

Consenso

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 y Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria

OBJETIVO

El objetivo de este documento es actualizar la estrategia para la prevención de la infección perinatal por *Streptococcus agalactiae* o estreptococo del grupo B, de transmisión vertical madre-feto. En 1998 se publicó el documento de consenso de las Sociedades Españolas de Obstetricia y Ginecología y de Neonatología, avalado por las Sociedades Españolas de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica y de Quimioterapia, "Recomendaciones para la prevención de la infección perinatal por estreptococo grupo B" (Prog Obstet Gynecol 1998; 41: 431-435). Estas recomendaciones supusieron un cambio importante en la práctica obstétrica para la prevención de esta infección en España y han producido una caída en su incidencia. A pesar de que las recomendaciones del documento continúan siendo válidas, las sociedades participantes, junto con la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria, han considerado oportuno efectuar una revisión que incluya la nueva información disponible y las nuevas recomendaciones propuestas por los CDC.

INTRODUCCIÓN

Streptococcus agalactiae o estreptococo del grupo B es un coco grampositivo que causa infecciones fundamentalmente en recién nacidos, embarazadas y adultos con enfermedades de base (por ejemplo diabetes) (1, 2).

La enfermedad en el recién nacido cursa como septicemia, neumonía o meningitis, y aproximadamente un 25%

de las infecciones ocurren en prematuros (1, 3). El estreptococo del grupo B es también causa importante de corioamnionitis y endometritis posparto (4, 5). Así mismo, se ha señalado una asociación entre colonización vaginal y parto prematuro, rotura pretérmino de membranas, bajo peso al nacer y muerte intraútero (6-8). Hay también datos que relacionan la bacteriuria (sintomática o asintomática) por es-

Este documento ha sido elaborado por la siguiente Comisión Redactora: *Presidentes:* L. Cabero Roura (Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona) y M. Moro Serrat (Departamento de Pediatría, Servicio de Neonatología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid), *Vocales:* A. Andréu Domingo (Servicio de Microbiología, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona), L. Arribas Mir (Unidad Docente Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud La Chana, Granada), A. Blanco Galán (Unidad de Microbiología, Hospital Universitario Santa Cristina, Madrid), M. de Cueto López (Departamento Microbiología, Hospital Virgen Macarena, Sevilla), E. Davi Armengol (Instituto Clínico de Ginecología, Obstetricia y Neonatología, Hospital Clínico, Barcelona), J.J. Larraz Soravilla (Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Nuestra Señora de Aranzazu, San Sebastián), J. López Sastre (Departamento de Pediatría, Servicio de Neonatología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo), J. Miranda Carranza (Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Virgen de las Nieves, Granada), F. Omeñaca Teres (Servicio de Neonatología, Hospital Infantil La Paz, Madrid), M. de la Rosa Fraile (*Secretario*) (Servicio de Microbiología, Hospital Virgen de las Nieves, Granada) y S. Salcedo Abizanda (Servicio de Neonatología, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona).

treptococo del grupo B durante el embarazo (probablemente como expresión de una intensa colonización materna) con parto prematuro y rotura prematura de membranas (2, 8, 9).

El estreptococo del grupo B es hoy (en ausencia de medidas de prevención) la causa más frecuente de infección bacteriana perinatal de transmisión vertical en el mundo occidental. La incidencia del proceso (sin medidas de prevención) es de hasta tres por cada mil recién nacido vivos, con una mortalidad que en la década de 1970 alcanzaba el 50% y que se ha reducido al 4% a 5% como resultado de los avances en neonatología (3, 10-13). Como demuestran datos recientes, en los ámbitos en que se han instaurado programas de prevención es posible reducir sensiblemente la incidencia de esta infección (14, 15) llegando hasta 0,26 por mil (10).

FACTORES PATOGENICOS

Tanto en el hombre como en la mujer, el tracto gastrointestinal (especialmente el recto) es el reservorio del estreptococo del grupo B (16). La colonización vaginal es intermitente, y en las embarazadas oscila en general entre el 10% y el 30% (17), siendo en España del 11% al 18,2% (18-20).

La transmisión del estreptococo del grupo B de la madre al recién nacido sucede principalmente al comienzo del parto o tras la rotura de membranas (15). La frecuencia de colonización de los recién nacidos de madres colonizadas es del orden del 50% (3, 19), y un 1% a 2% de éstos desarrollan infección (15). La colonización vaginal intensa por estreptococo del grupo B o su aislamiento en un cultivo de orina (lo que indica intensa colonización vaginal) aumenta el riesgo (21).

Además de la colonización materna, diferentes factores aumentan el riesgo del recién nacido de sufrir infección por estreptococo del grupo B: prematuridad (<37 semanas), rotura prolongada de membranas (>18 horas), corioamnionitis, fiebre intraparto (>38 °C) y hermano afecto previamente de infección neonatal por estreptococo del grupo B (lo que indica que la madre posee títulos bajos de anticuerpos protectores frente a este patógeno) (15).

