

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León
Facultad de Ciencias Médicas
Escuela de Bioanálisis Clínico



Tesis para optar al título de Licenciatura en Bioanálisis Clínico

Frecuencia de Colonización por *Streptococcus* β -hemolítico del grupo B en mujeres embarazadas entre 35–37 semanas de gestación provenientes del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales (HEODRA)-León y del Hospital Regional Asunción (HRA)-Juigalpa en el período comprendido de Octubre 2010 – Marzo 2011.

Integrantes: Bra. Jennifer Carolina Gutiérrez Cruz
Bra. Luvy Odilí Mayorga Cisneros

Tutor: Dra. Teresa Alemán, MSc.
Profesor Titular
Departamento de Microbiología y Parasitología
Facultad de Ciencias Médicas
UNAN-León

RESUMEN

El *Streptococo agalactiae* o EGB es hoy en ausencia de medidas de prevención la causa más frecuente de infección bacteriana perinatal de transmisión vertical en el mundo occidental. La frecuencia de los aislamientos de EGB es cada vez mayor. Dada su importancia como patógeno; se hace necesaria la detección temprana ya que la presencia del *Estreptococo* en cualquier concentración y en cualquier etapa del embarazo, se considera como uno de los factores que determina la profilaxis intraparto. El presente trabajo tuvo como objetivo determinar la frecuencia de los aislamientos de este patógeno en muestras vaginales y ano-rectales en pacientes embarazadas asistieron tanto al hospital HEODRA de León como al Hospital Regional Asunción de Juigalpa, así mismo relacionar el porcentaje de colonización encontrado con la presencia de factores de riesgo y determinar el perfil de resistencia de las cepas aisladas en la población de estudio. En este estudio se incluyó a 150 mujeres embarazadas, 75 provenientes de la ciudad de León y 75 de la ciudad de Juigalpa. La frecuencia de EGB entre ambos hospitales fue del 36 %. En relación a los datos sociodemográficos y gestacionales de las pacientes estudiadas (edad, paridad, abortos, ruptura prematura de membrana, parto prematuro, I.T.S, leucorrea e I.V.U) se encontró que la presencia o ausencia de estos no difieren entre las pacientes colonizadas y no colonizadas. Se encontró una resistencia de las cepas de *Estreptococo* del grupo B aisladas (54) de: 85.2% a Gentamicina, 79.6% a Oxacilina, 64.8% a Clindamicina, 44.4% a Eritromicina, 20.4% para Vancomicina y Ceftriaxone y un 29.6% a Penicilina. 25 cepas de las estudiadas presentaron fenotipos de resistencia a macrólidos, lincosamidas y estreptograminas de las cuales en 5 se detectó el fenotipo MLS_B (Inducible), en 8 el fenotipo M o de eflujo y el fenotipo MLS_B (Constitutivo) en 12. De esta forma podemos demostrar que la infección materno-fetal es un serio problema médico en nuestro país y más aún por el incremento en la resistencia a las drogas de elección para la profilaxis y tratamiento de dicha infección.

Agradecimiento

Agradecemos a todas las personas que han hecho posible la realización de este trabajo con sus consejos y apoyo; principalmente a:

Nuestra tutora:

Dr. Teresa Alemán Msc. por su confianza, y principalmente su apoyo incondicional durante este proceso de aprendizaje.

Al Lic. Johann Pérez, por proporcionarnos información importante para la realización de este trabajo.

Al personal del Departamento de Microbiología y Parasitología que colaboraron en la realización de este estudio.

Al personal médico del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales, León y del Hospital Regional Asunción, Juigalpa por brindarnos su valioso tiempo y colaborarnos con la recolección de muestras.

*Dedicamos este trabajo a Dios por ser nuestra principal guía y soporte.
A nuestros padres por apoyarnos incondicionalmente para cumplir nuestras metas.*

Contenido

Introducción.....	1
Antecedentes.....	3
Justificación.....	5
Problema.....	6
Objetivos.....	7
Marco teórico.....	8
Diseño Metodológico.....	27
Resultados.....	32
Análisis de los resultados.....	34
Conclusiones.....	38
Recomendaciones.....	39
Bibliografía.....	40
Anexos.....	46

Introducción

El *Streptococcus* β -hemolítico del grupo B (EGB) forma parte de la flora colonizante normal del tracto respiratorio, gastrointestinal y urogenital humano¹. En la mujer gestante el tracto gastrointestinal es el principal reservorio del germen seguido por el aparato genitourinario. Las tasas de colonización varían en los diferentes grupos étnicos, aéreas geográficas y edades².

Actualmente es la primera causa de sepsis bacteriana, meningitis neonatal y una de las mayores causas de endocarditis y fiebre en mujeres parturientas¹.

La transmisión de madre a hijo puede ocurrir durante el parto en el caso de existir colonización vaginal o antes del nacimiento en el marco de la infección maternal³. Se consideran factores de riesgo para padecer una infección neonatal por EGB los siguientes: colonización vaginal por EGB, prematuridad, ruptura prematura de membrana mayor de 18 horas, coriamnionitis, fiebre intraparto mayor de 38 ° C, infección urinaria con EGB durante el embarazo y hermano infectado previamente^{4,5}.

Desde su descubrimiento como patógeno en la década de los 70, estudios realizados fueron aportando datos sobre la colonización materna, incidencia de afección neonatal, sensibilidad a los antibióticos y eficacia a las guías clínicas de prevención².

En 1996 el Centro de Prevención y Control de Enfermedades (CDC, siglas en ingles), Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG, siglas en ingles) y la Academia Americana de Pediatría (AAP, siglas en ingles) recomendaron 2 estrategias para la identificación de madres colonizadas con EGB con el objetivo de prevenir sepsis neonatal precoz por esta bacteria. La estrategia consistía en la identificación de los factores de riesgo o la ejecución de los cultivos de rutina provenientes de muestras ano/genital de mujeres embarazadas entre 35-37

semanas de gestación. Las dos estrategias implicaban la administración profiláctica de antibióticos intraparto para prevenir la transmisión vertical^{2, 6}.

La administración intraparto de antibióticos a la madre colonizada por EGB es la única estrategia de prevención actualmente aceptada; ha demostrado disminuir la incidencia de sepsis hasta un 60-70%⁴. Hasta la fecha el antibiótico de primera elección contra el EGB es la Penicilina o Ampicilina, a la cual sigue sensible. En gestantes alérgicas a betalactámicos se recomienda Eritromicina o Clindamicina, sin embargo se han reportado incrementos en la resistencia a estos antibióticos en los últimos 10 años pero con notables diferencias entre distintos países^{5, 7}. En Japón se estudiaron 15 casos EGB no-invasivos en adultos entre 1995-2005 en el cual se notó un incremento en la concentración mínima inhibitoria (CMI) a Penicilina⁸. En los EE.UU. y Canadá la resistencia a la Eritromicina aumentó del 7% al 25% y Clindamicina del 3% al 15% entre 1998 y 2001⁹. En Europa, según un estudio en Bélgica reportó una tasa de resistencia en EGB de 16,7% a Eritromicina y el 11% a la Clindamicina¹⁰, mientras que en Alemania las cifras figuran 11% y el 4,7% respectivamente¹¹.

El presente estudio pretende determinar la frecuencia Colonización por EGB en mujeres embarazadas entre 35–37 semanas de gestación provenientes de HEODRA-León y del Hospital Regional Asunción (HRA)-Juigalpa.

Antecedentes

El EGB ha sido asociado a lo largo de la historia con infecciones en mujeres embarazadas y recién nacidos provocando importante morbilidad y mortalidad⁶. Aproximadamente el 20-30% de todas las mujeres embarazadas son colonizadas con EGB en la vagina o recto¹².

En España las tasas publicadas se hayan comprendidas entre el 10-18,5%¹³. En Alemania el rango de colonización es de 16% tanto en mujeres embarazadas como en mujeres no embarazadas¹⁴. En Holanda la prevalencia de mujeres portadoras de EGB fue de 21%¹⁵. En Polonia se encontró una prevalencia del 17.2% de mujeres con embarazo normal y el 20% con embarazo complicado¹⁶.

En Brasil la prevalencia es de 17.9%¹⁷. En México la prevalencia de colonización es 54.9%¹⁸. En Uruguay la colonización por EGB fue de un 17.3%; un 16.7% de las mujeres embarazadas que presentaron 1 o más factores de riesgo eran positivas a EGB; todas las muestras fueron sensibles a penicilina¹⁹.

En Nicaragua se han realizado numerosos estudios como el de Ortiz LC en el año 2002 que estudio a 341 mujeres que gestaban entre 35-40 semanas las cuales acudieron a emergencia de Ginecología HEODRA donde se encontró una prevalencia de infección por EGB de 26.6%. Todas las cepas fueron resistentes a Gentamicina (84%). Eritromicina (74.1%), Ceftriaxona (70.9%), Oxacilina (75%) Ampicilina más Sulbactam (100%) y Penicilina (35%) resultaron sensibles²⁰.

En el año 2005, Picado determinó la colonización de EGB en 228 mujeres embarazadas de 35-40 semanas de gestación asistentes al HEODRA siendo esta de 16.8%. Su perfil antimicrobiano dio como resultado que las muestras positivas eran sensibles a: Oxacilina (100%), Eritromicina (92.4%) y Clindamicina (69.7%). Todas las muestras fueron resistentes a la Gentamicina²¹.

En un estudio de Picado y Picado en el 2007 determinaron la frecuencia de colonización por *Estreptococo* del grupo B, en mujeres con 35 – 40 semanas de gestación, que asistieron al Hospital materno Infantil de Chinandega en el año 2007 siendo de 5%. El perfil de resistencia antimicrobiano se encontró una sensibilidad, independientemente del sitio de toma de la muestra, del 100% Eritromicina, Clindamicina, Ceftriaxona y en un 33.3% a la penicilina²².

