

Sepsis neonatal por *Streptococcus* Grupo B

MAGDALENA CRUZ O.¹, ADRIANA DOREN V.¹,
JOSÉ LUIS TAPIA I.², FERNANDO ABARZÚA C.³

1. Interna de Medicina.
 2. Departamento Pediatría, Unidad de Neonatología.
 3. Departamento Obstetricia.
- Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

ABSTRACT

Group B *Streptococcus* neonatal sepsis: up-to-date

Group B *Streptococcus* is one of the leading bacteria causing early onset neonatal sepsis. It constitutes an important factor of neonatal morbidity and mortality and high costs in health. Many strategies have been formulated to avoid vertical transmission from the colonized mother to the newborn, in an attempt to prevent infection of the infant. The most used nowadays is antibiotic prophylaxis given to the mother during labor, depending on the results of recto-vaginal culture taken during 35 to 37 weeks of gestation. This strategy has importantly diminished the prevalence of early onset neonatal sepsis by this agent, although there is still concern about the potential generation of antibiotic resistance and drug-induced adverse reactions in the mother. New techniques for prevention are being developed, such as vaccines against *Streptococcus*. In the newborn, infection caused by *Streptococcus* has a broad spectrum of clinical manifestations, like sepsis and meningitis which are the most frequent and lethal. Neurological sequelae are common among the survivors, so an early suspicion of disease must lead to a prompt antibiotic treatment.

(**Key words:** Sepsis, newborn, neonate, morbidity, mortality).

Rev Chil Pediatr 2008; 79 (5): 462-470

RESUMEN

El *Streptococcus* grupo B (SGB) es uno de los principales agentes causales de sepsis neonatal precoz, siendo un importante factor de morbimortalidad neonatal y de costos en salud pública. Se han implementado múltiples estrategias para evitar la transmisión vertical desde la madre colonizada a su recién nacido, de modo de prevenir la infección de éste último. La más usada en la actualidad es la profilaxis antibiótica administrada a la madre en el momento del parto dependiendo del resultado de un cultivo perineal realizado entre las semanas 35 y 37 de gestación. Mediante esta estrategia se ha logrado disminuir de manera importante la incidencia de la sepsis neonatal por este agente, pero existen apprehensiones acerca de la

Trabajo recibido el 19 de junio de 2008, devuelto para corregir el 10 de julio de 2008, segunda versión el 01 de agosto de 2008, aceptado para publicación el 20 de agosto de 2008.

Correspondencia a:
Dr. José Luis Tapia I.
E-mail: jlta@med.puc.cl

posible generación de resistencia antibiótica o reacciones adversas a fármacos por parte de la madre. Por esto último, nuevas técnicas de prevención se encuentran en estudio, como las vacunas contra el SGB. En los recién nacidos la infección por *Streptococcus agalactiae* puede manifestarse de diversas maneras, siendo la sepsis y la meningitis las más frecuentes y mortales. El porcentaje de secuelas entre los sobrevivientes es elevado, por lo que ante la sospecha precoz de infección debe iniciarse tratamiento antibiótico a la brevedad.

(**Palabras clave:** sepsis, neonato, recién nacido, morbilidad, mortalidad).

Rev Chil Pediatr 2008; 79 (5): 462-470

Generalidades

La sepsis neonatal es una causa importante de morbimortalidad en los recién nacidos. Su incidencia varía entre regiones del mundo; en India y países vecinos se ha comunicado incidencia entre 1 a 16 en mil nacidos vivos¹, mientras en Norteamérica su reporte varía entre 1 a 8 por mil². La letalidad también fluctúa según la población estudiada, reportándose valores que van desde menos del 5 al 70%^{1,3}.

La inmadurez del sistema inmune propia del recién nacido lo hace especialmente susceptible a este tipo de infecciones, las que tienden a diseminarse y generar cuadros clínicos graves. Esto se observa con mayor frecuencia en neonatos prematuros o de bajo peso^{4,5}.

Según el momento de aparición de síntomas se clasifica la sepsis neonatal en precoz y tardía; la precoz se presenta dentro de las primeras 72 horas de vida y suele ser de origen connatal, y la segunda, que se considera fundamentalmente intrahospitalaria, se manifiesta pasadas las 72 horas de vida⁴.

Esta patología es causada principalmente por agentes bacterianos, y su transmisión se produce de madre a hijo por vía transplacentaria, ascendente o, principalmente, durante el trabajo de parto y parto. Hasta la década del 70 los principales agentes etiológicos eran los bacilos gram negativos, siendo posteriormente reemplazados por el *Streptococcus agalactiae* o *Streptococcus* grupo B (SGB), el cual llegó a explicar hasta más del 50% de las sepsis precoces^{6,7}. La incidencia de sepsis precoz por SGB es variable con un rango entre 0,23 a 3,7 por mil nacidos vivos según la población estudiada; la incidencia de sepsis tardía por este germen va entre 0,3 a 1,8 por mil⁸.

