

**UNIVERSIDAD MILITAR
NUEVA GRANADA**



PREVALENCIA Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DEL *Streptococcus agalactiae* EN MATERNAS USUARIAS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL 2010

**MARIA EDITH MOJICA MENDEZ
ROSANA MENDOZA
IVAN ALBERTO MENDEZ
DIANA PATRICIA PACHON**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**Profesor: DANIEL ALEJANDRO GARCIA CERON
Médico Ginecólogo-Obstetra, Hospital Militar Central, Docente Universidad
Militar Nueva Granada**

**UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION
GRUPO DE PATOGENICIDAD MICROBIANA
CÓDIGO DEL PROYECTO: MED 149
BOGOTA
2011**

TRABAJO DE GRADO: PREVALENCIA Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DEL
***Streptococcus agalactiae* EN MATERNAS**

Profesor: DANIEL ALEJANDRO GARCIA CERON

Médico Ginecólogo-Obstetra, Hospital Militar Central, Docente Universidad Militar
Nueva Granada

MARIA EDITH MOJICA MENDEZ

ROSANA MENDOZA

IVAN ALBERTO MENDEZ

DIANA PATRICIA PACHON

UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA

HOSPITAL MILITAR CENTRAL

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION

GRUPO DE PATOGENICIDAD MICROBIANA

CÓDIGO DEL PROYECTO: MED 149

BOGOTA

2011

DEDICATORIA

Este proyecto de investigación fue avalado por la Universidad Militar Nueva Granada, quien confirió su confianza en este estudio y los resultados que arrojará para el mejoramiento de la calidad en salud de los usuarios del Hospital Militar Central.

AGRADECIMIENTOS

Andrés Camilo Prieto *
Elisa Victoria Santamaría *
Omar Javier Calixto*
Cristian Camilo Murcia*
Harold Palmera*

* Estudiante Programa de Medicina, Facultad de Medicina Universidad Militar Nueva Granada. Procesamiento de Muestras en el laboratorio de Microbiología de la Facultad De Medicina de la Universidad Militar Nueva Granada.

CONTENIDO

	Pág.
DEDICATORIA	3
AGRADECIMIENTOS	4
CONTENIDO	5
GLOSARIO	8
RESUMEN	9
INTRODUCCIÓN	10
1 MARCO TEORICO	12
2 IDENTIFICACION Y FORMULACION DEL PROBLEMA	15
2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACION	15
2.2 PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA	15
3 JUSTIFICACION	17
4 OBJETIVOS	19
4.1 OBJETIVO GENERAL	19
4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	19
5 METODOLOGIA	20
5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO Y POBLACION	20
5.1.1 Criterios de inclusión	21
5.1.2 Criterios de exclusión	21

5.1.3	Definición de las variables	21
5.2	MEDICIONES E INSTRUMENTOS A UTILIZAR	22
5.2.1	Fuente de los datos	22
5.2.2	Técnicas de recolección de datos	22
5.2.3	Laboratorio. Método de screening	22
5.2.4	Sitios anatómicos donde se realizan la toma de muestras	22
5.2.5	Toma de muestras	22
5.2.6	Identificación bioquímica	23
5.2.7	Serotipificación	23
5.2.8	Prueba de susceptibilidad antibiótica	23
5.2.9	Procesamiento de resultados	23
6	PLAN DE ANALISIS	24
7	RESULTADOS	25
7.1	RESULTADOS POR OBJETIVOS ESPECÍFICOS	25
7.1.1	Aislamiento e identificación de <i>Streptococcus agalactiae</i> del grupo B a partir de muestra vaginales cervicales de maternas que asisten a consulta externa en el servicio de medicina materno fetal y cuyo periodo gestacional que encuentran en la semana 35 y 37,6 de gestación	25
7.1.2	Identificación del perfil de susceptibilidad del <i>Streptococcus agalactiae</i> del grupo B a algunos antimicrobianos de uso terapéutico o profiláctico	26

7.1.3	Biotipificación del microorganismo	26
7.1.4	Serotipificación del microorganismo	26
7.1.5	Aporte al conocimiento	26
8	DISCUSIÓN	27
9	CONCLUSIONES	28
	ASPECTOS ÉTICOS	29
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
	ANEXOS	34

GLOSARIO

BACTERIA: son organismos unicelulares, carecen de núcleo celular, se hallan en todas las superficies terrestres, son de pocos micrómetros y dependiendo del género pueden tener propiedades benignas que ayudan al hombre como en los procesos de pasteurización o propiedades patógenas, es decir causar enfermedad como la sífilis.

CULTIVO: es un método para la multiplicación de microorganismos, tales como bacterias, hongos y parásitos, en el que se prepara un medio óptimo para favorecer el estudio de las bacterias y sus enfermedades asociadas.

INFECCIÓN PERINATAL: son todas las enfermedades asociadas a microorganismos, sean bacterias, virus o protozoarios que tienen capacidad de producir invasión en un huésped en el periodo entre la gestación y el nacimiento, produciendo diferentes espectros de enfermedad tanto en la madre como en el recién nacido o feto.

PATÓGENO: hace referencia a la capacidad de producir enfermedad, desde este punto de vista hay bacterias que tienen mayor o menor capacidad de producir enfermedad según las propiedades específicas del microorganismo, así pertenezcan al mismo género.

PREVALENCIA: proporción de individuos de un grupo o una población que presentan una característica o evento determinado en un momento o en un período determinado.

SEROTIFICACIÓN: hace referencia al proceso de identificación de una especie mediante pruebas con sueros y reacciones químicas que la hacen distinguible de su homónimo de género, en el caso de las bacterias se subdividen en familia, género y especie como *Streptococcus B hemolítico serotipo I*.

RESUMEN

Este proyecto pretende establecer la incidencia y prevalencia de los serotipos y susceptibilidad a algunos antimicrobianos del *Streptococcus agalactiae* (grupo B) en maternas que visitan el servicio de Medicina Materno Fetal del Hospital Militar Central. Se incluyeron en el estudio pacientes de todas las edades que ingresaran al servicio de Ginecoobstetricia del Hospital Militar Central, Medicina Materno Fetal, para controles prenatales o consulta de urgencias con las siguientes características: Edad gestacional entre las 35 y 37,6 semanas. Se excluyeron aquellas mujeres que no cumplieran el criterio de edad gestacional, que al momento del examen reportaron una infección vaginal que estuviera en tratamiento, las que cursaban con ruptura de membranas al momento de tomar la muestra o aquellas que no dieran su aceptación para toma de la muestra. Se tomaron muestras mediante hisopados cervicales y rectales, que se procesaron en medios enriquecidos, se estableció mediante biotipificación la presencia de un SGB y se realizó el antibiograma en el laboratorio de microbiología de la Universidad Militar Nueva Granada. Una vez obtenido el resultado se hizo notificación telefónica a las gestantes y se hizo contacto con el servicio de Pediatría del Hospital Militar Central para seguimiento del neonato. El objetivo fue establecer en la población de riesgo, la prevalencia de la infección por SGB y reconocer el perfil de susceptibilidad a los antibióticos usados convencionalmente en el manejo de la materna o del neonato. Esta tarea se llevó con el fin de establecer protocolos de manejo para este grupo de pacientes que permitirían reducir las tasas de infección puerperal y neonatal de las mismas. Los resultados de esta investigación proponen no realizar un tamizaje de rutina a las maternas usuarias del servicio de salud del Hospital Militar Central de Bogotá, Colombia, dada la baja prevalencia (0,38%) encontrada en el presente estudio de las 260 muestras analizadas en 130 gestantes. Es necesario realizar más estudios en otras instituciones de salud con las mismas u otras características poblaciones de las usuarias del Hospital Militar Central, que permitan conocer su susceptibilidad a la infección por *Streptococcus agalactiae* y la necesidad de profilaxis intraparto para evitar riesgos perinatales tanto para la madre como para el neonato.

INTRODUCCIÓN

El *Streptococcus B* hemolítico es un patógeno reconocido dentro de la literatura como causante de múltiples infecciones en el huésped inmunocomprometido y más aún en el periodo perinatal. Tiene características de anaerobio facultativo y un espectro génico que hace difícil reproducir un tratamiento generalizado para todos los huéspedes que se encuentren cohabitados por este microorganismo. Diferentes estudios han mostrado diferencias en la prevalencia de la infección perinatal asociada a este microorganismo y más aún con los distintos serotipos. En Estados Unidos, la infección perinatal relacionada con el *Streptococcus agalactiae*, es de sumo interés ya que los costos en salud asociados a la estancia hospitalaria, uso de unidades de cuidado intensivo perinatal, las secuelas permanentes y/o la mortalidad asociada a la infección por este microorganismo, sobrepasan el costo de tamizar toda la población de gestantes hacia el final del embarazo como estrategia para prevenir la infección vertical, instaurando la profilaxis apropiada en el momento del parto. Por otro lado, este microorganismo también se ha asociado con la infección en la madre posterior al parto conocida como endometritis y/o infección del sitio operatorio y hace parte del espectro patógeno de esta bacteria, en algunos casos causando la muerte por sepsis ginecológica en maternas. Se ha mencionado que en Estados Unidos hay una claridad sobre la prevalencia del *Streptococcus agalactiae* y su rol en la infección perinatal sin embargo, en los países latinoamericanos y especialmente en Colombia, se desconoce el verdadero rol de este microorganismo como el factor etiológico en la sepsis temprana perinatal, meningitis neonatal, neumonía neonatal, onfolatitis neonatal y en la madre infección de sitio operatorio y endometritis. Algunos estudios pilotos, han tratado de aclarar esta incertidumbre, pero bien han fallado en la incapacidad de serotificar el microorganismo o poder atribuir una disminución en el riesgo de patogenicidad al tamizar la población general e identificar la cepa que más frecuentemente se asocia a infección perinatal. El propósito de este estudio, a diferencia de los que anteriormente se han realizado en Colombia es esclarecer el verdadero rol de esta bacteria como factor etiológico de infección perinatal al identificar y serotificar la bacteria al muestrear las gestantes de un hospital en Bogotá, Colombia y buscar la relación directa del serotipo con su agresividad, así como la prevención mediante una profilaxis dirigida por cuanto se identifica también la sensibilidad de la bacteria a los antibióticos. La metodología utilizada en la presente investigación consta de una fase de recolección de muestras a nivel de introito vaginal e intrarrectal, con un hisopo el cual se almacena en caldo de cultivo apropiado para su transporte y posteriormente se llevaran a un medio de crecimiento enriquecido para su posterior aislamiento e identificación con las pruebas pertinentes para serotificar esta bacteria. Una vez obtenidos los resultados, se hizo notificación telefónica a las pacientes para instaurar la profilaxis en el momento del parto o en su defecto el seguimiento respectivo y toma de muestras al recién nacido para identificación temprana de la infección perinatal. Cabe resaltar que este estudio servirá de base para generar protocolos en la institución donde se realiza el estudio y fijar pautas en salud sobre infección perinatal acorde con los resultados de esta investigación. Por lo pronto, también

invita a que en otras instituciones realicen estudios de forma similar para poder establecer pautas a nivel nacional sobre la infección perinatal y protocolos ajustados a la realidad de la sensibilidad antimicrobiana del *Streptococcus agalactiae*.