Granera J y García E estudiaron en el 2008 la frecuencia de mujeres embarazadas que asistieron al servicio de emergencia de Gineco-Obstetricia del HEODRA y Hospital Mauricio Abdalah, Chinandega siendo esta 6.5%. En cuanto a la resistencia antibiótica las cepas mostraron sensibilidad a Penicilina (92%), Clindamicina (89%), Ceftriaxona (85%) y Ciprofloxacina (63%). Se encontró resistencia a Eritromicina (45.5%)²³.

En el estudio de López S en el 2006-2008 en mujeres con 35 a 40 semanas de gestación atendidas en el HEODRA. La prevalencia de *Estreptococos* del grupo B en el total de pacientes estudiadas, revelaron un 9.5% de muestras positivas. Su perfil antimicrobiano dando como resultado que el 95% eran sensibles a la Penicilina, 85% resulto sensible a la Clindamicina y un 80% sensible a la Ceftriaxona. El 45% fue resistente a Eritromicina. El 100% de las muestras fueron resistentes a la Gentamicina²⁴.

Justificación

El *Streptococo agalactiae* o EGB es hoy en ausencia de medidas de prevención la causa más frecuente de infección bacteriana perinatal de transmisión vertical en el mundo occidental.

La frecuencia de los aislamientos de EGB en el laboratorio clínico es cada vez mayor. Dada su importancia como patógeno; se hace necesario mejorar los métodos de detección con el objetivo de establecer la prevención de sepsis neonatal, ya que la presencia del *Streptococcus* entre 35 y 37 semanas de gestación, se considera uno de los factores que determina la profilaxis intraparto.

El presente trabajo tiene como objetivo estudiar la frecuencia de los aislamientos de este patógeno en muestras vaginales y ano-rectales en pacientes embarazadas, así mismo estudiar el perfil de resistencia antimicrobiana para identificar la emergencia de resistencia a Clindamicina y Eritromicina lo que involucra un serio problema médico ya que son drogas de elección en profilaxis o tratamiento de infecciones en pacientes alérgicos a los betalactámicos.

Todo con el fin de consolidar las medidas de prevención que permitan resolver las dificultades que conllevan en la práctica, el desarrollo y la aplicación de un programa de profilaxis, revisando y actualizando las recomendaciones nacionales dirigidas a prevenir la infección materno fetal .

Problema

¿Cuál es el frecuencia de colonización por EGB en mujeres embarazadas entre 35 – 37 semanas de gestación que asistieron al servicio de emergencia ginecológica del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales (HEODRA)-León y a la sala de Alto Riesgo Obstétrico (ARO) del Hospital Regional Asunción-Juigalpa en el período comprendido de Octubre 2010 a Marzo 2011?

Objetivos

Objetivo General:

Determinar el frecuencia de colonización por EGB en mujeres embarazadas entre 35 – 37 semanas de gestación que asisten al servicio de emergencia ginecológica del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales (HEODRA)-León y a la sala de Alto Riesgo Obstétrico (ARO) del Hospital Regional Asunción-Juigalpa.

Objetivos específicos:

1. Identificar la frecuencia de colonización por EGB en muestras de exudados vaginales y ano-rectales de la población de estudio.
2. Relacionar el porcentaje de colonización encontrado con la presencia de factores de riesgo.
3. Determinar el perfil de resistencia de las cepas aisladas en la población de estudio.

Marco Teórico

El EGB es una de las principales causas reconocidas de sepsis bacteriana neonatal. Pese a que los avances en las estrategias de prevención han dado como resultado un descenso de la incidencia de enfermedad neonatal el EGB sigue siendo un patógeno importante en neonatos, embarazadas y en adultos inmunocomprometidos no gestantes²⁵.

Etiología

Son cocos Grampositivos anaerobios facultativos que forman cadenas o diplococos en los cultivos en caldo y pequeñas colonias blanco grisáceas en los medios sólidos. EGB se identifica definitivamente mediante la demostración del antígeno carbohidrato grupo B de Lancefield. La identificación presuntiva se establece en base a la zona de hemólisis β estrecha en agar sangre, a la resistencia a Bacitracina y Trimetoprim-sulfametoxazol, a la ausencia de hidrólisis en bilis esculina y a la elaboración del factor CAMP. Las cepas individuales de EGB se clasifican serológicamente según la presencia de polisacáridos capsulares diferentes en cuanto a su estructura, que son factores de virulencia importantes y estimuladores de la inmunidad humoral. Hasta el momento se han identificado nueve tipos de EGB: Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII y VIII²⁶.

Epidemiología

EGB surgió como patógeno neonatal prominente a fines de la década de 1960. En las siguientes 2 décadas, la incidencia de enfermedad neonatal por EGB se mantuvo constante y afectó a 1,0-5,4/1.000 recién nacidos vivos en Estados Unidos. Se observan dos patrones de enfermedad: una enfermedad precoz, que

se presenta en recién nacidos de menos de 7 días de edad, y una enfermedad tardía, que se presenta a partir de los 7 días. En la década de los 90, la amplia aplicación de quimioprofilaxis materna condujo a una sorprendente disminución de la incidencia de enfermedad precoz del 65% en Estados Unidos. En otros países desarrollados, las tasas de enfermedad neonatal por EGB son similares a las observadas en Estados Unidos previamente al uso de quimioprofilaxis. La incidencia de enfermedad neonatal por EGB es más elevada en los prematuros y en los niños de bajo peso, aunque la mayoría de los casos se da en recién nacidos a término²⁷.

En los adultos sanos es frecuente la colonización por EGB. Se produce por colonización rectal o vaginal en un 30% de mujeres embarazadas y ésta suele ser la vía de transmisión al recién nacido. En ausencia de quimioprofilaxis materna, un 50% de los recién nacidos de madres colonizadas se coloniza y un 1-2% de estos niños desarrolla enfermedad invasiva²⁷.

EGB también es una causa importante invasiva en adultos. Puede dar lugar a infecciones urinarias, bacteriemia, endometritis, corioamnionitis e infecciones de heridas en embarazadas y parturientas. En adultos no gestantes con patología médica de base como diabetes mellitus, cirrosis o neoplasias, puede causar infecciones graves como bacteriemia, infecciones de piel y tejidos blandos, endocarditis, neumonía y meningitis. En la era de la quimioprofilaxis materna, la mayoría de las infecciones invasivas por EGB se da en adultos no gestantes²⁷.

Los serotipos más frecuentes asociados a la enfermedad neonatal por EGB son los tipos Ia, III, V, Ib y II. Las cepas del serotipo III se aíslan en un 80-90% de las infecciones tardías y de las meningitis asociadas con infección precoz o tardía. La distribución de los serotipos de las cepas colonizadoras y de las cepas invasivas en las embarazadas es similar a la de los recién nacidos infectados²⁷.

Patogenia

La colonización materna rectal o vaginal es un factor de riesgo mayor de desarrollo de infección neonatal precoz por EGB. El recién nacido adquiere EGB durante su paso por el canal de parto o, en algunos casos, por vía ascendente. Se puede producir una aparición fetal de líquido amniótico infectado. La incidencia de infección precoz por EGB aumenta con el tiempo desde la rotura de las membranas. También puede producirse infección a través de membranas aparentemente intactas. En los casos de infección tardía, la adquisición de EGB puede haberse producido por vía vertical o, posteriormente, por contacto materno o no materno²⁸.

En la fisiopatología de la infección invasiva por EGB están implicados varios factores bacterianos. Entre ellos, el principal es el tipo específico de polisacárido capsular. En humanos, las cepas asociadas con infección invasiva elaboran más polisacárido capsular que las colonizadoras. Todos los polisacáridos capsulares son polímeros de alto peso molecular; todos contienen una cadena corta lateral terminada en ácido *N*-acetilneuramínico (ácido siálico). Estudios realizados en EGB tipo III muestran que el componente de ácido siálico del polisacárido capsular inhibe la unión del factor C3b del complemento activado a la superficie del *E. agalactiae*, evitando la activación de la vía alternativa. Las cepas tipo III son adquiridas por las células endoteliales cerebrales de manera más eficaz que las de otros serotipos, aunque estudios con cepas mutantes acapsulares demuestran que no es la cápsula en sí misma la que facilita la invasión celular²⁸.

Otros posibles factores son: la C5a peptidasa, una proteína de superficie de 128 kDa, que rompe el enlace quimiotáctico del C5a del complemento, causando un deterioro en el reclutamiento de polimorfonucleares en el foco de infección; la β -hemolisina, que tiene efectos citopáticos en células epiteliales pulmonares según estudios *in vitro*; la hialuronidasa, que actúa como factor de diseminación en los

tejidos del huésped; el factor CAMP lisa las membranas de los eritrocitos que han sido tratados previamente con la β -hemolisina de *S. aureus*, una esfingomielinasa. El factor CAMP además que daña las membranas muestra una interacción con la porción Fc de la IgG humana e IgM²⁸.

Curso de la infección

La colonización materna y transmisión perinatal de *E. agalactiae* desempeña un papel importante en la patogénesis de la infección. La mayoría de las infecciones se desarrollan en el útero: las bacterias ascienden hasta alcanzar el líquido amniótico; así como la aspiración de fluido contaminado por el infante contribuye al desarrollo de infección invasiva. De acuerdo a este modo de infección el riesgo de infección aumenta con rotura de membranas. Sin embargo, la penetración a través de membranas intactas también puede ocurrir, resultando en casos severos de infección intrauterina o aborto²⁸.

Colonización

Se asume que se adhiere al epitelio en dos pasos, la primera con una interacción relativamente débil y reversible mediada por componentes de la pared celular y la segunda mediada por proteínas, dejando una firme adhesión de la bacteria a la célula diana²⁸.

Invasión

Durante el curso de la infección el microorganismo se encuentra diferentes barreras. En algunos casos la infección por EGB en el infante ocurre a través de

membranas corioamnióticas intactas, haciendo que las bacterias atraviesen las la células coriónicas, amnióticas y membrana basal de la placenta. El ingreso al torrente sanguíneo ocurre en la infección neonatal donde se requiere del paso de la bacteria a través de las células epiteliales del pulmón, membrana basal y epitelio endotelial vascular²⁸.

