

DOCUMENTO DE CONSENSO

PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN PERINATAL POR ESTREPTOCOCO DEL GRUPO B. RECOMENDACIONES ESPAÑOLAS REVISADAS (2003)

Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología
Sociedad Española de Neonatología
Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica
Sociedad Española de Quimioterapia
Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria

OBJETIVO: Actualizar la estrategia para la prevención de la infección perinatal por *Streptococcus agalactiae* o estreptococo grupo B (EGB) de transmisión vertical madre-feto.

En 1998 se publicó el Documento de Consenso de las Sociedades Españolas de Obstetricia y Ginecología y de Neonatología, "Recomendaciones para la prevención de la infección perinatal por estreptococo grupo B" avalado por la Sociedades Españolas de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica y de Quimioterapia⁽⁵⁹⁾. Estas recomendaciones han supuesto un cambio importante en la práctica obstétrica para la prevención de esta patología en nuestro país y han producido una caída en la incidencia de esta infección^(7, 40).

A pesar de que las recomendaciones del documento continúan siendo válidas, las sociedades participantes y la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria han considerado oportuno efectuar una revisión que incluya la nueva información disponible y las nuevas recomendaciones propuestas por los CDC⁽⁵⁵⁾.

INTRODUCCIÓN

El estreptococo del grupo B (EGB) o *Streptococcus agalactiae* es un coco gram positivo que causa infecciones fundamentalmente en recién nacidos (RN), embarazadas y adultos con enfermedades de base (p.e. diabetes)^(9,56).

La enfermedad en el RN cursa como septicemia, neumonía o meningitis y aproximadamente un 25 % de las infecciones ocurren en prematuros^(9,21). EGB es también causa importante de corioamnionitis y endometritis posparto^(13,64). Así mismo se ha señalado una asociación entre colonización vaginal y parto prematuro, rotura pretérmino de membranas, bajo peso al nacer y muerte intraútero^(22,41,48). Hay también datos que relacionan la bacteriuria (sintomática o

asintomática) por EGB durante el embarazo (probablemente como expresión de una intensa colonización materna) con parto prematuro y rotura prematura de membranas ^(44,48,56).

El 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 incidencia del proceso (sin medidas de prevención) alcanza hasta el 3 por mil RN vivos, con una mortalidad que en los años 70 alcanzaba el 50% y que se ha reducido al 4-5% como resultado de los avances en neonatología ^(7,21,34,39,53). Como demuestran datos recientes, en ámbitos en los que se han instaurado programas de prevención, es posible reducir sensiblemente la incidencia de esta infección ^(40,55), llegando hasta el 0,26 por mil ⁽⁷⁾.

FACTORES PATOGENICOS

Tanto en el hombre como en la mujer, el tracto gastrointestinal (recto) es el reservorio de EGB ⁽¹²⁾. La colonización vaginal es intermitente y la tasa de colonización vaginal en embarazadas oscila entre el 10-30% ⁽⁴⁷⁾. En España la tasa de colonización vaginal en embarazadas se sitúa entre 11 y 18,2 % ^(5,20,42).

La transmisión del EGB de la madre al RN sucede principalmente al comienzo del parto o tras la rotura de membranas ⁽⁵⁵⁾. La frecuencia de colonización de los RN de madres colonizadas es del orden del 50% ^(20,21) y un 1-2% de los RN colonizados desarrollan infección ⁽⁵⁵⁾. La colonización vaginal intensa por EGB o el aislamiento de EGB en un urocultivo (lo que indica intensa colonización vaginal) incrementa el riesgo ⁽⁴⁶⁾.

Además de la colonización materna, diferentes factores aumentan el riesgo del recién nacidos de sufrir infección por EGB. Estos incluyen prematuridad (<37 semanas), rotura prolongada de membranas (>18 horas), corioamnionitis, fiebre intraparto (>38°C) o un hermano afecto previamente por infección neonatal por EGB (lo que indica que la madre posee bajos niveles de anticuerpos protectores frente al EGB) ⁽⁵⁵⁾.

Los RN de embarazadas sin factores de riesgo y colonizadas por EGB presentan una probabilidad de padecer infección neonatal 25 veces mayor que los RN de madres que presentan factores de riesgo sin estar colonizadas (cultivo negativo) ⁽⁵⁴⁾. Es decir, la presencia de factores de riesgo en ausencia de colonización no aumenta la posibilidad del RN de sufrir infección precoz por EGB. De hecho sólo en menos de la mitad de los RN que se infectan por EGB durante el parto existen factores de riesgo ^(7,54,55).

La tasa de transmisión de EGB desde la madre al RN es muy baja durante las cesáreas programadas que se realizan antes del comienzo del parto y sin rotura de membranas ⁽⁵⁵⁾.

La colonización vaginal por EGB es intermitente y cultivos realizados con anterioridad a 5 semanas no son fiables para predecir el estado de portadora en el momento del parto ⁽⁶⁵⁾ y deben ser repetidos. Por ello embarazadas que hayan estado colonizadas por EGB en un embarazo anterior pueden no estar

colonizadas en el embarazo actual.

