



INVESTIGACIÓN ORIGINAL

PREVALENCIA DEL *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* EN MATERNAS USUARIAS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL, BOGOTÁ (COLOMBIA) AÑO 2010

The prevalence of *Streptococcus agalactiae* in pregnant women attending the Hospital Militar Central, Bogota, Colombia, 2010

*Daniel Alejandro García, M.D.**, *María Edith Mojica, M.D.***, *Iván Alberto Méndez, M.Sc.****, *Diana Patricia Pachón, M.Sc.****, *Andrés Camilo Prieto*****, *Elisa Victoria Santamaría*****, *Omar Javier Calixto*****, *Cristian Camilo Murcia*****, *Harold Palmera*****

Recibido: noviembre 22/10 – Aceptado: noviembre 21/11

RESUMEN

Objetivo: establecer la prevalencia del *Streptococcus agalactiae* en gestantes que asisten al servicio de medicina materno fetal del Hospital Militar Central en el periodo comprendido entre enero 15 de 2010 y septiembre 15 de 2010.

Materiales y métodos: estudio observacional descriptivo de corte transversal en gestantes con edad gestacional entre 35 y 37,6 semanas, del Hospital Militar Central de Bogotá. Muestreo por conveniencia de 130 gestantes. Previo consentimiento informado, se realizó hisopado para la toma de muestras del introito vaginal y ampolla rectal, las cuales se incubaron durante 24 horas. Se realizó serotipificación y prueba de susceptibilidad antibiótica a los aislamientos

de bilis esculina negativo y la prueba de CAMP (Christie, Atkins, Munch y Petersen) positivo. Los datos de las gestantes incluidas en el estudio, junto con los resultados de cultivo, fueron organizados en una base de datos de Excel® y posteriormente se realizó un análisis descriptivo de variables sociodemográficas y positividad para el aislamiento de *S. agalactiae*.

Resultados: la edad materna promedio fue $28 \pm 6,76$ años. De un total de 260 muestras analizadas correspondientes a las 130 gestantes, solo una muestra resultó positiva para *Streptococcus agalactiae* serotipo Ia (0,38%), correspondiente a una gestante de 37 semanas procedente de Bogotá, con un perfil de susceptibilidad que manifestó resistencia a ampicilina y vancomicina, y sensibilidad a cefalotina, ceftriaxona, eritromicina y clindamicina.

Conclusiones: la prevalencia reportada es baja para la población de este estudio, por esta razón es cuestionable realizar el tamizaje de rutina para el *Streptococcus agalactiae* a las maternas que consultan al Hospital Militar Central.

Palabras clave: *Streptococcus agalactiae*, estreptococo del grupo B, serotipificación, cultivo de microorganismos.

* Médico, Especialista en Ginecología y Obstetricia, Hospital Militar Central. Docente, Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá (Colombia). Dirección: Transversal 3 49-00. Correo electrónico: garciaceron@gmail.com

** Médico Residente Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá (Colombia).

*** Docente Enfermedades Infecciosas, Grupo Patogenicidad Microbiana, Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá (Colombia).

****Estudiante Programa de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá (Colombia).

SUMMARY

Objective: establishing the prevalence of *Streptococcus agalactiae* in pregnant women attending the Hospital Militar Central's maternal/fetal medicine service from January 15th 2010 to September 15th 2010.

Materials and methods: this was a cross-sectional descriptive study of women with pregnancies lasting 35 to 37.6 weeks, attending the Hospital Militar Central in Bogotá. Sequential sampling of 130 expectant mothers was used. Once they had signed their informed consent forms, swabs were taken for samples of vaginal introit and rectum. Samples were incubated for 24 hours. The isolates were serotyped and subjected to antibiotic susceptibility tests: bile esculin agar negative and Christie-Atkins-Munch-Petersen (CAMP) test positive. A descriptive analysis of the sociodemographic variables was made and *S. agalactiae* isolates tested for positivity.

Results: average expectant mothers' age was 28 ± 6.76 years. Only one sample proved positive for *Streptococcus agalactiae* serotype 1a (0.38%) from a total of 260 samples taken from 130 expectant mothers; that isolation came from a 37-week pregnant woman from Bogotá, having a susceptibility profile showing resistance to ampicillin and vancomycin and sensitivity to cefalotin, ceftriaxone, erythromycin and clindamycin.

Conclusions: the prevalence reported in this study was low for the target population. Carrying out routine screening for *Streptococcus agalactiae* on expectant mothers attending the Hospital Militar Central is thus questionable.

Key words: *Streptococcus agalactiae*, group B streptococcus, serotyping, microorganism culture.