1 MARCO TEORICO

El *Streptococcus agalactiae* se ha relacionado en la mujer gestante y el neonato con varias infecciones que varían en intensidad según la patogenicidad del serotipo relacionado con la infección. Desde la aparición de este patógeno en la década de los 70's se ha relacionado con mortalidad neonatal hasta de un 50% (1). El principal factor de riesgo identificado para adquirir esta infección es la colonización materna en su tracto genitourinario o gastrointestinal con esta bacteria. En los Estados Unidos se identificaban anualmente hasta 7500 casos antes de la profilaxis antibiótica (1). Una de las variables de confusión con este patógeno, es que así como es causante de morbimortalidad importante, también puede permanecer silente hasta el momento en que el huésped pierda sus barreras de protección inmunológica y sea susceptible de ser atacado por esta bacteria. Un claro ejemplo de esto, es que en algunas mujeres puede tener un curso completamente asintomático, haciéndolas portadores de la infección hasta el momento del parto donde puede comportarse con una gran variedad de síntomas tanto para la madre como el neonato como son: infecciones puerperales, corioamnionitis, endometritis, sepsis puerperal, encefalitis neonatal, neumonía neonatal, sepsis del neonato, o incluso continuar un curso asintomático. Algunas mujeres por el contrario pueden ser presas de la infección aun antes de desencadenar trabajo de parto comportándose como causa de parto pretermino, infección neonatal temprana, corioamnionitis, ruptura prematura de membranas, sepsis puerperal y en consecuencia tener secuelas tan devastadoras como parálisis cerebral del neonato o muerte neonatal o materna. Por esta razón a toda mujer que cursa con ruptura prematura de membranas prolongada o prematura se le ha establecido un protocolo de profilaxis antibiótica con una penicilina y un macrólido con el fin de impactar en la morbimortalidad por esta causa. Sin embargo, hay un porcentaje de mujeres que cursa con esta infección como se había señalado de manera asintomática con repercusiones que solo se ven a posteriori cuando la infección ya se ha establecido y su curso es impredecible y en algunos casos devastador. Esta población susceptible de carácter desconocido para el médico tratante es la que se ha buscado impactar con protocolos establecidos como el del Colegio Americano De Obstetricia y Ginecología (ACOG), quienes consideran que toda gestante entre la semana 35 y 37 de embarazo se debe hacer tamizaje con frotis recto vaginal para *Streptococcus B* hemolítico con el fin de identificar aquellas gestantes susceptibles de convertirse en portadoras asintomáticas y blanco de infección puerperal o neonatal (2). Sin embargo, esta estrategia solo sirve para proteger a los neonatos de la infección neonatal temprana por este microorganismo haciéndolos aún susceptibles en un período posterior (más de una semana de vida). Hay que tener en cuenta que en Estados Unidos se ha identificado este patógeno en relación con el 30% de las infecciones neonatales y tiene un alto grado de responsabilidad en la muerte neonatal secundaria a infección neonatal temprana (3). Además los estudios virológicos de las cepas de *Streptococcus B* hemolítica en la población americana han determinado una agresividad mayor en el comportamiento de las infecciones por esta causa en las portadoras de esta población (4). Sin embargo, a nivel latinoamericano no hay suficientes estudios que determinen la prevalencia de este microorganismo en

nuestra población y mucho menos su patogenicidad. Por tanto, a la fecha no se han establecido protocolos como el de ACOG para las maternas con embarazos a término que podrían llegar a beneficiarse de este estudio con el fin de instaurar protocolos de profilaxis intraparto para prevenir el espectro de infecciones por este microorganismo. A continuación se hace una descripción de algunas de las características de este microorganismo para determinar su patogenicidad.

El *Streptococcus agalactiae* principal representante de los *Streptococos* del grupo B (EGB) se caracteriza por su polisacárido capsular, adhesinas de unión a fibronectina, hemolisinas, el factor CAMP y un sin número de proteasas que permiten la invasión de este microorganismo en los tejidos del hospedero, todos factores de virulencia que están comprometidos en la sepsis neonatal y algunos en la colonización en maternas (4,5,6). En 2005, se publicó el análisis genómico del *Streptococcus agalactiae* y las implicaciones de este, destacándose no solo el taxonómico debido a la diversidad génica al interior de EGB sino la importancia en el conocimiento de los factores de virulencia y el desarrollo de una vacuna universal (6). Un aspecto adicional del impacto clínico es la resistencia del EGB a los antibióticos, principalmente a los macrólidos y lincosamidas usados como alternativas terapéuticas y en profilaxis (7, 8, 9, 10). Sin embargo el esquema básico de tratamiento para las infecciones por este microorganismo involucra una cefalosporina de tercera generación y ampicilina durante 10 a 14 días. Un estudio en Estados Unidos mostró que para inicios del 2000, la resistencia a eritromicina era del 20% y a la clindamicina del 10%, destacándose como uno de los principales mecanismos el de las bombas de expulsión de antibióticos que confieren resistencia a macrólidos, lincosamidas, estreptograminas, quinolonas y tetraciclinas (9). Para la identificación etiológica diagnóstica de este microorganismo existe una diversidad de estrategias que involucran desde los cultivos y pruebas tradicionales como cultivo en agar sangre para verificar patrón de hemólisis, gram, prueba de catalasa y prueba de CAMP entre otras, pruebas comerciales como el API 20strep® Oxoid, de aglutinación en látex e inmunoensayo, y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) a partir de muestras de Líquido cefalorraquídeo (LCR), orina, sangre, frotis vaginal y frotis rectal (11). Dada la importancia de este microorganismo en infección neonatal, se han realizado estudios de epidemiología molecular con el fin de caracterizar su diversidad génica inter e intra-serotipo mediante el empleo de electroforesis en campo pulsado (PFGE) (9). La prevalencia en cuanto a las maternas portadoras del EGB varía como lo menciona Steenwinkel y colaboradores en función del tiempo y del área geográfica, pudiendo llegar en algunas zonas hasta el 35% y en otras tan solo del 1.8% (12). Para la infección perinatal por *Streptococcus agalactiae* en Estados Unidos la tasa de incidencia estimada es de 1.7% de nacidos vivos y una mortalidad del 5.8%, que hace costo-efectivo el tamizaje para la presencia de este germen en la población gestante (13). Es por ello que el tamizaje rutinario de las gestantes entre 35 y 37 semanas, en algunos países se ha tomado como estrategia para reducir la morbimortalidad por este microorganismo. En países en vías de desarrollo como los latinoamericanos, los estudios han revelado un panorama diverso frente a la prevalencia y resistencia antibiótica del *Streptococcus agalactiae*, en México un estudio reveló un 14% de prevalencia siendo el serotipo I el más prevalente, los aislamientos mostraron susceptibilidad a penicilina G, ampicilina, amoxicilina y cefotaxime y un 5.9% de resistencia a eritromicina (14). En Argentina, se ha establecido en un Hospital público de Buenos Aires, una prevalencia del 9.4%, sin embargo, reportan que para la nación varía entre un 5 a 18%, todas las cepas del estudio fueron sensibles a penicilina y solo el 2,3% fue resistente a eritromicina y clindamicina, en otro estudio se establecieron los serotipos más prevalentes siendo estos

los la (32%) y III (20%), II (15%) y V (12%) con todos los aislamientos sensibles a penicilina, 6% de resistencia a eritromicina y 4,55% a clindamicina (15, 16). En Chile, un estudio de 4 años reveló que el serotipo III con un casi 40% es el más prevalente, seguido por el I y el II respectivamente y en cuanto a la susceptibilidad antimicrobiana demostró sensibilidad a penicilina, ampicilina y cefotaxime con resistencia a clindamicina y eritromicina en un 4% (17, 18). En Brasil, un 9,5% de prevalencia en maternas para el EGB se determinó mediante cultivo, sin embargo, el tamizaje mediante PCR reveló un 32,6%, sensibles a ampicilina, cefazolina, vancomicina y ciprofloxacina, con un 23% de resistencia a eritromicina y 50% a clindamicina (19).

Uno de los primeros estudios que buscó establecer la prevalencia de este microorganismo en Colombia, se realizó en la Clínica Valle de Lili en Cali, donde aislaron 16 cepas del EGB en casi dos años del estudio, con sensibilidad a ciprofloxacina y resistencia entre 8% y 80% a la gentamicina y tetraciclinas (20). Otro trabajo conducido en la Clínica Colombia de Bogotá en 2008, estableció un 16,4% de prevalencia a partir de cultivo vagino-rectal y 1,7% de cultivo vaginal, administrando profilaxis a las maternas positivas para el EGB, sin embargo, en ese estudio no identificaron los serotipos ni el perfil de susceptibilidad antimicrobiana en las muestras estudiadas (21). El fenómeno mayormente estudiado en relación a la infección con este patógeno es la infección que desencadena el parto pretermino, evento que se considera de mayor impacto en cuanto a las secuelas neurológicas del recién nacido no solo por la infección per se, sino por el mismo hecho de la prematuridad, que hace una cadena de sucesos incluyendo la neumopatía crónica de estos nacidos vivos, que conllevan a estas secuelas y se identifican directamente en relación con su agente causal al desarrollar parto pretermino (22). De cualquier manera este fenómeno ha sido ampliamente estudiado y ya hay establecidos protocolos que instauran profilaxis empírica intraparto cuando la infección está presente como mecanismo desencadenante o de ruptura de membranas prolongada o prematura para evitar estas secuelas. El presente estudio tiene como objetivo establecer la prevalencia del *Streptococcus agalactiae*, la distribución de serotipos presentes y la susceptibilidad antimicrobiana para los aislamientos en materna entre la semana 35 a 37,6 de edad gestacional en un Hospital de la Ciudad de Bogotá Colombia, que es el otro blanco de la población gestante y de la cual hasta ahora desconocemos su impacto en esta población.