Interacción con los mecanismos de defensa del huésped

Seguidamente a la entrada del microorganismo en sitios estériles del cuerpo, el sistema inmune del huésped intenta eliminar al organismo infectante principalmente por fagocitosis. La fagocitosis efectiva de *E. agalactiae* recae en la opsonización a través del complemento y anticuerpos de serotipo específicos. La protección a neonatos es mediada a través de transferencia transplacentaria del serotipo específico IgG. Además, el complemento desempeña un papel central en la defensa del huésped contra *E. agalactiae*²⁸.

El empleo de diferentes mecanismos utilizados por *E. agalactiae* puede afectar la opsonofagocitosis. Polisacáridos capsulares inhiben la deposición del C3 del complemento y la activación de la vía alternativa. Proteínas como la proteína β -C y el factor CAMP se unen inespecíficamente a la porción Fc de las inmunoglobulinas. La variación antigénica de la proteína C impide el reconocimiento de la superficie de proteínas por los anticuerpos protectores. El reclutamiento de los neutrófilos a los sitios de infección a través de señales quimiotácticas o del C5a del complemento es afectada por remoción de esta molécula a través de una C5a peptidasa del *E. agalactiae*. Incluso la fagocitosis no garantiza la eliminación de la bacteria, que puede sobrevivir por más de 24 h dentro de los macrófagos y a la falta de actividad de la catalasa, es aun más resistente a la eliminación por radicales de oxígeno que *S. aureus*²⁸.

Neumonía

E. agalactiae alcanza el tracto respiratorio bajo a través de la aspiración de líquido amniótico. El fallo de los polimorfonucleares y macrófagos de los alveolos pulmonares en la capacidad de eliminación de la bacteria en el espacio alveolar y habilidad de la bacteria de adherirse a las células epiteliales son esenciales para el desarrollo de la neumonía. La neumonía es una de los principales hallazgos en la infección temprana por EGB; y signos de distrés respiratorio usualmente ocurre entre 24 h después del nacimiento²⁸.

Sepsis

Sepsis severa por EGB ocurre después de la invasión intravascular de la bacteria y fallo del huésped en la eliminación del patógeno. El cuadro clínico está caracterizado por extensas alteraciones hemodinámicas que conducen a la disminución del gasto cardíaco, acidosis metabólica e insuficiencia multiorgánica. Los cambios hemodinámicos observados son mediados por tromboxanos A2 y B2 y metabolitos de prostaciclina siendo hipertensión pulmonar como uno de los hallazgos predominantes. Las citoquinas, especialmente interleucina 1 (IL-1) son conocidas por estimular la síntesis de ciclooxigenasa y puede iniciar la respuesta. Un incremento en la producción de citoquinas es encontrado en sangre y muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) de infantes con infección invasiva por EGB²⁸.

Meningitis

Es el hallazgo clínico predominante en la infección por EGB tardía. La bacteria deja los capilares cerebrales para entrar al LCR donde inicia la cascada inflamatoria en el espacio subaracnoideo. En modelos animales tras la inoculación

intraventricular del agente se observa inflamación meníngea que es caracterizada por leucocitosis y elevación de las proteínas. Estos cambios son producidos por el incremento de TNF- α (factor de necrosis tumoral) en el LCR, generalmente mediado por la pared celular. La pared celular de las Grampositivas se ha demostrado que son unos potentes inductores para la liberación de las citoquinas y transmigración de polimorfonucleares en el LCR. Seguidamente de la respuesta inflamatoria inicial, el fluido sanguíneo cerebral se altera, se observa isquemia cerebral e hiperemia cerebral y la autorregulación del fluido sanguíneo retinal es interrumpido. Estos cambios circulatorios en relación a la respuesta inflamatoria, acarrea eventos moleculares que dan como resultado daño neuronal permanente²⁸.

Manifestaciones clínicas

Se distinguen dos síndromes de enfermedad neonatal por EGB en base a la edad de presentación, las características epidemiológicas y las características clínicas:

Infeción precoz: se presenta en los primeros 7 días de vida y frecuentemente se asocia con complicaciones maternas obstétricas, incluidas corioamnionitis, rotura prolongada de membrana y el inicio prematuro del parto. Los recién nacidos pueden tener aspecto enfermizo al nacer y la mayoría enferma durante las primeras 24 h de vida. La infección intraútero puede dar lugar a un aborto séptico. Las manifestaciones más frecuentes de la infección precoz por EGB son la sepsis (50%), neumonía (30%) y la meningitis (15%). La bacteremia asintomática no es habitual, pero puede ocurrir. En los pacientes sintomáticos pueden aparecer en ocasiones signos no específicos, como hipotermia o fiebre, irritabilidad, letargo, apnea y bradicardia. Los signos respiratorios son prominentes, independientemente de la presencia de neumonía, incluyen cianosis, apnea taquipnea, acidosis y shock. Puede desarrollarse una circulación fetal persistente.

La neumonía asociada con la infección precoz por EGB es difícil de distinguir del síndrome de distrés respiratorio, tanto clínica como radiológicamente. Los pacientes con meningitis suelen presentar manifestaciones inespecíficas, como las descritas para sepsis o neumonía y en un comienzo no aparecen signos específicos de afección del sistema nervioso central²⁷.

Infección tardía: se produce en el 7^{mo} día de vida o en días posteriores y en general se manifiesta como bacteremia (45-60%) y meningitis (25-35%). En aproximadamente un 20% de los pacientes se han descrito infecciones locales que afectan a huesos y articulaciones, piel y tejidos blandos, vías urinarias o pulmones. La celulitis y la adenitis con frecuencia se limitan a la región submandibular o parotídea. Al contrario que en la infección precoz, las complicaciones maternas obstétricas no representan un factor de riesgo de desarrollo de infección tardía. Los niños con infección tardía generalmente están menos graves en el momento de la presentación que los niños con infección precoz y el curso es menos fulminante²⁷.

Después de la etapa de lactante joven, la enfermedad invasiva por EGB es poco frecuente. En un estudio observacional llevado a cabo en varios estadios en la década de los 90, un 2% de los casos de enfermedad invasiva por EGB se identificó en niños de entre 90 días a 14 años. Dos de los síndromes más frecuentes asociados con enfermedad por EGB de la infancia después de la etapa de lactante, son la bacteremia y endocarditis. Se debe considerar la posibilidad de infección por VIH en los niños que presentan enfermedad invasiva por EGB después del periodo neonatal²⁷.

En la madre la colonización por EGB generalmente es asintomática, pero la bacteria puede causar infección del tracto urinario, corioamnionitis, endometritis y septicemia²⁹.

Prevención

Profilaxis antibiótica intraparto intravenosa

Esta fue estudiada por primera vez en 1980. Ensayos clínicos y observacionales encontraron que la profilaxis antibiótica intraparto reduce la transmisión vertical de EGB, como medida para la colonización del infante o la protección contra el estadio temprano de la infección. Estudios anteriores sugieren la eficacia de un 100% de esta para evitar la infección temprana entre los infantes nacidos de madres colonizadas por EGB. Estudios observacionales subsecuentes han encontrado una eficacia del 86%–89% entre infantes nacidos de mujeres que habían recibido profilaxis intraparto contra EGB³⁰.

Se han estudiado otras estrategias para reducir la colonización materna y la transmisión vertical, incluyen profilaxis intramuscular intrapartum, antibióticos antenatales (oral o intramuscular) y duchas o baños vaginales de Clorexidina, sin embargo, ninguno de estos han mostrado eficacia en la prevención del estadio temprano de la infección³¹.

Profilaxis antibiótica intraparto

La Penicilina tiene menor espectro antimicrobiano por ende puede ser menos efectivo en la selección de organismos. Las dosis de Penicilina y Ampicilina utilizados en la profilaxis intraparto contra EGB tienen el objetivo de alcanzar niveles adecuados en la circulación fetal y líquido amniótico, rápidamente evitando de la misma manera niveles neurotóxicos en suero en la madre o en el feto³². Aunque se ha puesto en debate la duración exacta de los antibióticos para prevenir la transmisión vertical de EGB, los antibióticos betalactámicos

administrados por 24h antes del parto para la profilaxis de EGB han mostrado alta efectividad en la prevención de transmisión vertical y en la infección temprana. La corta duración en la administración de antibióticos puede proveer alguna protección, en particular, algunos datos sugieren que ≥ 2 h antes del parto puede proporcionar alguna protección³³.

La eficacia de alternativas a Penicilina o Ampicilina que se han usado para preveer el estadio primario de EGB entre infantes nacidos de madres alérgicas a la Penicilina (incluyendo Cefazolin, Clindamicina, Eritromicina y Vancomicina) no se ha medido en estudios. En un estudio Cefazolin demostró un espectro reducido de actividad, por tener propiedades farmacocinéticas y dinámicas similares a ampicilina y penicilina. Sin embargo, un 10% de las personas alérgicas a penicilina también sufren reacción de hipersensibilidad inmediata a cefalosporinas³⁴.

La anafilaxis materna asociada con la quimioprofilaxis intraparto EGB se produce, pero es lo suficientemente rara que cualquier morbilidad asociada con anafilaxia se compensa en gran medida por la reducción de la incidencia de enfermedad invasora materna y neonatal por EGB. La mortalidad relacionada por anafilaxia es probable que sea un evento raro porque la mayoría de las mujeres que reciben antibióticos durante el parto será en el ambiente hospitalario donde la intervención rápida es fácilmente disponible. Las reacciones alérgicas se producen en un estimado de 0,7%-4,0% de todos los casos de tratamiento con Penicilina, la reacción más común es una erupción maculopapular³⁵.