INTRODUCCIÓN

El *Streptococcus agalactiae*, principal representante de los estreptococos del grupo B (EGB), se caracteriza por su polisacárido capsular, adhesinas de unión a fibronectina, hemolisinas, el factor CAMP y un sinnúmero de proteasas y factores de virulencia que permiten la invasión de este microorganismo

en los tejidos del hospedero.^{1,2} En 2005 se publicó el análisis genómico del *Streptococcus agalactiae*, del cual se destaca no solo el análisis taxonómico debido a la diversidad génica de los EGB, sino también la importancia en el conocimiento de los factores de virulencia y del posible desarrollo de una vacuna universal, la cual sería de gran utilidad en la prevención de distintas infecciones producidas por EGB, ya que aunque se pueden encontrar como colonizantes humano (tracto gastrointestinal, respiratorio y urogenital) y en pacientes con el sistema inmunológico alterado (diabéticos, cirróticos, dializados, etc.), son responsable de patologías tales como osteomielitis, bacteremias, endocarditis, neumonías e infecciones de piel y tejidos blandos.³⁻⁵

Para los médicos generales, parteras, obstetras y neonatólogos, un aspecto adicional es que este coco grampositivo, catalasa y oxidasa negativo, anaerobio facultativo puede dar origen a infección urinaria, corioamnionitis, endometritis pre y posparto, endocarditis, infección de herida quirúrgica poscesárea y fiebre en mujeres embarazadas, siendo también la causa más frecuente de sepsis neonatal temprana y meningitis neonatal, por lo que es de gran importancia tener pautas para su control y vigilancia epidemiológica.^{5,6} La colonización de los recién nacidos se produce durante el parto, a partir del tracto genital materno colonizado o en el útero por vía ascendente, siendo la tasa de transmisión vertical del 50%.⁷ Existen diversos factores obstétricos asociados con un mayor riesgo de infección del recién nacido, como prematuridad (<37 semanas), rotura prolongada de las membranas (>18 horas), existencia de fiebre intraparto (>38°C), haber tenido hijos con infección por *Streptococcus agalactiae* y la presencia de bacteriuria durante el embarazo causada por este microorganismo.^{6,7}

La prevalencia en cuanto a las maternas portadoras de EGB varía, como lo mencionan Steenwinkel y colaboradores, en función del tiempo y del área geográfica, pudiendo llegar en algunas

zonas hasta el 35% y en otras a tan solo el 1,8%.⁸ Para la infección perinatal por *Streptococcus agalactiae* en Estados Unidos la tasa de incidencia estimada es del 1,7% de los nacidos vivos y una mortalidad del 5,8%, que hace costo/efectivo el tamizaje para la presencia de este germen en la población gestante.⁹⁻¹³ Es por ello que el tamizaje rutinario de las gestantes entre 35 y 37 semanas, en algunos países se ha convertido en la estrategia para reducir la morbimortalidad por este microorganismo.^{9,12,14} De esta manera el *Streptococcus* del grupo B se ha transformado en el microorganismo más importante cuando se analizan las sepsis neonatales tempranas de origen bacteriano, desplazando al segundo lugar a *E. coli*.¹⁵ De acuerdo con la información de epidemiología del Hospital Militar Central, en la Unidad de Neonatos se registraron dos casos de infección por *Streptococcus agalactiae* en el 2009 y uno en el 2010.

Hay controversia sobre la prevalencia de este germen en el ámbito latinoamericano, debido a la gran variabilidad en la información disponible.⁶⁻²³ Se requieren datos locales de prevalencia para determinar la magnitud del fenómeno. Por este motivo, el grupo decidió realizar un estudio con el objetivo de estimar la prevalencia de este patógeno en las maternas que acuden diariamente al Hospital Militar Central en Bogotá (Colombia), identificar los serotipos y así establecer aquellos que circulan en nuestra población y la resistencia asociada.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo de corte transversal en una población de gestantes con una edad gestacional entre 35 y 37,6 semanas, entre el 15 de enero y el 15 de septiembre de 2010, usuarias del Hospital Militar Central de Bogotá, centro de referencia de población afiliada a las fuerzas militares en Colombia. Se realizó un muestreo por conveniencia según la asistencia a la consulta externa de la institución, incluyéndose un total de 130 gestantes, las cuales, después de la explicación del protocolo de investigación, estuvieron de acuerdo y firmaron el consentimiento informado.

Como criterios de exclusión se tuvieron en cuenta la administración de antibióticos durante los últimos 8 días, pacientes con corioamnionitis, trabajo de parto pretérmino, presencia de infección vaginal al momento de la inclusión y pacientes con ruptura de membranas. Se determinó en el protocolo que a las maternas con resultado positivo se les notificaría para establecer profilaxis intraparto y/o seguimiento al recién nacido.

