente pielonefritis. Según distintas series, EGB es responsable del 5-29% de los casos de ITU en gestantes (19,20).

La bacteriuria asintomática (BA) durante el embarazo se asocia con mayor riesgo de parto pretermino, rotura prematura de membranas y recién nacidos de bajo peso; además, los cambios fisiológicos que ocurren durante la gestación favorecen, a partir de la infección asintomática, el desarrollo de pielonefritis (21,22).

Sin tratamiento entre 20-40% de las gestantes con bacteriuria desarrollan pielonefritis en el tercer trimestre. La detección precoz y el tratamiento de la bacteriuria asintomática previene el desarrollo de pielonefritis y disminuye el riesgo de parto pretérmino y bajo peso al nacimiento. Se ha sugerido que este efecto se debe a la erradicación de microorganismos del tracto genital que causan cervicitis o vaginitis, considerando la bacteriuria como un marcador anormal de colonización del tracto genitourinario (21,22).

El screening para detección de bacteriuria en gestantes debe realizarse en el primer trimestre de gestación ya que en la mayoría de los casos la bacteriuria, cuando existe, esta presente ya antes del embarazo y sólo 1-1.5% de las gestantes la adquieren después del primer trimestre. El diagnóstico de bacteriuria asintomática se establece por cultivo de orina, demostrando la presencia en dos muestras de orina consecutivas de 100.000 ó mas bacterias por ml; las pruebas rápidas de diagnóstico carecen de suficiente sensibilidad y no deben utilizarse en gestantes. El *tratamiento* de la BA debe realizarse durante 7 días según antibiograma, realizando un urocultivo de control tras finalizar el tratamiento y uno cada mes para detectar y tratar posibles recurrencias (23).

Aunque, en la mayoría de los casos la bacteriuria esta presente en el primer trimestre de gestación y tradicionalmente se ha recomendado que tras un primer urocultivo negativo no se requiere realizar mas controles; recientes publicaciones no encuentran suficiente evidencia para esta recomendación y establecen de forma opcional la repetición o no del urocultivo a lo largo de la gestación (23).

La *bacteriuria* por EGB en gestantes presenta ciertas peculiaridades. La bacteriuria asintomática, definida por la presencia en dos urocultivos consecutivos de 100.000 ó mas UFC por ml de EGB en ausencia de síntomas de infección, requiere tratamiento y cultivos de seguimiento como en el caso de otras etiologías. El tratamiento recomendado es ampicilina o amoxicilina 500 mg / 8 horas por vía oral durante 7 días; en caso de alergia a β -lactámicos, se recomienda la administración de fosfomicina, dos dosis de 3g separadas 3 días. Sin embargo, la presencia de EGB en orina, aún en recuentos muy bajos ($<10^3$ UFC/ml) o formando parte de un

cultivo polimicrobiano se considera como indicador de un alto grado de colonización vaginal que es un factor de riesgo para el desarrollo de infección neonatal. No esta claramente establecido el beneficio del tratamiento antibiótico en estos casos y en general, no se recomienda. Sin embargo, en el estudio microbiológico de la orina de gestantes es obligado realizar específicamente detección de EGB e informar el resultado de cualquier recuento. *Las recomendaciones actuales* de prevención de la infección neonatal por EGB establecen que todas las gestantes con bacteriuria por EGB, independientemente del número de bacterias presentes en orina, deben recibir profilaxis intraparto con penicilina para prevenir la infección neonatal, sin que sea necesario realizar cultivo vaginorectal para detección de EGB en las últimas semanas de gestación (12,13).

c) PARTO PREMATURO Y ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

Aunque su etiología es plurifactorial, se ha señalado que la infección clínica o subclínica del tracto genital puede determinar rotura prematura de membranas y prematuridad y en diferentes estudios se ha sugerido una asociación entre colonización del tracto genital por EGB y la presentación de rotura prematura de membranas y parto pretérmino, probablemente en relación con un mayor inóculo vaginal que favorece la infección ascendente y que puede tener una especial significación al aumentar el riesgo de infección de estos recién nacidos (24,25).

Esta hipótesis se basa en la mayor frecuencia con la que el cultivo de líquido amniótico resulta positivo en mujeres con parto pretérmino y rotura prematura de membranas. Habiéndose postulado que las bacterias o sus productos estimularían la producción de citoquinas por el líquido amniótico, especialmente factor de necrosis tumoral e interleukinas, que pueden producir o inducir el parto o la rotura de membranas. Sin embargo, otros investigadores no han confirmado la asociación entre infección clínica o subclínica por EGB y rotura prematura de membranas y prematuridad (26) y de momento, el papel de EGB en la etiología de estos procesos no esta bien establecida.

d) INFECCIONES NO RELACIONADAS CON LA GESTACIÓN

Aunque tradicionalmente la importancia de EGB como patógeno se ha limitado a infecciones relaciona-

das con la gestación y el puerperio, en los últimos años se ha observado un incremento de las infecciones por EGB en adultos, fuera del periodo perinatal, principalmente en ancianos y pacientes con enfermedades subyacentes o factores predisponentes. Diabetes mellitus, cirrosis hepática, cáncer de mama, alteraciones neurológicas, úlceras de decúbito e insuficiencia cardíaca y renal se relacionan con un mayor riesgo de infección en adultos (27,28). En algunos estudios se ha señalado un mayor riesgo de infecciones invasivas en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), pero esta asociación no se ha confirmado.

En adultos, las manifestaciones clínicas más frecuentes de la infección por EGB incluyen infecciones de piel y tejidos blandos y bacteriemia sin foco séptico evidente.