Debido a que es poco probable que el feto o el recién nacido hayan tenido una exposición previa a antibióticos, y debido a que los anticuerpos específicos IgE materna no se transmiten a través de la placenta, no hay riesgo de anafilaxia en el feto o recién nacido como resultado de la profilaxis antibiótica intraparto³⁵.

Estrategias de prevención

La transmisión vertical de EGB de la madre al niño y el riesgo para la enfermedad de inicio temprano se pueden prevenir con la administración de antibióticos durante el parto para la madre. Varias estrategias se han desarrollado para identificar los embarazos de mayor riesgo con el fin de reducir la incidencia de la infección neonatal por EGB⁵.

En el método basado en factores de riesgo se identifican a las candidatas para la quimioprofilaxis intraparto de acuerdo a la presencia de cualquiera de los siguientes factores de riesgo: parto <37 semanas de gestación, temperatura durante el parto ≥ 38 °C o la rotura de membranas durante ≥ 18 horas. Los que utilizan el método de detección basado en el cultivo examinan a todas las mujeres embarazadas para la identificación de colonización por EGB en muestras vaginales y rectales entre 35 y 37 semanas de gestación⁵.

El parto prematuro (menos de 37 semanas): es un importante factor de riesgo para la infección precoz de EGB y porque la diferenciación entre el parto prematuro y rotura de membranas como causa de parto pretermino puede ser difícil, la gestión de la profilaxis antibiótica intraparto para las mujeres con amenaza de parto prematuro es un reto. La evaluación de la necesidad de profilaxis intraparto para estas mujeres también puede ser difícil porque el estado de colonización por EGB a menudo se desconoce cuando el trabajo de parto o la ruptura de las membranas se producen antes de 35-37 semanas de gestación. Además, el uso apropiado de la profilaxis antibiótica para las mujeres con amenaza de parto prematuro es fundamental³⁶.

Bacteriuria: el EBG se encuentra en la orina de un 2%-7%de las mujeres embarazadas. La bacteriuria por EGB en una mujer embarazada es un marcador para la colonización pesada del tracto genital, EGB y bacteriuria materna

(incluyendo el crecimiento puro y predominante en la orina) se ha asociado con la colonización por EGB y un mayor riesgo para la enfermedad de inicio precoz en el recién nacido. Aunque algunas mujeres reciben antibióticos para el tratamiento de la bacteriuria por EGB durante el embarazo, los antibióticos no lo eliminan del tracto genitourinario y gastrointestinal, y la recolonización después del uso antibiótico es típica. La bacteriuria en la madre por EGB en cualquier momento durante el embarazo es un factor reconocido de riesgo para la enfermedad de inicio precoz³⁷.

Vacunas

Las vacunas contra EGB se han estudiado como una herramienta en la reducción de colonización materna y prevención en la transmisión a neonatos. Cantidades suficientes de polisacárido capsular específico en suero IgG de madres han mostrado protección contra la infección invasiva en infantes³⁸. Se han confeccionado para su uso en humanos vacunas conjugadas compuestas por polisacárido capsular de EGB y proteínas transportadoras. En los primeros ensayos clínicos, las vacunas conjugadas contra EGB se toleraron bien e indujeron niveles de anticuerpos funcionales muy por encima de los considerados protectores. Se administró de forma segura en mujeres embarazadas una nueva vacuna con polisacárido tipo III unido a toxoide tetánico y se obtuvieron niveles de funcionalidad activa anticuerpo tipo-específica que se transporto eficazmente a los lactantes. La quimioprofilaxis intraparto seguiría constituyendo un importante aspecto en la prevención, en particular en las mujeres que no se hayan inmunizado contra EGB o en los niños nacidos tan prematuramente que los anticuerpos adquiridos por vía transplacentaria con probabilidad no hayan alcanzado niveles lo bastante elevados como para conferir protección²⁷.

Tratamiento

EGB es susceptible a la Penicilina y la Ampicilina y la Penicilina G sigue siendo el fármaco de elección para la profilaxis²⁹. En los casos de reacción alérgica a la penicilina se recomienda Eritromicina o Clindamicina; sin embargo, un fuerte aumento en la resistencia de EGB a estos antibióticos se ha reportado durante los últimos 10 años. En los EE.UU. y Canadá la resistencia a la Eritromicina aumentó del 7% al 25% y Clindamicina del 3% al 15% entre 1998 y 2001⁹. En Europa, según un estudio en Bélgica reportó una tasa de resistencia en EGB de 16,7% a Eritromicina y el 11% a la Clindamicina¹⁰, mientras que en Alemania las cifras figuran 11% y el 4,7% respectivamente¹¹. En los casos de reacción alérgica a la Penicilina y colonización por EGB durante el embarazo, pruebas de susceptibilidad de las cepas colonizadoras deben de llevarse a cabo. Si la susceptibilidad a la Clindamicina es confirmada, este medicamento se recomienda como alternativo. En los casos de reacción alérgica a la Penicilina y resistencia combinada a Eritromicina y Clindamicina, Vancomicina puede ser una alternativa⁹.

Para infección materna por EGB evidente, la Penicilina sigue siendo el fármaco de elección y la ampicilina una alternativa. En la práctica clínica, la terapia para infecciones genitourinarias en la madre suele iniciarse antes de que los resultados del cultivo estén disponibles y las recomendaciones de tratamiento son antibióticos de amplio espectro, antibióticos que incluyen la actividad contra EGB²⁵. En los recién nacidos con infección por EGB, el fármaco de elección es la Penicilina, pero la bacteria también es susceptible a la Ampicilina, Cefalosporinas, Meropenem y Vancomicina. EGB es resistente a los aminoglucósidos, pero la Penicilina y los aminoglucósidos se consideran que tienen efectos sinérgicos contra EGB⁵.

Diagnóstico

Numerosas muestras pueden ser utilizadas para el cultivo como la vagina, orina y sangre. Se recomienda que se tomen muestras de la porción baja de la vagina, seguido por el recto para la óptima detección de colonización materna. Medios selectivos se utilizan para optimizar el aislamiento de EGB en la presencia de la flora bacteriana en el tracto rectogenital. Varios estudios se han realizado utilizando diferentes métodos como la hibridación in situ fluorescente (FISH), reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y prueba de aglutinación látex (LAT). Ninguna de las pruebas de diagnóstico rápido, hasta ahora, ha demostrado tener la suficiente sensibilidad y especificidad para reemplazar el método de cultivo establecido, pero nuevos enfoques están bajo exploración. Una de las ventajas principales con el cultivo es la posibilidad para realizar perfil de resistencia⁵.

Para el diagnóstico de la infección de EGB en el neonato, los cultivos deben realizarse a partir de sangre. Cultivos de la boca, aspirado gástrico, oído externo, ombligo o la ingle pueden corroborar el diagnóstico en casos de sospecha de infección por EGB en recién nacidos. Hallazgos del antígeno de EGB en orina puede ser útil para verificar el diagnóstico aunque la sensibilidad es baja. Junto con el examen clínico, proteína C-reactiva, conteo de glóbulos blancos y plaquetas y radiografía de tórax son útiles en el diagnóstico infecciones invasivas por EGB⁵.

Recolección de la muestra

Porque el estado de colonización por EGB puede cambiar en el transcurso del embarazo, el momento de la recolección de la muestra para la determinación de la condición de la colonización es importante. Debido a que la colonización puede ser transitoria, la colonización temprana en el embarazo no es predictiva de la enfermedad de inicio precoz por EGB. El tercer trimestre se ha utilizado para la colonización durante el parto. El valor predictivo negativo de los cultivos de EGB realizado ≤ 5 semanas antes del parto es del 95%-98%, sin embargo, la utilidad

clínica disminuye cuando un cultivo prenatal se realiza más de 5 semanas antes del parto debido a la disminución de valor predictivo negativo³⁹.

Procesamiento de muestras

Independientemente de la prueba seleccionada para identificar EGB, el uso de un caldo de enriquecimiento mejora la detección sustancialmente. Cuando se realiza la inoculación directa en lugar de caldo de enriquecimiento selectivo, hasta el 50% de las mujeres que son portadoras de EGB tienen los resultados de falsos negativos. Un ejemplo de caldos de enriquecimiento selectivos es el caldo de Todd-Hewitt complementado ya sea con Gentamicina (8 ug/ml) y Ácido nalidíxico (15 ug/ml) [caldo TransVag] o con Colistina (10 ug/ml) y Ácido nalidíxico (15 mg/ml) [caldo Lim]. Los caldos de enriquecimiento selectivo también pueden contener sustratos cromogénicos que dan un cambio de color ante la presencia del EGB beta-hemolítico, facilitando su identificación³⁹.

Tras el enriquecimiento, los medios convencionales para la identificación de EGB son a través del subcultivo en agar sangre e identificación presuntiva de la prueba de CAMP o serológicas de identificación mediante aglutinación en látex con el grupo de antisueros Estreptococo B. Además se han desarrollado técnicas rápidas para la identificación de EGB directamente del caldo de enriquecimiento, o después del subcultivo, incluyendo sondas de ADN y las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) como la reacción en cadena de la polimerasa³⁹.

Los estudios publicados sobre el desempeño de NAAT comercialmente disponibles en muestras no cultivadas en medios enriquecidos han demostrado diferentes sensibilidades (rango: 62,5% -98,5%) y especificidad (rango: 64,5% - 99,6%) en comparación con el estándar de oro de enriquecimiento seguido de subcultivo. Aunque son una prueba altamente sensible y específica con tiempo

rápido de respuesta se podrían utilizar para evaluar la colonización de EGB durante el parto y por lo tanto obviar la necesidad de tamizaje antenatal, sin embargo datos disponibles no apoyan su uso en sustitución de la estrategia del cultivo o la de evaluación de factores de riesgo³⁹.