La sepsis por *S. Agalactiae* se ha asociado a una mortalidad entre 5 y 20% en países desarrollados, y a un importante porcentaje de secuelas (30%) entre los sobrevivientes⁹. Debido al alto impacto en la morbimortalidad neonatal por SGB, el tamizaje universal y profilaxis han sido propuestos por el Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos (CDC), justificando su implementación desde el punto de vista médico como económico¹⁰.

Gracias a los protocolos de prevención implementados basados en profilaxis antibiótica anteparto contra el SGB, a partir del año 2001 ha disminuido la importancia del *Streptococcus agalactiae* como agente etiológico de sepsis precoz, y en varias series recientes ha sido reemplazado en frecuencia por otras bacterias, siendo la *Escherichia coli* la que encabeza las nuevas casuísticas, volviendo así los bacilos gram negativos a ocupar los primeros lugares como en décadas anteriores⁹⁻¹¹ (tabla 1). No se ha demostrado sin embargo, que las estrategias preventivas disminuyan la incidencia de sepsis tardía por SGB, como tampoco la denominada muy tardía sobre los 3 meses de edad; esto

Tabla 1. Etiología de sepsis precoz en dos períodos en el Hospital Clínico de la Universidad Católica de Chile⁹

	Etiología	%
1995-1996	<i>Streptococcus agalactiae</i>	54
	<i>Escherichia coli</i>	0
	<i>Lysteria monocytogenes</i>	2
2001-2004	<i>Streptococcus agalactiae</i>	11
	<i>Escherichia coli</i>	22
	<i>Lysteria monocytogenes</i>	11

debido a que la transmisión desde el canal de parto no juega un rol primordial en esta patología⁸.

***Streptococcus agalactiae* y embarazo**

El *S. Agalactiae* es un diplococo gram positivo facultativo que presenta hemólisis completa al entrar en contacto con Agar sangre (hemólisis tipo β). Existen distintos serotipos, siendo el tipo III el más frecuentemente asociado a cultivos positivos en la madre (26%) y enfermedad en el neonato (64%)⁶.

Este germen coloniza de forma habitual el tracto gastrointestinal inferior y vagina, pudiendo ser dicha portación transitoria, intermitente o crónica. La adquisición o recolonización es frecuente en mujeres sexualmente activas. Varios estudios han demostrado que entre un 2 y un 34% de las embarazadas presentan colonización perineal durante el tercer trimestre¹²⁻¹⁴, siendo la tasa de portación reportada en Chile de un 20%¹⁵. Esta colonización vaginal es la que finalmente se trasmite e infecta al feto durante el trabajo de parto. Uno a 2% de los recién nacidos de madres colonizadas desarrollarán sepsis⁹.

La portación perineal asintomática de las mujeres embarazadas se determina entre las 35 y 37 semanas de gestación, a través de un cultivo obtenido mediante un torulado de la región vaginal y anal, el cual se siembra en caldo de Todd-Hewitt enriquecido con ácido nalidíxico y gentamicina para aumentar la sensibilidad al eliminar agentes gram negativos. Luego, a las 24 horas se recultiva en agar sangre¹⁶. El cultivo vaginal por sí sólo tendría una sensibilidad un 40% menor que la del obtenido por muestra rectovaginal; lo mismo ocurre si se realiza cultivo corriente y no en un medio selectivo¹⁷.

La sensibilidad y especificidad del cultivo rectovaginal a las 36 semanas de gestación para predecir colonización al momento del parto es de un 91 y 89% respectivamente¹⁸, en contraste con los cultivos obtenidos 6 o más semanas previo al parto, que muestran una sensibilidad y especificidad del 43 y 85% respectivamente para predecir este evento¹⁹. Es

por esto que los cultivos realizados antes de las 5 semanas previas al nacimiento no son buenos predictores de la colonización al momento del parto, teniendo además en cuenta el gran número de partos que ocurren previo a las 34 semanas y a la posible recolonización. Es así como se han evaluado nuevas técnicas de pesquisa de *S. Agalactiae* perineal al momento del parto, siendo la más promisoría la reacción en cadena de polimerasa (PCR), que identificaría el germen en menos de 1 hora con una sensibilidad de 87 a 97% y especificidad de 95%²⁰⁻²¹. Sin embargo, el costo beneficio de este método sigue en estudio, y aún no forma parte de las guías para tamizaje de SGB en mujeres embarazadas. Otras técnicas como el "Rapid Optical Immunoassay-based Test" (OIA) y el test de latex, han demostrado una baja sensibilidad por lo que no serían útiles como métodos de tamizaje²²⁻²³.

