

INFECCIONES PERINATALES: SIEMPRE UN DILEMA

Infecciones por *Streptococcus agalactiae*: ¿qué se modifica con la profilaxis materna?

Dr. Alejandro Ellis

Jefe de Sección Infectología pediátrica. CEMIC-Hospital Universitario

Médico Infectólogo Infantil del Sanatorio Mater Dei

Miembro del Comité Nacional de Infectología de la Sociedad Argentina de Pediatría

aellis@fibertel.com.ar

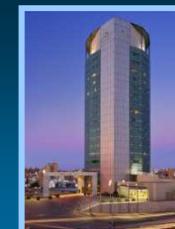
Coordinador: *Dra. Liliana Asís*

Secretario: *Dra. María Soledad Álvarez*

Viernes 4 de abril de 16 a 17:30 horas

7° Congreso Argentino de Infectología Pediátrica, 1° Jornadas de Enfermería en Infectología Pediátrica el 3, 4 y 5 de abril de 2014.

Sheraton Córdoba Hotel (Duarte Quirós 1300) - Córdoba

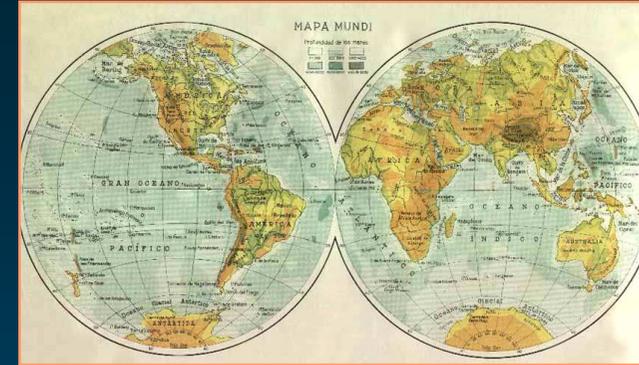


Definición del problema



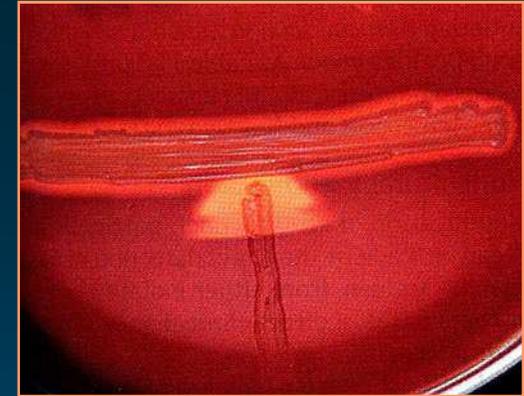
- **Sepsis precoz:** Del nacimiento a los 6 días. El 80-90% ocurre dentro de las 24 horas.
Manifestaciones clínicas: sepsis sin foco evidente (25-40%), neumonía (35-55%), meningitis (5-15%)
Letalidad: 5-10% (con óptima atención médica)
- **Sepsis tardía:** 7 a 90 días. Media de 3° a 4° semanas de vida. Manifestaciones clínicas: bacteriemia, meningitis (40%), artritis-osteomielitis, adenitis y celulitis.
Letalidad: 2 al 6% de los casos.
- **Sepsis muy tardía:** mayor a 90 días. Asociado con prematuros extremos hospitalizados, pacientes VIH u otra inmunosupresión. Letalidad: baja.

Magnitud del problema



- La sepsis neonatal es uno de los principales problemas de salud en todo el mundo, cada año, aprox. 30.000.000 de recién nacidos son afectados y de ellos 1 a 2 millones fallecen.
- Incidencia varía según región geográfica
 - ✓ Asia: 7,1 a 38 por mil nacidos vivos
 - ✓ África: 6,5 a 23 por mil nacidos vivos
 - ✓ América del Sur y Caribe: 3,5 a 8,9 por mil nacidos vivos
 - ✓ Estados Unidos y Australia: 1,5 a 3,5 por mil nacidos vivos

***S. agalactiae* en la embarazada y su importancia en la prevención de la sepsis neonatal precoz**



- *S. agalactiae* o *Streptococcus* beta hemolítico grupo B se convirtió en la década de 1970-1980 en el principal causante de sepsis y meningitis neonatal precoz.
- En 1983 Boyer demostró la posibilidad de prevenir infección con profilaxis antibiótica intraparto.
- La adopción de medidas de profilaxis fue controvertida hasta la publicación de las recomendaciones del CDC en 1996.