2 IDENTIFICACION Y FORMULACION DEL PROBLEMA

2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la prevalencia y frecuencia de la infección por *Streptococcus agalactiae* del grupo B y susceptibilidad a algunos antimicrobianos en maternas que visitan la consulta externa o de urgencias del servicio de medicina materno fetal del Hospital Militar Central?

2.2 PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA

Streptococcus agalactiae (estreptococo del grupo B, SGB) emergió como patógeno neonatal en los años 1970 y desde entonces, en ausencia de medidas de prevención, representa la principal causa de infección bacteriana del recién nacido en países desarrollados. El SGB forma parte de la flora comensal intestinal y de forma intermitente coloniza el área perineal y el tracto genital. En gestantes, la colonización por SGB adquiere una especial importancia por la posibilidad de transmisión al recién nacido y por ser una causa frecuente de infecciones durante la gestación y el puerperio, fundamentalmente, infecciones urinarias, corioamnionitis, endometritis puerperal e infección de la herida quirúrgica tras cesárea. Según diferentes estudios epidemiológicos, del 11 al 20% de las gestantes son portadoras vaginales (cervicales) y /o rectales de SGB en el momento del parto. Sin medidas de prevención, del 40 al 70% de las mujeres colonizadas transmiten el SGB a sus recién nacidos durante el parto, y de los recién nacidos colonizados, del 1 al 2% desarrollan una infección precoz, lo que representa una incidencia media anual de 1-3 casos/1.000 nacidos vivos. Clínicamente la infección se manifiesta entre las primeras horas y los 7 días de vida, como sepsis, neumonía o meningitis con una mortalidad actual, con cuidados neonatales óptimos, del 5%; sin embargo, casi la mitad de los recién nacidos que sobreviven a la infección presentan secuelas neurológicas. Se conocen diferentes factores obstétricos que favorecen el desarrollo de infección en el recién nacido; fundamentalmente, parto pretérmino, rotura prematura de membranas, fiebre intraparto, bacteriuria por SGB durante el embarazo, un alto inóculo vaginal y haber tenido un hijo anteriormente con infección por SGB; aunque más de la mitad de las infecciones neonatales por SGB se presentan en ausencia de estos factores de riesgo. Un factor esencial para el desarrollo de infección neonatal es la existencia en la embarazada de un bajo título de anticuerpos frente al antígeno polisacárido tipo específico de la cepa colonizante y, en teoría, es posible prevenir la infección neonatal con una vacuna que desarrolle una buena respuesta de anticuerpos

protectores en la embarazada frente a los distintos serotipos de SGB. En tanto las vacunas sean una realidad, la única medida de eficacia probada para prevenir la infección neonatal por SGB es la administración de quimioprofilaxis intraparto a las gestantes colonizadas.

La realización del presente estudio tomo como base la participación de las gestantes que concurren a la consulta de urgencias o consulta externa del servicio de ginecología y o medicina materno fetal del Hospital Militar Central diariamente entre el 15 de Enero del 2010 al 15 de Septiembre del 2010. Los recursos necesarios para el presente estudio fueron financiados por la Universidad Militar Central contando con las instalaciones del laboratorio de microbiología de la facultad de medicina de la universidad así, como los reactivos necesarios para hacer el cultivo y la serotipificación. Una vez obtenido el resultado de las muestras se hacia el reporte respectivo con el fin de realizar la profilaxis respectiva a la materna en el momento del parto o en caso de haber tenido ya parto, hacerle el seguimiento correspondiente a la madre con signos de alarma y por el servicio de pediatría al neonato y la toma de muestras del mismo. Una vez completado el estudio según prevalencia de la colonización de *Streptococcus agalactiae* fijar políticas sobre la necesidad de realizar estudio rutinario y/o profilaxis en las gestantes con embarazos a término en el momento del parto.

3 JUSTIFICACION

Streptococcus agalactiae o estreptococo del grupo B (SGB) ha sido durante décadas la principal causa de infección bacteriana del recién nacido en países desarrollados. Además de su destacado papel en la patología infecciosa neonatal, SGB se reconoce como un patógeno fundamental de la infección materna relacionada con la gestación. La administración sistemática de profilaxis intraparto a las gestantes portadoras de SGB ha obtenido una drástica disminución de los casos de sepsis neonatal y una reducción significativa de las infecciones maternas perinatales. Sin embargo, en los últimos años SGB ha aparecido como un patógeno fuera del periodo perinatal. Según diferentes estudios epidemiológicos del 10 al 30% de las mujeres embarazadas son portadoras vaginales y/o rectales de SGB en el momento del parto. Sin medidas de prevención, el 50% de las mujeres colonizadas transmiten el SGB a sus recién nacidos durante el parto, y de los RN colonizados, del 1 al 2% desarrollan una infección temprana, esto representa una incidencia media anual de 1-3 casos /1000 nacidos vivo con cuidados neonatales óptimos con un 5% de mortalidad y casi la mitad de los RN sobrevivientes a la infección presentan secuelas neurológicas.

Estos reportes que se describen hacen parte del panorama epidemiológico de la población americana y europea cuyas tasas de infección por *Streptococcus B* hemolítico son elevadas. Sin embargo, en Colombia son pocos los estudios que se han hecho en nuestra población con respecto a la prevalencia de este microorganismo y su rol en la infección puerperal y la infección neonatal temprana en la población general. Adicionalmente no existe ningún estudio colombiano que haya tenido en cuenta la serotipificación de este microorganismo y por ende su capacidad para desarrollar una infección y su consecuente agresividad. Resolviendo esta problemática en nuestra población colombiana se pueden fijar políticas de salud pública en las gestantes con embarazos a término, en cuanto a profilaxis antibiótica, el tipo de antibiótico a ser usado y si es necesario realizar este tamizaje de rutina. Es importante reconocer que los costos de realizar este estudio de manera rutinaria son elevados ya que la implementación de este estudio requiere unos reactivos específicos para la serotipificación que no están disponibles en Colombia y su adquisición e importación son costosas. Teniendo en cuenta que nuestra población gestante colombiana tienen otros problemas de salud como son la sífilis gestacional, la toxoplasmosis gestacional, la rubeola congénita entre otros; que ya se han reconocido como gran fuente de impacto en salud pública y que siguen habiendo recursos insuficientes para los mismos, conocer el verdadero impacto del *Streptococcus B* hemolítico en la infección puerperal y la infección neonatal de nuestra población, nos servirá para determinar qué recursos y como se deben destinar bien sea para el estudio o la profilaxis de la población gestante, en este caso de las usuarias del Hospital Militar Central con embarazos a término. Siendo este estudio un posible programa piloto para que se fijen pautas en salud a nivel nacional. De lo anterior se infiere, que si se encuentra

una alta prevalencia en la población gestante de la institución, deberán ser destinados mayores recursos para hacer un programa de tamización sistemática de estas gestantes y garantizar la profilaxis intraparto con el fin de disminuir la posibilidad de infección puerperal e infección neonatal con las secuelas neurológicas devastadoras y aun más costosas para nuestro sistema de salud que el solo tamizaje.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Establecer la frecuencia y prevalencia de los serotipos y susceptibilidad a algunos antimicrobianos del *Streptococcus agalactiae* (grupo B) en maternas que visitan el servicio de medicina materno fetal del Hospital Militar Central.

4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Aislamiento e identificación de *Streptococcus agalactiae* del grupo B a partir de muestra vaginales cervicales de maternas que asisten a consulta externa o urgencias en el servicio de medicina materno fetal y cuyo periodo gestacional que encuentran en la semana 35 y 37,6 de gestación.
2. Identificación del perfil de susceptibilidad del *Streptococcus agalactiae* del grupo B a algunos antimicrobianos de uso terapéutico o profiláctico.
3. Biotipificación del microorganismo.
4. Serotipificación del microorganismo.

5 METODOLOGIA

5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO Y POBLACION

El siguiente es un estudio observacional descriptivo de corte transversal, cuyo objetivo es establecer la prevalencia de *Streptococcus agalactiae* en la población de gestantes usuarias del Hospital Militar Central con una edad gestacional entre 35 y 37,6 semanas, entre el 15 de Enero y el 15 de Septiembre del 2010.

Primero se identificaron las mujeres gestantes que ingresaron al servicio de ginecología de urgencias del Hospital Militar Central que fueran susceptibles de ser incluidas dentro del estudio o aquellas que consultaban al servicio de consulta externa de medicina materno fetal. Mediante entrevista directa o vía telefónica se les explicaba a las pacientes en qué consistía el estudio y el procedimiento que se les iba a realizar. Una vez obtenido el consentimiento informado, se tomaban los datos de la paciente como identificación, número de cedula, edad gestacional y número telefónico para hacer el seguimiento respectivo posterior al resultado de las muestras obtenidas. Se verificaba si la paciente cumplía con los criterios de inclusión y una vez confirmada esta información, se procedía a la toma de muestras de introito vaginal y ampolla rectal. Una vez transportadas las muestras al laboratorio de microbiología de la facultad de medicina de la Universidad Militar Nueva Granada, se analizaron las muestras previo cultivo y separación de las mismas. Con el resultado preliminar si se aislaba un crecimiento posible para *Streptococcus agalactiae*, se hacían las pruebas respectivas para comprobar el aislamiento y una vez confirmado se pasaba al proceso de serotipificación y antibiograma con el cual se contactaba a la paciente para notificación personal de los resultados, y así garantizar su seguimiento y profilaxis intraparto. De las 1728 gestantes que tuvieron parto en la institución en ese periodo, se reclutaron 137 pacientes y se tamizaron 130 maternas quienes ingresaron al estudio mediante el consentimiento informado, a las maternas con resultado positivo para el *Streptococcus agalactiae* se les notificaba telefónicamente, se citaban para indicar la profilaxis intraparto y/o el seguimiento al recién nacido. Se excluyeron 1598 maternas, 73 por tener parto antes de las 35 semanas y 1518 por consultar con edad gestacional mayor a 38 semanas, las 7 restantes se excluyeron por no poder hacerles seguimiento (Ver anexo A).

