



Streptococcus agalactiae. Importancia clínica y optimización de metodologías de cribaje prenatal



 10 min.



El *Streptococcus agalactiae* es una bacteria habitual de intestino, principal

reservorio, desde donde puede colonizar el tracto genital. La determinación de esta bacteria se hace determinante en mujeres embarazadas dada la posibilidad de transmisión al recién nacido. Diversos estudios, como veremos en este artículo, fundamentan el control y seguimiento de estos casos. En la República Argentina, la Ley

N° 26369 establece la obligatoriedad de realizar dichos cultivos en la mencionada población de mujeres.



Montibello,S; Guelfand,L; Machain,M; Carrion,N; Ferreira,D; Pidone,J; Eugenia Ceregido, Kaufman,S; Soloaga,R.



STAMBOULIAN
LABORATORIO

PORQUE UN DIAGNÓSTICO PRECISO NECESITA RESULTADOS CONFIABLES.

Nuestro laboratorio integral está al servicio del profesional, brindando resultados confiables y asesoramiento para su interpretación, y facilitando información precisa que colabore con el diagnóstico, seguimiento y prevención de las enfermedades.

Nuestro compromiso: brindar un servicio personalizado a través de un equipo de especialistas, cumplir con los más exigentes estándares de calidad, y garantizar confiabilidad y exactitud en los resultados.

PLANTA DE PROCESAMIENTO
Av. Scalabrini Ortíz 676

DPTO. COMERCIAL LABORATORIO
4858-7061 al 63

laboratorio@stamboulian.com.ar

Centro de Atención Telefónica
5411 4515-3000

www.stamboulian.com.ar

STAMBOULIAN
PRIMERO, LA SALUD

Hospital Naval "Pedro Mallo", Hospital Juan Fernandez, Hospital Piñeyro



E-mail:
rolando.soloaga@eu.biomeriuex.com



Importancia clínica y prevalencia en mujeres embarazadas

Streptococcus agalactiae (SGB) fue comunicado por primera vez como patógeno humano en 1938 por Fry, quien describió tres casos de sepsis puerperal fatal. Antes que dicho autor, Lancefield y Hare habían identificado a estos microorganismos en cultivos vaginales de mujeres post-parto asintomáticas.

A comienzos de los años 70, ya no se pudo pasar más por alto la importancia del SGB como un patógeno humano dado que se había convertido en una causa frecuente de infección entre las mujeres post-parto y entre los neonatos febriles. (9,15-16)

SGB es parte de los microorganismos habituales del intestino (principal reservorio), desde donde coloniza el tracto genital, factor determinante en mujeres embarazadas dada la posibilidad de transmisión al recién nacido. La prevalencia de la colonización orofaríngea (aproximadamente 5%) es baja pero puede llegar al 20% en los hombres que tienen sexo con hombres.

Se han observado algunas diferencias raciales en cuanto al riesgo de colonización, por ejemplo se observó colonización vaginal masiva en mujeres afroamericanas estadounidenses y en mujeres con diabetes mellitus. Pero, por si mismo, el embarazo no influye sobre la prevalencia de SGB.

En pacientes adultos con el sistema inmunológico alterado como ser diabéticos, cirróticos, alcohólicos, dializados, personas con VIH, personas con anormalidades neurológicas (accidente cerebrovascular, demencia, paraplejía o cuadriplejía), presencia de úlceras por decúbito o añosas, es responsable de enfermedades tales como artritis, osteomielitis, bacteriemia, endocarditis, neumonía, meningitis,

infecciones urinarias, uretritis no gonocócica en el hombre, bacteriemia y fiebre de origen desconocido e infecciones de piel y partes blandas; otras formas inusuales son absceso mamario en mujeres que no se hallan en el periodo de lactancia, absceso epiglótico, aneurisma micótico de la arteria femoral, absceso hepático, peritonitis, queratitis, endoftalmitis e infección del cable de marcapasos.