Caso 1



Un recién nacido de 36 semanas de gestación en buen estado general tiene como antecedentes que su madre realizó cultivo vaginal / anal para E β HGB en la semana 35, cuyo resultado fue positivo para este agente.

Recibió profilaxis adecuada en el parto. El recién nacido se encuentra en buen estado general.

¿Qué conducta tomaría con respecto al recién nacido?

Caso 1

a) Mediar con ampicilina-gentamicina luego de realizar hemograma y dos hemocultivos.

b) Observación clínica \geq 48 horas.

c) Tomar dos hemocultivos, hemograma completo y mediar de acuerdo a criterios de alto riesgo de infección bacteriana grave.

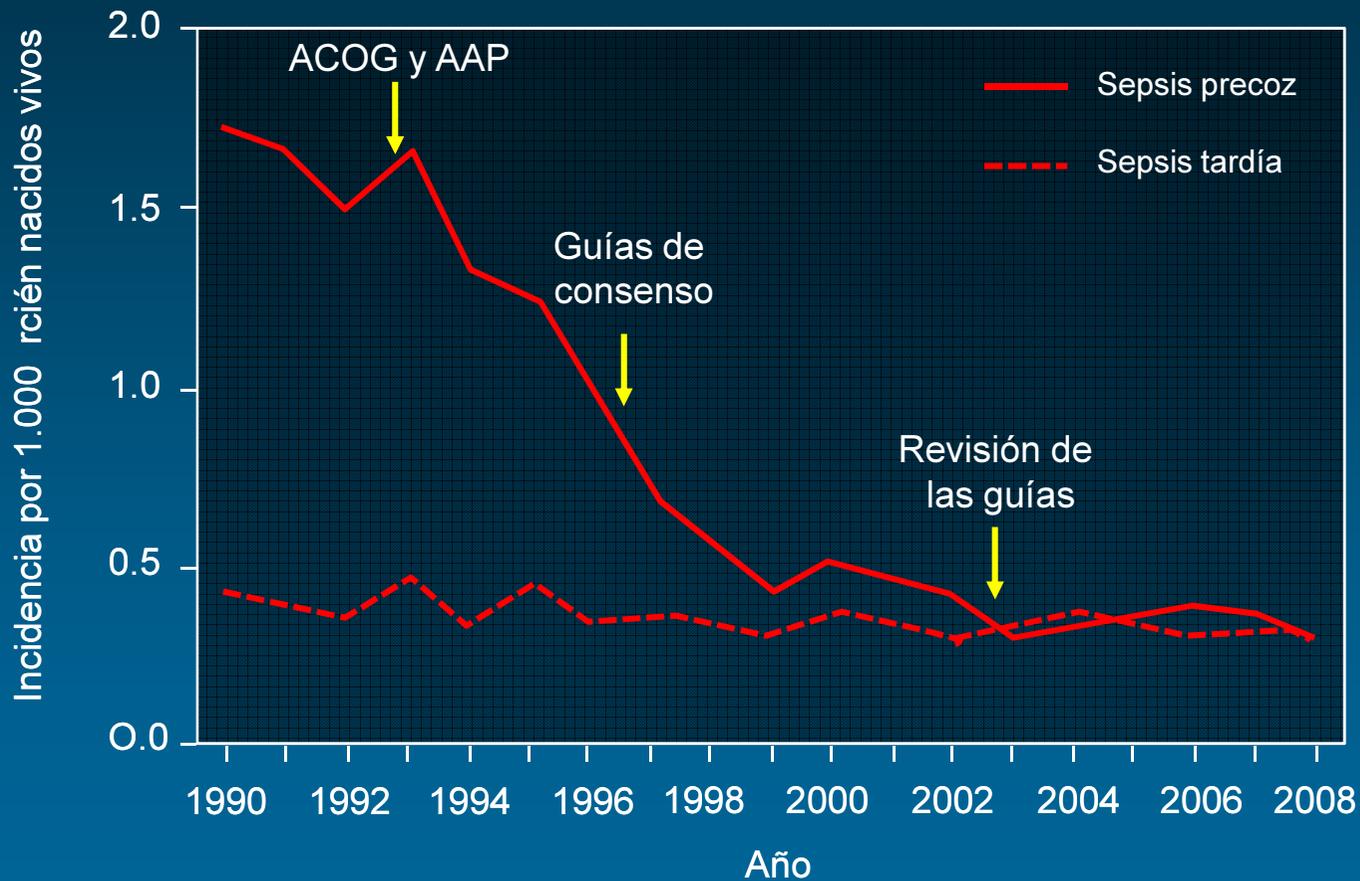
d) Tomar dos hemocultivos y mediar con ampicilina endovenosa.