Prueba de Sensibilidad Antimicrobiana

La prueba de susceptibilidad antimicrobiana en aislamientos de EGB es crucial para la selección adecuada de profilaxis antibiótica para las mujeres alérgicas a la Penicilina que se encuentran en alto riesgo de anafilaxis por la resistencia a la Clindamicina, el agente más utilizado en dicha población que está aumentando entre los aislamientos de EGB. Además, las metodologías apropiadas para las pruebas de sensibilidad son importantes porque la resistencia inducible a Clindamicina puede ocurrir en algunas cepas. La prueba del D-test utilizando el método de difusión de doble disco ha sido utilizada para identificar cepas resistentes a la Eritromicina y Clindamicina susceptibles, sin embargo, tienen una resistencia inducible a Clindamicina. Los aislados D-test positiva se consideran que tienen resistencia inducible a Clindamicina y se supone que son resistentes a pesar que la importancia clínica de esta resistencia no está claro³⁹.

Macrólidos

Bajo esta denominación se agrupa una serie de antibióticos que se caracterizan por la existencia de un anillo lactónico macrocíclico al que se unen diversos desoxiazúcares. El número de compuestos incluidos en este grupo ha experimentado un considerable aumento en los últimos años con el objetivo de: a) mejorar la actividad antibacteriana de la Eritromicina; b) mejorar la absorción oral al obtener productos más estables en medio ácido; c) prolongar la semivida y, por lo tanto, aumentar el intervalo entre dosis; d) disminuir los efectos adversos

especialmente de tipo gastrointestinal, y e) reducir el número y la importancia de las interacciones farmacológicas⁴⁰.

Mecanismo de acción

Los macrólidos inhiben la síntesis de proteínas de las bacterias por unirse al sitio P en la subunidad 50 S del ribosoma bacteriano. Actualmente se acepta que los macrólidos del grupo de la Eritromicina bloquean el proceso de traslocación del peptidil-ARNt en el ribosoma, mientras que los del grupo de la Espiramicina inhiben la formación del enlace peptídico previo al proceso de traslocación. Estas diferencias en el mecanismo de acción se explican por la existencia de diferentes sitios de fijación: la proteína L22, a la que se une la Eritromicina, y la proteína L27, que es el lugar de fijación para los macrólidos del grupo de la Espiramicina. Ambas proteínas forman parte de la compleja estructura de la subunidad 50 S del ribosoma, constituida por dos moléculas de ARN y 33 proteínas diferentes. El efecto de los macrólidos puede ser bacteriostático o bactericida, dependiendo de la especie bacteriana sobre la que actúen, del tamaño del inóculo, de la fase de crecimiento en que se encuentren las bacterias y de la concentración que alcance el antibiótico en el lugar de la infección. Hay que tener en cuenta que los macrólidos se caracterizan por requerir 2-4 veces la concentración mínima inhibitoria (CMI) para conseguir la concentración mínima bactericida (CMB) y que esta concentración debe mantenerse durante el tiempo suficiente, puesto que el efecto bactericida es tiempo-dependiente. A concentraciones subinhibitorias se mantiene el efecto antibacteriano (efecto postantibiótico) durante un espacio de tiempo que es variable para los diferentes macrólidos⁴⁰.

Mecanismos de resistencia

La resistencia es causada por dos mecanismos diferentes: la modificación de blancos y flujo activo de drogas.

Alteración de los blancos:

Las PBP (proteínas de unión a Penicilina) tanto en bacterias Grampositivas y Gramnegativas pueden ser alteradas mediante mutación de manera que los betalactámicos no puedan unirse a ellas; por tanto la célula es resistente a estos agentes antimicrobianos⁴¹. La modificación del sitio activo está mediada por una metilasa que reduce la unión de los macrólidos, lincosamidas y estreptograminas B (MLS_B) a su sitio de destino en el ribosoma bacteriano, dando lugar al fenotipo constitutivo (CR) e inducible (IR). Otro fenotipo no inducible llamado (NI) que confieren resistencia de bajo nivel a la Eritromicina. Este fenotipo es siempre susceptible a Clindamicina y ha sido designado como NI debido a un mecanismo de flujo⁴².

Desde la identificación de resistencia MLS_B mediada por plásmidos en el *Streptococcus spp.* a principios de 1970 se ha demostrado que la conjugación es el modo de transmisión más común de resistencia. Los genes que codifican la metilasas han sido designados *er*⁴².

El gen del fenotipo MLS_B es constitutivo y es inducible por macrólidos de anillos 14 y 15 átomos. La producción de metilasa resulta en la N⁶-dimetilación de una adenina de residuos de 23S ARNr. Los cambios de conformación resultante en el sitio P (sitio activo) del ARNr evitan la unión de los macrólidos y el efecto inhibitorio de estos antibióticos en la síntesis de proteínas es superado. La presencia del gen *erm* conduce altos niveles de resistencia en concentración mínima inhibitoria (CIM). En común, todos los genes *erm* son precedidos de promotores, algunos de los cuales son inducibles y sólo se activan en presencia de un sustrato. Un factor importante que decide si un macrólido induce la resistencia es el tamaño. En la actualidad, nueve genes *erm* diferentes pertenecientes a cuatro clases de

hibridación, se han identificado en bacterias Grampositivas clínicamente importantes⁴².

Bombas de flujo

El mecanismo de resistencia de bombas de flujo se ha reconocido en la última década como un mecanismo adicional de resistencia en diferentes clases de antibióticos. En común todas las células, tienen paredes celulares impermeables con mecanismos que permiten la entrada de nutrientes, la eliminación de residuos y metabolitos innecesarios. El flujo de salida de estos compuestos frente un gradiente concentración requiere de una bomba dependiente de energía. Los antibióticos también se pueden extraer a partir de esta manera. En las bacterias Gramnegativas, el mecanismo de flujo implica tres componentes: una bomba en el interior citoplasmático membrana, una porina con un lumen hidrófilo en la pared extracelular, y una tercera proteína que une las membranas internas y externas. Tres diferentes mecanismos de flujo han sido identificados en las bacterias Grampositivas. La energía que conduce estos mecanismos es proporcionada por una bomba de protones dentro de la pared celular o por un sistema de ATP/ADP⁴³.

La prevalencia de los distintos genes tiene diferentes impactos sobre la eficacia clínica los macrólidos. La presencia de genes *mefE* da resultados de concentración mínima inhibitoria de 2-16 mg/ml en Eritromicina, en comparación con un valor de 128mg/l para una cepa que acarrea el gen *erm*. Sin embargo, hay que destacar que no siempre es fácil distinguir entre la resistencia debido al gen *mef* y *erm* en base al CMI; el PCR es la única manera precisa de identificar el mecanismo de resistencia⁴³.

Diseño Metodológico

Tipo de estudio: Descriptivo de corte transversal.

Período de estudio: Octubre 2010 - Marzo 2011.

Población de estudio: Mujeres embarazadas entre 35 – 37 semanas de gestación que asistieron al servicio de emergencia ginecológica del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales (HEODRA)-León y a la sala de Alto Riesgo Obstétrico (ARO) del Hospital Regional Asunción-Juigalpa.

Muestreo: No probabilístico por conveniencia.

Muestra: 150 muestras de hisopado vaginal y 150 ano-rectal provenientes de Mujeres embarazadas entre 35 – 37 semanas de gestación que asistieron al servicio de emergencia ginecológica del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales (HEODRA)-León y a la sala de Alto Riesgo Obstétrico (ARO) del Hospital Regional Asunción-Juigalpa.

Criterios de inclusión:

- Embarazadas entre 35-37 semanas de gestación.
- Que no hayan recibido tratamiento antibiótico 2 semanas antes de la toma de muestra.
- Que aceptaron participar en el estudio.

Fuente de información: Primaria, se realizó a través del llenado de una ficha de recolección de datos obtenidos de la historia clínica de los pacientes y de los resultados del análisis bacteriológico.

Toma de muestra: Se adoptaron las guías emitidas por el CDC 2010 para la realización de los cultivos y procesamiento de la muestra³⁵. Se realizó hisopado ano-rectal y de introito vaginal a toda paciente embarazada entre la semana 35 – 37 de gestación con hisopos de algodón individuales y estériles.

Transporte: Las muestras se enviaron al laboratorio de microbiología de la Unan León y al laboratorio de bacteriología del hospital Asunción Juigalpa, en medio de transporte Amies (Oxoid) debidamente rotuladas a temperatura ambiente.

Procesamiento de las muestras: Todas las muestras se procesaron en el medio de cultivo Agar Columbia Ácido Nalidíxico (CNA) y se incubaron en anaerobiosis a 35-37 °C con 5% CO₂ por 24 horas, simultáneamente se inocularon los hisopos en caldo de enriquecimiento Todd Hewitt a 35-37 °C por 24 horas. Posteriormente ya cumplidas las 24 horas se procedió a realizar un subcultivo de las muestras procedentes del caldo en el medio de cultivo CNA y se realizó el reislamiento de las colonias sospechosas provenientes del cultivo directo.

Confirmación: Las colonias sospechosas se identificaron mediante métodos fenotípicos: morfología, β-hemólisis, Tinción de Gram, Prueba de catalasa, Prueba de CAMP, y finalmente confirmado por el método de aglutinación en látex para identificación de *Streptococcus* grupos ABCDEF y G (Lancefield. Oxoid. Basingstoke, Hampshire, Inglaterra)

Sensibilidad antimicrobiana: Se efectuó por método de difusión en Agar con discos de papel en placas de agar CNA y se incubaron en atmósfera de CO₂ a 37 °C por 24 horas. Se ensayaron los siguientes antibióticos:

- Gentamicina 10 µg (CN; Oxoid, Hampshire, Inglaterra)
- Clindamicina 2 µg (DA; Oxoid, Hampshire, Inglaterra)
- Vancomicina 30 µg (VA; Oxoid, Hampshire, Inglaterra)

- Ceftriaxone 30 µg(CRO; Oxoid, Hampshire, Inglaterra)
- Penicilina 10 µg (P; Oxoid, Hampshire, Inglaterra)
- Eritromicina 15 µg(E; Oxoid, Hampshire, Inglaterra)
- Oxacilina 1 µg(OX; Oxoid, Hampshire, Inglaterra)

La lectura e interpretación se realizaron según normas del CLSI. Se utilizaron las cepas *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619 y *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 como cepas control.