PREVENCIÓN

En los últimos 15 años se ha demostrado repetidamente que la administración endovenosa de antibióticos intraparto, iniciada al menos cuatro horas antes del nacimiento, es una buena estrategia para evitar la infección neonatal precoz por EGB ^(1,7,15,20,26). Sin embargo la administración de antibióticos por vía general o local durante la gestación es ineficaz para erradicar el estado de portadora vaginal de EGB ^(25,30).

Estudios recientes sugieren que la infección por EGB ocurre sobre todo en RN de madres en las que no se había investigado su estado de portadora o que no presentaban factores de riesgo y que por ello no recibieron profilaxis antibiótica ^(5,7,19,28,34,37,54,55).

Un bajo nivel de anticuerpos maternos (y por tanto en feto y RN) frente al EGB es un factor determinante en el desarrollo de la infección en el RN. Teóricamente, sería posible prevenir la infección neonatal por EGB mediante la vacunación de las embarazadas, pero este enfoque, aunque prometedor, no está aún suficientemente contrastado para su utilización clínica ^(21,45,55,56).

La evidencia respecto a la utilidad de los antisépticos vaginales aplicados intraparto para prevenir la transmisión materno-fetal de EGB es contradictoria ^(31,61).

La utilidad de cualquier estrategia de prevención depende de que sea realizable, de sus costes asociados y del grado de cumplimiento. Un programa generalizado de detección y profilaxis de la embarazada y vigilancia de los RN con riesgo, requiere concienciación general y una actuación coordinada de los servicios clínicos, los laboratorios de microbiología y las unidades administrativas ^(32,63).

Un punto de preocupación es la posibilidad de aumento de infección neonatal causada por otros patógenos como consecuencia del uso de antibióticos para profilaxis de infección neonatal por EGB. La mayoría de estudios no han encontrado este efecto, sino que han hallado tasas estables (o incluso descensos) de infección neonatal por otros patógenos diferentes al EGB tras el establecimiento de programas de prevención de la infección neonatal por EGB ^(6,10,18). Aunque existen estudios aislados que han mostrado un incremento de frecuencia de infección neonatal precoz causada por otros patógenos ^(38,62), ello parece limitado al grupo de RN prematuros o de bajo peso ^(57,60). A pesar de ello y dada la gravedad de sepsis por bacterias gram negativas, parece prudente limitar la profilaxis antibiótica a aquellos casos en que sea necesaria, evitando situaciones en que no está indicada (p.e. cesárea programada), utilizar penicilina en vez de ampicilina y evitar tratamientos prolongados con antibióticos que obedezcan al único motivo de proteger al RN de la infección por EGB ⁽⁵⁷⁾.

RECOMENDACIONES

La Sociedades Españolas de Obstetricia y Ginecología (SEGO), de Neonatología

(SEN), de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), de Quimioterapia (SEQ) y de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC) han acordado seguir recomendando la administración de profilaxis antibiótica intraparto a todas las gestantes colonizadas por EGB en el momento del parto.

Esta recomendación se basa en: (5,7,14,17,33,34,39,40,54).

- La eficacia demostrada de la profilaxis intraparto para reducir la incidencia de la infección neonatal precoz por EGB.
- Los datos epidemiológicos disponibles actualmente en España y
- La elevada frecuencia con que la enfermedad perinatal se presenta en ausencia de factores de riesgo

Estas recomendaciones son, con algunas modificaciones, similares a las propuestas por los CDC en 2002 (Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. Revised Guidelines) ⁽⁵⁵⁾ y que han sido aceptadas por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos ⁽⁴⁾.

I. INDICACIONES DEL CRIBADO DE EGB

Efectuar cultivo vaginal y rectal a todas las embarazadas en la semana 35-37 de gestación.

Si la gestante ha tenido bacteriuria por EGB durante la gestación o existe un hijo anterior con infección neonatal por EGB no es necesario realizar el cultivo y debe administrarse siempre profilaxis.

Dada la naturaleza intermitente de la colonización por EGB, los cultivos realizados con más de 5 semanas no predicen adecuadamente la colonización en el momento del parto ⁽⁶⁵⁾. Por ello, el cultivo se debe repetir si han transcurrido más de 5 semanas desde que se realizó y el parto aún no se ha producido ⁽⁵⁵⁾. La actuación frente a la prevención de la infección por EGB debe ser consecuencia del resultado del último cultivo.

II. DETECCIÓN DE PORTADORAS DE EGB

Se recomienda estudiar a todas las gestantes entre las semanas 35 y 37, preferentemente en la semana 36 y siempre que exista sospecha de corioamnionitis.

Para ello debe efectuarse un cultivo utilizando un escobillón vaginal y otro anorrectal. Si se desea, puede utilizarse un sólo escobillón obteniendo primero el exudado vaginal y luego introduciéndolo en el recto. Los cultivos cervicales no son aceptables.

La muestra ha de obtenerse, antes de cualquier manipulación vaginal, del tercio externo de vagina (no se necesita espéculo) y de la zona ano-rectal (introduciendo el escobillón en el ano), utilizando escobillones con medio de transporte. Los escobillones se enviarán al laboratorio el mismo día de su toma. Si excepcionalmente ello no es posible y como alternativa menos satisfactoria

podrían conservarse hasta 24 horas en frigorífico antes de su envío.