e) Tomar dos hemocultivos, urocultivo, líquido cefalorraquídeo y mediar con ampicilina-gentamicina por edad gestacional <37 semanas hasta el resultado de los cultivos.

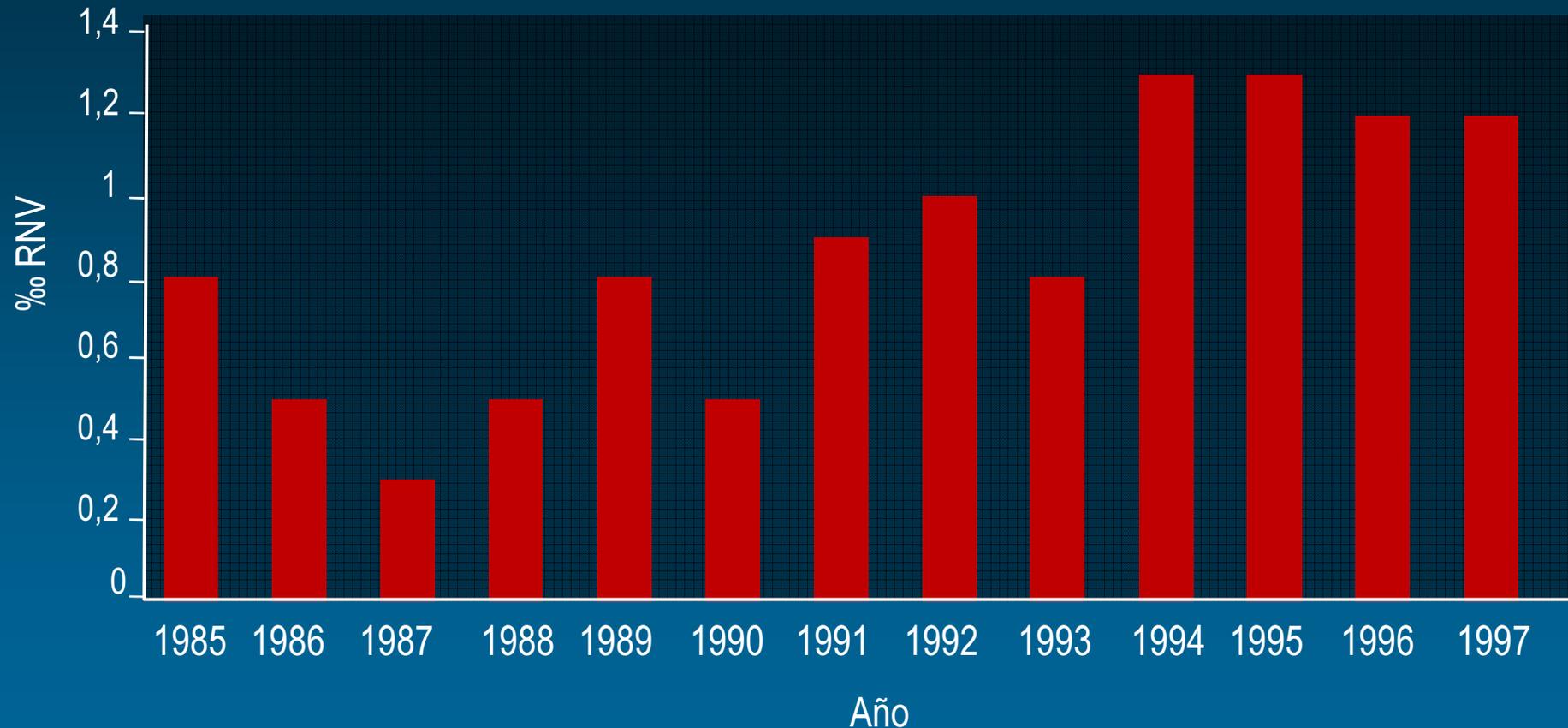
Indicaciones de profilaxis intraparto para prevenir enfermedad perinatal por SGB siguiendo el tamizaje universal en cultivo rectovaginal realizado entre las 35 y 37 semanas de gestación de todas las mujeres embarazadas