De todas las enfermedades de base mencionadas, la diabetes mellitus es la enfermedad subyacente más común, en tanto que, la mayor mortalidad se presenta en el grupo de ancianos.

En la embarazada, SGB puede dar origen a infección urinaria, corioamnionitis, endometritis post-parto, infección urinaria, infección de herida quirúrgica post-cesárea, endocarditis y fiebre.

Según la literatura internacional, la prevalencia de *S. agalactiae* en este grupo de mujeres se encuentra entre 10 y 40%; en Argentina oscila entre el 5 y 18%. Estas variaciones en la prevalencia de colonización asintomática se relacionan con la población estudiada y con la utilización o no de medios de enriquecimiento y selectivos para el estudio bacteriológico, los cuales permiten aumentar la recuperación en un 50%.

Otra explicación se basa en los diferentes tipos de muestra analizada, dado que en algunos estudios un número significativo de pacientes no tiene realizado ambos hisopados (vaginal y rectal) lo que puede disminuir la sensibilidad.

En un trabajo realizado en el Hospital Fernandez y el Hospital Naval, ambos de la ciudad de Buenos Aires, y en el Hospital Piñeyro de Junín, se aisló SGB en 168 pacientes, obteniéndose una prevalencia global de 17,4%; sin embargo se encontraron variaciones acorde al hospital estudiado de tal forma que en el Hospital Naval, la prevalencia fue del 26% (47/179 pacientes), en el Hospital Piñeyro del 11,7% (35/297 pacientes) y en el Hospital Fernández del 17,7% (86/486 pacientes). Estos valores de prevalencia y su variabilidad son coincidentes con los encontrados en la literatura al igual que las diferencias acorde al hospital considerado (rango del 11,7 al 26%), pese a que la

metodología empleada fue uniforme. La probable explicación radica entonces en diferencias en las poblaciones estudiadas.

La colonización de la membrana mucosa en los recién nacidos es el resultado de la transmisión vertical del germen desde la madre, ya sea en el útero, siguiendo un camino ascendente o en el momento del parto. Un inóculo genital elevado en el momento del parto aumenta de modo significativo la posibilidad de transmisión vertical. Además de la exposición materna durante el parto, en algunas ocasiones se puede producir la colonización nosocomial en el recién nacido, sobre todo cuando las condiciones en la enfermería promueven la transmisión horizontal.

La tasa de transmisión vertical es de 50% y, de estos recién nacidos colonizados, el 1-2% desarrolla infección clínica (3 % nacidos vivos). Aproximadamente el 25% de estas infecciones ocurre en prematuros (3-5,9). En algunos estudios, la tasa de incidencia entre 1998 y el año 2000 fue de 0,5 a 0,6 por 1000 nacimientos, observándose nuevamente variaciones acorde a la raza y al área geográfica analizada.

Varios factores obstétricos se asocian a un mayor riesgo de infección neonatal, fundamentalmente prematuridad (< 7 semanas), rotura prematura de membranas (>18hs), fiebre intra-parto (>38°C), hijo anterior con infección por SGB y bacteriuria por dicho germen durante el embarazo. Asimismo, un bajo nivel de anticuerpos maternos anti-*S. agalactiae* incrementa la probabilidad de enfermedad invasiva en el recién nacido. Se han observado niveles mayores a 2 ug/mL de anticuerpos maternos en el 15% de mujeres colonizadas y en el 4% de mujeres no colonizadas.