Previa firma del consentimiento informado, en el consultorio del servicio de Medicina materno fetal del Hospital Militar Central se realizó hisopado del introito vaginal (I) y ampolla rectal (A), colocando ambos hisopos en medio de transporte Cary-Blair. Se identificaron adecuadamente de acuerdo con el sitio de la toma. Se enviaron las muestras al laboratorio de Investigaciones de la Facultad de Medicina de la Universidad Militar, se transfirió el hisopo a caldo cerebro corazón con un disco de gentamicina, después de lo cual se incubó durante 24 horas a 35°C en una atmósfera al 5% de CO₂. Se verificó el crecimiento y se procedió a sembrar en agar sangre en las mismas condiciones descritas previamente. Se consideró el estudio de las colonias tanto beta y/o gamma hemolíticas realizándoles extendido y tinción de Gram. En las colonias pertenecientes a cocos grampositivos se efectuó la prueba de catalasa. Si los microorganismos aislados eran cocos grampositivos, catalasa negativos, se sembraban en medio selectivo de bilis esculina y se efectuaba la prueba de CAMP.^{9,24}

Aquellos que resultaban ser bilis esculina negativo y CAMP positivo, se les realizó serotipificación de grupo para los estreptococos de Lancefield (kit Strep[®] Oxoid) y serotipificación para *Streptococcus agalactiae* (kit Strep-B-Latex[®] Statens Serum Institut), de acuerdo con las instrucciones del proveedor, teniendo como control positivo una cepa ATCC de referencia del *S. agalactiae*, con el objetivo de confirmar la presencia del estreptococo del grupo B y su serotipo específico.¹⁶

Al confirmar que la colonia correspondía a un estreptococo del grupo B, independiente del serotipo específico, se procedió a realizar la prueba de susceptibilidad antibiótica mediante la técnica de Kirby-Bauer en medio Mueller-Hinton, empleando sensidiscos de eritromicina y clindamicina en una caja de Petri para definir fenotipo de resistencia M (macrólidos), MLSi (macrólidos lincosamidas estreptograminas inducible) y MLSc (constitutivo) y en otra se colocaron sensidiscos de ampicilina, vancomicina, ceftriaxona y cefalotina, los cuales se incubaron durante 24 horas, a 35°C en una atmósfera al 5% CO₂.

La interpretación de la prueba de susceptibilidad tuvo en cuenta la medición del halo de inhibición de crecimiento, determinando así la susceptibilidad del microorganismo a cada antibiótico. Para la determinación de susceptibilidad a cada antibiótico se tuvieron en cuenta los siguientes rangos: 1) eritromicina: susceptible, >21 mm; intermedio, de 16 a 20 mm y resistente, <15 mm; 2) clindamicina: susceptible, >19 mm; intermedio, de 16 a 18 mm y resistente, <15 mm; 3) ampicilina: susceptible, >24 mm y resistente, <24 mm; 4) vancomicina: susceptible, >17 mm, intermedio de 15 a 16 mm y resistente, <14 mm; 5) ceftriaxona: susceptible, >27 mm; intermedio de 25 a 26 mm y resistente, <24 mm; 6) cefalotina: susceptible, >18 mm, intermedio, de 15 a 17 mm y resistente, <14 mm.^{16-20,24}

Para el análisis de resultados los datos de las gestantes incluidas fueron: edad materna, edad gestacional, nivel socioeconómico y lugar de procedencia. Estos, junto con los resultados del cultivo fueron organizados en una base de datos de Microsoft Excel® y se determinaron las características poblacionales mediante un análisis descriptivo junto con el porcentaje de positividad para aislamiento de *S. agalactiae* de las muestras obtenidas.

RESULTADOS

De las 1728 gestantes cuyos hijos nacieron en la institución en ese periodo, un total de 1525 dio

a luz después de 38 semanas y hubo 73 partos antes de las 35 semanas. En total se tamizaron 130 maternas.

La edad materna promedio fue 28±6,76 años (16 a 45 años). Un 85,4% de las gestantes procedían de Bogotá, mientras que las restantes venían de poblaciones cercanas, a saber, 4,6% de Soacha, 2,3% de Chía, 1,5% de Melgar y un 0,8% de cada uno de los siguientes municipios: Madrid, Fusagasugá, Bojacá, Ubalá, Pasca, Gama, Villavicencio (Meta) y La Dorada (Caldas). Respecto al estrato socioeconómico, el 13,8% correspondió al estrato 1, el 30% al estrato 2, el 40% al estrato 3, el 11,6% al estrato 4, el 1,6% al estrato 5 y el 3% al estrato 6.