Determinación del fenotipo de resistencia a Macrólidos, lincosaminas y estreptograminas (MLS): Se estudió el fenotipo de resistencia a Eritromicina-Clindamicina por test de doble disco empleando discos de Eritromicina y Clindamicina en placas de Agar CNA. El fenotipo MLS_B-C (constitutivo) se definió como resistencia a Eritromicina y Clindamicina. La resistencia a Eritromicina y el achatamiento del halo de Clindamicina en forma de “D” en su zona proximal al disco se definió como fenotipo MLS_B-I (inducible), la resistencia a Eritromicina y sensibilidad a Clindamicina sin achatamiento del halo de Clindamicina se definió como fenotipo M o por eflujo.

Análisis de resultados: Los datos obtenidos fueron analizados y procesados con los programas WHONET 5.6. y Epi Info 3.5.1

Consideraciones éticas: Para la realización del estudio se siguieron los lineamientos éticos de Helsinki para investigación con sujetos humanos.

Se explicó a cada paciente los objetivos del estudio y los beneficios que obtendrían al participar en este y solo si la paciente lo autorizaba (consentimiento informado) se procedió a la realización de la entrevista y toma de muestra.

Una vez obtenidos los resultados de laboratorio se dio a conocer al médico tratante los resultados del estudio.

Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	ESCALA
Edad	Años cumplidos de la paciente antes de la encuesta.	<ul style="list-style-type: none"> • 14-24. • 25-35. • > 35.
Procedencia	Lugar donde la paciente habita anotando la dirección exacta.	<ul style="list-style-type: none"> • Urbano • Rural
Escolaridad	Años de estudio aprobados o no por las pacientes al momento de la encuesta.	<ul style="list-style-type: none"> • Analfabeta • Primaria • Secundaria • Técnico • Universitario
Gestas (G)	Números de embarazos que ha presentado la paciente hasta el día de la encuesta.	<ul style="list-style-type: none"> • 1 • 2 • mayor que 2
Abortos (A)	Pérdida, o expulsión de un embarazo antes de las 20 semanas de gestación.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Leucorrea	Cualquier flujo vaginal no hemático que ha experimentado la paciente durante su embarazo, ha sido confirmado por un médico e indicado tratamiento.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No

Infección de vías urinarias(I.V.U)	Enfermedades del tracto urinario que ha sufrido la paciente hasta el momento de la encuesta.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Antecedentes de Infección de Transmisión Sexual	Si la paciente ha presentado alguna infección adquirida fundamentalmente por contacto sexual.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Antecedente de ruptura prematura de membranas.	Salida espontánea de líquidos a través de su vagina y éste es mayor de 8 horas.	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No
Amenaza de parto prematuro	Episodios de amenaza de parto que ha presentado la paciente antes de cumplir las 36 semanas de gestación.	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No
Colonizada	Aislamiento de EGB en muestra vaginal o ano/rectal.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Altamente Colonizada	Aislamiento de EGB en muestra vaginal y ano/rectal.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No

Resultados

En este estudio se incluyó a 150 mujeres embarazadas, 75 provenientes de la ciudad de León y 75 de la ciudad de Juigalpa, con predominio de edad de 14-24 años con un 62.7% (47/75) para las participantes de Juigalpa y un 58.7% (44/75) para las de León. De acuerdo al área de procedencia de las pacientes la mayor parte eran provenientes del área urbana con un 58.7% (44/75) para León y un 62.7% (47/75) para Juigalpa. En cuanto al nivel de escolaridad entre las participantes de Juigalpa predominó el nivel de educación primaria con 42.7% (32/75), mientras que en las procedentes de León prevaleció el nivel de escolaridad secundaria con un 50.7% (38/75). **Tabla 1; Tabla 2.**

Del total de las pacientes en este estudio se logró aislar el Estreptococo del grupo B en 54 de ellas (36%), de las cuales 29/75 (38.7%) corresponden a León y 25/75 (33.3%) a Juigalpa. Respecto al sitio anatómico se encontró una colonización vaginal en 15/54 pacientes (27.8%), la colonización anal en 26/54 pacientes (48.1%) y en ambos sitios o altamente colonizadas 13/54 pacientes (24.1%). **Tabla 3; Tabla 4.**

En relación a los resultados por hospital se muestra que en el HEODRA de las 75 embarazadas se aisló el Estreptococo del grupo B en 29 pacientes, la colonización vaginal fue detectada en 9 pacientes (9/29), la colonización rectal fue detectada en 9 pacientes (9/29) y altamente colonizadas 11 pacientes (11/29). Mientras que en el HRA-Juigalpa de las 75 embarazadas estudiadas se aisló el Estreptococo del grupo B en 25 de ellas. La colonización vaginal fue detectada en 6 pacientes (6/25), la colonización rectal en 17 pacientes (17/25) y altamente colonizadas 2 pacientes (2/25). **Tabla 4.**

En cuanto a los datos sociodemográficos y gestacionales de las pacientes estudiadas se encontró que el 94.4% de las mujeres colonizadas por EGB eran menores de 35 años, el 48.1 % (26/54) eran primigestas, 3.7% (7/54) presentaron ruptura de membrana, 46.3 % (25/54) Leucorrea, 22.2 % (12/54) IVU, la presencia o ausencia de estos no difieren entre las pacientes colonizadas y no colonizadas.

Tabla 5.

Respecto al perfil de resistencia general de las cepas de Estreptococo del grupo B aisladas (54), se encontró que resultaron resistentes a: Gentamicina 85.2% (46/54), Oxacilina 79.6% (43/54), Clindamicina 64.8% (35/54), Eritromicina 44.4% (24/54), Vancomicina y Ceftriaxone 20.4% (11/54) ambas y Penicilina 29.6%. (16/54) **Tabla 6.**

De acuerdo a los resultados por hospital tenemos que en la ciudad de León se encontró una resistencia a: Oxacilina 89.7% (26/29), Gentamicina 75.9% (22/29), Clindamicina 62.1% (18/29), Eritromicina 41.4% (12/29), Ceftriaxone 17.2% (5/29), Vancomicina 13.8% (4/29), Penicilina 37.9% (11/29). Mientras que para la ciudad de Juigalpa resultaron resistentes a: Gentamicina 96% (24/25), Oxacilina 68% (17/25), Clindamicina 68% (17/25), Eritromicina 48% (12/25), Vancomicina 28% (7/25), Ceftriaxone 24% (6/25), Penicilina 20% (5/25). **Tabla 7.**

Se identificaron 25 cepas que presentaron diferentes fenotipos de resistencia a macrólidos, lincosamidas y estreptograminas (MLS_b) de las cuales en 5 se detectó el fenotipo MLS_b (Inducible), en 8 el fenotipo M o de flujo y el fenotipo MLS_b (Constitutivo) en 12. **Tabla 8.**

Análisis de Resultados

El *Streptococo* β -hemolítico del grupo B actualmente es la primera causa de sepsis bacteriana, meningitis neonatal y una de las mayores causas de endocarditis y fiebre en mujeres paturientas¹. Es necesaria la detección adecuada y temprana de este microorganismo.

Los datos obtenidos en este estudio muestran una frecuencia de *Streptococo* del grupo B del 36 %. Siendo esta una cifra elevada en relación a otros países industrializados como Brasil, Holanda y Alemania donde la frecuencia de positividad a EGB oscila entre 20-30 %. Sin embargo se han realizado estudios en nuestro país como el de Ortiz L donde obtuvo una prevalencia de 26 % de EGB en 341 mujeres que gestaban entre 35-40 semanas las cuales acudieron a emergencia de Ginecología HEODRA en el 2002¹⁶. También Granera J y García E estudiaron en el 2008 la frecuencia de mujeres embarazadas que asistieron al servicio de emergencia de Gineco-Obstetricia del HEODRA y Hospital Mauricio Abdalah, Chinandega siendo esta de 6.5%¹⁹. En un estudio más reciente, López S estudio la prevalencia de EGB en mujeres de 35 a 40 semanas de gestación atendidas en el HEODRA encontrando un 9.5% de muestras positivas²⁰. El resultado obtenido indica la situación actual de las áreas estudiadas demostrando que no hay relación alguna con estudios anteriores debido a que la frecuencia de EGB varía dependiendo de la zona geográfica.

En cuanto a los datos sociodemográficos y gestacionales de las pacientes estudiadas se encontró que el 94.4% de las mujeres colonizadas por EGB eran menores de 35 años del mismo modo esto se confirma en los estudios de Ortiz T (75%)¹⁶ y López S (60%)²⁰ predominando mujeres en la edad reproductiva. En el presente estudio se encontró que 26/54 (48.1%) de mujeres postivas para EGB eran primigestas, esto difiere con los resultados de Ortiz (61%)¹⁶ y López S donde se observa que la mayoría de las mujeres han tenido entre 1-3 embarazos²⁰. Además, algunos estudios demuestran que a mayor número de gestaciones y

partos que presente una mujer hay mayor riesgo de infección por *Estreptococo* del grupo B y que sus recién nacidos presenten un episodio de inicio temprano de enfermedad neonatal.

Se presentó baja frecuencia de infección del tracto urinario 12/54 (22.2%), que en relación a los estudios de Ortiz L (80%)¹⁶, López S (95 %)²⁰ y Picado y Picado (80%) muestran una alta frecuencia en mujeres positivas a EGB¹⁸. La literatura refiere que la presencia del EGB en el tracto urinario es debido a la distribución del microorganismo desde su reservorio natural que es el tracto gastrointestinal hasta este (tracto urinario).

En cuanto a procesos patológicos asociados se encontró alta frecuencia de leucorrea (25/54) 46.3% que en comparación a otros estudios como Ortiz L (82%)¹⁶, Picado y Picado (60%)¹⁸ y López S (65%) es baja²⁰. Es sabido que la mayoría de leucorrea tiene un origen poli microbiano entre ellos *Chlamydia*s, sin embargo no se realizaron pruebas para identificación de estas.