Los recién nacidos de embarazadas sin factores de riesgo y colonizadas por estreptococo del grupo B presentan una probabilidad de padecer infección neonatal 25 veces mayor que los de madres que presentan factores de riesgo sin estar colonizadas (cultivo negativo) (22). Es decir, la

presencia de factores de riesgo en ausencia de colonización no aumenta la posibilidad del recién nacido de sufrir infección precoz por estreptococo del grupo B. De hecho, sólo en menos de la mitad de los recién nacidos que se infectan por estreptococo del grupo B durante el parto existen factores de riesgo (10, 15, 22).

La tasa de transmisión del estreptococo del grupo B desde la madre al recién nacido es muy baja durante las cesáreas programadas que se realizan antes del comienzo del parto y sin rotura de membranas (15).

La colonización vaginal por estreptococo del grupo B es intermitente y los cultivos realizados antes de cinco semanas de gestación no son fiables para predecir el estado de portadora en el momento del parto (23), por lo que deben repetirse. Por ello, las embarazadas que hayan estado colonizadas por estreptococo del grupo B en un embarazo anterior pueden no estarlo en el embarazo actual.

PREVENCIÓN

En los últimos 15 años se ha demostrado repetidamente que la administración intravenosa de antibióticos al llegar al parto, iniciada al menos cuatro horas antes del nacimiento, es una buena estrategia para evitar la infección neonatal precoz por estreptococo del grupo B (10, 19, 24-26). Sin embargo, la administración de antibióticos por vía general o local durante la gestación es ineficaz para erradicar el estado de portadora vaginal (27, 28).

Estudios recientes sugieren que la infección por estreptococo del grupo B ocurre sobre todo en recién nacidos de madres en que no se había investigado su estado de portadora o que no presentaban factores de riesgo y por ello no recibieron profilaxis antibiótica (10, 11, 15, 18, 22, 29-31).

Un bajo título de anticuerpos maternos (y por tanto en el feto y el recién nacido) frente al estreptococo del grupo B es un factor determinante en el desarrollo de la infección en el niño. Teóricamente sería posible prevenir la infección neonatal por estreptococo del grupo B mediante la vacunación de las embarazadas, pero este enfoque, aunque prometedor, no está aún suficientemente contrastado para su utilización clínica (2, 3, 15, 32).

Las pruebas respecto a la utilidad de los antisépticos vaginales aplicados intraparto para prevenir la transmisión materno-fetal del estreptococo del grupo B son contradictorias (33, 34).

La utilidad de cualquier estrategia de prevención depende de que sea realizable, de sus costes asociados y del gra-

do de cumplimiento. Un programa generalizado de detección y profilaxis de la embarazada y vigilancia de los recién nacidos con riesgo requiere concienciación general y una actuación coordinada de los servicios clínicos, los laboratorios de microbiología y las unidades administrativas (35, 36).

Un punto de preocupación es la posibilidad de un aumento de la infección neonatal causada por otros patógenos como consecuencia del uso de antibióticos para profilaxis del estreptococo del grupo B. La mayoría de los estudios no han encontrado este efecto sino que han hallado tasas estables (o incluso descensos) de infección neonatal por otros patógenos diferentes al estreptococo del grupo B tras el establecimiento de programas de prevención de la infección neonatal por éste (37-39). Aunque existen algunos estudios que han hallado un incremento de la frecuencia de infección neonatal precoz causada por otros patógenos (40, 41), parece limitarse al grupo de recién nacidos prematuros o de bajo peso (42, 43). A pesar de ello, dada la gravedad de la sepsis por bacterias gramnegativas, parece prudente limitar la profilaxis antibiótica a aquellos casos en que sea necesaria, evitando situaciones en que no está indicada (por ejemplo cesárea programada), utilizar penicilina en vez de ampicilina y evitar tratamientos prolongados con antibióticos que obedezcan al único motivo de proteger al recién nacido de la infección por estreptococo del grupo B (42).

RECOMENDACIONES

La Sociedades Españolas de Obstetricia y Ginecología (SEGO), de Neonatología (SEN), de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), de Quimioterapia (SEQ) y de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFyC) han acordado seguir recomendando la administración de profilaxis antibiótica intraparto a todas las gestantes colonizadas por estreptococo del grupo B en el momento del parto.

Esta recomendación se basa en:

- 1) La eficacia demostrada de la profilaxis intraparto para reducir la incidencia de la infección neonatal precoz por estreptococo del grupo B.
- 2) Los datos epidemiológicos disponibles actualmente en España.
- 3) La elevada frecuencia con que la enfermedad perinatal se presenta en ausencia de factores de riesgo (10-12, 14, 18, 22, 44-46).

Similares recomendaciones son las propuestas por los CDC en 2002 (15), que han sido aceptadas por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (47).

I. Indicaciones del cribado para estreptococo del grupo B

Se debe efectuar cultivo vaginal y rectal a todas las embarazadas entre las semanas 35 y 37 de gestación.