Las infecciones neonatales pueden ser de comienzo temprano o de presentación tardía. En la sepsis tardías, las manifestaciones clínicas tienen lugar entre los 7 días y los 3 meses de vida, a una media de 24 días. Las complicaciones obstétricas maternas son poco comunes con una tasa de casos mortales baja. La bacteriemia oculta o la meningitis son las manifestaciones clínicas más comunes; otras infecciones son las osteoarticulares y mucho menos frecuentes adenitis, celulitis, empiema pleural, conjuntivitis, peritonitis,



MODULAR *PRE-ANALYTICS* **EVO**

- Nuestro objetivo es el éxito de su laboratorio
- Nuestro compromiso es ofrecerle soluciones que superen sus expectativas
- Estamos con usted en cada paso del proceso, desde el diseño... hasta la implementación
- Nuestro esfuerzo está dirigido a su laboratorio... porque Usted es nuestro negocio



Productos Roche S.A.Q. e I.
División Diagnóstica
Rawson 3150 - Ricardo Rojas
Tigre - Buenos Aires

cobas[®]

Life needs answers

endocarditis, abscesos en órganos profundos. La mayoría de las cepas corresponden al serotipo III. En la sepsis temprana los síntomas aparecen dentro de la primera semana de vida, sobretodo en las primeras 48hs. Las complicaciones obstétricas maternas son frecuentes (50 al 60%) y los lactantes nacidos con menos de 37 semanas de gestación presentan tasas de ataque significativamente más elevadas que los lactantes nacidos a término. Las tres expresiones clínicas más importantes de la infección son: la bacteriemia, la neumonía y la meningitis, cuyos respectivos porcentajes de presentación son 60, 30 y 10%; las tasas de mortalidad son inversamente proporcionales al peso al nacer.

En 1996, el Center for Disease Control and Prevention (CDC), la American Academy of Pediatrics (AAP) y el American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), publicaron recomendaciones para la prevención de la infección neonatal por SGB: la primera es realizar cultivos vaginorectales entre las semanas 35 y 37 de gestación para luego administrar profilaxis intra-parto a todas las portadoras de SGB, y la segunda, administrar empíricamente profilaxis a todas las gestantes que presenten factores de riesgo. Independientemente de la estrategia empleada se recomienda profilaxis antibiótica, sin necesidad de realizar ningún muestreo, a todas las mujeres que previamente hayan tenido un hijo con infección por SGB y en aquellas con bacteriuria (recuentos $>10^3$ ufc/mL) por este microorganismo durante el embarazo.

En el año 2002, estos organismos emitieron nuevas guías para la prevención de infección perinatal por SGB en las que se recomienda el cribaje para todas las mujeres embarazadas (35-37 semana de gestación) y dejar la metodología basada en riesgo solo para aquellas mujeres que llegan al parto sin conocer su estatus de colonización.

La profilaxis con penicilina o ampicilina comenzada al menos 4 hs antes del parto interrumpe la transmisión vertical y previene la infección neonatal, reduciendo su incidencia hasta el 0,6-0,8%.

En la República Argentina, la Ley N° 26369 establece la obligatoriedad de realizar dichos cultivos en la mencionada

población de mujeres.

Es importante tener en cuenta que el aislamiento de SGB en los controles prenatales depende: del sitio de búsqueda de colonización, del uso de medios selectivos o de enriquecimiento para procesar los cultivos y de las semanas de gestación.

Habitualmente se toma como método de referencia, por sugerencia del CDC, de sembrar las muestras en un caldo selectivo como el de Todd Hewitt suplementado con gentamicina (8 ug/mL) o colistina (10 ug/mL) y ácido nalidixico (15 ug/mL) (TCH); estas guías también sugieren el uso de medios comerciales como el caldo TransVag suplementado con 5% de sangre defibrinada de carnero o el caldo LIM (3,5c). Los caldos deben incubarse por 18-24 hs a 35 °C en atmósfera aeróbica o con 5% de CO₂; luego se deben sub-cultivar a placas con agar sangre de carnero (ej. agar tripticosa soya con 5% de sangre defibrinada de carnero) las cuales se deben inspeccionar a las 24 hs y si no se observan colonias sospechosas de SGB, se vuelven a incubar 24 hs adicionales.

Sin embargo, existen otras posibilidades que presentan el mismo o mejor rendimiento que la metodología citada previamente.