Si bien el SGB suele ser asintomático en las madres, puede ser causante de infección del tracto urinario, endometritis, corioamnionitis, sepsis, y rara vez, meningitis²⁴. También, se ha visto que existe una asociación importante entre la colonización materna por SGB y la ruptura prematura de membranas. Esto se debe a la capacidad de este microorganismo de producir fosfolipasas y proteasas, generar prostaglandinas e inducir respuesta inmune, que debilitan las membranas fetales²⁵.

Prevención

La profilaxis para prevenir la sepsis por SGB en el recién nacido fue sugerida por primera vez en la década de los 70s²⁶. Debido a la elevada morbimortalidad asociada a la sepsis por este germen se han implementado medidas para evitar la transmisión vertical. En la década de los 80s se demostró que el tratamiento intraparto de madres colonizadas por SGB reducía la tasa de contagio y sepsis en los recién nacidos²⁷. El año 1992 la Academia Americana de Pediatría (AAP) recomendó hacer tamizaje a las embarazadas entre las 26 y 28 semanas de gestación a fin de pesquisar aquellas colonizadas con *S. Agalactiae*. Ese mismo año el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología

(ACOG) recomendó el tamizaje basado en factores de riesgo, que incluía partos de pretérmino, antecedente de hijo previo con sepsis por SGB, bacteriuria por SGB en embarazo actual, rotura prematura de membranas de más de 18 horas, o fiebre intraparto (tabla 2). El año 1996 el CDC publicó las primeras guías de consenso para la prevención de esta patología, que se basaban en dar profilaxis antibiótica a aquellas embarazadas que presentaban factores de riesgo o un cultivo positivo para SGB, realizado entre las 35 y 37 semanas de gestación, bajo la premisa de que ambos protocolos serían igualmente costo-efectivos⁶. El resultado de la implementación de estas estrategias demostró una prevención de hasta un 68% de la sepsis por *S. Agalactiae* al utilizar el protocolo basado en

factores de riesgo; y usando el protocolo basado en cultivo, se logró una prevención del 89%^{9,16,18,24,28-32}. Por este motivo, y teniendo en cuenta que hasta el 50% de las septicemias connatales se presentan en recién nacidos de término, hijos de madres colonizadas que no presentaban factores de riesgo^{6,18,33}, el año 2002 el CDC modificó la guía promoviendo un nuevo enfoque que consistía en administrar profilaxis antibiótica a aquellas embarazadas que presentaran un cultivo positivo para SGB realizado entre las 35 y 37 semanas de gestación^{16,34}. Según lo explicitado en dicha guía todas las mujeres embarazadas deben realizarse el cultivo a la edad gestacional establecida, estando liberadas de hacerlo sólo aquellas que hayan presentado bacteriuria por SGB en el embarazo actual o aquellas con antecedentes de un recién nacido previo con enfermedad invasiva por SGB, pues ellas recibirán indefectiblemente profilaxis intraparto. Bajo ésta guía reciben también antibióticos intraparto todas las pacientes que estén cursando trabajo de parto prematuro. Ésta ha sido considerada la estrategia más costo efectiva en la población de embarazadas de Estados Unidos¹⁰. El protocolo basado en factores de riesgo sería recomendado sólo de no contar con un cultivo. Las indicaciones de profilaxis para SGB intraparto se resumen en la tabla 3.

En la actualidad aún existen organismos como el "Royal College of Obstetricians and Gynaecologists"³⁵ que se basan en los factores

Tabla 2. Factores de riesgo para transmisión del SGB al recién nacido³⁹

Corioamnionitis
Bacteriuria por <i>Streptococcus agalactiae</i> en embarazo actual
Colonización rectovaginal materna
Parte de pretérmino o RPO a edad gestacional menor a 37 semanas
Fiebre materna durante trabajo de parto (≥ 38 °C)
Antecedente de recién nacido con sepsis precoz por <i>Streptococcus agalactiae</i>
Período de latencia entre RPO y parto prolongado (≥ 18 horas)

Tabla 3. Indicaciones de profilaxis intraparto para prevenir enfermedad perinatal por SGB siguiendo el tamizaje universal basado en cultivo rectovaginal realizado entre las 35 y 37 semanas de gestación de todas las mujeres embarazadas³⁹