Si la gestante ha tenido bacteriuria por estreptococo del grupo B durante la gestación o existe un hijo anterior con infección neonatal por estreptococo del grupo B no es necesario realizar el cultivo y debe administrarse siempre profilaxis.

Dada la naturaleza intermitente de la colonización por el estreptococo del grupo B, los cultivos realizados con más de cinco semanas de anterioridad no predicen adecuadamente la colonización en el momento del parto (23), por lo cual se debe repetir el cultivo si han transcurrido más de cinco semanas desde que se realizó y el parto aún no se ha producido (15). La actuación frente a la prevención de la infección por estreptococo del grupo B debe ser consecuencia del resultado del último cultivo.

II. Detección de portadoras del estreptococo del grupo B

Se recomienda estudiar a todas las gestantes entre las semanas 35 y 37, preferentemente en la semana 36 y siempre que exista sospecha de corioamnionitis. Para ello debe efectuarse un cultivo utilizando un escobillón vaginal y otro anorrectal. Si se desea puede utilizarse un solo escobillón obteniendo primero el exudado vaginal y luego introduciéndolo en el recto. Los cultivos cervicales no son aceptables.

La muestra ha de obtenerse antes de cualquier manipulación vaginal, del tercio externo de vagina (no se necesita espéculo) y de la zona anorrectal (introduciendo el escobillón en el ano), utilizando escobillones con medio de transporte. Los escobillones se enviarán al laboratorio el mismo día de su toma, aunque si excepcionalmente no es posible, como alternativa menos satisfactoria, podrían conservarse hasta 24 horas en el frigorífico antes de su envío.

Los escobillones se siembran en medio líquido con enriquecimiento selectivo para estreptococo del grupo B (por ejemplo caldo BHI o Todd Hewitt con colistina y ácido nalidíxico o con gentamicina y ácido nalidíxico), y tras 18 a 24 horas de incubación se efectúa un subcultivo en medio Granada o agar sangre. Las colonias anaranjadas o rojas en medio Granada se identifican directamente como estreptococo del grupo B, mientras que las colonias beta hemolíticas en agar sangre se identifican usando antisueros específicos, o por el test CAMP. Una alternativa válida es sembrar los escobillones directamente en medio Granada. No hay que olvidar que algunas cepas de estreptococo del grupo B (1% a 3%) no son hemolíticas ni pigmentadas (15, 48-51).

No es necesario realizar como norma un antibiograma (salvo en pacientes alérgicas a penicilina), pues no se han observado cepas de estreptococo del grupo B con resistencia confirmada a la penicilina ni la ampicilina (15, 52).

Los resultados de los cultivos han de estar disponibles en el momento del parto, por lo que debe establecerse un sistema adecuado de comunicación de resultados entre el laboratorio y los centros asistenciales.

Considerando la elevada frecuencia de resultados falsamente negativos de las pruebas basadas en la detección del antígeno del estreptococo del grupo B directamente sobre exudados vaginales o rectales, se desaconseja su uso para el estudio de la colonización intraparto (15, 53, 54).

Las nuevas técnicas de diagnóstico molecular (como la PCR en tiempo real) podrían identificar en el momento del parto a las gestantes colonizadas (55). Sin embargo, su alto coste y la necesidad de garantizar su disponibilidad a cualquier hora todos los días hacen difícil (por ahora) su generalización (15).

III. Indicaciones de la profilaxis antibiótica intraparto para prevenir la infección neonatal por estreptococo del grupo B

Estas recomendaciones se refieren exclusivamente a la prevención de la infección neonatal precoz por estreptococo del grupo B. Otros posibles problemas infecciosos deben ser manejados de acuerdo con los criterios clínicos de los obstetras y pediatras implicados en la atención de cada caso.

a) Independientemente de la edad gestacional:

- 1) Todas las mujeres identificadas como portadoras vaginales o rectales de estreptococo del grupo B en un cultivo practicado durante las cinco semanas previas al parto.
- 2) Todas las mujeres en que se detecte estreptococo del grupo B en orina durante la gestación, independientemente del resultado del cultivo vaginal o rectal si se ha realizado.
- 3) Todas las gestantes que previamente hayan tenido un hijo con infección neonatal por estreptococo del grupo B, independientemente del resultado del cultivo vaginal o rectal si se ha realizado.
- 4) Todas las mujeres de parto en que exista rotura de membranas superior a 18 horas cuando no se disponga de los resultados del cultivo.
- 5) Todas las mujeres de parto con fiebre (38 °C o más); considerar la posibilidad de corioamnionitis (apartado V) u otra infección materna.

b) Partos de <37 semanas de gestación: todas aquellas mujeres cuyo estado de colonización por estreptococo del grupo B se desconozca.

c) Partos de >37 semanas de gestación sin ningún factor de riesgo (no incluidos en los puntos III. a 2, 3, 4 y 5) *y en el caso (no deseable y que debe ser excepcional) en que se desconozca si la madre es portadora del estreptococo del grupo B* (no realización de cultivo, pérdida de resultados, etc.): no se utilizará profilaxis antibiótica y el recién nacido se someterá a observación clínica (apartado VII. e).