Otro proceso patológico asociado a la colonización por EGB es el parto prematuro que en nuestro estudio se evidenció en 7/54 (13%) similar al estudio realizado por López S (3.53%)²⁰ y Ortiz L encontró una frecuencia del 6.45%¹⁶ que indica una frecuencia baja entre los pacientes positivos. Por otro lado, Picado y Picado encontró una frecuencia del 20%¹⁸ siendo esta alta en relación a la de este estudio. Esto es muy importante ya que debido a la ruptura prematura de membrana podrían desencadenarse un sin número de procesos mórbidos tanto en la madre como en el recién nacido causándole el inicio temprano de la enfermedad.

En relación a los datos sociodemográficos y gestacionales de las pacientes estudiadas (edad, paridad, abortos, ruptura prematura de membrana, parto

prematureo, I.T.S, leucorrea e I.V.U) la presencia o ausencia de estos no difieren entre las pacientes colonizadas y no colonizadas.

EGB es susceptible a la Penicilina y la Ampicilina y la Penicilina G sigue siendo el fármaco de elección para la profilaxis². En los casos de reacción alérgica a la penicilina se recomienda Eritromicina o Clindamicina; sin embargo, un fuerte aumento en la resistencia de EGB a estos antibióticos se ha reportado durante los últimos 10 años.

Respecto al perfil de resistencia general de las cepas de estreptococo del grupo B aisladas (54), se encontró que resultaron resistentes a: Gentamicina 46/54 (85.2%), Oxacilina 43/54 (79.6%), Eritromicina 24/54 (44.4%), Clindamicina 35/54 (64.8%) Vancomicina y Ceftriaxone 11/54 (20.4%) ambas y Penicilina 16/54 (29.6%); las Penicilinas que es el fármaco de primera elección. Este resultado difiere con perfiles de resistencia de otros estudios como el de López S donde el 45% de las cepas fue resistente a Eritromicina. El 100% de las muestras fueron resistentes a la Gentamicina, 5% resistentes a Penicilina, 15% resistente a Clindamicina, 20% resistente a Ceftriaxona²⁰. Y en el estudio de Ortiz L se encontró un alto porcentaje de resistencia a la Gentamicina (84%), seguido de las Penicilinas y Oxacilina con el 65% y 75% respectivamente¹⁶. A pesar que los perfiles de resistencia son diferentes o a veces similares es importante determinar los diferentes serotipos en el medio, ya que estos presentan diferencias en su distribución geográfica, y perfil de sensibilidad/resistencia de un serotipo a otro.

EGB sigue siendo sensible a la Penicilina universalmente, en este estudio se encontró una resistencia del 29.6% que en relación a otros estudios es un resultado positivo que aún sugiere el uso de este antibiótico de primera línea⁴². En los EE.UU. y Canadá la resistencia a la Eritromicina aumentó del 7% al 25% y Clindamicina del 3% al 15% entre 1998 y 2001³⁵. En Europa, según un estudio en Bélgica reportó una tasa de resistencia en EGB de 16,7% a Eritromicina y el 11%a

la Clindamicina³⁶, mientras que en Alemania las cifras figuran 11% y el 4,7% respectivamente³⁷. En el presente estudio la resistencia a Clindamicina fue de 35/54 (64.8%) y Eritromicina, que es la alternativa en las pacientes alérgicas presenta 24/54 (44.4%). Estos datos son importantes debido a que la resistencia a estos antibióticos es indicativo de resistencia a MLS_B que limita las opciones terapéuticas en pacientes alérgicas a la penicilina, dejando como última opción la Vancomicina. Estos mecanismos se manifiestan en diferentes patrones fenotípicos en este estudio se encontraron 5 del fenotipo MLS_b (Inducible), 8 del fenotipo M o de flujo y el fenotipo MLS_b (Constitutivo) 12. Estos patrones fenotípicos que indican resistencia a MLS_b dan al médico un mejor panorama sobre el perfil antimicrobiano del paciente y dar la mejor solución terapéutica.

Conclusiones

De acuerdo con los resultados obtenidos en nuestro estudio concluimos que:

La frecuencia de EGB del grupo B fue de: 36% correspondientes a 54 mujeres en general, de las cuales 29 corresponden a la ciudad de León y 25 a la ciudad de Juigalpa.

Se encontró una colonización vaginal del 27.8% (15/54), la colonización anal fue de un 48.1% (26/54) y en ambos sitios o altamente colonizadas fue de un 24.1% (13/54).

La presencia o ausencia de factores socio demográficos y gestacionales de las pacientes estudiadas (edad, paridad, abortos, ruptura prematura de membrana, parto prematuro, I.T.S, leucorrea e I.V.U) no difieren entre las pacientes colonizadas y no colonizadas.

Se encontró una resistencia de las cepas de estreptococo del grupo B aisladas (54) de: 85.2% a Gentamicina, 79.6% a Oxacilina, 64.8% a Clindamicina, 44.4% a Eritromicina, para Vancomicina y Ceftriaxone 20.4% y un 29.6% a Penicilina.

25 cepas de las estudiadas presentaron fenotipos de resistencia a macrólidos, lincosamidas y estreptograminas de las cuales en 5 se detectó el fenotipo MLS (Inducible), en 8 el fenotipo M o de eflujo y el fenotipo MLS (Constitutivo) en 12.

Recomendaciones

- Dar a conocer a las autoridades pertinentes los resultados encontrados en este estudio, de tal forma que se puedan establecer medidas de prevención tales como:
- Cumplir dentro del control prenatal como prueba de rutina la identificación del Estreptococo del grupo B en las embarazadas de 35-37 semanas de gestación independientemente de los síntomas y factores de riesgo para descartar el estado de portadora asintomática y logrando de esta manera su identificación temprana.
- Tratar los procesos patológicos asociado a la colonización de Estreptococo del grupo B de manera temprana para eliminar de raíz las consecuencias que trae consigo la colonización por dicho agente.

Bibliografía

1. **Pérez J et al.** Distribución de tipo capsular y sensibilidad antimicrobiana de *Streptococcus agalactiae* productores de infecciones en Argentina. *Rev Arg Microbiol.* 2004; 36: 63-67
2. **Larcher JS.** Colonización por estreptococo beta hemolítico del grupo B durante el embarazo y prevención de enfermedad neonatal. *MEDICINA.* 2005; 65: 201-206.
3. **Caetano JV, Larre S y Lopreto C.** Detección y caracterización de *streptococcus agalactiae* en muestras para urocultivos. *Acta Bioquím Clín Latinoam.* 2004; 38:459-63.
4. **Redondo M y Navarro C.** Infección perinatal por estreptococos del grupo (profilaxis). Guía ABE infección perinatal por estreptococo del grupo B (profilaxis). Vol 1. 2007.
5. **Pettersson K.** Perinatal infection with Group B streptococci. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2007; 12:193-197.
6. **ElBeitune P, Duarte G y Leite C.** Colonization by *streptococcus agalactiae* during pregnancy: maternal and perinatal prognosis. *BJID.* 2005; 9: 276-282.
7. **Campo A et al.** *Streptococcus agalactiae*: sensibilidad antimicrobiana y genotipos de resistencia a macrólidos en muestras genitales de gestantes en Cantabri. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005; 23:389-390.

8. **Kimura K, Suzuki S, Wachino J, et al.** First molecular characterization of group B streptococci with reduced penicillin susceptibility. *Antimicrob Agents Chemoth.* 2008; 52:2890–7.
9. **Edwards MS.** Issues of antimicrobial resistance in group B streptococcus in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *Semin Pediatr Infect Dis.* 2006; 17:149-52.
10. **Decoster L, Frans J, Blanckaert H, Lagrou K, Verhaegen J.** Antimicrobial susceptibility of group B streptococci collected in two Belgian hospitals. *Acta Clin Belg.* 2005; 60:180-4.
11. **Schoening TE, Wagner J, Arvand M.** Prevalence of erythromycin and clindamycin resistance among *Streptococcus agalactiae* isolates in Germany. *Clin Microbiol Infect.* 2005; 11: 579-82.
12. **Law MR, Palomaki G, Alfirovic Z, et al.** The prevention of neonatal group B streptococcal disease: a report by a working group of the Medical Screening Society. *J Med Screen* 2005;12: 60-8.
13. **Andreu A et al.** Declive de la incidencia de sepsis perinatal por estreptococos del grupo B (Barcelona 1994-2001). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2003; 21:174-9.
14. **Brimila N et al.** Epidemiology of *Streptococcus agalactiae* colonization in Germany. *Int J Med Microbiol.* 2006; 296:39–44.

- 15. Valkenburg-van den Berg AW et al.** Prevalence of colonization with group B Streptococci in pregnant women of a multi-ethnic population in The Netherlands. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006; 124:178-83.
- 16. Strus M et al.** Group B streptococcus colonization of pregnant women and their children observed on obstetric and neonatal wards of the University Hospital in Krakow, Poland. *Med Microbiol.* 2009; 58:228-233.
- 17. Zusman AS, Baltimore RS y Fonseca SN.** Prevalence of Maternal group B Streptococcal Colonization and Related Risk Factors in a Brazilian Population. *Braz J Infect Dis.* 2006; 10:242-6.
- 18. Hernandez T y Soriano T.** High prevalence of group B Streptococcus colonization in Mexican pregnant women. *Ginecol Obstet Mex.* 2006; 139-43.
- 19. Laufer J, Scasso S, Sosa CG, Rodríguez-Cuns G, J Alonso y Pons JE.** Group B streptococcus colonization among pregnant women in Uruguay. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009; 104:242-3.
- 20. Ortiz Lidia.** Colonización del Streptococo B en pacientes con 35-40 semanas de gestación HEODRA-León. 2005.
- 21. Picado O.** Colonización por Streptococcus B en pacientes con 35 – 40 semanas de gestación. HEODRA-León. 2005.
- 22. Picado M y Picado E.** Frecuencia de colonización por Estreptococo del grupo B, en mujeres con 35 – 40 semanas de gestación, que asistieron al

Hospital materno Infantil de Chinandega en el año 2007. Tesis para optar al título de Médico y cirujano. 2007.

