Trabajos Originales

ESTUDIO DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE 183 CEPAS DE *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* AISLADAS EN REGION VAGINO-PERINEAL DE EMBARAZADAS EN EL TERCER TRIMESTRE*

Drs. *Cristián Belmar J.¹, Fernando Abarzúa C.¹, Jorge Beker V.¹, Ana María Guzmán², Patricia García C.², Enrique Oyarzún E.¹*

¹Departamento de Obstetricia y Ginecología. ²Laboratorios Clínicos. Pontificia Universidad Católica de Chile

RESUMEN

Streptococcus agalactiae es el principal agente causal de sepsis neonatal de aparición precoz con una incidencia que fluctúa entre 1 y 3 por 1000 recién nacidos vivos. Se han entregado pautas dirigidas a reducir las tasas de sepsis precoz con la administración de antibióticos intraparto. Se ha propuesto como antibiótico de primera elección la Penicilina o Ampicilina, y Clindamicina para pacientes alérgicos a las primeras, pero también se ha planteado el uso de Eritromicina o Cefazolina. Se estudia la sensibilidad a estas drogas, en 183 cepas de *Streptococcus* Grupo B, aisladas en 917 embarazadas, al final del tercer trimestre, en región vaginal y perianal.

PALABRAS CLAVES: ***Streptococcus grupo Beta, antibióticos sensibilidad***

SUMMARY

Streptococcus agalactiae (Grupo B *Streptococcus*) is the main bacterial agent involved in neonatal sepsis of early onset (1 to 3/1000 live newborns). Has been given standards for reducing the rates of neonatal sepsis of early onset using antibiotics during labor. Has been proposed as the first choice Penicilin or Ampicilin and Clindamicin for allergic patients. Erythromycin and Cefazolin has been proposed to treat this patients.

This report study sensibilities for this drugs in 183 Group B *Streptococcus* strains from vaginal and perianal region of 917 pregnant women during the last trimester.

KEY WORDS: ***Group B Streptococcus, antibiotic sensibilities***

INTRODUCCION

El *Streptococcus agalactiae* (*Streptococcus* Grupo B) es el principal agente bacteriano involucrado en la sepsis neonatal de aparición precoz, afectando aproximadamente 1 a 3 de cada 1000

recién nacidos vivos (1-5). Esta enfermedad se asocia a una alta tasa de letalidad, y, con frecuencia, provoca secuelas importantes.

El recién nacido generalmente adquiere el microorganismo durante su paso por el canal del parto. Entre un 50 a 70% de los recién nacidos de

*Trabajo leído en la sesión del 18 de junio de 2002 de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología.

madres portadoras se encuentran colonizados luego del parto; de ellos, entre 1 a 2% desarrollará una sepsis de aparición precoz (6).

La literatura ha reportado que la administración de antibióticos durante el trabajo de parto reduce la incidencia de sepsis neonatal en hijos de madres portadoras de *Streptococcus agalactiae*.

Tanto el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología como la Academia Americana de Pediatría y el Centro de Control de Enfermedades (CDC) han entregado recomendaciones de tratamiento dirigidas a reducir las sepsis precoz causada por este microorganismo (7). Las diferentes recomendaciones han diferido en los grupos de embarazadas que se benefician del tratamiento; sin embargo, todas coinciden actualmente en que la administración de antimicrobianos durante el trabajo de parto es la intervención más efectiva para lograr el objetivo.

El centro de Control de Enfermedades (CDC) ha propuesto como antibióticos de primera elección Penicilina o Ampicilina; sugiriendo el uso de Clindamicina, Eritromicina o Cefazolina en caso de pacientes alérgicas (7).

Este trabajo tiene por objetivo determinar la sensibilidad de las cepas de *Streptococcus* Grupo B, aisladas en nuestra población de embarazadas, a los distintos antimicrobianos propuestos como de primera o segunda elección en los protocolos que buscan reducir la incidencia de sepsis perinatal de aparición precoz por dicho microorganismo.

MATERIAL Y METODO

Durante el período comprendido entre octubre de 1999 y junio de 2000 se ingresaron prospectivamente 917 pacientes que asistían en forma regular al Policlínico de Obstetricia de nuestro hospital, y que cursaba entre 35 y 37 semanas de embarazo. Estas pacientes no tenían antecedentes de hijos afectados con sepsis neonatal por *Streptococcus* Grupo B, ni se les había pesquisado este microorganismo en su urocultivo de rutina en el primer trimestre del embarazo.

A todas estas pacientes se les tomó cultivo vaginal y perianal, utilizando sólo una tórula (Culturette, BBL®, Beckton Dickinson) para ello. Las muestras fueron sembradas en caldo de cultivo Todd Hewitt (BBL®, Beckton Dickinson) suplementado con Gentamicina (8 µg/ml) y ácido Nalidixico (15 µg/ml), y posteriormente resembradas en agar sangre. A las colonias b-hemolíticas recuperadas se les realizó test de CAMP y/o aglutinación por látex para *Streptococcus* Grupo B (Streptex®, Murex®).