5.1.1 Criterios de inclusión Se incluyeron todas las gestantes con edad gestacional entre 35 y 37,6 semanas, independiente de raza, paridad, antecedentes de riesgo para infección por *Streptococcus agalactiae* o estrato socioeconómico. Tampoco se excluyeron aquellas que ya estuvieran en trabajo de parto al momento del examen o que estuvieran hospitalizadas para inducción de trabajo de parto por cualquier otra causa.

5.1.2 Criterios de exclusión No se incluyeron en este estudio aquellas gestantes que no dieran su consentimiento informado escrito para la toma del examen. También se excluyeron aquellas que no cumplieran con el rango de edad gestacional o que cursaban con infección vaginal o tratamiento de la misma al momento de la toma del examen. Igualmente se excluyeron las gestantes que cursaran con ruptura de membranas o que estuvieran en manejo antibiótico al momento de tomar la muestra para alguna infección u ocho días previos a la toma de la muestra.

5.1.3 Definición de las variables Se tomaron en cuenta variables como edad de la madre, edad gestacional, raza, estrato socioeconómico, procedencia, paridad, antecedentes obstétricos como antecedente de hijo con infección neonatal temprana o muerte perinatal, infección de vías urinarias durante el embarazo o infección puerperal en embarazos previos y/o cultivos positivos previos para *Streptococcus agalactiae*.

Como el presente estudio es de tipo descriptivo y no pretende hacer ninguna intervención directa por parte del grupo investigador, la selección de pacientes se hizo a conveniencia y el seguimiento de las mismas se realizó mediante comunicación telefónica directa con uno de los investigadores al obtener los resultados de las muestras. Una vez tamizadas las pacientes no se tuvo pérdida de los datos de las pacientes, ya que se guardaban dos copias de sus datos una base en Excel portada por uno de los investigadores y una copia escrita que se almaceno en la facultad de medicina de la Universidad Militar Nueva Granada.

Basados en los estudios epidemiológicos, como el de la Clínica Colombia la prevalencia esperada en nuestro estudio debía ser aproximada de 16,4%, sin embargo cabe aclarar que nuestro muestreo se hizo a conveniencia basados en la oportunidad de consulta de las gestantes que visitan el Hospital Militar Central, tanto la consulta de Medicina Materno Fetal como el servicio de urgencias, lo que vario considerablemente el número de gestantes a tamizar, el cual se calculo en 400 para un periodo de 12 meses inicialmente, pero por inconvenientes en la adquisición de insumos para la serotificación de la bacteria este periodo de tamización se redujo y por otro lado, la baja prevalencia de infección perinatal reportada por la unidad neonatal del Hospital Militar Central, dos casos en el año 2009 y un caso en el año 2010, son variables a tener en cuenta con respecto a las discrepancias de nuestros resultados y las de los escasos estudios realizados en Colombia.

5.2 MEDICIONES E INSTRUMENTOS A UTILIZAR

- 5.2.1 Fuente de los datos** Los datos recolectados por el grupo investigador, de los pacientes y de las historias clínicas que están en la unidad estadística del Hospital Militar Central, copia de los datos de laboratorio reposan en la unidad de microbiología de la Facultad de Medicina de Universidad Militar Nueva Granada. Además se cuenta con una base de datos en Excel de la información general de las pacientes por parte de uno de los investigadores.
- 5.2.2 Técnicas de recolección de datos** La recolección de datos se llevó a cabo durante la consulta externa del servicio de medicina materno fetal y el servicio de urgencias de Ginecología del Hospital Militar Central en los pacientes que cumplían los criterios de inclusión, al cumplir la semana 35 y 37,6 de gestación. Las muestras se tomaron de introito vaginal y el hisopado rectal, las cuales fueron identificadas debidamente y se sembraron en cultivos instaurando manejo de acuerdo a resultados del mismo. Los sitios seleccionados para la recolección de la muestra según protocolo de la ACOG.
- 5.2.3 Laboratorio. Método de screening** Numerosos estudios han documentado que la precisión de los cultivos de screening perinatal para identificar el estado de colonización de la embarazada puede ser aumentada prestando atención a la toma de muestras para cultivo entre las 35-37 semanas de gestación. Recomendación para aumentar sensibilidad y especificidad de detectar mujeres que permanecerán colonizadas al momento del parto.
- 5.2.4 Sitios anatómicos donde se realizan la toma de muestras** Los hisopados vaginales, y el hisopado rectal (HR), aumentan sustancialmente el rendimiento comparado con las muestras de endocervix o fondo de saco, sin hacer hisopado rectal.
- 5.2.5 Toma de muestras** Las muestras tomadas y que no se procesaban inmediatamente se colocaron en medio de transporte (Cary, Balir o Stuart), donde podían permanecer hasta 4 días a temperatura ambiente. Se tomaron dos muestras, una de introito vaginal, para la cual no se necesita utilizar espejo y otra de ampolla rectal. De introito vaginal se hicieron dos extendidos en portaobjetos para Gram. El hisopado rectal se tomo teniendo en cuenta traspasar esfínter anal.

- 5.2.5.1 *Hisopado de introito vaginal* Sembrar con el hisopo, media placa de agar sangre, y colocar luego el hisopo en un tubo que contiene caldo cerebro corazón (BHI), al que se le agregaba un disco de Gentamicina de 10ug. y un disco de Ácido Nalidíxico de 30 ug., Incubación de la placa de agar sangre en 3% de CO₂, a 37°C por 24horas a 48 hs. Incubación también del caldo a 37°C por 24horas. A las 24 horas observación de la placa de Agar sangre y repicado del caldo BHI+ATB. a otra placa de Agar sangre, que volvía a incubarse por 24horas en 3% de CO₂ a 37°C.
- 5.2.5.2 *Hisopado rectal* Colocación directamente del hisopo en un tubo con caldo BHI, e incubación por 24horas a 37°C. A las 24horas repicado del caldo a una placa de Agar sangre, que se incubaba por 24horas en 3% CO₂, a 37°C.
- 5.2.6 **Identificación bioquímica** Una vez tomadas y transportadas al laboratorio, las muestras se repicaron en placas de Agar sangre para recuperación y búsqueda de colonias beta hemolíticas como se indicó anteriormente, no olvidando que hasta un 5% de colonias de EGB, puede no causar hemólisis y se realizo un extendido en placa más la coloración de GRAM para observación microscópica. Posterior a la identificación por Gram y hemólisis, estas colonias se les realizo: Catalasa, Bilis Esculina, Cloruro de Sodio, Hipurato de Sodio, PYR, bacitracina, CAMP.
- 5.2.7 **Serotipificación** De grupo y específico para los 9 serotipos (Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII, VIII), de acuerdo a las recomendaciones del proveedor, fundamentalmente consiste en una reacción de aglutinación en látex sobre una tarjeta. Se coloca una parte de la colonia sobre la superficie de la tarjeta y una gota del reactivo con anticuerpos contra cada uno de los serotipos, se identifica como positivo el círculo donde se presente aglutinación durante los primeros 20 segundos, lo demás se considera negativo.
- 5.2.8 **Prueba de susceptibilidad antibiótica** Para esta prueba se realizo la técnica de dilución en disco para identificar la Concentración inhibitoria Mínima, dilución en MH más sangre de cordero 5%: se estableció la sensibilidad a penicilina G, ampicilina, Clindamicina y Eritromicina. Mediante la técnica de difusión en disco. Identificación de fenotipo M, MLS constitutivo o MLS inducible. En cada una de las técnicas de cultivo se considera el tiempo y temperatura adecuada la lectura a las 24horas, 36°C, 3% CO₂.
- 5.2.9 **Procesamiento de resultados** Una vez obtenido el resultado se almaceno en una base de datos escrita y otra en medio magnético en la planilla de Excel con la identificación de la paciente y la fuente de la cual había salido positiva la misma.

6 PLAN DE ANALISIS

Los datos se registraron por parte de los coinvestigadores en una base de datos en Excel. Se obtuvieron diferencias según los diagnósticos, características de los pacientes, tratamientos instaurados y evolución clínica. Los resultados e informe final fueron enviados el 16 de Noviembre del 2010 a la sede principal de la Universidad Militar Nueva Granada con sus respectivas conclusiones y con copia del artículo presentado a la Revista Colombiana de Ginecología y Obstetricia para su análisis y posible publicación en la misma, el cual fue aceptado con correcciones para su publicación en el mes de Diciembre del 2011(Ver anexo B y C).

7 RESULTADOS

Establecer la frecuencia y prevalencia de los serotipos y susceptibilidad a algunos antimicrobianos del *Streptococcus agalactiae* (grupo B) en maternas que visitan el servicio de medicina materno fetal del Hospital Militar Central.

Todas las maternas son usuarias del Hospital Militar Central en Bogotá, Colombia, con un rango de edad entre 16 a 45 años y una media de edad de $28 \pm 6,76$ años, la edad gestacional promedio fue $36,3 \pm 1,17$ semanas (35 a 37,6 semanas), un 85,4% procedían de Bogotá, 4.6% de Soacha, 2.3% de Chía, 1.5% de Melgar y un 0.8% para cada uno de los municipios de Madrid, Fusagasugá, Bojacá, Ubalá, Pascua, Gama, Villavicencio (Meta) y La Dorada (Caldas), por estrato socioeconómico 13,8% corresponden a estrato 1, 30% al 2, 40% al 3, 11,6% al 4, 1,6% al 5 y 3% al 6, la mayoría de raza mestiza y contextura mediana. De un total de 260 muestras analizadas correspondientes a las 130 gestantes reclutadas en este estudio, solo una muestra resultó positiva para *Streptococcus agalactiae* serotipo Ia (0,38%), con un perfil de susceptibilidad que evidenció resistencia a Ampicilina y vancomicina y sensibilidad a cefalotina, ceftriaxona, eritromicina y clindamicina

- NÚMERO DE MATERNAS: 130

- NÚMERO DE MUESTRAS: 260

- MUESTRAS POSITIVAS: Paciente No.12, Aislamiento Positivo para *Streptococcus* Grupo B, serotipo Ia.