Con indicación de profilaxis intraparto	Sin indicación de profilaxis intraparto
Bacteriuria por <i>S. agalactiae</i> en embarazo actual (no es necesario complementar con cultivo rectovaginal a las 35 a 37 semanas de gestación)	Antecedentes de embarazo previo con cultivo rectovaginal positivo (a menos que haya factor de riesgo actual).
Colonización por <i>S. agalactiae</i> desconocida dentro de 6 semanas previas al parto asociado a: - Edad gestacional menor a 37 semanas sin cesárea electiva - RPM ≥ 18 horas previo al parto - Temperatura materna ≥ 38 ° C sin evidencia de corioamnionitis	Cesárea electiva sin trabajo de parto ni rotura prematura de membranas (sin importar resultado cultivo <i>S. agalactiae</i>)
Cultivo rectovaginal positivo para <i>S. agalactiae</i> tomado entre las 35 a 37 semanas de gestación	Cultivo rectovaginal tomado entre las 35 y 37 semanas de embarazo actual negativo para <i>S. agalactiae</i> (sin importar factores de riesgo)
Antecedentes de recién nacido con enfermedad invasiva por <i>S. agalactiae</i>	

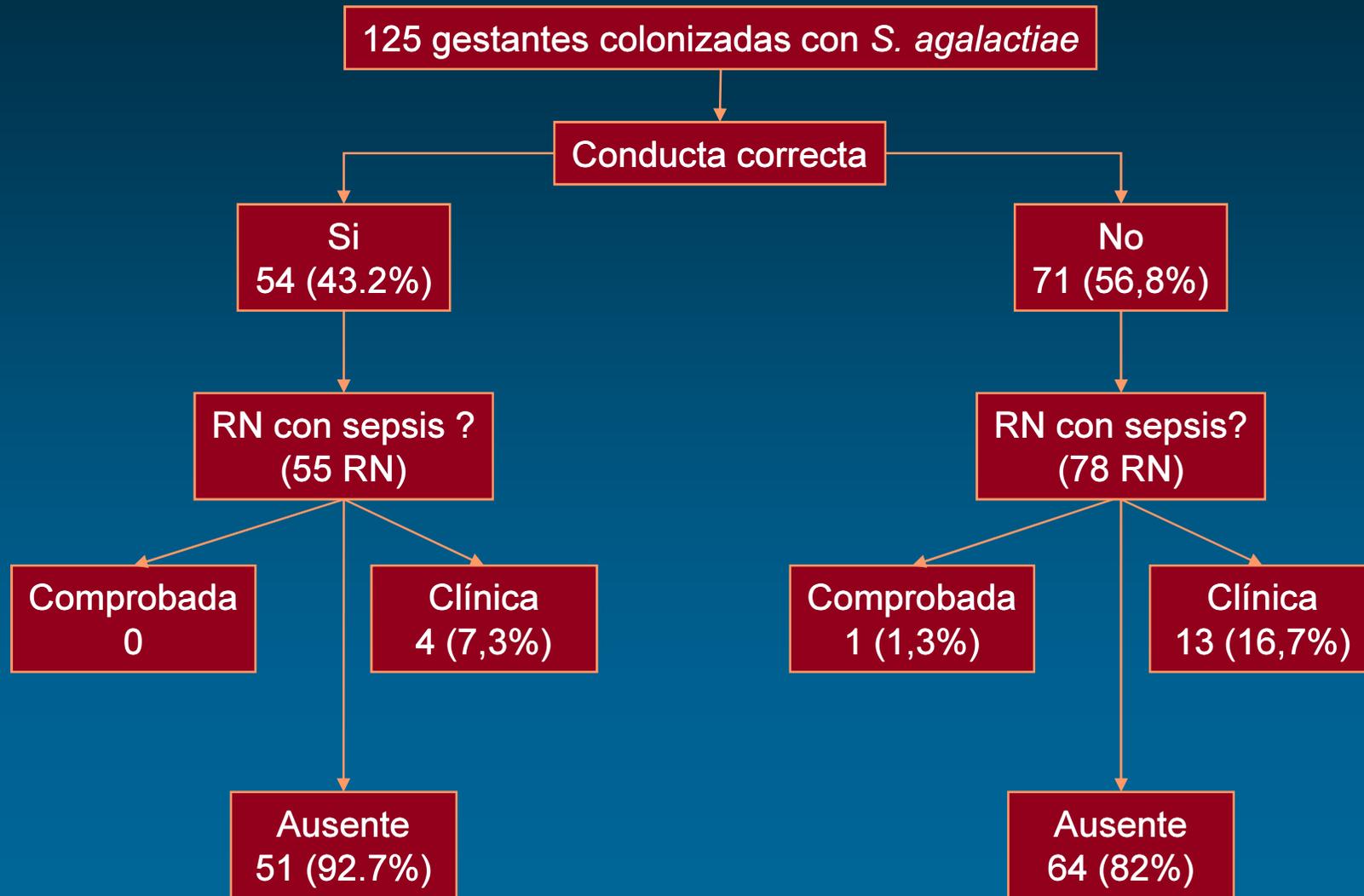
Incidencia de sepsis neonatal precoz y tardía por *S. agalactiae*. Vigilancia activa en áreas seleccionadas, 1990-2008 y acciones relacionadas para la prevención de infección