Todas las cepas de *Streptococcus* Grupo B aisladas fueron sometidas a estudio de sensibilidad por discos para Penicilina, Ampicilina, Cefazolina, Vancomicina, Clindamicina y Eritromicina. Los criterios utilizados para catalogar a una cepa como sensible, intermedio o resistente fueron los entregados por el National Committee for Clinical Laboratory Standard (NCCLS).

Aquellas pacientes en quienes se identificó la presencia de *Streptococcus* Grupo B, fueron consignadas en la ficha clínica y en su carné de control. Durante el trabajo de parto fueron tratadas con Ampicilina, o Clindamicina (en pacientes con antecedente de alergia a Penicilina), utilizando las recomendaciones del Centro de Control de Enfermedades (CDC) (7).

RESULTADOS

En las 917 pacientes reclutadas en dicho período se aislaron 183 cepas de *Streptococcus* Grupo B, lo que da una prevalencia de portación en el grupo estudiado de 19,95%.

Las características generales de las pacientes en quienes se aisló el *Streptococcus* Grupo B fueron similares a aquellas en que no se encontró el microorganismo, como lo muestra la Tabla I.

A las cepas de *Streptococcus* Grupo B aisladas se les realizó estudio de sensibilidad por discos para los antibióticos señalados. Se encontró que el 100% de las cepas eran sensibles a Penicilina, Ampicilina, Cefazolina y Vancomicina. En el caso de Clindamicina se encontró que las cepas eran sensibles en 96,17% (176 de 183 cepas), un 3,27% de las cepas fueron resistentes (6 de 183 cepas), y en un caso la sensibilidad al antibiótico fue intermedia (0,54%). Para Eritromicina la sensibilidad en-

Tabla I
CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS
PACIENTES EMBARAZADAS SOMETIDAS A
CULTIVO PARA SCREENING DE SGB

	<i>Pacientes portadoras</i>	<i>Pacientes no portadoras</i>
Número	183	734
Edad promedio	26,2 años	25,8 años
Paridad (x)	1,05	0,99
Edad gestacional al cultivo	35,6 semanas	35,4 semanas
Edad gestacional al parto	39,1 semanas	39,5 semanas

SGB: *Streptococcus agalactiae* (Grupo B).

contrada fue de 96,72% (177 de 183 cepas), un 1,09% de las cepas fue resistente (2 de 183 cepas) e igualmente hubo 2 cepas con sensibilidad intermedia al antibiótico (1,09%).

En la Figura 1 se expresan los resultados en términos de porcentajes de resistencia antibiótica.

DISCUSION

Se ha establecido que para disminuir la incidencia de sepsis neonatal precoz por SGB cada centro debe adoptar alguna política que incluya el tratamiento con antibióticos durante el parto (8-10). Esta conducta, sin embargo, debe basarse en la epidemiología y realidad económica de cada centro. En ese sentido, este estudio revela cifras de portación similares a las reportadas recientemente por nuestro centro (11), y coincidentes con la experiencia internacional (12, 13), significativamente mayores; por otra parte, a las descritas sin utilizar medios de cultivo selectivos para el desarrollo de SGB (en nuestro propio centro (14).

Para realizar una adecuada profilaxis antibiótica intraparto, y con ello disminuir la incidencia de sepsis perinatal por *Streptococcus* Grupo B, es además fundamental conocer la sensibilidad antimicrobiana de las cepas aisladas en una población determinada.

En el grupo de embarazadas estudiadas se pudo determinar que existe un 100% de las cepas de *Streptococcus* Grupo B sensibles a Penicilina y Ampicilina, drogas sugeridas como de primera línea para la profilaxis intraparto (7).

La Cefazolina, que en este estudio mostró un 100% de sensibilidad, si bien no es la alternativa de elección según el CDC, ha sido mencionada en paneles de expertos como una buena alternativa, especialmente por su bajo costo y por su buena

cobertura para *Escherichia coli* que es el segundo agente en frecuencia responsable de sepsis neonatal. Para este antibiótico se han reportado, sin embargo, hasta un 15% de reacciones alérgicas cruzadas con penicilinas.

La Clindamicina es una adecuada alternativa en pacientes con alergia bien documentada a penicilinas, lo que le ha valido ser la alternativa de elección recomendada por el CDC. Nuestro estudio certifica, sin embargo, resistencia a este antibiótico en 3,7% de las cepas aisladas, lo cual concuerda con reportes que han mostrado un aumento de la resistencia de SGB a Clindamicina y Eritromicina (15). Al momento de definir políticas entonces, deben considerarse las ventajas mencionadas para Cefazolina.

