

Perfil de sensibilidad de *S. agalactiae* obtenido a partir de muestras de introito vaginal y región perineal de mujeres gestantes de Medellín (Colombia)

Clara María Duque¹, Beatriz Gómez¹, Diana Marcela Sánchez¹,
Olga Lucia Uribe¹

1. Grupo de investigación Biociencias, Institución Universitaria Colegio Mayor de Antioquia

Correspondencia: clara.duque@colmayor.edu.co

Recibido: 19/09/2011 - **Aceptado:** 21/10/2011

Resumen

El presente trabajo tuvo como objetivo determinar el Perfil de sensibilidad de *S. agalactiae* obtenido a partir de muestras de introito vaginal y región perineal de mujeres gestantes de Medellín mediante un estudio descriptivo de corte en el cual se determinó el perfil de sensibilidad de aislamientos de *S. agalactiae* obtenidos de muestras de introito vaginal y región perineal de mujeres gestantes de la ciudad de Medellín en el periodo 2008-2010. Los aislamientos de *S. agalactiae* se recuperaron al sembrar las muestras en medio caldo ToddHewitt con suplemento de antibióticos, a partir del cual se hizo un subcultivo en agar sangre de carnero al 5%. A los 50 aislamientos obtenidos se les evaluó el perfil de sensibilidad antimicrobiana utilizando la técnica de Kirby-Bauer, según método estandarizado por Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Se observó sensibilidad para ampicilina y vancomicina del 100%, 25% para tetraciclina, 72% para eritromicina y clindamicina.

Palabras clave: *S. agalactiae*, Perfil de sensibilidad, mecanismo MLSB

Abstract

To determine the susceptibility profile of *S. agalactiae* isolated from vaginal cavity and perineal region from pregnant women in Medellín (Colombia)

We have carried out a descriptive study to determine the susceptibility profile of *S. agalactiae* isolates from the vaginal cavity and the perineal region from pregnant women in Medellín, between 2008 and 2010. The *S. agalactiae* isolates were obtained by first culturing samples in Todd Hewitt broth with antibiotics followed by sub-culturing in agar with Blood 5%. The Kirby-Bauer method described by the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) was used to evaluate the antimicrobial susceptibility profile of the isolates. A susceptibility of 100% to ampicillin and vancomycin was observed, that decreased to 25% for tetracycline and 72% for erythromycin and clindamycin.

Key words: *S. agalactiae*, susceptibility profile, MLSB mechanism.

Introducción

Streptococcus agalactiae es un coco Gram positivo frecuentemente asociado a infecciones en recién nacidos, con gran importancia en mujeres gestantes y en neonatos debido a que en mujeres embarazadas puede dar origen a infección urinaria, corioamnionitis, endometritis, endocarditis y fiebre. Así mismo se ha identificado como el agente etiológico más frecuentemente aislado en sepsis bacteriana y meningitis neonatal(1).

La transmisión de *S. agalactiae* (SGA) de las madres colonizadas al recién nacido puede producirse en el útero o por el paso a través del canal del parto (1). En Colombia existen reportes variables de colonización materna que van desde 0% hasta un 25% (2-6). La detección de *S. agalactiae* en mujeres embarazadas antes del parto es fundamental para prevenir la transmisión vertical y la infección del neonato.

La infección por SGA es usualmente tratada con la combinación de penicilina y gentamicina. Por consenso, las mujeres embarazadas reciben tratamiento profiláctico con penicilina o ampicilina, en el caso de presentar alergia son tratadas con eritromicina o clindamicina. De esta forma, el uso generalizado de estos antibióticos ha favorecido el incremento de la resistencia antibiótica por parte de SGA y por lo tanto una reducción en la eficacia del tratamiento tradicional. Con estos antecedentes se vuelve fundamental la vigilancia de resistencia antimicrobiana al definir los fármacos de elección y las alternativas en la profilaxis (7).

Materiales y métodos

Tipo de estudio, población y muestra

Se realizó estudio descriptivo de corte, en el cual se determinó el perfil de sensibilidad de 50 aislamientos de *S. agalactiae* obtenidos de muestras de introito vaginal y región perineal de 700 mujeres gestantes de la ciudad de Medellín en el periodo 2008-2010, que consultaron en el programa de control prenatal de diferentes IPS de la ciudad. Se invitó a cada gestante a formar parte del estudio y se obtuvo consentimiento informado para participar en el mismo.