- 23.Granera J y García E.** Determinación de *Streptococcus agalactiae* en muestras de mujeres embarazadas que asistieron al servicio de emergencia de Gineco-Obstetricia del HEODRA y Hospital Mauricio Abdalah, Chinandega, Agosto 2007-Enero 2008.
- 24.López S.** Estreptococo B en mujeres con 35 a 40 semanas de gestación atendidas en el HEODRA – León 2006–2008. Tesis para optar al título de Especialista en Ginecología y obstetricia.
- 25.Mandell GL, Bennett JE, Dolin R.** Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Disease, Edition 5, pp. 2157–2167, Churchill Livingstone, Philadelphia.
- 26.Harrison's.** Principles of Internal Medicine. 17th Edition. Editorial McGraw-Hill. 2007.
- 27.Kliegman RM, Jenson HB, Behrman RE.** Nelson Tratado de pediatría. 18^{va} Ed. Elseiver. España. 2009.
- 28.Spellerberg B.** Pathogenesis of neonatal *Streptococcus agalactiae* infections. *Microbes infect.* 2000:1733-1742.
- 29.Gibbs RS, Schrag S, Schuchat A.** Perinatal infections due to group B streptococci. *Obstet Gynecol.* 2004; 104:106.

- 30. Lin FY, Brenner RA, Johnson YR, et al.** The effectiveness of risk-based intrapartum chemoprophylaxis for the prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease. *Am J Obstet Gynecol.* 2001; 184:1204–10.
- 31. Baecher L, Grobman W.** Prenatal antibiotic treatment does not decrease group B *Streptococcus* colonization at delivery. *Int J Gynaecol Obstet.* 2008; 101:125–8.
- 32. Chow KM, Hui AC, Szeto CC.** Neurotoxicity induced by beta-lactam antibiotics: from bench to bedside. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2005; 24:649–53.
- 33. Illuzzi JL, Bracken MB.** Duration of intrapartum prophylaxis for neonatal group B streptococcal disease: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2006; 108:1254–65.
- 34. Popovic J, Grujic Z, Sabo A.** Influence of pregnancy on Ceftriaxone, Cefazolin and Gentamicin pharmacokinetics in caesarean vs. non-pregnant sectioned women. *J Clin Pharm Ther.* 2007;32:595–602.
- 35. Brunton L, Lazo J, Parker K.** Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics. 11th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2006.
- 36. Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W.** Broad-spectrum antibiotics for spontaneous preterm labour: the ORACLE II randomised trial. ORACLE Collaborative Group. *Lancet.* 2001; 357(9261):989–94.
- 37. McKenna DS, Matson S, Northern I.** Maternal group B streptococcal (GBS) genital tract colonization at term in women who have asymptomatic GBS bacteriuria. *Infectious diseases in Obstet Gynecol.* 2003; 11(4):203–7.

- 38. Edwards MS.** Group B streptococcal conjugate vaccine: a timely concept for which the time has come. *Human Vaccines*. 2008; 4:444–8.
- 39. Centers for Disease Control and Prevention.** Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease Revised Guidelines from CDC, 2010. *MMWR*. 2010; 59.
- 40. Flores J.** Farmacología Humana. 3^{ra} Ed. Masson. 1997. España.
- 41. Coyle MB.** Manual de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana. American Society for Microbiology. OPS. 2005.
- 42. Pechére JC.** Macrolide resistance mechanisms in Gram-positive cocci.. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 18: S25–S28.
- 43. Castor ML, Whitney CG, Como-Sabetti K, Facklam RR, Ferrieri P, Bartkus JM, et al.** Antibiotic resistance patterns in invasive group B streptococcal isolates. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2008:727505.

Anexos

Tabla1.Datos generales población de estudio de embarazadas que asistieron al HRA- Juigalpa.

		n	%
Edad	14-24 años	47	62.7
	25-35 años	24	32
	> 35 años	4	5.3
Procedencia	Urbana	47	62.7
	Rural	28	37.3
Escolaridad	Analfabeta	13	17.3
	Primaria	32	42.7
	Secundaria	25	33.3
	Universitario	5	6.7

Tabla2.Datos generales de población de estudio de embarazadas que asistieron al HEODRA- León.

		n	%
Edad	14-24 años	44	58.7
	25-35 años	31	41.3
Procedencia	Urbana	44	58.7
	Rural	31	41.3
Escolaridad	Analfabeta	3	4
	Primaria	22	29.3
	Secundaria	38	50.7
	Universitario	11	14.7
	Técnico	1	1.3

Tabla3.Frecuencia del *Streptococo del Grupo B* en embarazadas de León y Juigalpa.

	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	54	36%
Negativo	96	64%
Total	150	100%

Tabla4.Frecuencia del *Streptococo del Grupo B* y sitios de aislamiento en embarazadas de León y Juigalpa.

	Juigalpa	León	Total	%
Aislamiento vaginal	6	9	15	27.8
Aislamiento rectal	17	9	26	48.1
Aislamiento vaginal-rectal	2	11	13	24.1
Total	25	29	54	100

Tabla 5. Características socio demográficas en mujeres embarazadas según estado de colonización por SBG.

Gestación y variables socio demográficas	<i>Streptococcus agalactiae</i>		<i>P</i>
	Positivo	Negativo	
Edad			
14-24 años	33/54	62/96	0.8048
25-35 años	18/54	33/96	0.8971
> 35 años	3/54	1/96	0.2631
Paridad			
Primigesta	26/54	41/96	0.6368
Multigesta (II)	16/54	31/96	0.8776
Multigesta (>II)	12/54	24/96	0.8546
Abortos	8/54	12/96	0.8807
Ruptura prematura de membrana	2/54	1/96	0.6098
Parto prematuro	7/54	11/96	0.9916
ITS	0	1/96	0.4517
Leucorrea	25/54	34/96	0.2563
IVU	12/54	9/96	0.0535

Tabla 6. Perfil de resistencia de cepas de EGB aisladas en embarazadas.

Antibiótico	n	% Resistencia
Gentamicina	46	85.2
Oxacilina	43	79.6
Clindamicina	35	64.8
Eritromicina	24	44.4
Vancomicina	11	20.4
Ceftriaxone	11	20.4
Penicilina	16	29.6

Tabla 7. Perfil de resistencia de cepas de EGB aisladas en embarazadas de León y Juigalpa.

Antibiótico	León		Juigalpa	
	n	% Resistencia	n	% Resistencia
Gentamicina	22/29	75.9	24/25	96
Oxacilina	26/29	89.7	17/25	68
Clindamicina	18/29	62.1	17/25	68
Eritromicina	12/29	41.3	12/25	48
Vancomicina	4/29	13.8	7/25	28
Ceftriaxone	5/29	17.2	6/25	24
Penicilina	11/29	37.9	5/25	20

Tabla 8. Fenotipos de resistencia a macrólidos, lincosamidas y estreptograminas detectadas en cepas de EGB aisladas.

Fenotipos	N de cepas	%
MLS _i	5	20
MLS _M	8	32
MLS _c	12	48
Total	25	100

*MLS_i, Resistencia a macrólidos fenotipo inducible; MLS_M, Resistencia a macrólidos fenotipo por mecanismo de flujo; Resistencia a macrólidos fenotipo constitutivo.

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
Prevalencia de *Streptococo del Grupo B* aislados en mujeres embarazadas de 35-37 semanas de gestación.
H.E.O.D.R.A. – León, H.R.A.J.- Juigalpa

DATOS GENERALES

Número de Ficha: _____ Fecha de toma de la muestra: _____ Exp: _____

Nombre y Apellido: _____

Edad: _____ Dirección: _____

Procedencia Urbana _____ Rural _____ Escolaridad Analfabeta: _____

Primaria: _____ Secundaria: _____ Técnico: _____

Universitaria: _____

DATOS CLÍNICOS

Antecedentes Ginecoobstétricos

Gesta: ___ Para: ___ Cesárea: ___ Aborto: ___ Ivsa: ___ Fum: ___

Semanas de Amenorrea: _____ FPP: _____

IVU: _____ Leucorrea: _____ APP: _____ ETS: _____ Horas de ruptura de membrana sí: _____ No: _____ RPM o igual a 18hr si: _____ No: _____

DATOS DE LABORATORIO

Tinción de Gram: _____ Grampositivo: _____

Prueba de CAMP: Positiva: _____ Negativa: _____

Serología Positiva: _____ Negativa: _____

Presencia de *Streptococo del Grupo B* (Cultivo) sí: _____ No: _____

Sensibilidad antimicrobiana

Antibióticos	Sensibilidad	Resistencia inter.	Resistencia
Eritromicina			
Ceftriazona			
Vancomicina			
Gentamicina			
Clindamicina			
Oxacilina			
Penicilina			

**PREVALENCIA DE *Streptococo del grupo B* EN MUJERES EMBARAZADAS
ENTRE LAS 35 - 37SEMANAS DE GESTACION.
HEODRA León y HRAJ Juigalpa**

Consentimiento informado

Yo _____ he sido informada del estudio que se efectuará en el Hospital Regional Asunción Juigalpa y en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales León que tiene como objetivo determinar la presencia o no de *Streptococo del Grupo B* en muestras vaginales y rectales que serán tomadas en mi persona, esto para evitar la colonización de mi bebe al momento del parto. Tendré acceso a los resultados de las muestras tomadas los cuales les presentaré al médico o personal de salud que participe en mi parto. Al mismo tiempo puedo retirarme si así lo deseara.

Acepto voluntariamente la participación en el estudio.

Nombre/ firma de la paciente _____

Firma del médico _____