Debemos señalar, finalmente que no se observaron durante el período estudiado reacciones adversas a Ampicilina (16). Tampoco hemos comprobado aumento en las sepsis por otros microorganismos, especialmente gramnegativos, aún cuando ambos fenómenos debe ser evaluados durante un período más prolongado y con una muestra de mayor tamaño (17-19).

BIBLIOGRAFIA

1. Rouse D, Goldenberg R, Cliver S, Cutler G, Menemeyer S, Fargason C: Strategies for prevention of early onset neonatal group B Streptococcal sepsis: A decision analysis. *Obstet Gynecol* 1994; 83(4): 483-93.
2. Noya FJ, Baker CJ: Prevention of group B Streptococcal infection. *Infect DisClin North Am* 1992; 6(1): 41-55.
3. Keenan C: Prevention of neonatal group B streptococcal infection. *Am Fam Physician* 1998; (11): 2713-20.
4. Huger W, Scuchat A, Gibs R, Sweet R, Larsen W: Prevention of perinatal group B streptococcal infection: Current controversies. *Obstet Gynecol* 2000; 96(1): 141-5.
5. Tapia JL, Prado P: Infecciones bacterianas. En: Tapia JL, Ventura-Juncá P (eds). *Manual de Neonatología*. Cap. 25. Santiago, Chile: Editorial Mediterráneo 2000; 227-40.
6. CDC: Adoption of hospital policies for prevention perinatal group B streptococcal disease - United States 1997; *MMWR* 1998; 47(32): 665-70.
7. CDC: Decreasing incidence of perinatal group B streptococcal disease - United States 1993-1995. *MMWR* 1997; 46(21): 473-7.
8. Reisner DP, Haas MJ, Zingheim RW, Williams MA, Luthy DA: Performance of a group B streptococcal prophylaxis protocol combining high risk treatment and low risk screening. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182(6): 1335-43.
9. Scharg S, Zywicki S, Farley M, Reingold A, Harris L

Figura 1. Sensibilidad antibiótica de las cepas de SGB aislada de 183 embarazadas a fines del tercer trimestre.

- et al*: Group B Streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *N Engl J Med* 2000; 342: 15-20.
10. Ohlsson A, Myhr T: Intrapartum chemoprophylaxis of perinatal group B streptococcal infections: a critical review of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170(3): 910-7.
 11. Guzmán AM, Abarzúa F, Belmar C, García P: Resultados de la aplicación del protocolo basado en screening para la búsqueda de *Streptococcus agalactiae* en el tercer trimestre del embarazo. Posible impacto sobre la sepsis neonatal precoz por este agente. *Rev Chil Infect* 2001; 18(3): 187-92.
 12. Towers C, 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): Part 1: 1243-9.
 13. Stoll B, Cshuchat A: Maternal carriage of Group B streptococci in developing countries. *Pediatr Dis J* 1998; 1117: 499-503.
 14. Oyarzún E, Poblete A, Montiel F, Gutiérrez P: Vaginitis bacteriana: Diagnóstico y prevalencia. *REV CHIL OBSTET GINECOL* 1996; 61(1): 28-33.
 15. Morales WJ, Dickey SS, Bornick P, Lim DV: Change in antibiotic resistance of group B streptococcus: impact on intrapartum management. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181(2): 310-14.
 16. Dunn AB, Blomquist J, Khouzami V: Anaphylaxis in labor secondary to prophylaxis against group B Streptococcus. A case report. *J Reprod Med* 1999; 44(4): 381-4.
 17. Towers CV, Carr MH, Padilla G, Asrat T: Potential consequences of widespread antepartal use of ampicillin. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179(4): 879-93.
 18. McDuffie RS, McGregor JA, Gibbs: Adverse perinatal outcome and resistant enterobacteriaceae after antibiotic usage for premature rupture of the membranes and group B streptococcus carriage. *Obstet Gynecol* 1993; 82(4 Pt 1): 487-9.
 19. Mercer BM, Carr TL, Beazley DD, Crouse DT, Sibai RM: Antibiotic use in pregnancy and drug-resistant infant sepsis. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181(4): 816-21.

DISCUSION

Dr. **Silva**: Pregunta sobre el esquema antibiótico utilizado y la conducta con el recién nacido.

Dr. **González**: Se refiere a comparaciones con el porcentaje de portadores detectados en otras series publicadas.

Dr. **Belmar**: Realizamos el esquema propuesto por el centro de control de enfermedades norteamericano (CDC). Se tratan profilácticamente todas las madres en trabajo de parto prematuro. Se realiza cultivo entre las 35 a 37 semanas. Finalmente se tratan las portadoras al momento del parto con Ampicilina intravenosa, primera dosis 2 g, luego 1 g cada 4 horas. En neonatología no se agrega otro esquema antibiótico. El porcentaje de portadoras es similar a otras series publicadas.