Estos escobillones se siembran en medio líquido de enriquecimiento selectivo para EGB (p.e. caldo BHI o Todd Hewitt con Colistina y Nalidíxico o con Gentamicina y Nalidíxico) y tras 18-24 horas de incubación se efectúa subcultivo a medio Granada o a agar sangre. Las colonias anaranjadas o rojas en medio Granada se identifican directamente como EGB y las colonias betahemolíticas en agar sangre son identificadas usando antisueros específicos o por el test CAMP. Una alternativa válida es sembrar los escobillones directamente en medio Granada.

No hay que olvidar que algunas cepas de EGB (1-3%) son no hemolíticas y no pigmentadas ^(24,49,50,51,55).

No es necesaria la realización rutinaria del antibiograma (salvo en pacientes alérgicas a penicilina) pues hasta la fecha no se han observado cepas de EGB con resistencia confirmada a penicilina o ampicilina ^(33,55).

Los resultados de los cultivos han de estar disponibles en el momento del parto, por lo que debe establecerse un sistema adecuado de comunicación de resultados entre el laboratorio y los centros asistenciales.

Dada la elevada frecuencia de resultados falsamente negativos de las pruebas basadas en detección de antígeno de EGB directamente sobre exudados vaginales o rectales se desaconseja su uso para el estudio de la colonización intraparto ^(23,52,55).

Las nuevas técnicas de diagnóstico molecular (p.e. PCR en tiempo real) podrían identificar en el momento del parto las gestantes colonizadas ⁽³⁶⁾. Sin embargo su alto costo y la necesidad de garantizar su disponibilidad a cualquier hora todos los días hacen difícil (por ahora) su generalización ⁽⁵⁵⁾.

III. INDICACIONES DE LA PROFILAXIS ANTIBIÓTICA INTRAPARTO PARA PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN NEONATAL POR EGB

Estas recomendaciones se refieren exclusivamente a la prevención de la infección neonatal precoz por EGB. Otros posibles problemas infecciosos deben ser manejados de acuerdo con los criterios clínicos de los obstetras y pediatras implicados en la atención de cada caso.

III a. Independientemente de la edad gestacional:

1. Todas las mujeres identificadas como portadoras vaginales o rectales de EGB en un cultivo practicado durante las cinco semanas previas al parto.
2. Todas las mujeres en que se detecte EGB en orina durante la gestación, independientemente del resultado del cultivo vaginal o rectal si éste se ha realizado.
3. Todas las gestantes que previamente hayan tenido un hijo con infección neonatal por EGB, independientemente del resultado del cultivo vaginal o rectal si se ha realizado.

4. Todos los partos en que exista rotura de membranas >18 horas cuando no se disponga de los resultados del cultivo.
5. Todos los partos en que exista fiebre intraparto (38°C ó más). En estos casos debe considerarse la posibilidad de existencia de corioamnionitis (punto V) u otra infección maternal.

III b. Partos de <37 semanas de gestación:

Todos aquellos en los que el estado de colonización por EGB se desconozca.

III c. Partos de ≥37 semanas de gestación sin ningún factor de riesgo (no incluidos en los puntos III a. 2, 3, 4 y 5) **y en el caso (no deseable y que debe ser excepcional) en que se desconozca si la madre es portadora de EGB** (no realización de cultivo, pérdida de resultados, etc.) no se utilizará profilaxis antibiótica y el RN se someterá a observación clínica (punto VII.5).

La profilaxis intraparto no está indicada en los siguientes casos (independientemente de la edad gestacional):

1. Cultivo vaginal y rectal negativo a EGB en la presente gestación (en un cultivo practicado durante las cinco semanas previas al parto), aunque existan factores de riesgo y aunque hayan sido positivas en un embarazo anterior.
2. Cesárea programada con cultivo positivo a EGB sin comienzo del parto y membranas íntegras ⁽⁵⁵⁾.

IV. ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS PRETÉRMINO.

Con los datos disponibles es difícil recomendar un único criterio de actuación. Pero dado que el parto pretérmino es un factor de riesgo importante para desarrollo de infección neonatal por EGB puede sugerirse la siguiente conducta ⁽⁵⁵⁾.

1. Si el cultivo para detectar colonización por EGB se ha realizado y es negativo no es necesario efectuar profilaxis antibiótica para EGB.
2. Si el cultivo no se ha realizado o no se conoce el resultado se debe obtener muestra (vaginal y rectal) e iniciar profilaxis antibiótica (penicilina) para EGB hasta tener el resultado del cultivo, suspendiendo su administración en caso de ser negativo.
3. Si se conoce que la mujer es portadora de EGB, debe aplicarse profilaxis antibiótica (penicilina), cuya duración será establecida de acuerdo con el criterio del obstetra y las circunstancias de la paciente.

V. SOSPECHA DE CORIOAMNIONITIS

En caso de existir algún signo clínico o biológico que haga sospechar corioamnionitis (infección intraamniótica) u otro tipo de infección bacteriana materna, la posible administración de antibióticos a la madre adquiere carácter terapéutico y se deberán utilizar los recursos diagnósticos apropiados (e.g hemocultivo) y un tratamiento antibiótico materno-fetal que además de cubrir EGB

cubra otros probables patógenos como *Escherichia coli* (e.g. ampicilina + gentamicina, cefalosporinas de amplio espectro, amoxicilina-clavulánico).