- OTROS HALLAZGOS: relacionados a *Enterococcus* spp y *Staphylococcus* spp.

7.1 RESULTADOS POR OBJETIVOS ESPECÍFICOS

7.1.1 Aislamiento e identificación de *Streptococcus agalactiae* del grupo B a partir de muestra vaginal cervical de maternas que asisten al servicio de consulta externa o urgencias en el servicio de medicina materno fetal y cuyo periodo gestacional que encuentran en la semana 35 y 37,6 de gestación Se elaboró un diseño experimental que permitió la adecuada caracterización de microorganismos aislados en muestras de maternas entre la 35 a 37,6 semanas de gestación.

7.1.2 Identificación del perfil de susceptibilidad del Streptococcus agalactiae del grupo B a algunos antimicrobianos de uso terapéutico o profiláctico A la cepa aislada y caracterizada como Streptococcus agalactiae se le realizó mediante la técnica de Kirby Bauer, la prueba de susceptibilidad indicando a los antibióticos probados el siguiente resultado:

AMPICILINA: R
CEFALOTINA: S
VANCOMICINA: R
CEFTRIXONE: S
ERITROMICINA: S
CLINDAMICINA: S

7.1.3 Biotipificación del microorganismo Se elaboró un diseño experimental que permitió la adecuada caracterización de los microorganismos aislados en las muestras de introito vaginal y anal en maternas entre la 35 a 37,6 semanas de gestación. Se recolectaron las muestras en medio Cary-blair y se transportaron al laboratorio para su siembra en medio Agar sangre, posteriormente se realizó gram a las colonias beta hemolíticas, verificado que eran cocos gram positivos se procedió a realizar la prueba de catalasa, las colonias catalasa negativas se sembraron en Bilis esculina y se hizo prueba de CAMP.

7.1.4 Serotipificación del microorganismo Se emplearon los antisueros adecuados para la verificación del serotipo de Streptococcus agalactiae.

- MUESTRAS POSITIVAS: Paciente No.12, Aislamiento Positivo para Streptococcus Grupo B, serotipo Ia.

7.1.5 Aporte al conocimiento En el marco epidemiológico local, es claro que con base en los resultados de este trabajo, se puede aseverar que la presencia de Streptococcus agalactiae en maternas entre las emana 35 a 37,6 de gestación, evidencia una baja prevalencia de esta bacteria en la población estudiada.

8 DISCUSIÓN

La prevalencia en la unidad neonatal de infección por *Streptococcus agalactiae* en el Hospital Militar Central no está plenamente establecida pero en los registros de la unidad del 2009 y el 2010 solo se documentó dos y un caso respectivamente durante esos años, lo cual explica la baja prevalencia determinada en nuestro estudio. Por otro lado, la meta era recoger 400 pacientes pero debido a los inconvenientes con los reactivos para procesar la tipificación de la bacteria y el pobre interés de la población general por este análisis solo se pudieron tamizar 130 pacientes. Otras variables que pudieron influenciar nuestra baja prevalencia están: en el Hospital Militar Central se maneja un gran volumen de pacientes de alto riesgo que terminan desembrazándose antes de la edad gestacional de 35 semanas, criterio que usamos para la recolección de muestras o en otro caso las pacientes de bajo riesgo solo asisten al hospital cuando su embarazo esta termino pasadas las 37 semanas, también excluyendo por edad gestacional del estudio. Sin embargo de la baja prevalencia determinada en el presente estudio podríamos concluir que al parecer, por lo menos para la población de las fuerzas militares, no es costo efectivo realizar este tamizaje de rutina a las gestantes con embarazos cercanos al termino para profilaxis peri parto, ya que nuestra población adolece de enfermedades mucho mas prevalentes y que requieren mayor intervención y la baja prevalencia que parece tener esta infección en nuestra unidad neonatal. Es necesario que en varias instituciones se desarrollen estudios similares al presente con el fin de conocer la verdadera prevalencia en nuestra población y si es costo efectivo la realización de este estudio previo a parto en las gestantes de nuestro país. Por lo pronto en la institución Hospital Militar Central, no se hará un tamizaje rutinario de las gestantes de 35 a 37,6 semanas de manera rutinaria, salvo que presenten factores de alto riesgo que puedan favorecer la infección perinatal para *Streptococcus agalactiae*. Otra variable que podría tener relacionada con este fenómeno y la baja prevalencia de esta infección en nuestra unidad neonatal podría ser un serotipo en aquellas mujeres gestantes no tamizadas de baja patogenicidad y por ende no juegue un rol importante como sepsis temprana u otras infecciones neonatales tempranas de la población de las fuerzas militares. Cabe destacar que el Hospital Militar Central tiene una diversidad de población enorme, de diferentes estratos socioeconómicos, edad, paridad y hábitos higiénicos, siendo esta población tan heterogénea no pueden ser extrapolados nuestros resultados a otras instituciones de salud donde hay mayor homogeneidad en la población y puede haber factores de riesgo que las hagan más susceptibles a cepas patógenas de *Streptococcus agalactiae*. Es posible que en poblaciones homogéneas se identifique claramente un beneficio de este tamizaje que para la población del Hospital Militar, no se identifico dadas las bajas tasas de prevalencia de esta infección en nuestra unidad neonatal y en los resultados de este estudio en pacientes asintomáticas en periodo de gestación cercano al parto.

9 CONCLUSIONES

Los costos de tamizar la población general para este microorganismo son elevados y por tanto, teniendo en cuenta que hay enfermedades en las gestantes de mayor incidencia y prevalencia que requieren de atención médica, no es costo efectivo hacer el tamizaje de rutina para el *Streptococcus agalactiae* a las maternas que consultan al servicio de Ginecología y obstetricia del Hospital Militar; sin embargo, en otro estudio realizado en una clínica universitaria en Bogotá se encontró una prevalencia del 16.4% para las maternas tamizadas, demostrándose con estos estudios locales e internacionales, que el tipo de población es un factor determinante para la instauración de una guía clínica que contemple el tamizaje y profilaxis para *Streptococcus* del grupo B a maternas entre la semana 35 y 37,6 de gestación y la disminución de su impacto en sepsis neonatal, sin desconocer, los lineamientos del Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras, del Centro de Control de Enfermedades (CDC) y de la Academia Americana de Pediatría que en noviembre del 2010 fueron revisadas y avaladas por el Colegio Americano de Enfermeras-Parteras, la Academia Americana de Médicos Familiares y la Sociedad Americana de Microbiología e incluyen adicionalmente la serotipificación, los medios como génicos y opcionalmente las pruebas basadas en amplificación de ácidos nucleicos.

Los resultados invitan a desarrollar más estudios nacionales y locales de prevalencia que involucren tanto la serotipificación como la susceptibilidad antimicrobiana del *Streptococcus agalactiae* y a la continua vigilancia epidemiológica de las maternas como eventuales portadoras de este microorganismo, teniendo en cuenta un análisis poblacional.

ASPECTOS ÉTICOS

En el presente trabajo las consideraciones éticas representan un riesgo mínimo, por cuanto no se hizo una intervención directa de las pacientes y solo requería de su participación y consentimiento para la toma de muestras biológicas para ser procesadas en laboratorio. En ninguna se instauró un tratamiento o intervención que no estuviera avalado por los protocolos del hospital y las bases de estudio fueron básicamente de seguimiento, por tanto no representaban un impacto real para la madre salvo el mismo desconocimiento de ser o no portadora de la infección por *Streptococcus agalactiae*, que al ser estudiada podría esclarecerle a la madre aportando tranquilidad a ella y al personal médico que se encontrara a su cuidado. Adicionalmente se hizo firmar consentimiento informado a todas las pacientes incluidas dentro del estudio, donde se consigna la aceptación para participar en el estudio y la utilización de las muestras para el procesamiento de la identificación de la bacteria. También se explica en el consentimiento informado que en ninguna publicación se hará referencia directa a cualquiera de las pacientes o alguna información que permita conocer la identidad de la paciente (Ver anexo D).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Prevention of perinatal group B streptococcal disease revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR* 2010; 59/RR-10:1-32.
2. Apostol M, Gershman K, Arnold K, Harrison L, Lynfield R, Morin C, et al. Trends in perinatal Group B streptococcal disease – United State, 2000-2006. *MMWR* 2009; 58(5):109-112.
3. Bergeron MG, Ke D, Menard C, Picard FJ, Gagnon M, Bernier M, et al. Rapid detection o f Group B streptococci in pregnat women at delivery. *N Engl J Med* 2000; 324(3): 175-179
4. Herbert MA, Beveridge CJE, Saunders NJ. Bacterial virulence factors in neonatal sepsis: group B Streptococcus. *Curr Opin Infect Dis* 2004; (17):225-229.
5. Burnham CA, Tyrell GJ. Virulence factors of group B streptococci. *Rev Med Microbiol* 2003; (14):109-118.
6. Tettelin H, Massignani V, Cieslewicz MJ, Donati C, Medini Duccio, Ward NL, et al. Genome analysis of multiple pathogenic isolates of *Streptococcus agalactiae*: Implications for the microbial “pan-genome”. *Proc Natl Acad Sci* 2005; 102(39):13950-13955.

