

IMPACTO DE LA PROFILAXIS INTRAPARTO EN LA SEPSIS NEONATAL POR ESTREPTOCOCCO B- HEMOLITICO DEL GRUPO B

María Noelia Napoli, María Luciana Ragone, Silvana Scheidegger
Dra. Mirta A. Elizalde Cremonte Ortiz

RESUMEN

Introducción. La infección por el Estreptococo β hemolítico del Grupo B (EGB) es causa importante de morbi-mortalidad perinatal. Se propusieron diversas estrategias para prevenirla, entre ellas la profilaxis antibiótica intraparto.

Objetivos. Estudiar el impacto de la profilaxis antibiótica intraparto sobre la incidencia de sepsis neonatal por EGB, patógenos no-EGB y ampicilino-resistentes.

Material y Métodos. Búsqueda en MEDLINE (enero 1996-octubre 2005). Se incluyeron 13 estudios de un total de 32 que relacionan la profilaxis antibiótica en mujeres colonizadas y/o con factores de riesgo de infección por EGB con la sepsis neonatal por EGB, patógenos no-EGB y ampicilino-resistentes.

Desarrollo y Discusión. La profilaxis antibiótica intraparto redujo la tasa de sepsis neonatal temprana por EGB (1,7 a 0,6/1000 nacidos vivos), sin variaciones significativas en las tasas por organismos no-EGB, excepto en neonatos de muy bajo peso, en quienes aumentó la tasa por *Escherichia Coli* (3,2 a 6,8/1000 nacidos vivos- p 0,004). Las tasas de sepsis neonatal temprana por organismos ampicilino-resistentes permanecieron estables (1,2 a 0,9/1000 nacidos vivos- p 0,3), pero en neonatos de pretérmino y de muy bajo peso la tasa de sepsis por *Escherichia Coli* ampicilino-resistente aumentó. La tasa de enfermedad neonatal tardía por EGB se mantuvo estable (0,5/1000 nacidos vivos).

Conclusión. La profilaxis antibiótica intraparto disminuye significativamente la incidencia de sepsis neonatal temprana por EGB, lo que no sucede con la sepsis neonatal tardía. El aumento en la incidencia de sepsis por patógenos no EGB y ampicilino resistentes estaría limitado a neonatos de pretérmino y de muy bajo peso al nacer.

Palabras clave: Enfermedad neonatal por Estreptococo grupo B, profilaxis antibiótica intraparto, sepsis neonatal temprana.

ABSTRACT

Introduction. Group B Streptococcus (GBS) represents one of the main pathogens implied in the perinatal bacterial infection with an important morbi-mortality. Many strategies have been developed to prevent this infection, such as intrapartum antibiotic prophylaxis.

Objectives. Study the impact of intrapartum antibiotic prophylaxis in the incidence of GBS, non-GBS and ampicilin-resistant pathogens in neonatal sepsis.

Methods. Systematic search in MEDLINE (January 1996-October 2005). There were included 13 studies of 32 founded that relate intrapartum antibiotic prophylaxis in GBS colonized women and/or with risks factors infection with neonatal sepsis by GBS, non-GBS and ampicilin-resitant pathogens.

Development and Discusión. The intrapartum antibiotic prophylaxis reduced significantly the rate of early onset neonatal sepsis by GBS (1,7 to 0,6/1000 alive births). Significant variations in the rates of sepsis by organisms non GBS have not been demostrated, except in very low weight infants in which there were an increase of sepsis by *E. coli* (3.2 to 6.8/1000 alive births p 0.004). The rates of early neonatal sepsis by ampicilin-resistant pathogens kept stable (1.2 to 0.9/1000 alive births p 0.3), but there was demonstrated an increase of sepsis by *E. Coli* ampicilin-resistant in preterm and very low weight infants. The rate of incidence of late onset neonatal disease by GBS kept stable (0.5/1000 alive births).