Se sospechará corioamnionitis ante la presencia de ^(11,43):

- En la madre: temperatura $>38^{\circ}$ C, dolor uterino a la palpación, leucocitosis (>12.000 leucocitos/ mm^3) con desviación a la izquierda (si se están administrando corticoides puede existir leucocitosis sin desviación a la izquierda), proteína C reactiva (PCR) elevada.
- En el feto: anormalidades del ritmo cardiaco e.g. taquicardia basal (no útil si a la madre se le han administrado tocolítics betamiméticos).
- En líquido amniótico: leucocitos elevados o esterase leucocitaria positiva, tinción de Gram con microorganismos, cultivo positivo.

Los signos clínicos pueden estar ausentes en el momento de la evaluación inicial sobre todo en amenaza de parto prematuro con membranas intactas.

VI. RECOMENDACIONES ANTIBIÓTICAS PARA PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN NEONATAL POR EGB:

- **Recomendada:** Penicilina G intravenosa, 5 millones de unidades como dosis inicial al comienzo del parto y repetir 2,5 millones de unidades cada 4 horas hasta su finalización.
- **Alternativa:** Cuando no se disponga de penicilina, la alternativa sería administrar ampicilina intravenosa, 2 g al comienzo del parto y repetir 1 g cada 4 horas hasta su finalización.
- **En caso de alergia a beta-lactámicos:** Clindamicina intravenosa 900 mg, cada 8 horas o Eritromicina intravenosa 500 mg, cada 6 horas hasta la finalización del parto.
 - En las cepas de EGB procedentes de gestantes alérgicas a penicilina (lo que ha de hacerse constar en la solicitud de estudio) debe estudiarse la susceptibilidad a eritromicina y clindamicina pues se han comunicado en nuestro medio cifras de resistencia a macrólidos y/o lincosaminas superiores al 10% ^(8,27). Para la realización del antibiograma se usará un procedimiento aceptado, como por ejemplo difusión con discos (clindamicina 2 μg y eritromicina 15 μg) en Mueller Hinton sangre incubando 20-24 h, en 5% CO_2 ⁽⁵⁵⁾.
 - Si el antibiograma muestra que EGB es resistente a eritromicina y clindamicina, los CDC proponen ⁽⁵⁵⁾ utilizar vancomicina IV 1g cada 8h hasta la finalización del parto. La utilización sistemática de vancomicina en pacientes que indican ser alérgicas a beta-lactámicos debe evitarse por la posibilidad de selección de bacterias resistentes (fundamentalmente enterococos). Otros antibióticos alternativos están actualmente en estudio pero no existe experiencia sobre su uso.
- **Si existen signos clínicos y/o biológicos de posible infección materna**

y/o fetal: La administración de antibióticos adquiere carácter terapéutico debiendo cubrir un espectro de etiologías más amplio (p.e. ampicilina + gentamicina u otros antibióticos de acuerdo con la política antibiótica del centro).

VII. ACTITUD CON EL RECIÉN NACIDO ASINTOMÁTICO DE MADRE PORTADORA (O ESTADO DE PORTADORA DESCONOCIDO) DE EGB SIN SOSPECHA DE CORIOAMNIONITIS

1. Madre correctamente tratada y RN de edad gestacional \geq 35 semanas (profilaxis iniciada como mínimo cuatro horas antes del final del parto y administración de las dosis sucesivas necesarias de antibiótico hasta el final del mismo, según lo indicado en VI):

El RN se someterá a observación clínica durante un mínimo de 24 horas y a ser posible durante 48 horas. Esta observación no requiere necesariamente el ingreso independiente del RN .

Esta recomendación está basada ^(16,20,29,54) en:

- La efectividad demostrada de la profilaxis antibiótica intraparto para prevenir la infección neonatal por EGB y disminuir la transmisión vertical.
- Que la administración intraparto de antibióticos no parece alterar el curso clínico ni retrasar la aparición de síntomas en el RN infectado intraútero.
- Que más de un 80% de la infecciones neonatales precoces por EGB se desarrollan en menos de 24 horas y el 90% en las primeras 48 horas.

2. Madre correctamente tratada y RN de edad gestacional $<$ 35 semanas (profilaxis iniciada como mínimo cuatro horas antes del final del parto y administración de las dosis sucesivas necesarias de antibiótico hasta el final del mismo, según lo indicado en VI):

El RN se someterá a observación clínica durante 48 horas y se le practicará recuento y fórmula leucocitarias y PCR en las primeras 12 horas de vida. Estos RN serán manejados de acuerdo con sus características de inmadurez y edad gestacional. Se realizará hemocultivo si existe algún signo clínico o analítico que indique posibilidad de infección.

3. Madre con tratamiento incompleto (profilaxis iniciada menos de cuatro horas antes del final del parto o falta de las dosis sucesivas de antibiótico si el parto duró más de cuatro horas):

- **RN con edad gestacional $<$ 35 semanas.** El manejo del RN será idéntico al punto 2.
- **RN con edad gestacional \geq 35 semanas.** El RN se someterá a observación clínica durante 48 horas y se le practicará recuento y fórmula leucocitaria y PCR en las primeras 12 horas de vida. Asegurado este control no es imprescindible el ingreso del RN en la unidad neonatal.