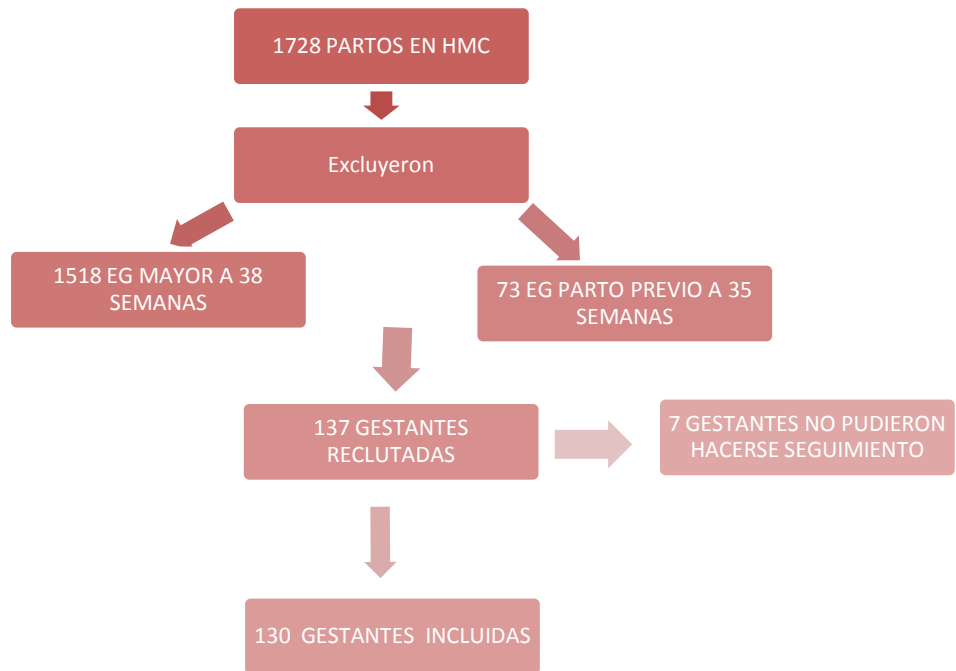
7. Gordillo M, Singh KV, Baker CJ, Murray B. Typing of group B streptococci: comparison of pulsed-field gel electrophoresis and conventional electrophoresis. *J Clin Microbiol* 1993; 31(6):1430-1434.
8. Dipersio JR, Dipersio LP. Update on the prevalence and spread of macrolide- and lincosamide-resistant staphylococcal and streptococcal species. *Rev Med Microbiol* 2005; (16):117-123.
9. Murdoch DR, Relle LB. Antimicrobial susceptibility of B group streptococci isolated from patients with invasive disease: 10 years perspective. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; (45):3623-3624.
10. Muñoz JL, Guirao GY, Gutierrez N, Manzanares AA. Efflux-mediated antibiotic resistance in Gram-positive bacteria. *Rev Med Microbiol* 2002; (13):1-13.
11. Viegas J, Larre S, Lopreto C. Detección y caracterización de *Streptococcus agalactiae* en muestras para urocultivo. *Acta Bioquim Clin* 2004; 38(4):459-463.
12. Steenwinkel FDO, Tak HV, Mueller AE, Nouwen JL, Oostvogel PM, Mocumbi SM. Low carriage rate of group B streptococcus in pregnant women in Maputo, Mozambique. *Trop Med Intl health* 2008; 13(3):427-429.
13. Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, Reingold AL, Harrison LH, Lefkowitz LB, et al. Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *N Engl J Med* 2000; 342(1):15-20.
14. Gonzalez A, Ortiz MC, Mota R. Serotypes and antimicrobial susceptibility of Group B Streptococcus isolated from pregnant women in Mexico. *Rev latinoam Microbiol* 2002; 44(3-4):133-136.

15. Di Bartolomeo S, Gentile M, Priore G, Valle S, Di Bella A. *Streptococcus agalactiae* en embarazadas. Prevalencia en el Hospital Nacional Alejandro Posadas. Rev Argent Microbiol 2005; 37:142-144.
16. Perez J, Limansky A, Toresani I, Ebner G, Di Bartolomeo S, De Inocenti, ET AL. Distribución de tipo capsular y sensibilidad antimicrobiana de *Streptococcus agalactiae* productores de infecciones en Argentina. Rev Argent Microbiol 2004; 36:63-67.
17. Abarzua F, Zajer C, Guzman AM, Belmar C, Beker J, Rioseco A, et al. Determinación de la portación de *Streptococcus agalactiae* (grupo B) en embarazadas durante el tercer trimestre mediante inmunoensayo. Rev Chil Obstet Ginecol 2002; 67(4):293-295.
18. Martínez MA, Ovalle A, Duran C, Reid I, Urriola G, Garay B, et al. Serotipos y susceptibilidad antimicrobiana de *Streptococcus agalactiae*. Rev Med Chile 2004; 132:549-555.
19. Castellano DS, Da Silva VL, Nscimento TC, De Toledo V, Galuppo C. Detection of Group B *streptococcus* in Brazilian pregnant women and antimicrobial susceptibility patterns. Bras J Microbiol 2010; 41:1047-1055.
20. Crespo MP, Velez JD. Importancia clínica del *Streptococcus agalactiae* como causante de infección. Colombia Med 1996; 27(2):53-58.
21. Restrepo N, Alarcon C, Reveiz L, Morales O, Isaza M, Torrado E, et al. Prevalencia de la colonización vaginal y rectovaginal por Estreptococo del grupo B en gestantes usuarias de la Clínica Universitaria Colombia, Bogotá, Colombia. Rev Med Sanitas 2009; 12(4):8-15.

22. Cueto M, De la Rosa M. Prevención de la infección neonatal por *Streptococcus agalactiae*. Un tema consolidado. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003; 21(4):171-173.

ANEXOS

ANEXO A Pacientes incluidas en el estudio



ANEXO B

INFORME PRESENTADO A LA SEDE CENTRAL DE LA UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA

INFORME FINAL PROYECTOS CON FINANCIACION INTERNA	Fecha Emisión: 2009/10/31	VICEIN-R- 013
	Revisión No.: 1	Página 35 de 4
Título del Proyecto: PREVALENCIA Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DEL <i>Streptococcus agalactiae</i> EN MATERNAS.		
Código del Proyecto: MED 149	Grupo de Investigación: Patogenicidad Microbiana	
Investigador Principal: Daniel Alejandro García Cerón		
Fecha de iniciación: 1 DE FEBRERO de 2007	Fecha finalización: 15 DE OCTUBRE DE 2010	
Fecha de entrega informe final: 16 NOVIEMBRE 2010		

1. Modificaciones a la metodología propuesta:

No se realizó ninguna modificación al protocolo establecido inicialmente para la toma de muestra, aislamiento e identificación de los microorganismos presentes en las muestras de las maternas.

2. Resultados basados en objetivos:

- Establecer la frecuencia y prevalencia de los serotipos y susceptibilidad a algunos antimicrobianos del *Streptococcus agalactiae* (grupo B) en maternas que visitan el servicio de medicina materno fetal del Hospital Militar Central.

El trabajo de investigación demostró una baja prevalencia (1 de 130) del *Streptococcus agalactiae* en maternas que visitan el servicio de medicina materno fetal del Hospital Militar Central.

- NÚMERO DE MATERNAS: 130
- NÚMERO DE MUESTRAS: 260

- MUESTRAS POSITIVAS: Paciente No.12, Aislamiento Positivo para Streptococcus Grupo B, serotipo Ia.

- OTROS HALLAZGOS: relacionados a *Enterococcus* spp y *Staphylococcus* spp.

Objetivos específicos:

1. Aislamiento e identificación de *Streptococcus agalactiae* del grupo B a partir de muestra vaginales cervicales de maternas que asisten a consulta externa en el servicio de medicina materno fetal y cuyo periodo gestacional que encuentran en la semana 35 y 37,6 se gestación.

Se elaboró un diseño experimental que permitió la adecuada caracterización de microorganismos aislados en muestras de maternas entre la 35 a 37,6 semana de gestación. Ver anexo – metodología propuesta.

2. Identificación del perfil de susceptibilidad del *Streptococcus agalactiae* del grupo B a algunos antimicrobianos de uso terapéutico o profiláctico.

A la cepa aislada y caracterizada como *Streptococcus agalactiae* se les realizó mediante la técnica de Kirby Bauer, la prueba de susceptibilidad indicó a los antibióticos probados el siguiente resultado:

AMPICILINA: R
CEFALOTINA: S
VANCOMICINA: R
CEFTRIXONE: S
ERITROMICINA: S
CLINDAMICINA: S

3. Biotipificación del microorganismo.

Se elaboró un diseño experimental que permitió la adecuada caracterización de los microorganismos aislados en las muestras de introito vaginal y anal en maternas entre la 35 a 37,6 semana de gestación. Se recolectaron las muestras en medio cary-blair y se transportaron al laboratorio para su siembra en medio Agar sangre, posteriormente se realizo gram a las colonias beta hemolíticas, verificado que eran cocos gram positivos se procedió a realizar la prueba de catalasa, las colonias catalasa negativas se sembraron en Bilis esculina y se hizo prueba de CAMP . Ver anexo – metodología propuesta.

4. Serotipificación del microorganismo.

Se emplean los antisueros adecuados para la verificación del serotipo de *Streptococcus agalactiae*.

- MUESTRAS POSITIVAS: Paciente No.12, Aislamiento Positivo para *Streptococcus* Grupo B, serotipo Ia.

3. Aporte al conocimiento:

En el marco epidemiológico local, es claro que con base en los resultados de este trabajo, se puede aseverar que la presencia de *Streptococcus agalactiae* en maternas entre las emana 35 a 37,6 de gestación, evidencia una baja prevalencia de esta bacteria en la población estudiada.

4. Conclusiones: (máximo 150 palabras)

Con este estudio se determino la prevalencia de infección por *Streptococcus agalactiae* que asisten a consulta de medicina materno fetal en el Hospital Militar Central, demostrándose que para esta población y según los criterios de inclusión del estudio, dicha prevalencia fue bastante baja.

Los costos de tamizar la población general para este microorganismo son elevados y por tanto, teniendo en cuenta que hay enfermedades en las gestantes de mayor incidencia y prevalencia que requieren de atención Médica, no es costo efectivo hacer el tamizaje para el *Streptococcus agalactiae* en forma rutinaria a las maternas que consultan al servicio de Ginecología y obstetricia del Hospital Militar, sin embargo, en otro estudio realizado en Bogotá se encontró una prevalencia del 7% demostrándose con este hallazgo que el tipo de población es un factor determinante para la instauración de una guía que contemple el tamizaje para *Streptococcus* del grupo B.

5. Relacione los productos que son resultado de la ejecución de este proyecto:

La elaboración del manuscrito para revista científica de la sociedad colombiana de Ginecología y obstetricia. (Se anexa artículo que se enviara a la revista)

Es importante resaltar que como Proyecto de investigación, permitió en el marco de un semillero de investigación la participación de un estudiante de posgrado Doctora MARIA EDITH MOJICA, este trabajo corresponde a su trabajo de grado y varios de pregrado ELISA MARIA BELTRAN, ANDRES CAMILO PRIETO, CRISTIAN CAMILO MURCIA, OMAR CALIXTO, HAROLD PALMERA, quienes tuvieron la oportunidad en el marco del método científico de preparar los elementos de toma de muestra, participar en el procesamiento de las muestras en el laboratorio y en la revisión del protocolo.