Conclusions. A substantial decline in the incidence of GBS early onset sepsis has been registered as a result of intrapartum prophylaxis, the same has not happened with late onset sepsis. The increased incidence of non-GBS and ampicilin-resistant pathogens would be limited to preterm and very low weight infants.

Key words: Group B Streptococcal neonatal disease, intrapartum antibiotic prophylaxis, early neonatal sepsis.

INTRODUCCION

El Estreptococo β hemolítico del Grupo B (EGB) o *Streptococcus agalactiae* forma parte de la flora habitual del tracto gastrointestinal, genitourinario y con menor frecuencia de la faringe. La colonización vaginal y rectal durante el embarazo puede ser constante, intermitente o transitoria y oscila según el Center for Disease

Control and Prevention (CDC) del 10 al 30%,¹ en Argentina se han detectado porcentajes que varían desde 5 al 18%.² Ante esta situación y en ausencia de medidas uniformes de prevención, el 50 al 70% de los niños nacidos de madre portadora de EGB, se coloniza durante el parto, pero sólo el 1 al 2% de ellos enferma.²

Es así como el EGB representa uno de los principales gérmenes implicados en la infección bacteriana perinatal con una importante morbimortalidad, en Argentina la mortalidad perinatal por EGB varía de 13% al 50% de los niños afectados,² en el resto del mundo estas cifras oscilan entre 5 a 20%.²

La enfermedad neonatal temprana por el EGB se presenta principalmente como sepsis (80%), neumonía (7%) o meningitis (6%).³ La enfermedad neonatal tardía por el EGB se presenta como sepsis (63%), meningitis (24%) o neumonía (2%).³

La mayoría de las mujeres embarazadas no desarrollan manifestaciones clínicas asociadas a la colonización del tracto genital por EGB, sin embargo puede ser causa de infección urinaria, corioamnionitis, endometritis postparto, sepsis y rara vez meningitis.¹

Durante la última década se han propuesto diversas estrategias a fin de prevenir esta infección en el neonato, una de ellas consiste en la administración profiláctica de antibióticos intraparto ante la presencia de al menos uno de los siguientes ítems:¹⁻⁹

- Hijo previo afectado por infección neonatal por EGB
- Bacteriuria por EGB detectada durante el embarazo actual
- Parto prematuro (< a 37 semanas de edad gestacional)
- Rotura prolongada de membranas \geq a 18 hs
- Fiebre durante el trabajo de parto \geq a 38°C
- Cultivo vaginal/rectal, realizado entre las semanas 35 y 37 de la actual gesta, positivo para EGB.

OBJETIVOS

Estudiar en la bibliografía el impacto de la profilaxis antibiótica intraparto, administrada a mujeres colonizadas por EGB y/o con factores de riesgo de infección por EGB, sobre los siguientes índices:

- Incidencia de sepsis neonatal temprana y tardía por EGB
- Incidencia de sepsis neonatal por patógenos no-EGB
- Incidencia de sepsis neonatal por patógenos ampicilino-resistentes.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó una búsqueda sistemática en la base de datos electrónica MEDLINE (enero 1996-octubre 2005) mediante las siguientes palabras clave: "streptococcal colonisation", "group B streptococcal disease", "intrapartum antibiotics", "early-onset neonatal sepsis", "late-onset neonatal sepsis".

La revisión se basa en 13 estudios de un total 32 estudios hallados.

Se incluyeron 12 estudios observacionales y 1 revisión que relacionan la profilaxis antibiótica intraparto en mujeres colonizadas por EGB y/o con factores de riesgo de infección por EGB, con la sepsis neonatal temprana y tardía por EGB, por patógenos no-EGB y por patógenos ampicilino-resistentes.

Se consideró mujer colonizada aquella con cultivo vaginal/rectal positivo para EGB, realizado en la actual gesta.

Los factores de riesgo de infección por EGB en la mujer embarazada fueron: temperatura intraparto $\geq 38^\circ\text{C}$, rotura prolongada de membranas ≥ 18 hs, parto prematuro (< 37 semanas de edad gestacional), bacteriuria por EGB detectada durante el embarazo actual, hijo previo afectado por infección neonatal por EGB.