4. Madres a las que se les debería haber realizado profilaxis (Sección III) pero por cualquier motivo no se realizó independientemente de la edad gestacional.

Se recomienda administrar al RN una sólo dosis de Penicilina G intramuscular durante la primera hora de vida (50.000 U si el peso al nacer es mayor de 2.000 g ó 25.000 U si el peso es menor). Estos RN se mantendrán bajo observación clínica durante al menos 48 horas ^(2,3,55,58).

En los recién nacidos de edad gestacional <35 semanas se practicará hemocultivo antes de administrar la penicilina y recuento, fórmula leucocitaria y PCR a las 12 horas de vida.

5. Madres con más de 37 semanas de gestación sin ningún factor de riesgo (no incluidos en los puntos III a. 2, 3, 4 y 5), **en caso (no deseable y que debe ser excepcional) que se desconozca si la madre es portadora de EGB** (no realización de cultivo, pérdida de resultados etc.): El recién nacido se someterá a observación clínica que se prolongará un mínimo de 48 horas.

VIII. ACTITUD CON EL RECIÉN NACIDO ASINTOMÁTICO SI HAY SOSPECHA DE CORIOAMNIONITIS

Si durante el parto se han presentado signos o síntomas maternos o fetales que sugieran corioamnionitis (Sección V), independientemente del tratamiento que se haya administrado intraparto (tratamiento que además de EGB debe ser activo frente a otros posibles patógenos), de la edad gestacional y del estado del niño al nacer se iniciará tratamiento antibiótico empírico activo frente a EGB y otros microorganismos capaces de causar infección neonatal (e.g. ampicilina y gentamicina) y se iniciará evaluación diagnóstica completa incluyendo hemocultivo y estudio de LCR

IX. ACTITUD CON EL RECIÉN NACIDO SINTOMÁTICO

Cualquier recién nacido con signos o síntomas de enfermedad (independientemente de si la madre es o no portadora de EGB), con profilaxis intraparto o sin ella, recibirá tratamiento de forma inmediata con antibióticos activos frente a EGB y otros microorganismos capaces de causar infección neonatal (e.g. ampicilina y gentamicina) y se iniciará evaluación diagnóstica completa incluyendo hemocultivo y estudio de LCR.

X. CONSIDERACIONES SOBRE EL MANEJO POSTERIOR DEL RECIÉN NACIDO

1. En los casos en que se recomienda iniciar control de infección, la actitud posterior dependerá de la evolución clínica y de los resultados de la evaluación diagnóstica.
2. En caso de RN en que la madre hubiese recibido alguna dosis de antibióticos intraparto y posteriormente se presente clínica o marcadores de infección positivos en el RN se recomienda repetir el hemocultivo.

3. Si a las 48 horas de vida el hemocultivo es negativo, la situación clínica es normal y los marcadores de infección (hemograma, PCR) son negativos, se suspende la administración de antibióticos (si se habían iniciado) y el caso se considera falsa sospecha de sepsis neonatal.
4. Si a las 48 horas el hemocultivo es negativo, pero existe clínica de infección y/o los marcadores de infección fueron o son positivos, se realiza el diagnóstico de sepsis clínica del RN y se continúa o se inicia la administración de antibióticos.
5. Si a las 48 horas el hemocultivo es positivo y los marcadores de infección fueron o son positivos, se inicia o continúa la administración de antibióticos y se realiza el diagnóstico de sepsis del RN.
6. Si a las 48 horas el hemocultivo es positivo pero no hubo ni hay clínica de sepsis y los marcadores de infección fueron negativos, se realizará el diagnóstico de bacteriemia neonatal asintomática y se inicia o continúa tratamiento antibiótico, para disminuir el riesgo de desarrollo de sepsis vertical.

NOTA

Estas recomendaciones no avalan una pauta única de comportamiento. Otras pautas alternativas para la prevención de la infección perinatal por EGB pueden ser también adecuadas de acuerdo con las circunstancias particulares de cada centro asistencial y del juicio clínico de los médicos implicados en la atención de cada caso.

COMISIÓN REDACTORA

Presidentes

Dr. D. Luis Cabero Roura
Departamento de Obstetricia y Ginecología.
Hospital Vall d'Hebron. BARCELONA

Dr. D. Manuel Moro Serrat
Departamento de Pediatría. Servicio de Neonatología.
Hospital Clínico San Carlos. MADRID

Vocales

Dra. Dña. Antonia Andréu Domingo
Servicio de Microbiología
Hospital Vall d'Hebrón. BARCELONA

Dr. D. Lorenzo Arribas Mir
Unidad Docente Medicina Familiar y Comunitaria
Centro de Salud la Chana. GRANADA

Dra. Dña. Antonia Blanco Galán
Unidad de Microbiología
Hospital Maternal Santa Cristina. MADRID

Dra. Dña. Marina de Cueto López
Departamento Microbiología
Hospital Virgen Macarena. SEVILLA

Dr. D. Esteban Davi Armengol
Instituto Clínico de Ginecología, Obstetricia y Neonatología
Hospital Clínico. BARCELONA

