

Evaluación de la aplicación del cribado de estreptococo del grupo B para la prevención de la infección perinatal en un hospital de tercer nivel

Laia Alsina-Manrique^a, Martí Iriondo^b, Carmen Muñoz-Almagro^c, Miquel Borrás^d, Jordi Pou^a, Teresa Juncosa^c y Rafael Jiménez^a

Servicios de ^aPediatría, ^bNeonatología, ^cMicrobiología y ^dObstetricia y Ginecología. Hospital Sant Joan de Déu. Universidad de Barcelona. España.

Los protocolos de prevención de la enfermedad por estreptococo del grupo B se emplean ampliamente y su eficacia ha sido demostrada. El objetivo del estudio es evaluar la aplicación del cribado de EGB en nuestro centro de trabajo, que recomienda efectuar un cultivo vaginal y rectal a todas las embarazadas en las semanas 35-37 de gestación, mediante un estudio de cohortes retrospectivo entre enero 2003 y enero 2004. Se objetivó una buena aplicación del cribado (92,1%), que sólo podría mejorarse parcialmente. En efecto, existen limitaciones inherentes a dicha estrategia, que podrían resolverse con la introducción de tests de detección rápida de portadoras al inicio del trabajo de parto.

Palabras clave: *Streptococcus agalactiae*. Sepsis precoz. Prevención.

Compliance with a culture-based strategy to prevent perinatal Group B streptococcal infection in a third-level hospital

Protocols for the prevention of group B streptococcal disease are being widely used with proven efficacy. The aim of this study was to assess compliance with a culture-based approach recommending universal culture screening at 35-37 weeks' gestation, established in our hospital. A retrospective cohort study was undertaken from January 2003 to January 2004. Compliance with the culture-based approach was considered to be good (92.1%) and only partially amenable to improvements. Effectively, there are inherent limitations to the protocol that can be resolved with the use of other strategies, such as tests for quick identification of genital carrier status.

Key words: *Streptococcus agalactiae*. Early-onset disease. Prevention.

Correspondencia: Dra. L. Alsina-Manrique.
Hospital Sant Joan de Déu.
Pº de Sant Joan de Déu, 2. 08950 Esplugues de Llobregat.
Barcelona. España.
Correo electrónico: lalsina@hsjdbcn.org

Manuscrito recibido el 29-7-2005; aceptado el 2-12-2005.

Introducción

En 1996, la Academia Americana de Pediatría, junto con el CDC (Centers for Disease Control and Prevention) y el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología establecieron los protocolos sobre la prevención de la sepsis precoz por estreptococo del grupo B (EGB), basados en tests de cribado materno (cultivo vaginal y rectal a las 35-37 semanas) y/o estudio de factores de riesgo materno (prematuridad < 37 semanas, fiebre intraparto $\geq 38^{\circ}\text{C}$, rotura prematura de membranas $\geq 18\text{ h}$)¹. En el año 1998, la Federación de Sociedades Españolas de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y la Sociedad Española de Neonatología (SEN), con el aval de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica y Quimioterapia, consensuaron con ligeras modificaciones estas mismas recomendaciones²: la estrategia basada en la recogida de cultivos se recomendaba a todas las gestantes y los factores de riesgo se considerarían en aquellas mujeres en las que no se disponía de los resultados del cultivo en el momento del parto. Las mujeres con cultivo vaginorrectal positivo para EGB, factores de riesgo (antes mencionados), bacteriuria por EGB durante el embarazo o que habían tenido un hijo anteriormente con infección por EGB debían recibir profilaxis antibiótica intraparto. Fue en el año 1998 cuando su aplicación se hizo sistemática en la práctica clínica en nuestro centro. Análisis prospectivos han mostrado la eficacia de dicha recomendación en la prevención de la sepsis precoz en neonatos, con un descenso en España del 51%, desde 1,21/1.000 nacidos vivos en el período 1996-1997 hasta 0,59/1.000 en los años 2000-2001. Los datos para Cataluña son del 86,1%, pasando de una incidencia de 1,92/1.000 nacidos vivos en 1994 hasta 0,26/1.000 después de la implantación de dicha política de prevención^{3,4}.

En el año 2001, el CDC analizó los resultados de la aplicación de dichas recomendaciones, y observó que la estrategia basada en tests de cribado materno (cultivo vaginorrectal) había resultado ser un 50% más eficaces que la estrategia basada en factores de riesgo materno en la prevención de la enfermedad perinatal por EGB, fruto de lo cual aparecieron las nuevas guías en el año 2002⁵. En ellas se recoge que la política basada en factores de riesgo ha dejado de ser una alternativa aceptable a la estrategia basada en el cribado universal mediante recogida de cultivo, excepto en aquellas situaciones en que se desconoce el estado de portador en el momento del parto. En el año 2003 aparecen las nuevas recomendaciones españolas⁶, que son, con algunas modificaciones, similares a las propuestas por el CDC en 2002.