En el mencionado estudio de los 3 hospitales argentinos, los datos indican que el medio cromogénico chromID Strepto B (bioMerieux, Marcy, l'Etoile, Francia) (CR) sembrado a partir del caldo selectivo de Todd Hewitt es significativamente más sensible que la metodología clásica y además, disminuye los tiempos de informe en al menos 24 hs dado que no son necesarios los test bioquímicos. De los 168 pacientes en los que se aisló SGB, 166 fueron detectados en una o ambas muestras a partir del sub-cultivo de TCH en CR (sensibilidad: 98,8%) y solo 143 en ASO (sensibilidad 84%) a partir del mismo caldo. La especificidad de dicho medio considerando las colonias de color rojo ladrillo es del 100%.

La menor sensibilidad del método clásico puede deberse a muestras donde un alto inóculo de enterococos "enmascara" el crecimiento de SGB.

También se comparó la siembra directa en medio CR con respecto a la siembra desde el caldo TCH en este medio; si bien la especificidad fue del 100%, la sensibilidad de la siembra directa fue de solo 57,8% en comparación con el subcultivo en CR desde TCH ($p<0,0001$). Esto indica que siempre debe realizarse el enriquecimiento en caldo TCH.

Comparación de distintas muestras para el aislamiento de SGB

Las guías del CDC establecen la necesidad de tomar tanto muestras vaginales como rectales para mejorar el rendimiento del cultivo.

Esto también fue establecido por diversos estudios como el de García,S y el de Badri,M. En el primer trabajo, se documentó además, que las muestras de introito vaginal tenían un rendimiento significativamente mayor que las de fondo de saco vaginal. Otros estudios también avalan, un cociente de aislamiento rectal/vaginal superior a 1 y el recto como el sitio más seguro para predecir la portación, en tanto que la colonización genital puede ser un reflejo de la contaminación desde el recto. Los datos que se presentan aquí son coincidentes con lo publicado previamente y demuestran que es absolutamente necesario tanto la toma de muestra rectal como la vaginal, sin embargo, nuestros datos discrepan del trabajo de García,S y coinciden en cambio con los de otros autores, en el aspecto de que encontramos una diferencia importante a favor de la muestra rectal en comparación de la vaginal, esto podría deberse a las diferencias en las metodologías empleadas en los dos trabajos o a diferencias en las poblaciones estudiadas.

Si se quisieran disminuir costos, el CDC sugiere que si las muestras se toman por separado, ambas se pueden colocar en el mismo tubo de transporte el cual puede mantener la viabilidad de las mismas hasta 4 días a temperatura ambiente o a 4° C.

Las muestras de endocervix no se recomiendan y no se debe utilizar espéculo para la obtención de muestras.

En nuestra experiencia, sobre un total de 168 pacientes, en 82 se obtuvo desarrollo solo a partir del hisopado rectal,

en 51 a partir de la muestra rectal y vaginal y en 35 solo desde el hisopado vaginal siendo el rendimiento del cultivo de la misma significativamente inferior al del rectal ($p < 0,00001$).

Bibliografía

Abarzúa,F; E. Oyarzún. Determinación de la Portación de Streptococcus agalactiae en embarazadas durante el tercer trimestre mediante inmunoensayo. Rev. Chil. Obstet. Ginecol.2002. 67: 293-295.

Alsina,L; Manrique,R.Jimenez. Evaluación de la aplicación del cribado de estreptococo del grupo B para la prevención de la infección perinatal en un hospital de tercer nivel. Enferm.Infecc.Microbiol.Clin. 24: 505-508. 2006

Baker,C, Clark,D; Barrett,F. Selective broth medium for isolation of group B streptococci. Appl Microbiol. 26:884-885.1973.

Boyer,K; Gadzaba,C; Kelly,P; Burd,L; Gotoff,S. Selective intrapartum chemoprophylaxis of neonatal group B streptococcal early-onset disease. II. Predictive value of prenatal cultures. J Infect Dis. 148:802-809. 1983.