Con indicación de profilaxis intraparto	Sin indicación de profilaxis intraparto
Bacteriuria por SGB en embarazo actual (no es necesario complementar con cultivo rectovaginal a las 35 a 37 semanas de gestación)	Antecedente de embarazo previo con cultivo rectovaginal positivo
Colonización por SGB desconocida dentro de 6 semanas previas al parto asociado a: <ul style="list-style-type: none"> - Edad gestacional menor a 37 semanas sin cesárea electiva - RPO ≥ 18 horas previo al parto - Temperatura materna ≥ 38 °C sin evidencia de corioamnionitis 	Cesárea electiva sin trabajo de parto ni rotura prematura de membranas (sin importar resultado cultivo SGB)
Cultivo rectovaginal positivo para SGB tomado entre las 35 a 37 semanas de gestación	Cultivo rectovaginal tomado entre las 35 y 37 semanas de embarazo actual negativo para SGB (sin importar factores de riesgo)
Antecedente de recién nacido con enfermedad invasiva por SGB	

Tabla 4. Esquemas de profilaxis antibiótica para SGB intraparto⁶

Recomendado	Penicilina Sódica 5 millones UI endovenosos por una vez, y luego, 2,5 millones cada 4 horas endovenosos hasta el parto
Alternativa	Ampicilina 2 g endovenosos por una vez, y luego, 1 g cada 4 horas endovenoso hasta el parto
Alergia a penicilina con riesgo de anafilaxis	Clindamicina 900 mg cada 8 horas endovenosos hasta el parto, o, Eritromicina 500 mg cada 6 horas endovenosos hasta el parto, o, Vancomicina 1 g cada 12 horas endovenoso hasta el parto si el germen es resistente a clindamicina y eritromicina en el antibiograma informado junto con el cultivo.
Alergia a penicilina sin riesgo de anafilaxis	Cefazolina 2 g endovenosos, y luego 1 g cada 8 horas endovenoso hasta el parto

de riesgo para la indicación de profilaxis intraparto para SGB, apoyándose en la premisa de que el tamizaje prenatal y tratamiento subsecuente no han demostrado una disminución real en la mortalidad neonatal general³⁴ y a que podrían ser perjudiciales para la madre y el niño por potenciales efectos anafilácticos, interacciones con la medicación del trabajo de parto y la generación de resistencia antibiótica^{10,27,35}. Teniendo en cuenta que bajo el protocolo de tamizaje entre un 30 a un 50% de las mujeres norteamericanas reciben profilaxis antibiótica, estos efectos podrían ser considerables³⁶. Sin embargo, la prevalencia de sepsis por SGB en el Reino Unido es mucho menor incluso que la norteamericana por lo que probablemente sus estudios en cuanto a indicación de profilaxis no sean válidos para poblaciones con mayor incidencia.

La profilaxis consiste en la administración endovenosa de antibióticos siguiendo esquemas ya consensuados en la literatura (tabla 4)¹⁶. La resistencia a penicilina o ampicilina no se ha observado en SGB, a diferencia de lo reportado con los esquemas que usan clindamicina o eritromicina, en los que se ha visto una resistencia de hasta un 15 y un 25%, respectivamente³⁷. En nuestra experiencia existe resistencia a clindamicina en un 3,27% de los casos y un 2% a eritromicina, no existiendo resistencia a penicilina, ampicilina o cefazolina³⁸. Estudios *in vitro* no muestran diferencia en la efectividad antiestreptocócica entre penicilina y ampicilina por lo cual algunos servicios emplean ésta última como antibiótico profiláctico. Sin embargo, el empleo de ampicilina se ha asociado a un incre-

mento en la presencia de *E. coli* ampicilino resistente¹⁸. Debido a esto, la penicilina sigue siendo el antibiótico de elección para la profilaxis de *Streptococcus agalactiae*.

La administración de cualquiera de estos esquemas debe hacerse por vía endovenosa y deben ser recibidos por la madre al menos 4 horas antes del parto, para alcanzar concentraciones intraamnióticas adecuadas^{24,39}.

***Streptococcus* grupo B en el recién nacido**

La incidencia de sepsis por SGB ha disminuido considerablemente tras la implementación de guías de prevención del contagio vertical, llegando a cifras actuales de 0,23 a 1 en mil nacidos vivos en países desarrollados^{18,24}. Lo que ha generado resultados dispares es si la incidencia de sepsis precoz globalmente disminuye con esta práctica. En nuestro centro encontramos una disminución de la sepsis precoz por SGB y globalmente comparando períodos pre y post introducción de profilaxis intraparto⁹. Sin embargo, en otras series no ocurre este fenómeno³⁵.

Se ha considerado también la administración universal de una dosis de penicilina intramuscular a todos los recién nacidos o bien cuando se agregan factores de riesgo. Esta estrategia es también efectiva en disminuir la incidencia de sepsis precoz por SGB⁴⁰. Sin embargo, ésta práctica no se ha implementado por la preocupación de crear una resistencia antibiótica a gérmenes adquiridos en infeccio-

nes nosocomiales, además de que no hay consenso sobre su real efectividad⁶.