TABLA 1. Incidencia de cultivo vaginorrectal desconocido para estreptococo del grupo B (EGB) en el momento del parto

	2001	2002	2003
N.º recién nacidos vivos	3.757	3.850	4.227
Incidencia de EGB desconocido	3%	4%	2,7%

Desde su introducción, se estima que el grado de adherencia a las guías es elevado, a pesar de lo cual existe aún una población no despreciable de gestantes que llega al momento del parto sin conocerse el estado de portador de EGB, ya sea porque no ha habido un control de la gestación, porque el parto se ha producido de forma prematura antes de las 35 semanas sin tiempo de obtener un cultivo o porque el cultivo se ha practicado más allá de 5 semanas preparto, situación en la que el cultivo se considera de escaso valor predictivo para ser clínicamente aplicable y debe ser repetido. En esta situación de desconocimiento del estado de portador, en nuestro centro la madre es sometida a tratamiento antibiótico intraparto y su recién nacido a detección de infección en forma de controles clínicos y analíticos. El estudio que presentamos pretende analizar a este grupo de pacientes, con el objetivo de conocer los motivos de desconocimiento del estado de portador en madres con un curso del embarazo y del parto sin complicaciones cuyos recién nacidos ingresan en la Maternidad, y evaluar si se puede incidir en algún punto en el tratamiento actual para reducir su número.

Método

El estudio es descriptivo retrospectivo con análisis de las historias clínicas de los recién nacidos vivos. Los criterios de inclusión fueron gestantes y sus recién nacidos vivos atendidos en el Servicio de Obstetricia del Hospital Sant Joan de Déu desde enero de 2003 hasta enero de 2004. Los criterios de exclusión fueron madres cuyos recién nacidos ingresan en la UCI neonatal. El motivo de excluir dicha población es porque el estudio pretende analizar la aplicación de la estrategia en la población de gestantes y sus recién nacidos con un curso de embarazo y parto dentro de la normalidad. De cualquier modo, se analizan todos los casos con diagnóstico al alta de sepsis precoz.

La recogida de los cultivos se realiza por el obstetra con 2 escobillones, uno se aplica en el introito vaginal y el otro en el recto a través del esfínter anal. Dichos escobillones se introducen en un medio de transporte y se siembran en las siguientes 24 h en placas selectivas con medio de Granada (Laboratorios BioMedics) añadiendo en las muestras vaginales placas con medio no selectivo de sangre de cordero al 5% (Laboratorios BioMérieux). Las placas de Granada se incuban 48 h a 37 °C en atmósfera anaerobia mediante el sistema Anoxomat de laboratorios IZASA. Las placas de agar sangre se incuban en atmósfera aerobia a la misma temperatura. Las colonias sospechosas son identificadas mediante la prueba de Camp.

A través del programa estadístico SPSS 12.0 se realiza un estudio descriptivo de las variables estudiadas y se aplica como prueba de comparación de datos cuantitativos la t Student.

Resultados

Entre enero de 2003 y enero de 2004, se recogen 114 casos de recién nacidos hijos de madre con estado de portador desconocido para EGB en el momento del parto y que ingresaron en la Maternidad, lo que representa el 2,7% de los recién nacidos vivos. Esta incidencia se viene manteniendo en los últimos 3 años (tabla 1). En ninguno de los casos existía bacteriuria por EGB durante la gestación.

Los resultados obtenidos de la revisión de las 114 historias clínicas se exponen a continuación. La edad gestacional media en el momento del parto fue de 38³ semanas (intervalo: 34-42 semanas), con una tasa de prematuridad del 23,7%.

Analizando los motivos de desconocimiento del estado de portador de EGB en el momento del parto tenemos:

– En primer lugar (49,1%), al grupo de gestantes con cultivos practicados > 5 semanas antes del parto. En la mayoría de casos, los cultivos habían perdido su validez pocos días antes (mediana 5 días, rango 1-23) y además en el 30% de estos casos, se había practicado un nuevo cultivo en las 72 h previas al parto, cuyo resultado aún no estaba disponible. En este grupo de gestantes, el parto se produjo más tardíamente, de media a las 39,6 semanas (DE: 13,4 días).