La profilaxis intraparto no esta indicada en los siguientes casos (independientemente de la edad gestacional):

- 1) Cultivos vaginal y rectal negativos para estreptococo del grupo B en la presente gestación (en un cultivo practicado durante las cinco semanas previas al parto), aunque existan factores de riesgo o hayan sido positivos en un embarazo anterior.
- 2) Cesárea programada en mujer con cultivo positivo para estreptococo del grupo B sin comienzo del parto y membranas íntegras (15).

IV. Rotura prematura de membranas pretérmino

Con los datos disponibles es difícil recomendar un único criterio de actuación, pero considerando que el parto pretérmino es un factor de riesgo importante para el desarrollo de infección neonatal por estreptococo del grupo B puede sugerirse la siguiente conducta (15):

- 1) Si el cultivo para detectar colonización por estreptococo del grupo B se ha realizado y es negativo no es necesario efectuar profilaxis antibiótica.
- 2) Si el cultivo no se ha realizado o no se conoce el resultado, se debe obtener muestra (vaginal y rectal) e iniciar profilaxis antibiótica (penicilina) para estreptococo del grupo B hasta tener el resultado del cultivo, suspendiendo su administración en caso de ser negativo.
- 3) Si se conoce que la mujer es portadora del estreptococo del grupo B debe aplicarse profilaxis antibiótica (penicilina), cuya duración será establecida de acuerdo con el criterio del obstetra y las circunstancias de la paciente.

V. Sospecha de corioamnionitis

En caso de existir algún signo clínico o biológico que haga sospechar corioamnionitis (infección intraamniótica)

u otro tipo de infección bacteriana materna, la posible administración de antibióticos a la madre adquiere carácter terapéutico y se deberán utilizar los recursos diagnósticos apropiados (hemocultivo) y un tratamiento antibiótico materno-fetal que, además de cubrir al estreptococo del grupo B, cubra otros probables patógenos como *Escherichia coli* (por ejemplo ampicilina + gentamicina, cefalosporinas de amplio espectro, amoxicilina-ácido clavulánico).

Se sospechará corioamnionitis ante la presencia de (56, 57):

- a) *En la madre*: temperatura $>38^{\circ}\text{C}$, dolor uterino a la palpación, leucocitosis (más de 12.000 leucocitos/ mm^3) con desviación a la izquierda (si se están administrando corticosteroides puede existir leucocitosis sin desviación a la izquierda), proteína C reactiva elevada.
- b) *En el feto*: Anormalidades del ritmo cardiaco, como taquicardia basal (no útil si a la madre se le han administrado tocolíticos beta miméticos).
- c) *En el líquido amniótico*: leucocitos elevados o esterasa leucocitaria positiva, tinción de Gram con microorganismos, cultivo positivo.

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

VI. Recomendaciones antibióticas para prevenir la infección neonatal por estreptococo del grupo B

- a) *Recomendada*: penicilina G intravenosa, 5 millones de unidades como dosis inicial al comienzo del parto y repetir 2,5 millones de unidades cada 4 horas hasta su finalización.
- b) *Alternativa*: cuando no se disponga de penicilina la alternativa sería administrar ampicilina intravenosa, 2 g al comienzo del parto y repetir 1 g cada 4 horas hasta su finalización.
- c) *En caso de alergia a los betalactámicos*: clindamicina intravenosa, 900 mg cada 8 horas, o eritromicina intravenosa, 500 mg cada 6 horas, hasta la finalización del parto.

En las cepas de estreptococo del grupo B procedentes de gestantes alérgicas a la penicilina (que ha de hacerse constar en la solicitud) debe estudiarse la sensibilidad a la eritromicina y la clindamicina, pues en nuestro medio se han comunicado cifras de resistencia a los macrólidos y las lincosaminas superiores al 10% (58, 59). Para la realización del antibiograma se usará un proce-

dimiento aceptado, por ejemplo difusión con discos (clindamicina 2 μg y eritromicina 15 μg) en agar Mueller-Hinton sangre incubando 20 a 24 horas en atmósfera con un 5% de CO_2 (15).

Si el antibiograma muestra que el estreptococo del grupo B es resistente a la eritromicina y la clindamicina, los CDC proponen (15) utilizar vancomicina por vía i.v., 1 g cada 8 horas, hasta la finalización del parto. Debe evitarse la utilización sistemática de vancomicina en las pacientes que indican ser alérgicas a los betalactámicos, por la posibilidad de selección de bacterias resistentes (fundamentalmente enterococos). Actualmente están en estudio otros antibióticos alternativos, pero no existe suficiente experiencia sobre su uso.

- d) *Si existen signos clínicos o biológicos de posible infección materna o fetal*: la administración de antibióticos adquiere carácter terapéutico, debiendo cubrir un espectro más amplio (por ejemplo ampicilina + gentamicina, u otros antibióticos de acuerdo con la política del centro).

