

## *Streptococo agalactiae* Grupo B (EGB)

### Patógeno emergente de infección grave en neonatos y niños

#### Introducción

El estreptococo  $\beta$  hemolítico del grupo B es la causa importante de infecciones en neonatos y niños menores de 3 meses, con alta tasa de mortalidad, próxima al 6-10% de los infectados.

En los últimos años se ha producido un incremento de las infecciones por EGB en adultos susceptibles (diabéticos, alcohólicos, inmunodeprimidos, etc; con una incidencia que oscila entre el 2 y 6 %.

#### Carecterísticas

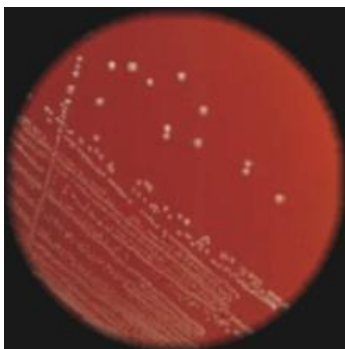


El EGB es un coco gram positivo, catalasa, Bacitracina y oxidasa negativo, aerobio y anaerobio facultativo que se presentan formando cadenas de longitud variable, o a pares.

En agar sangre de carnero las colonias miden aproximadamente 2 mm , lisas y con beta-hemólisis, aunque hay aproximadamente un 2 % de cepas no hemolíticas. Uno de los factores de virulencia del EGB se debe a los distintos serotipos de la composición capsular.

Los serotipos más frecuentes encontrados son: Ia, Ib, II, III, IV, V, VI y VII, con distintas distribución geográfica. Asimismo casi todos tienen los mismos componentes, agrupados de diferentes maneras: glucosa, Galactosa, N-acetilglucosamina y Acido siálico.

Así por ejemplo en un estudio realizado en Gambia, demostró una mayor incidencia para el serotipo V , que es de menor virulencia. Si bien se encontró niveles altos de colonización de este serotipo, el índice de mortalidad era inferior al encontrado en países donde predomina el serotipo III, como en los EEUU.



En infección en adultos, en EEUU, los serotipos más frecuentemente encontrados son Ia y el Ia/c.

## Transmisión

El EGB forma parte de la flora normal del tracto gastrointestinal, desde donde puede colonizar vagina y tracto urinario. La colonización puede ser intermitente, transitoria o crónica, y es por ello que el screening debe realizarse entre la 35 a 37 semanas de gestación.

En los recién nacidos (RN) la infección se produce durante el parto o a partir del tracto genital materno o en útero por vía ascendente. Existen factores de riesgo que se asocian con un mayor riesgo de infección al

RN, como prematuridad, rotura de membrana de más de 18 hs, infección urinaria por EGB durante el embarazo, o en madres que hayan presentado partos anteriores con infección por EGB.

Si bien el 50-80 % de niños nacidos de madres portadoras se colonizan por EGB, el 1 % desarrollan un cuadro de enfermedad bacteriana invasiva; porcentaje que aumenta hasta el 15 – 20 % por los factores de riesgo, antes mencionados.

La infección en los neonatos puede causar neumonías, septicemia y meningitis, con una insidencia del 25 % en los prematuros.

La enfermedad neonatal producida por EGB puede tener 2 comienzos:

1) Enfermedad de comienzo precoz.

2) Enfermedad de comienzo tardío.

1) El comienzo de la enfermedad transcurre en los primeros días de vida. En más de la mitad de los casos entre 12 a 20 horas, del parto.

El microorganismo se adquiere por infección ascendente en útero (antes del parto), por membranas rotas o por el pasaje a través de un canal de parto colonizado. La cifra de mortalidad de niños nacidos a término, varía entre el 2 y 8 %, cifra que se eleva considerablemente por los factores de riesgos.

2) El comienzo de la enfermedad se evidencia entre los 7 días y los 3 meses de vida. La mayoría de estas infecciones se da en el canal de parto de madres colonizadas, como así también por infecciones nosocomiales. La bacteremia con meningitis es la presentación clínica predominante y tiene una tasa de mortalidad de alrededor del 10 al 15 % y un 50 % de niños con meningitis, en la enfermedad tardía, tienen complicaciones y secuelas neurológicas definitivas. El serotipo III se encuentra asociado en más del 90 % de los casos.

## Prevención

El CDC (Centro de prevención y Control de enfermedades de EEUU) recomienda la toma de hisopado vaginal (Tercio externo) y anorectal, sin espéculo, a toda mujer embarazada (no sólo a las portadoras de factores de riesgo) entre la 35 y 37 semanas de gestación.

Cerca de un 20 % de mujeres embarazadas, sin factores de riesgo, dieron cultivos positivos para EGB.

Este screening se prefiere al tratamiento preventivo, de sólo, las embarazadas con factores de riesgo

## Tratamiento Intraparto



El antimicrobiano de elección es la penicilina o ampicilina, salvo en los casos que haya reacción alérgica; en cuyo caso está recomendado realizar una prueba de susceptibilidad a los antimicrobianos.

La aplicación de penicilina o ampicilina a mujeres portadoras, 4 horas antes del parto, previene la infección en los RN entre el 65 al 85% de los casos.

El tratamiento intraparto se realiza en los casos de haber obtenido un cultivo positivo para EGB, en bacteriurias por EGB o antecedentes previos de infección neonatal por EGB. Asimismo se realiza tratamiento intraparto cuando no fue posible la realización de un cultivo y la mujer presenta rotura de membranas mayor a 18 horas, fiebre intraparto mayor a 38°C o parto prematuro menor a 37 semanas.