Center for Disease Control and Prevention. Prevention of perinatal group B Streptococcal disease: Revised Guidelines.MMW.R. 2002, 51: 1-20. Center for Disease Control and Prevention. Disparities in universal prenatal screening for group B

streptococcus-North Carolina, 2002-2003. MMWR. . 2005, 54:700-703.

Center for Disease Control and Prevention. Prevention of perinatal group B Streptococcal disease: A public health perspective. MMWR. 1996, 45: 1-24.

Centers for Disease Control and Prevention. Early-onset group B streptococci disease-United States, 1998-2000. MMWR.49:793-796. 2000

Centers for Disease Control and Prevention. Laboratory practices for prenatal group B streptococcal screening-seven states, 2003. MMWR.53:506-509. 2004

Committee on Obstetric Practice, American College of Obstetrician and Gynecologists. Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. Washington, DC: American College of Obstetrician and Gynecologists, 2002. ACOG committee opinion,nº 279.

Di Bartolomeo,S; Di Bella,A. Streptococcus agalactiae en embarazadas. Prevalencia en el Hospital Nacional Alejandro Posadas. Rev Arg de Microbiol.2005 37: 142-144.

Edwards,M; Baker,C. Streptococcus agalactiae. En Enfermedades Infecciosas, Principios y Práctica.. Mandell, Bennett,Dolin (eds). Editorial médica Panamericana, Buenos Aires. 5º ed.2615-2628. 2004.

Fry,R. Fatal infections by haemolytic streptococcus groupB. Lancet.1:199-201.1938.

García,S , C.A. Vay, A.M.R. Famiglietti. Portación de estreptococo grupo B en mujeres embarazadas. Rev

Argent de Microbiol. 2003. 35: 183-187;

Lancefield,R; Hare,R. The serological differentiation of pathogenic and non-pathogenic Straits of hemolytic streptococci from parturient women. J Exp Med.. 1935. 61:335-349.

Lancefield,R. A serological differentiation of human and other Group of hemolytic streptococci. J Exp Med..57:571-595.1933.

Oddio,S; Embleton,S. Risk factors for early onset neonatal group B streptococcal sepsis, case control study. BMJ.325:308. 2002.

Schrag,S. The past and future of perinatal group B streptococcal disease prevention. 39:1136-1138. 2004

Soloaga,R; Montibello,S; Guelfand,L; Machain,M; Carrion,N; Ferreira,D; Pido-ne,J; Eugenia Ceregido, Kaufman,S. Evaluation of the performance of Chrom-ID Strepto B, a new chromogenic medium, to search for streptococcus agalactiae in pregnant women. Clin Microbiol Infect, Vol 16, Suppl 2, page 149. 2010



BIO-RAD

Control de Calidad

Unity Real Time™

Quality Control

Controles valorados y no valorados.
Controles liofilizados y líquidos.
Multiparamétricos y especialidades.
Software Unity Web/Unity Real Time.
Informes interlaboratorios mensuales.
Control de calidad interno y externo.

- Inmunología
- Endocrinología
- Inmunosupresores
- Fertilidad
- Gases en Sangre
- Anemia
- Marcadores Óseos
- Drogas Terapéuticas
- Química Clínica
- Urianálisis
- Lípidos
- Hematología
- Reticulocitos
- Eritrosedimentación
- Torch
- Pediatría
- Etanol/Amonio
- Marcadores Cardíacos
- Isoenzimas
- Homocisteína
- Proteínas
- Factor Reumatolde
- Líquido Cefalorraquídeo
- Diabetes
- Hemoglobina Glicosilada
- Marcadores Tumorales
- Toxicología
- Marcadores de Hipertensión
- Compuestos Volátiles
- Metales en Orina
- Catecolaminas
- Coagulación y Hemostasia
- Paneles de Seroconversión
- Autoinmunidad

BIODIAGNOSTICO

Biodiagnostico S.A.

Av. Ing. Huergo 1437 P.B. "I" - C1107APB - Buenos Aires - Argentina - Tel./Fax: (+54 11) 4300-9090

info@biodiagnostico.com.ar - www.biodiagnostico.com.ar