VII. Actitud con el recién nacido asintomático de madre portadora de estreptococo del grupo B sin sospecha de corioamnionitis

- a) *Madre correctamente tratada y recién nacido de edad gestacional ≥ 35 semanas* (profilaxis iniciada como mínimo cuatro horas antes del final del parto y administración de las dosis sucesivas necesarias de antibiótico hasta el final del parto, según lo indicado en el apartado VI): el recién nacido se someterá a observación clínica durante un mínimo de 24 horas y a ser posible durante 48 horas. Esta observación no requiere necesariamente el ingreso independiente del niño. La recomendación se basa (19, 22, 60) en:

- 1) La efectividad demostrada de la profilaxis antibiótica intraparto para prevenir la infección neonatal por estreptococo del grupo B y disminuir la transmisión vertical.
- 2) La administración intraparto de antibióticos no parece alterar el curso clínico ni retrasar la aparición de síntomas en el recién nacido infectado intraútero.
- 3) Más de un 80% de las infecciones neonatales precoces por estreptococo del grupo B se desarrollan en menos de 24 horas y el 90% en las primeras 48 horas.

- b) *Madre correctamente tratada y recién nacido de edad gestacional <35 semanas* (profilaxis iniciada como mínimo cuatro horas antes del final del parto y adminis-

tracción de las dosis sucesivas necesarias de antibiótico hasta el final del parto según lo indicado en el apartado VI): el recién nacido se someterá a observación clínica durante 48 horas y se practicará recuento y fórmula leucocitarias y proteína C reactiva en las primeras 12 horas de vida. Estos recién nacidos serán tratados de acuerdo con sus características de inmadurez y edad gestacional. Se realizará hemocultivo si existe algún signo clínico o analítico que indique posibilidad de infección.

c) *Madre con tratamiento incompleto* (profilaxis iniciada menos de cuatro horas antes del final del parto o falta de las dosis sucesivas de antibiótico si el parto duró más de cuatro horas):

- 1) Recién nacido con edad gestacional >35 semanas: igual que en el apartado VII b.
- 2) Recién nacido con edad gestacional \geq 35 semanas: se someterá a observación clínica durante 48 horas y se practicará recuento y fórmula leucocitaria y proteína C reactiva en las primeras 12 horas de vida. Asegurado este control no es imprescindible el ingreso del niño en la unidad neonatal.

d) *Madres en que se debería haber realizado profilaxis* (apartado III) *pero por cualquier motivo no se realizó, independientemente de la edad gestacional*: se recomienda administrar al recién nacido una sola dosis de penicilina G intramuscular durante la primera hora de vida (50.000 U si el peso al nacer es mayor de 2000 g o 25.000 U si el peso es menor). Estos recién nacidos se mantendrán bajo observación clínica durante al menos 48 horas (15, 61-63). En los recién nacidos de edad gestacional <35 semanas se practicará hemocultivo antes de administrar la penicilina, y recuento, fórmula leucocitaria y proteína C reactiva a las 12 horas de vida.

e) *Madres con más de 37 semanas de gestación sin ningún factor de riesgo* (no incluidos en los apartados III a 2, 3, 4 y 5), *en caso (no deseable y que debe ser excepcional) de que se desconozca si la madre es portadora del estreptococo del grupo B* (no realización de cultivo, pérdida de resultados, etc.): el recién nacido se someterá a observación clínica durante un mínimo de 48 horas.

VIII. Actitud con el recién nacido asintomático si hay sospecha de corioamnionitis

Si durante el parto se han presentado signos o síntomas maternos o fetales que sugieran corioamnionitis (apartado V), independientemente del tratamiento que se haya admi-

nistrado intraparto (tratamiento que además de frente al estreptococo del grupo B debe ser activo contra otros posibles patógenos), de la edad gestacional y del estado del niño al nacer, se iniciará tratamiento antibiótico empírico activo frente al estreptococo del grupo B y otros microorganismos que puedan causar infección neonatal (por ejemplo ampicilina y gentamicina), y se realizará una evaluación diagnóstica completa, que incluya hemocultivo y estudio del LCR.

IX. Actitud con el recién nacido sintomático

Cualquier recién nacido con signos o síntomas de enfermedad (independientemente de si la madre es o no portadora del estreptococo del grupo B), con profilaxis intraparto o sin ella, recibirá tratamiento de forma inmediata con antibióticos activos frente al estreptococo del grupo B y otros microorganismos que puedan causar infección neonatal (por ejemplo ampicilina y gentamicina), y se realizará una evaluación diagnóstica completa, que incluya hemocultivo y estudio del LCR.