De un total de 260 muestras analizadas correspondientes a las 130 gestantes reclutadas en este estudio, solo una muestra resultó positiva para *Streptococcus agalactiae* serotipo Ia (0,38%), la de una gestante de 37 semanas procedente de Bogotá, con un perfil de susceptibilidad que evidenció resistencia a ampicilina y vancomicina y sensibilidad a cefalotina, ceftriaxone, eritromicina y clindamicina. Dando continuidad al protocolo se notificó a la gestante, sin embargo, el nacimiento tuvo lugar mientras se esperaba la tipificación, posteriormente se hizo seguimiento al recién nacido, que no presentó ninguna complicación durante el periodo neonatal

DISCUSIÓN

La prevalencia de este estudio es de 0,38 por cada 100 mujeres, la cual es más baja que la informada en México, donde un estudio mostró un 14% de prevalencia, siendo el serotipo I el más prevalente. En Argentina, por otro lado, se ha establecido en un hospital público de Buenos Aires una prevalencia del 9,4%, siendo también el serotipo I el más prevalente, sin embargo, reportan que para esta nación varía entre el 5 y el 18%.¹⁶⁻¹⁸ En Chile, un estudio de 4 años reveló que el serotipo III, con casi el 40%, es el más prevalente, seguido por los serotipos

Ia y II, mientras que en Brasil, al igual que en Uruguay, se determinó mediante cultivo un 9,5% de prevalencia EGB en las maternas.¹⁹⁻²¹ En Colombia, se realizó un estudio en la Fundación Valle del Lili en Cali; allí, durante casi 2 años, aislaron 16 cepas de EGB con sensibilidad a ciprofloxacina y resistencia de entre el 8 y el 80% a la gentamicina y a la tetraciclina.⁹ Otro trabajo llevado a cabo en la Clínica Colombia de Bogotá en 2008 estableció un 16,4% de prevalencia a partir de cultivo vaginorrectal y un 1,7% de cultivo vaginal, sin embargo, no identificaron los serotipos ni el perfil de susceptibilidad antimicrobiana en las muestras estudiadas.²² En cuanto a la resistencia antibiótica del *Streptococcus agalactiae* en el estudio antes mencionado, se reporta una resistencia del 16,7% de las cepas.⁹

Nuestro estudio es el primero en tipificar las cepas de *Streptococcus agalactiae* en la población usuaria del Hospital Militar Central.

El serotipo aislado en nuestro estudio es, según la literatura, el más prevalente en general en las poblaciones estudiadas en el contexto mundial.^{25,26} Dada la baja frecuencia encontrada cabe preguntarse si es costo/efectivo realizar un tamizaje en esta población.

CONCLUSIÓN

Se encontró una baja prevalencia de *Streptococcus agalactiae* en la muestra de gestantes que acudieron al Hospital Militar Central en el 2010. Se requieren nuevos estudios nacionales y locales de prevalencia que empleen la serotipificación y que evalúen la susceptibilidad antimicrobiana del *Streptococcus agalactiae*.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la doctora Alexandra Rojas por la revisión del manuscrito y el apoyo en el manejo estadístico de los datos, a Luz Vargas por su ayuda en la preparación del material de laboratorio y al Fondo de Investigaciones de la Universidad Militar Nueva Granada, subvención MED149.