Dr. D. Juan Jesús Larraz Soravilla
Departamento de Obstetricia y Ginecología
Hospital Nuestra Señora de Aranzazu. SAN SEBASTIÁN

Dr. D. José López Sastre
Departamento de Pediatría. Servicio de Neonatología
Hospital Universitario Central de Asturias. OVIEDO

Dr. D. José Miranda Carranza
Servicio de Obstetricia y Ginecología
Hospital Virgen de las Nieves. GRANADA

Dr. D. Félix Omeñaca Teres
Servicio de Neonatología
Hospital Infantil La Paz. MADRID

Dr. D. Manuel de la Rosa Fraile (Secretario)
Servicio de Microbiología
Hospital Virgen de las Nieves. GRANADA

Dr. D. Salvador Salcedo Abizanda
Servicio de Neonatología
Hospital Vall d'Hebron. BARCELONA

REFERENCIAS

1. Allen UD, Navas L, King SM. 1993. Effectiveness of intrapartum penicillin prophylaxis in preventing early-onset group B streptococcal infection: results of a meta-analysis. *Can Med Assoc J.* 149:1659-1665.
2. Allen SR. 1997. Management of asymptomatic term neonates whose mothers received intrapartum antibiotics. Part 1: Rationale for intrapartum antibiotic therapy. *Clin Pediatr.* 36:563-568.
3. Allen SR. 1997. Management of asymptomatic term neonates whose mothers received intrapartum antibiotics. Part 2: Diagnostic tests and management strategies. *Clin Pediatr.* 36:617-624.
4. American College of Obstetrics and Gynecologists. 2002. Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. ACOG Committee Opinion 279. December 2002. *Obstet Gynecol.* 100:1405-1412.
5. Andreu A, Barranco M, Bosch J, Dopico E, Guardia C, Juncosa T, Lite J, Matas L, Sanchez F, Sanfeliu I, Sierra M, Viñas L. 1997. Prevention of perinatal group B streptococcal disease in Europe. *Scand J Infect Dis.* 29:532.
6. Andreu A, Ortega E, Planes A, Salcedo S. 2001. Evolución de la sepsis perinatal por *Escherichia coli* en la era de la profilaxis del estreptococo de grupo B. *Med Clin (Barc).* 117:521- 524.
7. Andreu A, Sanfeliu I, Viñas L, Barranco M, Bosch J, Dopico E, Guardia C, Juncosa T, Lite J, Matas L, Sánchez F, Sierra M. 2003. Declive de la incidencia de la sepsis perinatal por estreptococo del grupo B-Barcelona 1994-2001-Relación con las políticas profilácticas. *Enf Infec Microbiol Clin.* 21: 174-179.
8. Aracil B, Miñambres M, Oteo JC, de la Rosa M, Gomes-Garces JL, Alos JI. 2002. Susceptibility of strains of *Streptococcus agalactiae* to macrolides and lincosamines, phenotypic patterns and resistance genes. *Clin Microbiol Infect.* 8:745-748.
9. Baker CJ, Edwards MS. 2000. *Streptococcus agalactiae* (group B streptococcus). pp. 2156-2167. In Mandell GL., Bennett JE., Dolin R. (ed.). *Principles and Practice of Infectious Diseases.* 5th ed. Churchill Livingstone. New York.
10. Baltimore RS, Huie SM, Meek JI, Schuchat A, O'Brien KL. 2001. Early-onset neonatal sepsis in the era of group B streptococcal prevention. *Pediatrics.* 108:1094-1098.
11. Blanco Galán MA. 2002. Microbiología de la Infección Perinatal. J.J. Picazo ed. *Procedimientos en Microbiología Clínica* No. 13. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.

12. Bliss SJ, Manning SD, Tallman P, Baker CJ, Pearlman MD, Marrs CF, Foxman B. 2002. Group B streptococcus colonization in male and nonpregnant female university students: a cross-sectional prevalence study. *Clin Infect Dis.* 15:184-190.
13. Bosch J, Pericot A, Amorós M, Ros R. 1995. Endometritis puerperal: estudio de 52 casos con diagnóstico clínico y microbiológico. *Enf Infec Microbiol Clin.* 13:203-208.
14. Bosch Mestres J, Palau Charles A, Serra Azuara L, Alvarez Domínguez E, Ricart Costa MC, Ros Vallverdu R, Carbonell Estrany X. 1997. Sepsis neonatal precoz por *Streptococcus agalactiae*. Estudio de diez años (1985-1994) y eficacia de la profilaxis intraparto. *An Esp Pediatr.* 46:272-276.
15. Boyer KM, Gotoff SP. 1986. Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. *N Engl J Med.* 314:1665-1669.
16. Bromberger P, Lawrence JM, Braun D, Saunders B, Contreras R, Petitti DB. 2000. The influence of intrapartum antibiotics on the clinical spectrum of early-onset group B streptococcal infection in term infants. *Pediatrics.* 106:244-250.
17. Centers for Disease Control and Prevention. 2000. Group B streptococcal disease. United States, 1998-1999. *MMWR* 49 (35): 793-796.
18. Chen KT, Tuomala RE, Cohen AP, Eichenwald EC, Lieberman E. 2001. No increase in rates of early-onset neonatal sepsis by non-group B Streptococcus or ampicillin-resistant organisms. *Am J Obstet Gynecol.* 185:854-858.
19. Cueto M, Sánchez MJ, Molto L, Miranda JA, Herruzo AJ, Ruiz Bravo A, Rosa Fraile M. 1995. Efficacy of a universal screening program for the prevention of neonatal group B streptococcal disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 14:810-812.
20. Cueto M, Sánchez MJ, Sampedro A, Miranda JA, Herruzo AJ, Rosa-Fraile M de la. 1998. Timing of intrapartum ampicillin and prevention of vertical transmission of group B streptococcus. *Obstet Gynecol.* 91:112-114.
21. Edwards MS, Baker CJ. 2001. Group B streptococcal infections. pp. 1091-1156. *In: Remington J.S., Klein J.O. (ed.). Infectious Diseases of the Fetus & Newborn Infant.* 5th ed. WB Saunders Co., Philadelphia.
22. Feikin DR, Thorsen P, Zywicki S, Arpi M, Westergaard JG, Schuchat A. 2001. Association between colonization with group B streptococci during pregnancy and preterm delivery among Danish women. *Am J Obstet Gynecol.* 184:427-433.
23. Food and Drug Administration. 1997. FDA safety alert: Risks of devices for direct detection of group B streptococcal antigen. March, 24. 1997.
24. García Gil E, Rodríguez MC, Bartolomé R, Bejarano B, Cabero L, Andreu A.