Se definió sepsis neonatal temprana por EGB a su aislamiento mediante cultivo de sitios normalmente asépticos (sangre, líquido cefalorraquídeo, etc.) en un recién nacido dentro de las primeras 72 hs vida. La sepsis neonatal tardía por EGB fue definida por su aislamiento de sitios asépticos luego de las 72 hs de vida.

Los antibióticos utilizados fueron penicilina y ampicilina en diferentes vías de administración y dosis.

Se excluyeron trabajos presentados en idiomas diferentes del castellano, inglés y portugués ($n=2$) y aquellos no disponibles en forma gratuita en Internet o en la Hemeroteca de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional del Nordeste ($n=17$).

DESARROLLO Y DISCUSION

La implementación de la profilaxis antibiótica intraparto, en mujeres colonizadas por el EGB y/o con factores de riesgo de infección, redujo significativamente la tasa de sepsis neonatal temprana por EGB (de 1,7 a 0,6/1000 nacidos vivos).^{3, 10-16}

La administración de antibioticoterapia intraparto no ha demostrado variaciones significativas en las tasas globales de sepsis neonatal temprana por organismos no-EGB.^{10, 14, 17}

Sin embargo, en neonatos de muy bajo peso, se ha observado un incremento significativo de la tasa de sepsis neonatal temprana por *Escherichia Coli* luego de incorporar la profilaxis intraparto (de 3,2 a 6,8/1000 nacidos vivos- $p < 0,004$).¹⁸

Dos estudios demostraron que las tasas de sepsis neonatal temprana por organismos ampicilino-resistentes se mantuvieron estables con la implementación de la profilaxis intraparto, observándose una tendencia a la disminución de la misma pero estadísticamente no significativa (de 1,2 a 0,9/1000 nacidos vivos- $p > 0,3$).^{10, 19} Tres estudios revelaron una situación distinta en neonatos de pretérmino y en los ne-

onatos de muy bajo peso al demostrar un aumento en la tasa de sepsis neonatal temprana por *Escherichia Coli* ampicilino-resistente.^{11, 17, 18.}

La sepsis neonatal tardía por EGB, a diferencia de la temprana, mantuvo en forma estable su tasa de incidencia a pesar de la incorporación de la antibioticoterapia profiláctica intraparto (0,5/ 1000 nacidos vivos).³ Tampoco se han observado variaciones en las tasas de sepsis neonatal tardía entre neonatos de muy bajo peso al nacer.²⁰⁻²¹

CONCLUSION

El descenso significativo en las tasas de sepsis neonatal temprana por EGB coincide con la implementación de la profilaxis intraparto propuesta por diversos organismos (American College of Obstetricians and Gynaecologists, American Academy of Pediatrics y CDC) a madres con riesgo de transmitir la enfermedad a sus recién nacidos. Tal apreciación no se ha evidenciado en la enfermedad tardía por el EGB a pesar de los esfuerzos realizados.

Diversos estudios han demostrado un incremento en la frecuencia de infección neonatal temprana por otros patógenos, principalmente bacterias gram negativas, aunque ello estaría limitado al grupo de recién nacidos prematuros y de muy bajo peso. Debido a esto y dada la gravedad de la sepsis por estos agentes, sería prudente limitar la profilaxis antibiótica a aquellos casos en que sea realmente necesaria, utilizando penicilina en lugar de ampicilina por su menor espectro de acción, lo cual disminuiría el riesgo de presión de selección de microorganismos potencialmente resistentes.

Es importante continuar vigilando la aparición de posibles efectos adversos de la profilaxis intraparto, tales como la emergencia de resistencia a la penicilina por EGB y el aumento de la morbimortalidad debida a otros patógenos diferentes del EGB, que contrarrestaría los beneficios obtenidos en la prevención de la enfermedad de comienzo temprano. Para ello será necesario estudios prospectivos que incluyan grandes poblaciones de neonatos de término, pretérmino y bajo peso al nacer.