6. Dificultades que se presentaron durante el desarrollo del proyecto:

6.1 Infraestructura: NINGUNO

- Equipos
- Instalaciones

6.2 Adquisiciones: Demora en la adquisición del reactivo que permitió la serotipificación de las muestras obtenidas de las pacientes

6.3 Contratación: NINGUNO

6.4 Compra de servicios: NINGUNO

6.5 Convenio: NINGUNO

6.6 Importaciones: **SUMINISTRO – KIT SEROTIPIFICACION**

6.7 Otros: NINGUNO

Investigador Principal.
Firma(s)

Jefe Centro de Investigaciones o
Director de Departamento.

Vo.Bo. Jefe División Investigación Científica

ANEXO C

ARTICULO PARA LA REVISTA COLOMBIANA DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PREVALENCIA DEL *Streptococcus agalactiae* EN MATERNAS USUARIAS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL, BOGOTÁ COLOMBIA, AÑO 2010.

Streptococcus agalactiae prevalence in maternal users of Military Central Hospital, Bogota Colombia, 2010.

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

* Médico Gineco-obstetra, Hospital Militar Central, Docente Universidad Militar Nueva Granada. Transversal 3 No. 49-00, Facultad de Medicina Universidad Militar Nueva Granada, garciaceron@gmail.com

** Médico Residente Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina Universidad Militar Nueva Granada.

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

**** Estudiante Programa de Medicina, Facultad de Medicina Universidad Militar Nueva Granada.

RESUMEN

Objetivo: Establecer la prevalencia del *Streptococcus agalactiae* en gestantes que asisten al servicio de medicina materno fetal del Hospital Militar Central en el periodo de Enero 15 del 2010 y Septiembre 15 del 2010.

Materiales y métodos: Estudio observacional descriptivo de corte transversal en gestantes con edad gestacional entre 35 y 37,6 semanas, del Hospital Militar Central de Bogotá. Muestreo por conveniencia de 130 gestantes. Previo consentimiento informado, se realizó hisopado para la toma de muestras del introito vaginal y ampolla rectal, incubándose durante 24 horas. Se realizó serotipificación y prueba de susceptibilidad antibiótica a los aislamientos bilis esculina negativo y Christie, Atkins, Munch, Petersen (CAMP) positivo, Los datos de las gestantes incluidas junto a los

resultados de cultivo fueron organizados en una base de datos de Excel y posteriormente se realizó un análisis descriptivo de variables sociodemográficas y positividad para el aislamiento de *S. agalactiae*.

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

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

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

ABSTRACT

Objective: To establish prevalence of *Streptococcus agalactiae* serotypes and antimicrobial susceptibility in women attending the maternal-fetal medicine department of the Hospital Militar Central during the period between January 15 2010 and September 15 2010.

Methods and materials: observational descriptive and transversal study in pregnant women between 35 and 37.6 weeks of gestation attending the Hospital Militar Central in Bogota. Convenience sampling of 130 pregnant women was performed, with previous signing of informed consent. The samples were taken from introitus and rectum, those negative for bilis esculine and positive Christie, Atkins, Munch, Petersen CAMP test, carried out serotyping group and antimicrobial susceptibility. The data of women included in this study were organized in an Excel database and subsequently a descriptive analysis of social and demographic variables was made.

Results: average maternal age was $28 \pm 6,76$ years, average gestational age was $36,3 \pm 1,17$ weeks. The 260 samples analyzed from 130 pregnant women, just one was positive to *Streptococcus agalactiae* type Ia (0,38%), isolated from a woman with a 37 week gestation, it showed a resistance profile to ampiciline and vancomicine, and sensitivity to cephalotin, ceftriaxone, erythromycin and clindamicine.

Conclusions: The reported prevalence is very low for the population of this study; however, there are studies in the country with higher prevalence. It is important to extend the analysis involving population of pregnant women attending public and private hospitals.

Given that there are diseases of higher incidence and prevalence that require medical attention, it is not cost effective to perform routine screening for *Streptococcus agalactiae* in pregnant women attending the Hospital Militar Central in Bogotá.

Keywords: *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus* Group B, serotyping, microorganism culture.

INTRODUCCIÓN

El *Streptococcus agalactiae* principal representante de los Estreptococos del grupo B (EGB) se caracteriza por su polisacárido capsular, adhesinas de unión a fibronectina, hemolisinas, el factor CAMP y un sin número de proteasas y factores de virulencia que permiten la invasión de este microorganismo en los tejidos del hospedero (1,2). En 2005, se publicó el análisis genómico del *Streptococcus agalactiae*, destacándose no solo el taxonómico debido a la diversidad génica al interior de EGB, sino la importancia en el conocimiento de los factores de virulencia y el desarrollo del posible desarrollo de una vacuna universal la cual sería de gran utilidad en la prevención de distintas infecciones producidas por EGB, ya que aunque se puede encontrar como colonizante humano (tracto gastrointestinal, respiratorio y urogenital) y en pacientes con el sistema inmunológico alterado (diabéticos, cirróticos, dializados, etc.) responsable de patologías tales como osteomielitis, bacteremias, endocarditis, neumonías e infecciones de piel y partes blandas (3,4,5).

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

La prevalencia en cuanto a las maternas portadoras del EGB varía como lo menciona Steenwinkel y colaboradores en función del tiempo y del área geográfica, pudiendo llegar en algunas zonas hasta el 35% y en otras a tan solo el 1.8% (8). Para la infección perinatal por *Streptococcus agalactiae* en Estados Unidos la tasa de incidencia estimada es de 1.7% de nacidos vivos y una mortalidad del 5.8%, que hace costo-efectivo el tamizaje para la presencia de este germen en la población gestante (9-13). Es por ello que el tamizaje rutinario de las gestantes entre 35 y 37 semanas, en algunos países se ha tomado como estrategia para reducir la morbimortalidad por este microorganismo (9,12,14). De esta manera el *Streptococcus* grupo B se ha transformado en el microorganismo más importante cuando se analizan las sepsis neonatales tempranas de origen bacteriano, desplazando al segundo lugar a *E. coli* (15). De acuerdo a la información de epidemiología del Hospital Militar central, en la Unidad de neonatos se registraron dos casos de infección por *Streptococcus agalactiae* en el 2009 y uno en el 2010.

Hay controversia sobre la prevalencia de este germen a nivel latinoamericano con una gran variabilidad de la prevalencia informada (16-23). Se requieren datos locales de prevalencia para determinar la magnitud del fenómeno. Por este motivo, el grupo decidió realizar un estudio con el objetivo de estimar la prevalencia de este patógeno en las maternas que acuden diariamente al

Hospital Militar Central en Bogotá Colombia, identificar los serotipos para así establecer aquellos que circulan en nuestra población y la resistencia asociada.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo de corte transversal en una población de gestantes con una edad gestacional entre 35 y 37,6 semanas, entre el 15 de Enero y el 15 de Septiembre del 2010, usuarias del Hospital Militar Central de Bogotá, centro de referencia de población afiliada a las fuerzas militares en Colombia. Se realizó un muestreo por conveniencia según la asistencia a la consulta externa de la institución, incluyéndose un total de 130 gestantes, las cuales posterior a la explicación del protocolo de investigación estuvieron de acuerdo y firma del consentimiento informado. Como criterios de exclusión se tuvo en cuenta el haber recibido antibióticos los últimos 8 días, pacientes con corioamnionitis, trabajo de parto pretermino, presencia de infección vaginal al momento de la inclusión y pacientes cursando con ruptura de membranas. Se determinó al interior del protocolo que las maternas con resultado positivo se les notificaría para establecer profilaxis intraparto y/o seguimiento al recién nacido.

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

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

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

La interpretación de la prueba de susceptibilidad tuvo en cuenta la medición del halo de inhibición de crecimiento, determinando así la susceptibilidad del microorganismo a cada antibiótico. Para la determinación de susceptibilidad a cada antibiótico, se tuvieron en cuenta los siguientes rangos: 1) Eritromicina: susceptible mayor a 21mm; intermedio de 16-20mm y resistente menor a 15mm; 2) Clindamicina: susceptible mayor a 19mm; intermedio de 16-18mm y resistente menor de 15mm; 3) Ampicilina: susceptible mayor a 24mm y resistente menor a 24mm ; 4) Vancomicina: susceptible mayor a 17mm, intermedio de 15-16mm y resistente menor a 14mm; 5) Ceftriaxona: susceptible mayor a 27mm; intermedio de 25-26mm y resistente menor a 24mm; 6) Cefalotina: susceptible mayor a 18mm, intermedio de 15-17mm y resistente menor a 14mm (16-20,24).

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

RESULTADOS

De las 1728 gestantes que tuvieron parto en la institución en ese periodo, un total de 1525 se presentaron parto por encima de 38 semanas y 73 parto antes de las 35 semanas. En total se tamizaron 130 maternas.

La edad materna promedio fue $28 \pm 6,76$ años (16 a 45 años). un 85,4% procedían de Bogotá, el resto de poblaciones cercanas (4.6% de Soacha, 2.3% de Chía, 1.5% de Melgar y un 0.8% para cada uno de los municipios de Madrid, Fusagasugá, Bojacá, Ubalá, Pasca, Gama, Villavicencio (Meta) y La Dorada (Caldas). Respecto al estrato socioeconómico 13,8% correspondieron al estrato 1, 30% al 2, 40% al 3, 11,6% al 4, 1,6% al 5 y 3% al 6.

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

DISCUSION

La prevalencia de este estudio es de 3.8 x 1000 mujeres es más baja que la informada en México donde un estudio mostró un 14% de prevalencia siendo el serotipo I el más prevalente; en Argentina, se ha establecido en un Hospital público de Buenos Aires, una prevalencia del 9,4% siendo también el serotipo I el mas prevalente, sin embargo, reportan que para esta nación varía entre un 5 a 18% (16 - 18). En Chile, un estudio de 4 años revelo que el serotipo III con un casi 40% es el más prevalente, seguido por el Ia y el II respectivamente, mientras que en Brasil al igual que

en Uruguay, un 9,5% de prevalencia en maternas para el EGB se determinó mediante cultivo (19 - 21). En Colombia, se realizó en la Clínica valle de Lili en Cali, allí aislaron 16 cepas del EGB en casi dos años del estudio, con sensibilidad a ciprofloxacina y resistencia entre 8 y 80% a la gentamicina y tetraciclina (9). Otro trabajo conducido en la Clínica Colombia de Bogotá en 2008, estableció un 16,4% de prevalencia a partir de cultivo vagino-rectal y 1,7% de cultivo vaginal, sin embargo, no identificaron los serotipos ni el perfil de susceptibilidad antimicrobiana en las muestras estudiadas (22).