REFERENCIAS

1. Herbert MA, Beveridge CJE, Saunders NJ. Bacterial virulence factors in neonatal sepsis: group B *Streptococcus*. *Curr Opin Infect Dis* 2004;17:225-9.
2. Burnham CA, Tyrrell GJ. Virulence factors of group B streptococci. *Rev Med Microbiol* 2003;14:109-18.
3. Tettelin H, Massignani V, Cieslewicz MJ, Donati C, Medini D, Ward NL, et al. Genome analysis of multiple pathogenic isolates of *Streptococcus agalactiae*: implications for the microbial "pan-genome". *Proc Natl Acad Sci* 2005;102:13950-5.
4. de La Rosa M, de Cueto M. *Streptococcus agalactiae*. Control Calidad SEIMC. Visitado 2011 Sep 11. Disponible en: <http://www.seimc.org/control/>
5. Namavar Jahromi B, Poorarian S, Poorbarfehee S. The prevalence and adverse effects of group B streptococcal colonization during pregnancy. *Arch Iran Med* 2008;11:654-7.
6. Epalza C, Goetghebuer T, Hainaut M, Prayez F, Barlow P, Dediste A, et al. High incidence of invasive group B streptococcal infections in HIV-exposed uninfected infants. *Pediatrics* 2010;126:e631-8.
7. Madzivhandila M, Adrian PV, Cutland CL, Kuwanda L, Schrag SJ, Madhi JA. Serotype distribution and invasive potential of group B streptococcus isolates causing disease in infants and colonizing maternal-newborn dyads. *PLoS One* 2011;6:e17861.
8. de Steenwinkel FD, Tak HV, Mueller AE, Nouwen JL, Oostvogel PM, Mocumbi SM. Low carriage rate of group B streptococcus in pregnant women in Maputo, Mozambique. *Trop Med Int Health* 2008;13:427-9.
9. Crespo MP, Velez JD. Importancia clínica del *Streptococcus agalactiae* como causante de infección. *Colomb Med* 1996;27:53-8.
10. Bergeron MG, Ke D, Ménard C, Picard FJ, Gagnon M, Bernier M, et al. Rapid detection of Group B streptococci in pregnant women at delivery. *N Engl J Med* 2000;343:175-9.
11. Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, Reingold AL, Harrison LH, Lefkowitz LB, et al. Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *N Engl J Med* 2000;342:15-20.
12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Trends in perinatal group B streptococcal disease - United States, 2000-2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009;58:109-12.

13. Leclair CM, Hart AE, Goetsch MF, Carpentier H, Jensen JT. Group B streptococcus: prevalence in a non-obstetric population. *J Low Genit Tract Dis* 2010;14:162-6.
14. 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.
15. Hager WD, Schuchat A, Gibbs R, Sweet R, Mead P, Larsen JW. Prevention of perinatal group B streptococcal infection: current controversies. *Obstet Gynecol* 2000;96:141-5.
16. Ippolito DL, James WA, Tinnemore D, Huang RR, Dehart MJ, Williams J, et al. Group B streptococcus serotype prevalence in reproductive-age women at a tertiary care military medical center relative to global serotype distribution. *BMC Infect Dis* 2010;10:336.
17. González Pedraza Avilés A, Ortiz Zaragoza MC, Mota Vázquez R. Serotypes and antimicrobial susceptibility of group B streptococcus isolated from pregnant women in Mexico. *Rev Latinoam Microbiol* 2002;44:133-6.
18. Di Bartolomeo S, Gentile M, Priore G, Valle S, Di Bella A. *Streptococcus agalactiae* en embarazadas. Prevalencia en el Hospital Nacional Alejandro Posadas. *Rev Argent Microbiol* 2005;37:142-4.
19. Pérez J, Limansky A, Toresani I, Ebner G, Di Bartolomeo S, de Inocenti, et al. Distribución de tipo capsular y sensibilidad antimicrobiana de *Streptococcus agalactiae* productores de infecciones en Argentina. *Rev Argent Microbiol* 2004;36:63-7.
20. Martínez MA, Ovalle A, Durán C, Reid I, Urriola G, Garay B, et al. Serotipos y susceptibilidad antimicrobiana de *Streptococcus agalactiae*. *Rev Med Chil* 2004;132:549-55.
21. Castellano-Filho DS, da Silva VL, Nascimento TC, de Toledo Viera M, Galuppo Diniz C. Detection of group B streptococcus in Brazilian pregnant women and antimicrobial susceptibility patterns. *Braz J Microbiol* 2010;41:1047-55.
22. Laufer J, Scasso S, Sosa CG, Rodríguez-Cuns G, Alonso J, Pons JE. Group B streptococcus colonization among pregnant women in Uruguay. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;104:242-3.
23. Restrepo N, Alarcón C, Reveiz L, Morales O, Isaza M, Torrado E, et al. Prevalencia de la colonización vaginal y rectovaginal por estreptococo del grupo B en gestantes usuarias de la Clínica Universitaria Colombia, Bogotá, Colombia. *Rev Med Sanitas* 2009;12:8-15.
24. Caetano JV, Larre S, Lopreto C. Detección y caracterización de *Streptococcus agalactiae* en muestras para urocultivo. *Acta Bioquím Clin Latinoam* 2004;004:459-63.
25. Abarzúa F, Zajer C, Guzmán AM, Belmar C, Beker J, Rioseco A, et al. Determinación de la portación de *Streptococcus agalactiae* (grupo B) en embarazadas durante el tercer trimestre mediante inmunoensayo. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002;67:293-5.
26. Gordillo M, Singh KV, Baker CJ, Murray BE. Typing of group B streptococci: comparison of pulsed-field gel electrophoresis and conventional electrophoresis. *J Clin Microbiol* 1993;31:1430-4.

Conflicto de intereses: ninguno declarado.