BIBLIOGRAFIA

1. Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K, Schuchat A. Center for disease control and prevention. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. *MMWR* 2002;51:1-18.
2. Galarza P, Cellejo R, Lomuto C y col. Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección neonatal precoz por estreptococo β hemolítico del grupo B (EGB). *Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá* 2005; 25(2):81-7.
3. Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM et al. Group B Streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *N Engl J Med* 2002; 342(1):15-20.
4. Wendel GD, Leveno KJ, Sánchez PJ, Jackson GL, McIntire DD, Siegel JD. Prevention of neonatal group B streptococcal disease: a combined intrapartum and neo-

5. Cabero Roura L et al. Prevención de la infección perinatal por Estreptococo del grupo B. Recomendaciones españolas revisadas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003;21(8): 417-23.
6. Andreu A, Sanfeliu I, Viñas LI y col. Declive de la incidencia de la sepsis perinatal por estreptococ del grupo B (Barcelona 1994-2001). Relación con las políticas profilácticas. *Enferm Infecc Microbiol* 2003; 21(4):174-9.
7. Apgar B, Greenberg G, Yen G. Prevention of group B streptococcal disease in the newborn. *Am Fam Physician* 2005;71(5):903-10.
8. Hiller J, McDonald H, Darbyshire P, Crowther C. Antenatal screening for group B streptococcus: a diagnostic cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth* [en línea] 2005 July 22 [fecha de acceso 20 de noviembre de 2005]; 5 (12). URL disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/5/12>
9. Money DM, Dobson S et al. SOCG Clinical Practice Guidelines The prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease. *J Obstet Gynaecol Can* 2004; 26(9):826-32.
10. Chen K, Tuomala R, Cohen A, Eichenwald E, 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(4):854-8.
11. Schuchat A, Zywicki SS, Dinsmoor MJ et al. Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis: a multicenter case-control study. *Pediatrics* 2000;105(1):21-26.
12. Smail F. Antibióticos durante el parto para la colonización por estreptococos del grupo B. *La Biblioteca Cochrane Plus* [en línea] 2005 [fecha de acceso 22 de septiembre de 2005]; 3 (9). URL disponible en: <http://www.update-software.com/abstractsES/AB000115-ES.htm>
13. Jeffery HE, Moses Lahra M. Eight-year outcome of universal screening and intrapartum antibiotics for maternal group B streptococcal carriers. *Pediatrics* [en línea] 1998 January [fecha de acceso 29 de octubre de 2005]; 101(1):1-6. URL disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/reprint/101/1/e2>
14. Baltimore RS, Huie SM, Meek JI, Schuchat A, O'Brien KL. Early-onset neonatal sepsis in the era of group B streptococcal prevention. *Pediatrics* 2001;108(5):1094-8.
15. Towers C, Carr M, Padilla G, Asrrat T. Potential consequences if widespread antepartal use of ampicillin. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179(4):879-83.
16. Velaphi S, Siegel J, Wendel G, Cushion N, Eid W, Sánchez P. Early-onset group B streptococcal infection after a combined maternal and neonatal group B streptococcal chemoprophylaxis strategy. *Pediatrics* 2003;111(3):541-47.
17. Hyde T. Trends in incidence and antimicrobial resistance of early-onset sepsis: population-based surveillance in San Francisco and Atlanta. *Pediatrics* 2002;110 (4):690-95.
18. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA et al. Changes in pathogens causing early-onset sepsis in very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 2002 347(4):240-7.
19. Chen K, Puopolo K, Einchenwald E, Onderdonk A, Lieberman E. No increase in rates of early-onset neonatal sepsis by antibiotic-resistant group B Streptococcus in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192(4):1167-71.
20. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD neonatal research network. *Pediatrics* 2002;110 (2):285-91.
21. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: a report from the NICHD neonatal research network. *J Pediatr* 1996;129:63-71.