En cuanto a la resistencia antibiótica del *Streptococcus agalactiae* en el estudio antes, mencionado reportan resistencia del 16,7% de las cepas (9,).

Nuestro estudio, es el primero en tipificar las cepas de *Streptococcus agalactiae* en la población usuaria de las fuerzas militares. El serotipo aislado en nuestro estudio, es según la literatura el más prevalente en general en las poblaciones estudiadas a nivel mundial (25-26) Dada la baja frecuencia encontrada surge la pregunta sobre si es costo efectivo realizar este tamizaje en esta población. .

CONCLUSION

Se encontró una baja prevalencia de *Streptococcus agalactiae* en la muestra de gestantes que acudieron al Hopsital militar Central en el 2010. Se requieren nuevos estudios nacionales y locales de prevalencia empleando la serotipificación y evaluando la susceptibilidad antimicrobiana del *Streptococcus agalactiae*

AGRADECIMIENTOS

A la Doctora Alexandra Rojas por la revisión del manuscrito y el apoyo en el manejo estadístico de los datos y a Luz Vargas por el apoyo en la preparación del material de laboratorio.

Al Fondo De Investigaciones de la Universidad Militar Nueva Granada, Subvención MED149.

REFERENCIAS

1. Herbert MA, Beveridge CJE, Saunders NJ. Bacterial virulence factors in neonatal sepsis: group B *Streptococcus*. *Curr Opin Infect Dis* 2004; (17):225-229.
2. Burnham CA, Tyrell GJ. Virulence factors of group B streptococci. *Rev Med Microbiol* 2003; (14):109-118.
3. Tettelin H, Massignani V, Cieslewicz MJ, Donati C, Medini Duccio, Ward NL, et al. Genome analysis of multiple pathogenic isolates of *Streptococcus agalactiae*: Implications for the microbial "pan-genome". *Proc Natl Acad Sci* 2005; 102(39):13950-13955.
4. De La Rosa M, De Cueto M. *Streptococcus agalactiae*. *Control Calidad SEIMC*. http://www.seimc.org/control/revi_Bacte/agalac.htm (Visitado 20 septiembre 2011).
5. Namavar B, Poorarian S, Poorbarfehee S. The Prevalence and Adverse Effects of Group B Streptococcal Colonization during Pregnancy. *Arch Iranian Med* 2008; 11(6): 654 – 657.
6. Epalza C, Goetghebuer T, Hainaut M, Prayez F, Barlow P. High Incidence of Invasive Group B Streptococcal Infections in HIV-Exposed Uninfected Infants. *Pediatrics*. 2010; 126:e631.

7. Madzivhandila M, Adrian P, Cutland C, Kuwanda L, Schrag S. Serotype Distribution and Invasive Potential of Group B Streptococcus Isolates Causing Disease in Infants and Colonizing Maternal-Newborn Dyads. *PlosOne*. 2011; 6:3.
8. Steenwinkel FDO, Tak HV, Mueller AE, Nouwen JL, Oostvogel PM, Mocumbi SM. Low carriage rate of group B streptococcus in pregnant women in Maputo, Mozambique. *Trop Med Intl health*. 2008; 13(3):427-429.
9. Crespo MP, Velez JD. Importancia clínica del Streptococcus agalactiae como causante de infección. *Colombia Med* 1996; 27(2):53-58.
10. Bergeron MG, Ke D, Menard C, Picard FJ, Gagnon M, Bernier M, et al. Rapid detection of Group B streptococci in pregnant women at delivery. *N Engl J Med*. 2000; 324(3):175-179.
11. Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, Reingold AL, Harrison LH, Lefkowitz LB, et al. Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *N Engl J Med*. 2000; 342(1):15-20.
12. Apostol M, Gershman K, Arnold K, Harrison L, Lynfield R, Morin C, et al. Trends in perinatal Group B streptococcal disease – United State, 2000-2006. *MMWR* 2009; 58(5):109-112.
13. Leclair C, Hart A, Goetsch M, Carpentier H, Jensen J. Group B Streptococcus: Prevalence In A Nonobstetric Population. *J Low Genit Tract Dis*. 2010; 14(3):162-166.
14. Cueto M, De la Rosa M. Prevención de la infección neonatal por Streptococcus agalactiae. Un tema consolidado. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003; 21(4):171-173.
15. Hager WD, Schuchat A, Gibbs R, Sweet R: Prevention of perinatal group B streptococcal infection: current controversies. *Obstet Gynecol*. 2000; 96(1):141-5.
16. Ippolito D, James W, Tinnemore D, Huang R, Dehart M. Group B Streptococcus serotype prevalence in reproductive-age women at a tertiary care military medical center relative to global serotype distribution. *Infectious Diseases*. 2010; 10:336.
17. Gonzalez A, Ortiz MC, Mota R. Serotypes and antimicrobial susceptibility of Group B Streptococcus isolated from pregnant women in Mexico. *Rev latinoam Microbiol*. 2002; 44(3-4):133-136.
18. Di Bartolomeo S, Gentile M, Priore G, Valle S, Di Bella A. Streptococcus agalactiae en embarazadas. Prevalencia en el Hospital Nacional Alejandro Posadas. *Rev Argent Microbiol*. 2005; 37:142-144.
19. Perez J, Limansky A, Toresani I, Ebner G, Di Bartolomeo S, De Inocenti, ET AL. Distribución de tipo capsular y sensibilidad antimicrobiana de Streptococcus agalactiae productores de infecciones en Argentina. *Rev Argent Microbiol*. 2004; 36:63-67.
20. Martínez MA, Ovalle A, Duran C, Reid I, Urriola G, Garay B, et al. Serotipos y susceptibilidad antimicrobiana de Streptococcus agalactiae. *Rev Med Chile*. 2004; 132:549-555.
21. Castellano DS, Da Silva VL, Nscimento TC, De Toledo V, Galuppo C. Detection of Group B streptococcus in Brazilian pregnant women and antimicrobial susceptibility patterns. *Bras J Microbiol*. 2010; 41:1047-1055.
22. Laufer J, Scasso S, Sosa C, Rodriguez-Cuns G, Alonso J. Group B streptococcus colonization among pregnant women in Uruguay. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009; 104(3): 242–243.
23. Restrepo N, Alarcon C, Reveiz L, Morales O, Isaza M, Torrado E, et al. Prevalencia de la colonización vaginal y rectovaginal por Estreptococo del grupo B en gestantes usuarias de la Clínica Universitaria Colombia, Bogotá, Colombia. *Rev Med Sanitas*. 2009; 12(4):8-15

24. Viegas J, Larre S, Lopreto C. Detección y caracterización de *Streptococcus agalactiae* en muestras para urocultivo. *Acta Bioquim Clin.* 2004; 38(4):459-463.
25. Abarzua F, Zajer C, Guzman AM, Belmar C, Beker J, Rioseco A, et al. Determinación de la portación de *Streptococcus agalactiae* (grupo B) en embarazadas durante el tercer trimestre mediante inmunoensayo. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2002; 67(4):293-295.
26. Gordillo M, Singh KV, Baker CJ, Murray B. Typing of group B streptococci: comparison of pulsed-field gel electrophoresis and conventional electrophoresis. *J Clin Microbiol.* 1993; 31(6):1430-1434.

ANEXO D

CONSENTIMIENTO INFORMADO

INFECCION POR ESTREPTOCOCO DEL GRUPO B

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Objetivo del estudio: establecer la incidencia y prevalencia de los serotipos y susceptibilidad a algunos antimicrobianos del estreptococo del grupo b en maternas que visitan el servicio de medicina materno fetal del Hospital Militar Central.

Procedimientos a realizar durante el estudio: se tomara una muestra de las secreciones vaginales y rectales mediante hisopado (Recolección de muestra con hisopo de algodón)

Clasificación de riesgo según decreto 8430 de 1993: Riesgo mínimo.

Molestias y riesgos esperados: debido a que la muestra es de las secreciones vaginales y rectales esto no presentara ningun riesgo para la madre y el feto, el procedimiento no es doloroso.

Beneficios: por medio de la toma se podra determinar la presencia de estreptococo del grupo B y dar manejo médico oportuno encaminado a la prevención de infecciones puerperales y del recién nacido que de no tener un adecuada manejo podrían tener consecuencias lesivas y secuelas permanentes.

Otras disposiciones: Según lo determinado en la ley garantizamos la absoluta reserva de los datos personales de los individuos incluidos en este estudio. Los participantes de este estudio están en derecho de recibir información concerniente al estado actual del estudio en cualquiera de sus fases y pueden sin razón a perjuicio retirarse del estudio en cualquier momento. En caso de incurrirse lesión personal directa y causalmente atribuible al riesgo generado por el presente estudio el tratamiento médico e indemnización que corresponda será asumida por el grupo investigador y la institución.

Consentimiento: Habiendo leído a satisfacción y comprendido lo anteriormente estipulado y habiendo aclarado todas mis dudas de manera satisfactoria doy autorización al equipo investigador del presente proyecto a incluirme a mí y a todos los datos e información derivada de mi caso clínico, historia clínica y estudios complementarios dentro del estudio en cuestión con fines científicos. Entiendo que no existe un riesgo para mi salud secundario a la toma de la muestra de mis secreciones vaginales y rectales lo asumo libremente. Finalmente doy autorización al grupo investigador a publicar la información obtenida con fines científicos manteniendo la confidencialidad de mi persona.

En constancia firman:

FECHA: DD/MM/AAAA ____/____/____

Paciente CC. Investigador. CC.

En caso de incapacidad mental para otorgar consentimiento por parte del paciente:

Custodio legal, guardián o persona encargada Parentesco. CC.

Testigo 1. CC. Testigo 2. CC.