Debido a la importante morbimortalidad de esta patología, es necesario tener un alto índice de sospecha ante cualquier signo sugerente de infección sistémica en el recién nacido⁵. El algoritmo de manejo de neonatos nacidos de madres que recibieron profilaxis intraparto depende fundamentalmente de la capacidad del recién nacido de manifestar síntomas compatibles con enfermedad bacteriana, lo que dependerá de la edad gestacional; y del número de dosis de antibiótico profiláctico recibida por la embarazada³⁰ (figura 1). Los síntomas que deben hacernos sospechar sepsis en el recién nacido son altamente inespecíficos e incluyen inestabilidad térmica, succión débil, hipotonía, distensión abdominal o diarrea, dificultad respiratoria, palidez, petequias, hipoglicemia, alteración hemodinámica, e incluso convulsiones⁴. En un 88 a 94% de los casos, los síntomas se manifiestan durante las primeras 24 horas de vida⁶. La exposición a antibióticos profilácticos durante el trabajo de parto no mostró cambios en la clínica ni en el tiempo de aparición de los síntomas en los recién nacidos de término con infección por SGB⁴¹.

Así como la clínica es muy variada, también lo es el espectro de gravedad de esta infección, que va desde una celulitis a la muerte, pasando por cuadro de neumonía y meningitis, siendo la forma de presentación más frecuente la sepsis⁶.

El diagnóstico se confirma con hemocultivo y cultivo de líquido cefalorraquídeo, puesto que la meningitis ocurriría en un 5 a 10% de los casos⁸. Estos exámenes pueden no resultar positivos si la madre recibe antibiótico previo al parto. Es por esto que los antecedentes perinatales y la clínica son mandatorios a la hora de iniciar un tratamiento antibiótico empírico^{9,42}.

Algunos elementos en el hemograma son sugerentes de infección sistémica en el recién nacido, por lo que sería una herramienta útil al momento del estudio. Se ha visto asociación entre sepsis por SGB y neutropenia, además de un aumento de las formas inmaduras en el recuento diferencial de glóbulos blancos⁴, no obstante puede ocurrir una sepsis neonatal por SGB con recuento leucocitario normal⁸. La proteína C reactiva no ha demostrado gran utilidad en el diagnóstico precoz de sepsis neonatal, debido a que su ascenso es tardío, por lo que su sensibilidad es baja en estadios tempranos de la enfermedad, justamente cuando es más impe-

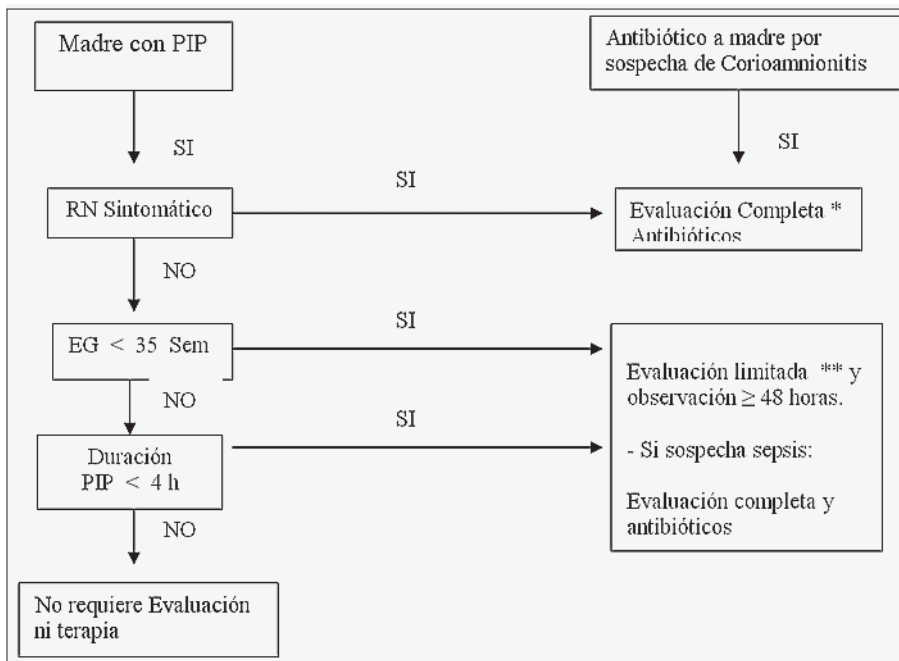


Figura 1. Algoritmo sugerido por el CDC para manejo de neonatos hijos de madres que recibieron profilaxis para SGB³⁹. PIP = Profilaxis intraparto. *Incluye hemograma, hemocultivo, radiografía de tórax ante signos respiratorios y punción lumbar sin signos de sepsis. **Incluye hemograma y hemocultivo.

rioso instaurar una terapia empírica. Se ha estudiado la medición de procalcitonina para la detección de infección neonatal bacteriana, observándose que a mayores concentraciones mayor severidad del cuadro séptico, y que junto con ser más precoz arrojaría una superior sensibilidad y especificidad que la PCR. Sus desventajas serían que esta técnica posee una baja especificidad en el diagnóstico de sepsis en prematuros e hijos de madres diabéticas⁴⁴.