La bacteriemia por EGB es más frecuente en pacientes hospitalizados (40% -70% son de origen nosocomial) y hasta un 40% son polimicrobianas, siendo *Staphylococcus aureus* el microorganismo más frecuentemente asociado. El espectro clínico de la infección en adultos incluye también endocarditis, infecciones del tracto urinario, meningitis, infecciones osteoarticulares, neumonía y peritonitis (27-29).

A pesar de la uniforme sensibilidad de EGB a penicilina, 4-5% de los pacientes con infección invasiva por EGB presentan recurrencias después del episodio inicial. La recaída suele presentarse en un tiempo medio de 14 semanas y en la mayoría de los pacientes en el segundo episodio, se puede documentar la existencia de endocarditis u osteomielitis (28,29).

Actualmente se estima que la mayoría de las infecciones invasivas por EGB ocurren fuera del periodo perinatal. Las causas que determinan la creciente incidencia de infecciones por EGB en adultos no están claras. Quizá la mayor supervivencia de pacientes con patologías graves y el mayor número de pacientes con algún grado de inmunodepresión puedan justificar este incremento. También parece probable que el cambio que se está produciendo en la epidemiología de la infección por EGB se deba a un cambio en los serotipos prevalentes en la población (29).

BIBLIOGRAFIA

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; pp. 1091- 1096.
2. Andreu A, Sanfeliu I, Vinas L et al. Grupo de Microbiólogos para el Estudio de las Infecciones de Transmisión Vertical. Declive de la incidencia de la sepsis perinatal por SGB (Barcelona 1994-2001). Relación con las políticas profilácticas. Societat Catalana de Malalties Infeccioses i Microbiologia Clínica. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003; 21(4): 174-179.
3. Baltimore RS, Huie SM, Meek JI et al. Early-onset neonatal sepsis in the era of group B Streptococcal prevention. *Pediatrics* 2001; 108 (5): 1094-1098.
4. Cueto M, Sanchez MJ, Sanpedro A et al. Timing of intrapartum ampicillin and prevention of vertical transmisión of group B streptococci. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 112-114.
5. Montero R, Barbadillo F, Ansó S et al. Sepsis neonatal por *Streptococcus agalactiae*. ¿Qué hacer?. *An Esp Pediatr* 1998; 48 (3): 288-292.
6. de Cueto M, de la Rosa M. Prevención de la infección neonatal por *Streptococcus agalactiae*. Un tema consolidado. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003; 21 (4):171-173.
7. Schuchat A, Dever-Robinson K, Plikaytis BD et al. Multistate case-control study of maternal risk factors for neonatal group B streptococcal disease. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13:623-629.
8. McLaren RA, Chauhan SP, Gross TL. Intrapartum factors in early-onset group B streptococcal sepsis in term neonates: case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1934-1940.
9. Boyer KM, Gotoff SP. Antimicrobial prophylaxis of neonatal group B streptococcal sepsis. *Clin Perinatol* 1988;15(4):831-850.
10. Centers For Disease Control and Prevention. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: A public health perspective. *MMWR* 1996; 45 (No RR-7): 1-24.
11. 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: 431-435.
12. Centers For Disease Control and Prevention. Prevention of perinatal group B streptococcal perinatal disease. Revised guidelines from CDC. *MMWR* 2002; 51: 1-22.
13. Recomendaciones para la prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B. Recomendaciones españolas revisadas. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología. Sociedad Española de Neonatología. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Sociedad Española de Quimioterapia. Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003; 21(8): 417-423.

14. Rosenstein NE, Schuchat A, Neonatal GBS study group. Opportunities for prevention of perinatal group B streptococcal disease: A multistate surveillance analysis. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 901-906.
15. Schrag SJ, Zell ER, Lynfield R et al. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. *N Engl J Med* 2002; 347 (4): 233-239.
16. Pass MA, Gray BM, Dillon HC JR. Puerperal and perinatal infection with group B streptococci. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 143 (2): 147-152.
17. 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 (5): 816-819.
18. Kronh MA, Hillier SL, Baker CJ. Maternal peripartum complications associated with vaginal group B streptococcal colonization. *J Infect Dis* 1999; 179: 1410-1415.
19. Pearsson K, Christensen KK, Christensen P, Forsgren A, Jorgensen C, Persson P. Asymptomatic bacteriuria during pregnancy with special reference to group B streptococci. *Scand J Infect Dis* 1985; 17: 195-199.
20. Wood EG, Dillon HC. A prospective study of group B streptococcal bacteriuria in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 140: 515-520.
21. Kass EH. Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy. *Arch Int Med* 1960; 105: 194-198.
22. Meiss PJ, Michielutte R, Peters TJ et al. Factors associated with preterm birth in Cardiff, Wales II. Indicated and spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 597-602.
23. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Guidelines for diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 643-654.
24. Matorras R, Garcia Perea A, Omeñaca F et al. Group B Streptococcus and premature rupture of membranes and preterm delivery. *Gynecol Obstet Invest* 1989; 27: 14-18.
25. Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP, Eschenbach DA, Blackwelder WC, Lou Y, et al. Colonization with group B streptococci in pregnancy and adverse outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1354-1360.
26. McDonald H, O'loughlin JA, Jolley P, Vigneswaran R, McDonald PJ. Vaginal infection and preterm labour. *Br J Obstet Gynecol* 1991; 98 (5): 427-435.
27. Schuchat A. Epidemiology of group B streptococcal disease in the United States: Shifting paradigms. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11: 497-513.
28. Colford JM, Mohle-Bohetani J, Voste KI. Group B streptococcal bacteriemia in adults. *Medicine* 1995; 74: 176-190.
29. Wessels MR, Kasper DL. The changing spectrum of group B streptococcal disease. *N Engl J Med* 1993; 328: 1843-1844.