Incidencia anual de bacteriemias por *Streptococcus agalactiae* (HMIRS 1985-1997)



Profilaxis antibiótica materna intraparto y evolución clínica neonatal



Caso 2



Una madre G₃P₂ comienza con trabajo de parto a las 36,5 semanas de gestación. A la semana 35 el obstetra había indicado cultivo vaginal/rectal para EβHGB cuyo resultado no lo fue a buscar.

Dos horas antes del parto se observa que el informe es positivo para *S. agalactiae* y comienza con clindamicina 600 mg c/8 h IV puesto que la madre es alérgica a la penicilina (*S. agalactiae* sensible).

Un urocultivo en un embarazo previo informaba 10³ *S. agalactiae* con sedimento normal, ¿cuál sería la conducta más apropiada en este caso?

Caso 2

a) Tomar hemocultivos, urocultivo y medicar con ampicilina-gentamicina IV.

b) Tomar hemocultivos, urocultivo, líquido cefalorraquídeo y medicar con ampicilina-gentamicina IV.

c) Tomar dos hemocultivos, hemograma y observación clínica por 48 horas.

d) Observación clínica por 48 horas.

e) Tomar hemocultivos, urocultivo y líquido cefalorraquídeo y medicar con clindamicina intravenoso pues la madre es alérgica a la penicilina.