X. Consideraciones sobre el control posterior del recién nacido

- En los casos en que se recomienda iniciar control de la infección, la actitud posterior dependerá de la evolución clínica y de los resultados de la evaluación diagnóstica.
- En caso de recién nacido cuya madre hubiese recibido alguna dosis de antibiótico intraparto y posteriormente presente clínica o marcadores de infección positivos se recomienda repetir el hemocultivo.
- Si a las 48 horas de vida el hemocultivo es negativo, la situación clínica es normal y los marcadores de infección (hemograma, proteína C reactiva) son negativos, se debe suspender la administración de antibióticos (si se había iniciado) y el caso se considera "falsa sospecha de sepsis neonatal".
- Si a las 48 horas el hemocultivo es negativo, pero existe clínica de infección o los marcadores de infección fueron o son positivos, se realiza el diagnóstico de "sepsis clínica del recién nacido" y se continúa o inicia la administración de antibióticos.
- Si a las 48 horas el hemocultivo es positivo y los marcadores de infección fueron o 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 el hemocultivo es positivo, pero no hubo ni hay clínica de sepsis y los marcadores de infección fueron 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 de transmisión vertical.

NOTA

Estas recomendaciones no avalan una pauta única de comportamiento. Otras pautas alternativas para la prevención de la infección perinatal por el estreptococo del grupo B también pueden ser adecuadas de acuerdo con las circunstancias particulares de cada centro asistencial y del juicio clínico de los médicos implicados en la atención de cada caso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baker, C.J., Edwards, M.S. *Streptococcus agalactiae* (group B streptococcus). En: Mandell, G.L., Bennett, J.E., Dolin, R. (Eds.). Principles and Practice of Infectious Diseases, 5th ed. Churchill Livingstone, New York 2000; 2156-2167.
2. Schuchat, A. *Group B streptococcus*. Lancet 1999; 353: 51-56.
3. Edwards, M.S., Baker, C.J. *Group B streptococcal infections*. En: Remington, J.S., Klein, J.O. (Eds.). Infectious Diseases of the Fetus & Newborn Infant, 5th ed. WB Saunders Co., Philadelphia 2001; 1091-1056.
4. Bosch, J., Pericot, A., Amorós, M., Ros, R. *Endometritis puerperal: Estudio de 52 casos con diagnóstico clínico y microbiológico*. Enferm Infec Microbiol Clin 1995; 13: 203-208.
5. Yancey, M.K., Duff, P., Clark, P., Kurtzer, T., Frentzen, B.H., Kubilis, P. *Peripartum infection associated with vaginal group B streptococcal colonization*. Obstet Gynecol 1994; 84: 816-819.
6. Feikin, D.R., Thorsen, P., Zywicki, S., Arpi, M., Westergaard, J.G., Schuchat, A. *Association between colonization with group B streptococci during pregnancy and preterm delivery among Danish women*. Am J Obstet Gynecol 2001; 184: 427-433.
7. Matorras, R., García Perea, A., Omeñaca, F., Usandizaga, J.A., Nieto, A., Herruzo, R. *Group B Streptococcus and premature rupture of membranes and preterm delivery*. Gynecol Obstet Invest 1989; 27: 14-18.
8. Regan, J.A., Klebanoff, M.A., Nugent, R.P. y cols., VIP Study Group. *Colonization with group B streptococci in pregnancy and adverse outcome*. Am J Obstet Gynecol 1996; 174: 1354-1360.
9. Møller, M., Thomsen, A.C., Borch, K., Dinesen, K., Zdravkovic, M. *Rupture of membranes and premature delivery associated with group B streptococci in urine of pregnant women*. Lancet 1984; ii: 69-70.
10. Andreu, A., Sanfeliu, I., Viñas, L. y cols. *Declive de la incidencia de la sepsis perinatal por estreptococo del grupo B-Barcelona 1994-2001. Relación con las políticas profilácticas*. Enf Infec Microbiol Clin 2003; 21: 174-179.
11. Juncosa, T., Bosh, J., Dopico, E. y cols. *Infección neonatal por Streptococcus agalactiae. Estudio multicéntrico en el área de Barcelona*. Enf Infec Microbiol Clin 1998; 16: 312-315.