1999. Evaluation of the Granada agar plate for detection of vaginal and rectal group B streptococci in pregnant women J Clin Microbiol. 37:2648-2651.

25. Gardner SE, Yow MD, Leeds LJ, Thompson PK, Mason EO Jr, Clark DJ. 1979. Failure of penicillin to eradicate group B streptococcal colonization in the pregnant woman. A couple study. Am J Obstet Gynecol 135:1062-1065.

26. Garland SM, Fliegner JR. 1991. Group B streptococcus (GBS) and neonatal infections: the chase for intrapartum chemoprophylaxis. Aust N Z Obstet Gynaecol. 31:119-122.

27. GEIP (Grupo de Estudio SEIMC de la Infección Perinatal). 2003. Resultados del estudio multicéntrico de sensibilidades de estreptococo grupo B. Comunicación personal. Reunión SEIMC. Oviedo.

28. Gilson GJ, Christensen F, Romero H, Bekes K, Silva L, Qualls CR. 2000. Prevention of group B streptococcus early-onset neonatal sepsis: comparison of the Center for Disease Control and prevention screening-based protocol to a risk-based protocol in infants at greater than 37 weeks' gestation. J Perinatol. 20:491-495.

29. Grupo Castrillo. 2003. Estudio incidencia sepsis neonatal en los hospitales Españoles. (Comunicación personal).

30. Hall RT, Barnes W, Krishnan L, Harris DJ, Rhodes PG, Fayez J, Miller GL. 1976. Antibiotic treatment of parturient women colonized with group B streptococci. Am J Obstet Gynecol. 124:630-634..

31. Hennequin Y, Tecco L, Vokaer A. 1995. Use of chlorhexidine during labor: How effective against neonatal group B streptococci colonization?. Acta Obstet Gynaecol Scand. 74:168.

32. Jafari HS, Schuchat A, Hilsdon R, Whitney CG, Toomey KE, Wenger JD. 1995. Barriers to prevention of perinatal Group B streptococcal disease. Pediatr Infect Dis J. 14:662-667.

33. Jeffery HE, Moses Lahra M. 1998. Eight-year outcome of universal screening and intrapartum antibiotics for maternal group B streptococcal carriers. Pediatrics 101:E2.

34. Juncosa T, Bosch J, Dopico E, Guardia C, Lite J, Sierra M, Andreu A, Barranco M, Matas L, Sánchez F, Sanfeliu I, Viñas L. 1998. Infección neonatal por Streptococcus agalactiae. Estudio multicéntrico en el área de Barcelona. Enf Infecc Microbiol Clin. 16:312-315.

35. Kaplan EL, 1997. Recent evaluation of antimicrobial resistance in b-hemolytic streptococci. Clin Infect Dis. 24 (Suppl 1): S89-92.

36. Ke D, Bergeron MG. 2001. Molecular methods for rapid detection of group B streptococci. Expert Rev Mol Diagn. 1:175-181.