– El segundo lugar (40,4%) lo ocupa el grupo de gestantes a las que no se recogió el cultivo vaginorrectal, que puede justificarse por un 17% de casos de embarazo no controlado y un 50,5% de partos ocurridos a las 35 semanas de gestación o antes. Del 32,5% restante, el 13% corresponden a partos acontecidos entre las semanas 36 y 37 de gestación, y el 19,5% (el 7,9% del total) son partos \geq 38 semanas de gestación que son los casos realmente etiquetables de fallo en la aplicación del cribado. Se deduce así una tasa de aplicación del cribado de EGB del 92,1%.

– En tercer lugar (7%) destacan los errores atribuibles a la transmisión o interpretación de la información de la historia clínica. Se trata de pacientes etiquetados de EGB desconocido o de más de 5 semanas pero cuyos cultivos se habían practicado correctamente.

– Por último, un pequeño porcentaje de casos (3,5%) en los que el cultivo se había realizado en otro centro, habitualmente el ambulatorio y no se disponía del resultado. Los datos se resumen en la tabla 2.

En cuanto al tipo de parto, hubo un 8,8% de cesáreas electivas sin dinámica ni rotura de membranas. El resto

TABLA 2. Motivo de desconocimiento del estado de portador de EGB

	Cultivo realizado > 5 semanas antes del parto	Cultivo no realizado	Error de interpretación de los resultados	Embarazo controlado en otro centro
N.º absoluto	56	46	8	4
Porcentaje	49,1	40,4	7	3,5

de partos fueron: cesárea urgente, el 14,9%; eutócico, el 50%, e instrumentado, el 26,3%.

De todos los casos de EGB desconocido, el 78% de las gestantes recibieron antibioterapia intraparto, pero sólo en el 50% se consiguió la cobertura completa (≥ 2 dosis). Se registró un 7,3% de uso de antibioterapia alternativa, con clindamicina en el 100% de los casos. No se registró ningún caso de anafilaxia materna.

Analizando a la población de recién nacidos que ingresaron en la UCI neonatal en el año 2003, ingresaron de 168 con edad gestacional ≤ 34 semanas, de los cuales en 132 (78%) el estado de portador de la madre era desconocido. De hecho, en ninguno de ellos se detectó, previo al parto, fiebre o rotura prematura de membranas ≥ 72 h que habían justificado la recogida de cultivos en la madre. Durante ese año no se observó ninguna sepsis precoz a EGB en nuestra unidad.

Discusión

En un estudio reciente que ha evaluado el cumplimiento de las recomendaciones de prevención de la sepsis precoz por EGB en 10 hospitales y 2 centros de atención primaria en el área de Barcelona⁴, el porcentaje de madres con cultivo realizado aumentó desde el 23% en 1994 hasta el 100% en 1999-2001. En nuestro centro, existe un elevado porcentaje de mujeres testadas, el 92,1%, y la incidencia de EGB desconocido es baja, del 2,7%, tendencia que se viene observando en los últimos 3 años.

A pesar de que el número de mujeres examinadas en nuestro centro es elevado, existen ciertos fallos de cumplimiento de protocolo. En el grupo en los que el frotis se practicó antes de las 5 semanas previas al parto, cabe destacar al subgrupo de partos acontecidos a las 38 y 39 semanas porque en ellos la recogida del cultivo se produjo antes de la semana 35, cuando se recomienda, y obedece a la fecha en que con frecuencia se programa la primera visita de control hospitalario. Si se programara dicha visita a las 36 semanas, se reduciría la incidencia EGB desconocido al 2% en esta población. Si además se repitiera el cultivo al finalizar la semana 39, también desaparecerían los casos detectados por encima de las 40 semanas de gestación, con una reducción de la incidencia EGB desconocido al 1,3%. Referente a este primer punto, destaca que con relación a la edad gestacional, se observa de forma estadísticamente significativa que los recién nacidos con EGB desconocido por falta de realización del frotis materno tienen una edad gestacional inferior a aquellos con cultivo practicado más allá de las 5 semanas preparto con $p < 0,001$. También puede considerarse fallo en la cumplimentación del protocolo el error en la interpretación de los resultados, que se detectó en el 7% de las historias clínicas revisadas y que tuvo como consecuencia en la mayoría de casos la indicación de profilaxis antibiótica intraparto cuando no era necesaria. Así mismo, la administración de profilaxis antibiótica intraparto se realizó en el 78% de los casos indicados, difícil de comparar con otros centros^{1,7} en los que se analiza la administración de antibioterapia en caso de EGB positivo y/o presencia de factores de riesgo y que en estos casos es mayor del 80%.