12. López Sastre, J.B., Coto Cotallo, G.D., Fernández Colomer, B. *Neonatal sepsis of vertical transmission: An epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo"*. J Perinat Med 2000; 28: 309-315.
13. Schrag, S.J., Zywicki, S., Farley, M.M. y cols. *Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis*. N Engl J Med 2000; 342: 15-20.
14. López Sastre, J.B., Sánchez Luna, M., Fernández Colomer, B., Coto Cotallo G.D., and "Grupo de Hospitales Castrillo". *Impact of antimicrobial prophylaxis in the epidemiology of vertical transmission sepsis*. GBS Neonatal Disease Symposium, Granada 2002.
15. Schrag, S., Gorwitz, R., Fultz-Butts, K., Schuchat, A. *Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised Guidelines from CDC*. MMWR 2002; 51(RR11): 1-22.
16. Bliss, S.J., Manning, S.D., Tallman, P. y cols. *Group B streptococcus colonization in male and nonpregnant female university students: A cross-sectional prevalence study*. Clin Infect Dis 2002; 15: 184-190.
17. Regan, J.A., Klebanoff, A., Nugent, R.P., Vaginal Infection and Prematurity Study Group. *The epidemiology of group B colonization in pregnancy*. Obstet Gynecol 1991; 77: 604-610.
18. Andreu, A., Barranco, M., Bosch, J. y cols. *Prevention of perinatal group B streptococcal disease in Europe*. Scand J Infect Dis 1997; 29: 532.
19. Cueto, M., Sánchez, M.J., Sampedro, A., Miranda, J.A., Herruzo, A.J., de la Rosa-Fraile, M. *Timing of intrapartum ampicillin and prevention of vertical transmission of group B streptococcus*. Obstet Gynecol 1998; 91: 112-114.
20. Mazon, A., Salvo, M.S., Ezcurra, R. *Resultados del programa de prevención de la infección neonatal por estreptococo del grupo B*. Prog Obstet Gynecol 2000; 43: 233-236.
21. Persson, K., Bjerre, B., Elfstrom, L., Polberger, S., Forsgren, A. *Group B streptococci at delivery: High counts in urine increases risk for neonatal colonization*. Scand J Infect Dis 1986; 18: 525-531.
22. Schrag, S.J., Zell, E.R., Lynfield, R. y cols. *A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates*. N Engl J Med 2002; 347: 233-239.
23. Yancey, M.K., Schuchat, A., Brown, L.K., Ventura, V.L., Markenson, G.R. *The accuracy of late antenatal screening cultures in predicting genital group B streptococcal colonization at delivery*. Obstet Gynecol 1996; 88: 811-815.
24. Allen, U.D., Navas, L., King, S.M. *Effectiveness of intrapartum penicillin prophylaxis in preventing early-onset group B streptococcal infection: Results of a meta-analysis*. Can Med Assoc J 1993; 149: 1659-1665.
25. Boyer, K.M., Gotoff, S.P. *Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis*. N Engl J Med 1986; 314: 1665-1669.
26. Garland, S.M., Fliegner, J.R. *Group B streptococcus (GBS) and neonatal infections: The chase for intrapartum chemoprophylaxis*. Aust N Z Obstet Gynaecol 1991; 31: 119-122.
27. Gardner, S.E., Yow, M.D., Leeds, L.J., Thompson, P.K., Mason, E.O. Jr., Clark, D.J. *Failure of penicillin to eradicate group B streptococcal colonization in the pregnant woman. A couple study*. Am J Obstet Gynecol 1979; 135: 1062-10655.
28. Hall, R.T., Barnes, W., Krishnan, L. y cols. *Antibiotic treatment of parturient women colonized with group B streptococci*. Am J Obstet Gynecol 1976; 124: 630-634.
29. Cueto, M., Sánchez, M.J., Molto, L. y cols. *Efficacy of a universal screening program for the prevention of neonatal group B streptococcal disease*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1995; 14: 810-812.
30. Gilson, G.J., Christensen, F., Romero, H., Bekes, K., Silva, L., Qualls, C.R. *Prevention of group B streptococcus early-onset neonatal sepsis: Comparison of the Center for Disease Control and prevention screening-based protocol to a risk-based protocol in infants at greater than 37 weeks' gestation*. J Perinatol 2000; 20: 491-495.