Otra estrategia de detección rápida de infección por SGB en el neonato corresponde al uso de la reacción de aglutinación con látex en orina. Se ha visto que es esta técnica es útil como tamizaje por su alta sensibilidad, bajo costo y fácil implementación. Sin embargo, existe un número importante de falsos positivos (20%) debido a la habitual contaminación de la muestra por contacto con piel del tracto urinario y perirectal⁴⁵. Se describe su especial utilidad en aquellos recién nacidos que han recibido tratamiento antibiótico previo a la toma de cultivos o en los hijos de madres que recibieron profilaxis anteparto⁴⁶.

También se ha estudiado el uso de reacción en cadena de polimerasa para la detección rápida de colonización por SGB en el recién nacido hijo de madre sin cultivo de tamizaje al momento del parto, utilizando muestras de oído, nariz, recto y aspirado gástrico. Este método demostró gran sensibilidad y valor predictivo negativo en la pesquisa de portación neonatal, por lo cual permitiría discriminar el dar tratamiento o bien permitir un alta precoz en recién nacidos sin riesgo de infección por SGB⁴³.

El tratamiento antibiótico empírico consiste en la administración de ampicilina asociada a un aminoglicosido por vía endovenosa, lo que cubriría tanto *S. Agalactiae* como otros patógenos habituales⁶. En nuestra unidad se utiliza ampicilina 100 mg por kilo endovenoso cada 12 horas, más gentamicina 4 mg por kilo endovenoso cada 24 horas en recién nacidos de término, dosis que va espaciándose en el tiempo mientras menor edad gestacional tenga el recién nacido⁴. En caso de no contar con ampicilina, se recomienda la terapia con penicilina asociada a gentamicina, siendo esta asociación igualmente efectiva que la de primera línea⁴⁷.

Si se logra aislar *S. Agalactiae* en los hemo-

cultivos realizados, se simplifica el esquema antibiótico, administrando penicilina sódica para completar 10 días de tratamiento. En cambio, si se confirma meningitis por SGB, se debe mantener el esquema biasociado con ampicilina y gentamicina hasta obtener cultivos de líquido cefalorraquídeo negativos, tras lo cual se continúa sólo con penicilina sódica hasta completar un curso mínimo de 14 días⁶.

A pesar de que la sobrevida en sepsis por SGB ha mejorado en los últimos años, permanece baja en el grupo de recién nacidos prematuros. Se ha observado una sobrevida del 98% en los neonatos de término, del 90% en los nacidos entre las 34 y 36 semanas de gestación, y sólo del 70% en los menores de 33 semanas⁶. Dentro de los sobrevivientes se ha reportado hasta un 30% de secuelas, siendo las neurológicas las más frecuentes, destacando la hidrocefalia, convulsiones, sordera, microcefalia, entre otros⁴⁸.

Perspectivas futuras

Aún cuando las estrategias de prevención han resultado efectivas en reducir la incidencia de sepsis por SGB, hay que considerar que implican un costo no menor en exámenes y tratamientos, y existe el riesgo potencial de crear resistencia antibiótica y de emergencia de otras bacterias.

Con el fin de lograr una prevención más costo efectiva y a largo plazo, tanto en la madre como en el neonato, se ha planteado la inducción de respuesta inmune activa mediante el uso de vacunas. Éstas consisten en la administración de protein-polisacáridos conjugados de *Streptococcus agalactiae* serotipo III asociado a toxoide tetánico. Protocolos en fase I y II en adultos sanos, y en fase I en embarazadas, han demostrado seguridad e inmunogenicidad con resultados prometedores^{6,21,30,49}.

También se investiga el empleo de desinfectantes locales como clorhexidina aplicada en el canal de parto o para limpiar al recién nacido, de manera de reducir la transmisión vertical⁶. Hay evidencia sugerente de que esta medida disminuiría la morbimortalidad neonatal y las infecciones maternas postoperatorias⁴⁰. Sin

embargo, otros estudios han demostrado que esta medida no tendría mayor efecto en disminuir las infecciones neonatales por SGB⁵⁰. Esta intervención resultaría más promisorio en países de escasos recursos⁶.