37. Levine EM, Strom CM, Ghai V, Barton JJ. 1998. Intrapartum management relating to risk of perinatal transmission of group B streptococcus. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 6:25-29.
38. Levine EM, Ghai V, Barton JJ, Strom CM. 1999. Intrapartum antibiotic prophylaxis increases the incidence of gram-negative neonatal sepsis. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 7:210-213.
39. López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Fernández Colomer B. 2000. Neonatal sepsis of vertical transmission: an epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". *J Perinat Med.* 28:309-315.
40. López Sastre JB, Sánchez Luna M, Fernández Colomer B, Coto Cotallo GD, and "Grupo de Hospitales Castrillo". 2002. Impact of antimicrobial prophylaxis in the epidemiology of vertical transmission sepsis". GBS neonatal disease symposium. Granada. November 2002.
41. Matorras R, García Perea A, Omeñaca F, Usandizaga JA, Nieto A, Herruzo R. 1989. Group B *Streptococcus* and premature rupture of membranes and preterm delivery. *Gynecol Obstet Invest.* 27:14-18.
42. Mazon A, Salvo MS, Ezcurra R. 2000. Resultados del programa de prevención de la infección neonatal por estreptococo del grupo B. *Prog Obstet Gynecol.* 43:233-236.
43. Mead PB. 2000. Infection of the female pelvis. pp. 1235-1243. *In* Mandell GL., Bennett JE, Dolin R. (ed.). *Principles and Practice of Infectious Diseases.* 5th ed. Churchill Livingstone. New York.
44. Møller M, Thomsen AC, Borch K, Dinesen K, Zdravkovic M. 1984. Rupture of membranes and premature delivery associated with group B streptococci in urine of pregnant women. *Lancet.* ii:69-70.
45. Paoletti LC, Madoff LC. 2002. Vaccines to prevent neonatal GBS infection. *Seminars in Neonatology.* 7:315-323.
46. Persson K, Bjerre B, Elfstrom L, Polberger S, Forsgren A. 1986. Group B streptococci at delivery: high counts in urine increases risk for neonatal colonization. *Scand J Infect Dis.* 18:525-531.
47. Regan JA, Klebanoff A, Nugent RP. Vaginal Infection and Prematurity Study Group. 1991. The epidemiology of group B colonization in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 77:604-610.
48. Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP, Eschenbach DA, Blackwelder WC, Yu Lou YS, Gibbs RS, Rettig PJ, Martin DH, Edelman R, VIP Study Group. 1996. Colonization with group B streptococci in pregnancy and adverse outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 174:1354-1360.

49. Rosa M, Villarreal D, Vega D, Miranda C, Martínez Brocal. 1983. Granada Medium for detection and identification of Group B streptococci. *J Clin Microbiol.* 18:779-785.
50. Rosa M, Pérez M, Carazo C, Peis JI, Pareja L, Hernández L. 1992. New Granada Medium for detection and Identification of group B streptococci. *J Clin Microbiol.* 30:1019-1021.
51. Rosa-Fraile M, Rodríguez-Granger J, Cueto-Lopez M, Sampedro A, Biel Gaye E, Haro JM, Andreu A. 1999. Use of Granada Medium to detect group B streptococcal colonization in pregnant women. *J Clin Microbiol.* 37:2674-2677.
52. Samadi R, Stek A, Greenspoon JS. 2001. Evaluation of a rapid optical immunoassay-based test for group B streptococcus colonization in intrapartum patients. *J Matern Fetal Med.* 10:203-208.
53. Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, Reingold AL, Harrison LH, Lefkowitz LB, Hadler JL, Danila M, Cieslak PR, Schuchat. 2000. Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *N Eng J Med.* 342:15-20.
54. Schrag SJ, Zell ER, Lynfield R, Roome A, Arnold KE, Craig AS, Harrison LH, Reingold A, Stefonek K, Smith G, Gamble M, Schuchat A. 2002. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. *N Engl J Med.* 347:233-239.
55. Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K, Schuchat A. 2002. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised Guidelines from CDC. *MMWR* 51(RR11):1-22.
56. Schuchat A. 1999. Group B streptococcus. *Lancet.* 353:51-56.
57. Schuchat A, Zywicki SS, Dinsmoor MJ, Mercer B, Romaguera J, O`Sullivan MJ, Patel D, Peters MT, Stoll B, Levine OS. 2000. Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis: a multicenter case-control study. *Pediatrics.* 105:21-26.
58. Siegel JD, Cushion NB. 1996. Prevention of early-onset group B streptococcal disease: another look at single-dose penicillin at birth. *Obstet Gynecol.* 87:692-698.
59. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología. 1998. Recomendaciones para la prevención de la infección perinatal por estreptococo grupo B. *Prog Obstet Gynecol.* 41:431-435.
60. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Lemons JA, Donovan EF, Stark AR, Tyson JE, Oh W, Bauer CR, Korones SB, Shankaran S, Laptook AR, Stevenson DK, Papile LA, Poole WK. 2002. Changes in pathogens causing early-onset sepsis in very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med.* 347:240-247.

61. Stray-Pedersen B, Bergan T, Hafstad A, Normann E, Groggaard J, Vangdal M. 1999. Vaginal disinfection with chlorhexidine during childbirth. *Int J Antimicrob Agents*. 12:245-251.
62. Towers CV, Carr MH, Padilla G, Asrat T. 1998. Potential consequences of widespread use of ampicillin. *Am J Obstet Gynecol*. 179:879-883.
63. Whitney CG, Plikaytis BD, Gozansky WS, Wenger JD, Schuchat A. 1997. Prevention practices for perinatal group B streptococcal disease: A multi-state surveillance analysis. *Obstet Gynecol*. 89:28-32.
64. Yancey MK, Duff P, Clark P, Kurtzer T, Frentzen BH, Kubilis P. 1994. Peripartum infection associated with vaginal group B streptococcal colonization. *Obstet Gynecol*. 84:816-819.
65. Yancey MK, Schuchat A, Brown LK, Ventura VI, Markenson GR. 1996. The accuracy of late antenatal screening cultures in predicting genital group B streptococcal colonization at delivery. *Obstet Gynecol*. 88:811-815.