Desde 1996, se ha producido un aumento en la prevalencia de resistencia del EGB a lincosamidas y/o macrólidos,

en EE.UU. y Canadá desde un 3 a un 15%⁸; en nuestro medio, entre 1997 y 2002 se estimó del 12,45% para eritromicina y del 11,80% para clindamicina⁹. En nuestro estudio, todas las madres alérgicas a penicilina recibieron clindamicina, de acuerdo con las recomendaciones vigentes. A la luz de dichos resultados, las guías actualizadas de CDC de 2002⁵ y las españolas de 2003⁶ han introducido una nueva profilaxis antibiótica para las madres alérgicas a la penicilina: si existe un bajo riesgo de anafilaxia materna se recomienda la cefazolina y si el riesgo es alto, sólo se podrá administrar clindamicina o eritromicina previo estudio de sensibilidades, y en su defecto la vancomicina. Otro de los cambios más destacables aparecidos en las nuevas recomendaciones es la abstinencia de antibioterapia en las cesáreas electivas sin dinámica de parto ni rotura de membranas, independientemente del estado de portador de EGB, lo cual explica que aún se indicara la profilaxis antibiótica en dichas condiciones en el momento del estudio.

A pesar de la eficacia demostrada, existen algunas limitaciones inherentes a la propia estrategia: un 4-11% de gestantes con cultivos positivos a las 35-37 semanas no serán portadoras en el momento del parto; la sensibilidad del cultivo oscila entre el 87 y 91%; existe un número creciente de partos prematuros antes de las 35 semanas, en los que no se practica el cultivo vaginorrectal y, por último, un número no despreciable de mujeres no realizan un control gestacional adecuado. Así mismo, existe una preocupación por el efecto que el uso generalizado de antibioterapia intraparto de mayor espectro que la penicilina pueda tener en las sepsis neonatales causadas por otros patógenos, especialmente *E. coli*¹⁰, cuya incidencia por ahora parece mantenerse estable excepto en los menores de 1.500 g. Esto ha llevado a buscar nuevas estrategias en la detección de portadoras para su aplicación en el momento del parto, como la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real, cuya aplicación al ingreso de la gestante con trabajo de parto podría identificar en 45 min a las mujeres colonizadas por EGB con una sensibilidad del 97%¹¹. Pero, además, las ventajas serían otras: selección de las mujeres realmente portadoras de EGB en el momento del parto, un uso más racional de los antibióticos intraparto, una reducción del número de recién nacidos sometidos a detección de la infección y, con todo ello, una reducción del coste.

Bibliografía

1. CDC. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective. MMWR. 1996;45(RR-7):1-24.
2. Cabero LI, Miranda J, Larraz J, Salcedo S, Omeñaca F, Andreu A, et al. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones para la prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B. Prog Obstet Ginecol. 1998;41:431-5.
3. De Cueto M, De la Rosa M. Prevención de la infección neonatal por *Streptococcus agalactiae*. Un tema consolidado. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2003;21:171-3.
4. Andreu A, Sanfeliu I, Viñas LI, Barranco M, Bosch J, Dopico E, et al. Declive de la incidencia de la sepsis perinatal por estreptococo del grupo B (Barcelona 1994-2001). Relación con las políticas profilácticas. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2003;21:174-9.
5. Prevention of Group B streptococcal perinatal disease. Revised guidelines from CDC. MMWR. 2002;51:1-22.
6. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología, Sociedad Española de Neonatología, de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, de Quimioterapia y Medicina Familiar y Comunitaria. Prevención de la infección perinatal por estreptococo del Grupo B. Recomendaciones españolas revisadas. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2003;21:417-23.

7. Gilbert GL, Hewitt MC, Turner CM, Leeder SR. Compliance with protocols for prevention of neonatal group B streptococcal sepsis: practicalities and limitations. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2003;11:1-9.
8. Andrews JJ, Diekema DJ, Hunter SK, et al. Group B streptococci causing neonatal bloodstream infection: antimicrobial susceptibility and serotyping results from SENTRY centers in the Western Hemisphere. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183:859-62.
9. González JJ, Andreu A. Grupo de Estudio de Infección Perinatal de la SEIMC. Sensibilidad a antimicrobianos del estreptococo del grupo B de transmisión vertical. Estudio multicéntrico. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2004;22:286-91.
10. 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 Pediatrica.* 2005;94:451-7.
11. Haberland CA, Benitz WE, Sanders GD, Pietzsch JB, Yamada S, Nguyen L, et al. Perinatal screening for group B Streptococci: cost-benefit analysis of rapid polymerase chain reaction. *Pediatrics.* 2002;110:471-80.