Referencias

- 1.- *Stoll B, et al*: The global impact of neonatal infection. *Clin Perinat* 1997; 24 (1): 1-15.
- 2.- *Palazzi D, Klein JO, Baker CJ*: Bacterial sepsis and meningitis. En Remington JS and Klein JO, editors: *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 6th edition, Philadelphia (PA): Elsevier Saunders 2006.
- 3.- *Lukacs S, Schoendorf K, Schuchat A*: Trends in sepsis-related neonatal mortality in the United States, 1985-1998. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 599-603.
- 4.- *Tapia JL, Perret C*: Infecciones Bacterianas. En Tapia JL, González A. *Manual de Neonatología*. III Edición, Santiago, Editorial Mediterráneo, año 2008.
- 5.- *Gerdes JS*: Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate. *Pediatr Clin North Am* 2004; 51: 939-59.
- 6.- *Gibbs RS, Schrag S, Schuchat A*: Perinatal Infections due to Group B Streptococci. *American College of Obstetricians and Gynaecologists* 2004; 104, NO.5, part 1: 1062-76.
- 7.- *Guzmán A, 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 Infectol* 2001; 18: 187-92.
- 8.- *Edwards MS, Nizet V, Baker CJ*: Group B streptococcal infections. En Remington JS and Klein JO, editors. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 6th edition, Philadelphia (PA): Elsevier Saunders 2006.
- 9.- *Tapia JL, Reichard C, Saldías MI, et al*: Sepsis Neonatal en la Era de Profilaxis Antimicrobiana Prenatal. *Rev Chil Infect* 2007; 24 (2): 111-6.
- 10.- *Colbourn TE, Assenburg C, Bojke L, et al*: Preventive strategies for group B streptococcal and other bacterial infections in early infancy: cost effectiveness and value of information analyses. *BMJ* 2007 Sep 29; 335 (7621): 622-3.
- 11.- *Bizarro M, Dembry LM, Baltimore R, Gallagher P*: Changing Patterns in Neonatal *Escherichia coli* Sepsis and Ampicillin Resistance in the Era of Intrapartum Antibiotic Prophylaxis. *Pediatrics* 2008; 121 (4): 689-96.
- 12.- *Zaleznik D, Rench M, Platt R, Lee L, Baker J*: Invasive disease due to group B *Streptococcus* in pregnant women and neonates for diverse population groups. *Clin Infect Dis* 2000; 30 (2): 276-81.
- 13.- *Hafner E, Rosen A, Phillip K*: Group B streptococci during pregnancy: Comparison of two screening and treatment protocols. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179 (3) Part 1: 677-81.
- 14.- *Stoll B, Schuchat A*: Maternal carriage of group B streptococci in developing countries. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 1117: 499-503.
- 15.- *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.
- 16.- *Center for Disease Control and Prevention*: Prevention of perinatal group B streptococcal disease. *MMWR Morbid Mortal Wkly Rep* 2002; 51 (RR 11): 1-22.
- 17.- *Philipson EH, Palermino DA, Robinson A*: Enhanced antenatal detection of group B streptococcus colonization. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 437-9.
- 18.- *Benitz WE, Gould JB, Druzin ML*: Risk factors for early-onset group B streptococcal sepsis: estimation of odds ratios by critical literature review. *Pediatrics* 1999; 103: e77.
- 19.- *Yancey MK, Schuchat A, Brown LK, Ventura VL, Markenson GR*: The accuracy of late antenatal *screening* cultures in predicting genital group B streptococcal colonization at delivery. *Obstet Gynecol* 1996; 88: 811-5.
- 20.- *Bergeron N, Ke D, Menar D, et al*: Rapid detection of group B Streptococci in pregnant women at delivery. *NEJM* 2000; 343 (3): 175-9.
- 21.- *Larsen J, Sever J*: Group B *Streptococcus* and Prgenancy: a Review. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198 (4): 440-8.
- 22.- *Abarzúa F, Zajer C, Guzmán AM, et al*: Determinación de la Portación de *Streptococcus agalactiae* (Grupo B) en Embarazadas durante el Tercer Trimestre mediante Inmunoensayo. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002; 67 (4): 293-5.
- 23.- *Nguyen TM, et al*: Detection of group B streptococcus: comparison of an optic immunoassay with direct plating and broth enhanced culture methods. *J Matern Fetal Med* 1998; 7 (4): 172-6.
- 24.- *American College of Obstetricians and Gynaecologists*: ACOG Committee Opinion: number 279, December 2002. Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 1405-12.
- 25.- *Parry S, Strauss JF*: Premature rupture of the fetal membranes. *N Engl J Med* 1998; 338: 663.
- 26.- *Franciosi RA, Knostman JD, Zimmerman RA*: Group B streptococcal neonatal and infant infections. *J Pediatr* 1973; 82: 707-18.
- 27.- *Boyer KM, Gotoff SP*: Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. *N Eng J Med* 1986; 314: 1665-9.
- 28.- *Schrag S, Zywicki S, Farley MM, et al*: Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *N Engl J Med* 2000; 342: 15-20.
- 29.- *Platt JS, O'Brien WF*: Group B *streptococcus*:

- prevention of early-onset neonatal sepsis. *Obstet Gynecol Surv* 2003; 58: 191-6.
- 30.- *Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn*: Revised guidelines for prevention of early-onset group B streptococcal (GBS) infection. *Pediatrics* 1997; 99: 489-96.
 - 31.- *Benitz WE, Gould JB, Druzin ML*: Preventing early-onset group B streptococcal sepsis: strategy development using decision analysis. *Pediatrics* 1999; 103: e76.
 - 32.- *Schrag SJ, Zell ER, Lynfield R, et al, for the Active Bacterial Core Surveillance Team*: A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. *N Eng J Med* 2002; 347: 233-9.
 - 33.- *Rouse DJ, Goldenberg RL, Cliver SP, Cutter GR, Menemeyer ST, Fargason CA Jr*: Strategies for prevention of early onset neonatal group B streptococcal sepsis: A decision analysis. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 483-93.
 - 34.- *Smaill F*: Intrapartum antibiotics for group B streptococcal colonization. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1999; (3): 1-5.
 - 35.- *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*: Guideline No. 36, November 2003.
 - 36.- *Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W*: Broad-spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: ORACLE Collaborative Group. *Lancet* 2001; 357: 979-88.
 - 37.- *Pearlman MD, Pierson CL, Faix RG*: Frequent Resistance of Clinical group B streptococci isolates to clindamycin and erythromycin. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 258-61.
 - 38.- *Belmar C, Abarzúa F, Becker J, Guzmán A, García P, Oyarzún E*: Estudio de sensibilidad antimicrobiana de 183 cepas de *Streptococcus agalactiae* aisladas en región vagino-perineal de embarazadas en el tercer trimestre. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002; 67: 106-9.
 - 39.- *Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K, Schuchat A*: Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised Guidelines from CDC. *MMWR Recomm Rep* 2002 (rr-11): 1-22.
 - 40.- *Schrag S, Schuchat A*: Prevention of neonatal sepsis. *Clin Perinatol* 2005; 32: 601-15.
 - 41.- *Bromberger P, Lawrence J, Braun D, Saunders B, Contreras R, Pettiti D*: The influence of intrapartum antibiotics on the clinical spectrum of early onset group B streptococcal infection in term infants. *Pediatrics* 2000; 106 (2): 244-50.
 - 42.- *Appgar BS, Greenberg G, Yen G*: Prevention of Group B streptococcal Disease in the newborn. *American Family Physician* 2005; 71 (5): 903-10.
 - 43.- *Natarajan G, Jhonson Y, Zhang F, Chen KM, Worsha MJ*: Real time polymerase chain reaction for the rapid detection of group B streptococcal colonization in neonates. *Pediatrics* 2006; 118 (1): 14-22.
 - 44.- *Koskenvuo MM, Irjala K, Kinnala A, Ruuskanen O, Kero P*: Value of monitoring serum procalcitonin in neonates at risk of infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003; 22: 377-8.
 - 45.- *Rench MA, Metzger TG, Baker CJ*: Detection of group B streptococcal antigen in body fluids by a latex-coupled monoclonal antibody assay. *J Clin Microbiol* 1984; 20 (5): 852-4.
 - 46.- *Greenberg DN, Ascher DP, Yoder BA, Hensley DM, Heiman HS, Keith III JF*: Sensitivity and specificity of rapid diagnostic tests for detection of group B streptococcal antigen in bacteremic neonates. *J Clin Microbiol* 1995; 33 (1): 193-8.
 - 47.- *Metsvaht T, Padari H, Lang K, Lutsar I*: Penicillin plus gentamicin versus Ampicillin plus gentamicin in the empiric treatment of early neonatal sepsis. 16th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Nice, France, April 1-4 2006.
 - 48.- *Fluegge K, Siedler A, Heinrich B, et al*: Incidents and clinical presentation of invasive neonatal group B streptococcal infections in Germany. *Pediatrics* 2006; 117 (6): 1139-45.
 - 49.- *Paoletti LC, Madoff LC*: Vaccines to prevent neonatal GBS infection. *Semin Neonatol* 2002; 7: 315-23.
 - 50.- *Rouse DJ, Aut JC, et al*: Chlorhexidine vaginal irrigation for the prevention of peripartur infection: a placebo-controlled randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 1997; (176): 617-22.