### **Diagnóstico bacteriológico**

El éxito de un buen diagnóstico microbiológico depende de la toma de muestra, en tiempo y forma, como así también de los medios de cultivos utilizados y las técnicas empleadas.

### **Muestra**

El CDC recomienda el cultivo de hisopados vaginal y anorectal en un caldo selectivo. El hecho de realizar ambos hisopados, incrementa en aproximadamente un 25 % la recuperación de EGB con respecto al

hisopado de vagina solamente. La muestra se deberá tomar entre la 35 a la 37 semana de gestación.

El hisopado vaginal debe provenir del tercio externo de vagina (introito vaginal). Hisopados de cerviz no son recomendables, aunque Gupta and Briski (J. Clin. Microbiol. 2004 Vol 42 N° 9) obtuvieron cultivos positivos para EGB en un porcentaje de 23,3 %, 23,8 % y 27,6 %, para hisopados rectovaginales, vaginales, cervicales, respectivamente.

La toma de muestra se deberá realizar sin espéculo.

Si el cultivo no se realiza en el día se debe colocar los hisopos en un medio de transporte como el Stuart o Amies, en los cuales se conservan por 4 días, preferentemente conservados a 4°C .

### Medios de cultivo

Medios Líquidos : El más utilizado es el Todd-Hewitt suplementado con una dupla de antimicrobianos, entre los que se cuentan (Gentamicina 8 µgrs/ml-Nalidíxico 15 µgrs/ml), (Nalidíxico 15 µgrs/ml – Colistín 10 µgrs/ml) y (Gentamicina 8 µgrs/ml – Colistín 10 µgrs/ml). Lab. Brizuela ha presentado recientemente al mercado el Caldo Todd-Hewitt, suplementado con (Gentamicina 8 µgrs/ml-Nalidíxico 15 µgrs/ml) y (Colistín 10µgrs/ml – Nalidíxico 15 µgrs/ml).

Se han encontrado cepas de *S. agalactiae* que son sensibles a una concentración de Gentamicina de 8 µgrs/ml.



Medios Sólidos : Existen diversos medios sólidos entre los que se cuentan el Agar Tripto-Soya, Agar Columbia, Agar Cerebro Corazón, todos con el agregado de sangre de carnero al 5%. Lab. Brizuela ha presentado recientemente al mercado el Agar Todd-Hewitt, suplementado con (Gentamicina 8  $\mu$ grs/ml-Nalidíxico 15  $\mu$ grs/ml) y (Colistín 10 $\mu$ grs/ml – Nalidíxico 15  $\mu$ grs/ml). Estos medios presentan gran selectividad para *S. agalactiae*, frenando el desarrollo de los contaminantes más comunes de la muestra. Asimismo el tamaño de las colonias y zonas de hemólisis es mayor, facilitando su identificación. (Ver Nuevos Productos)

Existen además medios cromogénicos como el Granada agar, en el cual se siembra directamente el hisopado. Las colonias de *S. agalactiae* crecen de color rojo-naranja, en este medio.

Cabe mencionar que Gupta and Briski (J. Clin. Microbiol. 2004 Vol 42 N° 9) realizaron un estudio comparativo en Detroit (EEUU) entre el Granada agar y Caldo Todd-Hewitt suplementado con Gentamicina-Nalidíxico. Sobre un total de 1635 mujeres embarazadas, se obtuvieron 390 cultivos positivos para EGB. De los cuales 385 (98,7%) fueron recuperados del caldo Todd-Hewitt, mientras con el Granada agar se recuperaron, sólo, 348 cultivos positivos (89,2 %).

## Procedimiento

Existen muchas técnicas a seguir para el cultivo del *S. agalactiae*, pero siempre debe cultivarse el hisopado en un medio líquido y



subcultivarse en un medio sólido o en forma paralela el medio líquido y sólido.

Por lo general lo que se aconseja es:

- Cultivar los hisopados en caldo Todd-Hewitt suplementado con antimicrobianos, durante 18 a 24 hs a 35- 37°C . Puede incubarse con o sin CO<sub>2</sub>
- Subcultivar en Medios Sólidos (mencionados anteriormente) con el agregado del 5% de sangre, preferentemente de carnero, e incubar durante 24-48 horas entre 35- 37°C .

Se ha encontrado que existe una inhibición de crecimiento del *S. agalactiae* cuando está presente el *Enterococo faecalis*. Esta inhibición puede ser parcial o total, todavía no se conoce bien los mecanismos por esta competencia en el desarrollo.

### Identificación

Coloración de Gram : cocos gram positivos en pares o cadenas cortas.

Hemólisis: en la mayoría de los casos el *S. agalactiae* es betahemolítico, pero se ha encontrado un 2% aproximadamente, de cepas que no presentan hemólisis.



Bacitracina: el *S. agalactiae* es resistente a la bacitracina.

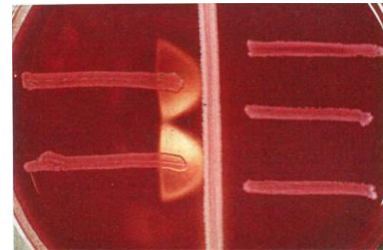
PYR: negativo.

Catalasa: negativa

Bilis esculina: negativa

Camp: positivo

Hidrólisis del Hipurato: positivo



Además existen:

- Pruebas de aglutinación de partículas de látex que ponen en evidencia la presencia del antígeno del EGB.
- Métodos moleculares de detección de EGB con especificidad del 100% y una sensibilidad del 97%.
- PCR especificidad del 97% y sensibilidad del 100%.