31. Levine, E.M., Strom, C.M., Ghai, V., Barton, J.J. *Intrapartum management relating to risk of perinatal transmission of group B streptococcus*. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1998; 6: 25-29.
32. Paoletti, L.C., Madoff, L.C. *Vaccines to prevent neonatal GBS infection*. *Seminars Neonatology* 2002; 7: 315-323.
33. Hennequin, Y., Tecco, L., Vokaer, A. *Use of chlorhexidine during labor: How effective against neonatal group B streptococci colonization?* *Acta Obstet Gynaecol Scand* 1995; 74: 168.
34. Stray-Pedersen, B., Bergan, T., Hafstad, A., Normann, E., Groggaard, J., Vangdal, M. *Vaginal disinfection with chlorhexidine during childbirth*. *Int J Antimicrob Agents* 1999; 12: 245-251.
35. Jafari, H.S., Schuchat, A., Hilsdon, R., Whitney, C.G., Toomey, K.E., Wenger, J.D. *Barriers to prevention of perinatal group B streptococcal disease*. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 662-667.
36. Whitney, C.G., Plikaytis, B.D., Gozansky, W.S., Wenger, J.D., Schuchat, A. *Prevention practices for perinatal group B streptococcal disease: A multi-state surveillance analysis*. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 28-32.
37. Andreu, A., Ortega, E., Planes, A., Salcedo, S. *Evolución de la sepsis perinatal por Escherichia coli en la era de la profilaxis del estreptococo de grupo B*. *Med Clin (Barc)* 2001; 117: 521-524.
38. Baltimore, R.S., Huie, S.M., Meek, J.I., Schuchat, A., O'Brien, K.L. *Early-onset neonatal sepsis in the era of group B streptococcal prevention*. *Pediatrics* 2001; 108: 1094-1098.
39. Chen, K.T., Tuomala, R.E., Cohen, A.P., Eichenwald, E.C., Lieberman, E. *No increase in rates of early-onset neonatal sepsis by non-group B Streptococcus or ampicillin-resistant organisms*. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 854-858.
40. Levine, E.M., Ghai, V., Barton, J.J., Strom C.M. *Intrapartum antibiotic prophylaxis increases the incidence of gram-negative neonatal sepsis*. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1999; 7: 210-213.
41. Towers, C.V., Carr, M.H., Padilla, G., Asrat, T. *Potential consequences of widespread use of ampicillin*. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 879-883.
42. Schuchat, A., Zywicki, S.S., Dinsmoor, M.J. y cols. *Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis: A multi-center case-control study*. *Pediatrics* 2000; 105: 21-26.
43. Stoll, B.J., Hansen, N., Fanaroff, A.A. y cols. *Changes in pathogens causing early-onset sepsis in very-low-birth-weight infants*. *N Engl J Med* 2002; 347: 240-247.
44. Bosch Mestres, J., Palau Charles, A., Serra Azuara, L. y cols. *Sepsis neonatal precoz por Streptococcus agalactiae. Estudio de diez años (1985-1994) y eficacia de la profilaxis intraparto*. *An Esp Pediatr* 1997; 46: 272-276.
45. Centers for Disease Control and Prevention. *Group B streptococcal disease. United States, 1998-1999*. *MMWR* 2000; 49: 793-796.
46. Jeffery, H.E., Moses Lahra, M. *Eight-year outcome of universal screening and intrapartum antibiotics for maternal group B streptococcal carriers*. *Pediatrics* 1998; 101: E2.
47. American College of Obstetrics and Gynecologists. *Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns*. *ACOG Committee Opinion* 279, December 2002. *Obstetrics-Gynecology* 2002; 100: 1405-1412.
48. García Gil, E., Rodríguez, M.C., Bartolomé, R., Bejarano, B., Cabero, L., Andreu, A. *Evaluation of the Granada agar plate for detection of vaginal and rectal group B streptococci in pregnant women*. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 2648-2651.
49. Rosa, M., Villarreal, D., Vega, D., Miranda, C., Martínez Brocal, A. *Granada medium for detection and identification of group B streptococci*. *J Clin Microbiol* 1983; 18: 779-785.
50. Rosa, M., Pérez, M., Carazo, C., Peis, J.I., Pareja, L., Hernández, L. *New Granada medium for detection and identification of group B streptococci*. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 1019-1021.
51. Rosa-Fraile, M., Rodríguez-Granger, J., Cueto-López, M. y cols. *Use of Granada medium to detect group B streptococcal colonization in pregnant women*. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 2674-2677.
52. Kaplan, E.L. *Recent evaluation of antimicrobial resistance in β -hemolytic streptococci*. *Clin Infect Dis* 1997; 24 (Suppl. 1): S89-92.
53. Food and Drug Administration. *FDA safety alert: Risks of devices for direct detection of group B streptococcal antigen*. 1997.
54. Samadi, R., Stek, A., Greenspoon, J.S. *Evaluation of a rapid optical immunoassay-based test for group B streptococcus colonization in intrapartum patients*. *J Matern Fetal Med* 2001; 10: 203-208.
55. Ke, D., Bergeron, M.G. *Molecular methods for rapid detection of group B streptococci*. *Expert Rev Mol Diagn* 2001; 1: 175-181.
56. Blanco Galán, M.A. *Microbiología de la infección perinatal*. En: J.J. Picazo (Ed.). *Procedimientos en Microbiología Clínica*, No. 13. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Madrid 2002.
57. Mead, P.B. *Infection of the female pelvis*. En: Mandell, G.L., Bennett, J.E., Dolin, R. (Eds.). *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 5th ed. Churchill Livingstone, New York 2000; 1235-1243.
58. Aracil, B., Miñambres, M., Oteo, J.C. *Susceptibility of strains of Streptococcus agalactiae to macrolides and lincosamides, phenotypic patterns and resistance genes*. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8: 745-748.
59. GEIP (Grupo de Estudio SEIMC de la Infección Perinatal). *Resultados del estudio multicéntrico de sensibilidades de estreptococo grupo B*. Comunicación personal. Reunion SEIMC, Oviedo 2003.
60. Bromberger, P., Lawrence, J.M., Braun, D., Saunders, B., Contreras, R., Pettiti, D.B. *The influence of intrapartum antibiotics on the clinical spectrum of early-onset group B streptococcal infection in term infants*. *Pediatrics* 2000; 106: 244-250.
61. Allen, S.R. *Management of asymptomatic term neonates whose mothers received intrapartum antibiotics. Part 1: Rationale for intrapartum antibiotic therapy*. *Clin Pediatr* 1997; 36: 563-568.
62. Allen, S.R. *Management of asymptomatic term neonates whose mothers received intrapartum antibiotics. Part 2: Diagnostic tests and management strategies*. *Clin Pediatr* 1997; 36: 617-624.
63. Siegel, J.D., Cushion, N.B. *Prevention of early-onset group B streptococcal disease: Another look at single-dose penicillin at birth*. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 692-698.