Prevención de sepsis perinatal por *S. agalactiae*

Revisión de las guías CDC, 2010

- Recomendaciones ampliadas en métodos de laboratorio para la identificación de *S. agalactiae*.
- Urocultivos que requieren $\geq 10^4$ UFC para considerar profilaxis periparto
- Algoritmos para la pesquisa y profilaxis intraparto en mujeres con niños de término o pretérmino con rotura de membranas.
- Cambios en las dosis de penicilina
- Actualización en regímenes de profilaxis en mujeres alérgicas a penicilina
- Revisión del algoritmo en el abordaje de los recién nacidos con respecto al riesgo de sepsis por *S. agalactiae*

Cumplimiento de las recomendaciones de los CDC para la administración de quimioprofilaxis en pacientes embarazadas colonizadas por *Streptococcus agalactiae* en el Instituto Nacional de Perinatología (2002-2006)

Criterio	Adecuado	Inadecuado	P
Cultivo cervicovaginal entre las semanas de gestación 35 a 37 (n=178)	53 (29.7)	125 (70.2)	< 0.05
Tratamiento a pacientes con bacteriuria (n=109)	54 (49.5)	55 (50.4)	NS
Uso de clindamicina en pacientes alérgica (n=6)	6 (100)	0	< 0.05
Uso de ampicilina o penicilina como profilaxis (n=53)	50 (94.3)	3 (5.6)	< 0.05
Profilaxis con fiebre materna (n=10)	1 (10)	9 (90)	< 0.05
Profilaxis intraparto en mujeres con bacteriuria (n=96)	18 (18.7)	78 (81.2)	< 0.05
No dar tratamiento antimicrobiano con cultivo positivo antes de las 36 semanas (n=125)	28 (22.4)	97 (77.6)	< 0.05

Características de los productos de madres colonizadas con *S. agalactiae* en el Instituto Nacional de Perinatología, de acuerdo con el cumplimiento de los criterios para la administración de quimioprofilaxis de los CDC (2002-2006)

Resultado neonatal	Tratamiento adecuado (74)	Tratamiento inadecuado (179)	P
Muerte neonatal	0	10 (5.5)	< 0.05
Sepsis	1 (1.3)	13 (7.2)	< 0.05
Dificultad respiratoria	5 (6.7)	8 (4.4)	NS
Ictericia	1 (1.3)	6 (3.3)	NS
Hipoglucemia	0	4 (2.2)	< 0.05
Sano	67 (90.5)	146 (81.5)	< 0.05

Estrategias de prevención alternativas

Vacunas

- **Objetivo:** vacuna universalmente efectiva, segura, con inmunogenicidad adecuada, duradera y capaz de prevenir la mayoría de las infecciones neonatales tanto precoces como tardías.



Vacunas de polisacáridos conjugada

- Serotipos Ia, Ib, II, III
 - ✓ Conjugadas con toxoide tetánico
 - ✓ Conjugada con la sub-unidad recombinante de la toxina B del cólera.
 - ✓ Con mutación del toxoide de la difteria (CRM 197)
- Desventajas: no hay protección cruzada contra diferentes serotipos.
- Ensayos clínicos en una vacuna bivalente contra serotipos II y III.

Conclusiones

La inmunización ofrece numerosas ventajas por sobre la profilaxis como método de prevención de la sepsis por *S. agalactiae*.

- Es menos invasiva.
- No requeriría nuevas dosis en cada embarazo.
- No se relaciona con la resistencia antibiótica.
- Potencial prevención de la sepsis neonatal precoz y tardía.
- Mientras tanto, el cumplimiento de las recomendaciones vigentes es esencial para reducir la tasa de esta enfermedad potencialmente fatal.



**Muchas gracias
por su atención!**