El procesamiento de la información se realizó en el programa EPI INFO.

Toma de muestras clínicas, aislamiento e identificación

A todas las participantes del estudio se le tomaron hisopados de introito vaginal y de la región anal. Las muestras fueron transportadas desde los diferentes establecimientos de salud en el medio Stuart hasta el laboratorio de investigación de la Institución Universitaria Colegio Mayor de Antioquia (IUC-MA), donde las muestras fueron sembradas en el caldo ToddHewitt adicionado con ácido Nalidixico y Colistina, en atmósfera de CO₂ a una temperatura de 37°C por 24 horas. Posteriormente, se subcultivó a agar sangre de carnero al 5% en cual se incubó en CO₂ por 24 horas, las colonias compatibles con *S. agalactiae*, se identificaron mediante las siguientes pruebas: coloración de Gram, catalasa (reacción negativa), CAMP (reacción positiva) y aglutinación con partículas de látex, utilizando el kit comercial strepto plus B de la casa comercial Biomereux.

Susceptibilidad antimicrobiana

Se determinó mediante la técnica Kirby Bauer en agar Mueller-Hinton con 5% de sangre de cordero con los siguientes antimicrobianos: ampicilina, clindamicina, eritromicina y tetraciclina, como inóculo se utilizó estándar 0.5 Mc farland, las placas fueron incubadas por 24 h a 35°C ± 2 en 5% CO₂. Como cepa control se empleó *S. pneumoniae* ATCC 49619. Método estandarizado por Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (8).

Consideraciones éticas

El proyecto contó con la aprobación del Comité de investigaciones de la Institución Universitaria Colegio Mayor de Antioquia, teniendo en cuenta las consideraciones que garantizaron el cumplimiento de los lineamientos éticos del estudio y la obtención del consentimiento informado de los pacientes.

Resultados

Se estudiaron 700 mujeres gestantes de los estratos socioeconómicos 1, 2 y 3 de Medellín, pertene-

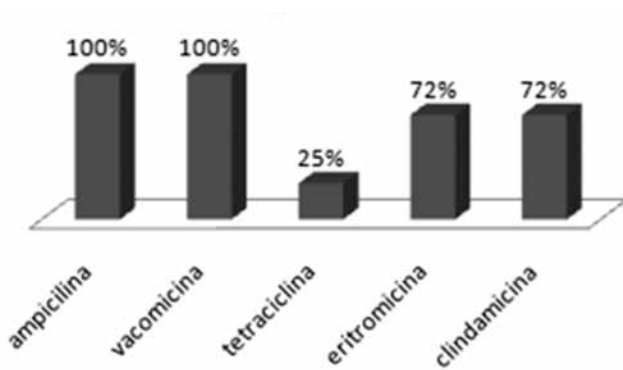


Figura 1. Perfil de sensibilidad a antibióticos de *S. agalactiae*.

cientes al régimen subsidiado o contributivo. En 50 (7.14%) se aisló *S. agalactiae*.

De las 50 cepas estudiadas el 100% fueron sensibles a ampicilina y vancomicina, 25% a tetraciclina, 72% a eritromicina y clindamicina, Figura 1.

Se determinó una resistencia a clindamicina y eritromicina del 28%, los mecanismos observados fueron: MLSB inducible en 2 de los 14 aislamientos (14.2%) y en 12 (85.8%) MLSB constitutivo.

Discusión

Con este estudio se demuestra que la prevalencia de colonización por *S. agalactiae* es de 7.1% en la población estudiada, esto indica que se requiere de medidas de vigilancia epidemiológica que permitan disminuir las tasas de infección materna y de transmisión al neonato.

La prevalencia varía de acuerdo a la zona geográfica y la población objeto de estudio, como se observa en los trabajos realizados por diferentes autores donde se reportan cifras que van desde 0% hasta 25% (2-6). Igualmente en estudio realizado por Quiroga en Argentina (9) se sugiere que tanto la incidencia de la colonización como el antibiótico a emplear en la profilaxis intraparto depende del área geográfica y de las características de la población estudiada, además se afirma que la resistencia a la clindamicina y eritromicina es diversa, por lo tanto la profilaxis debería ser guiada por los perfiles de susceptibilidad antibiótica de cada región.

En este estudio se determinó un 28% de resistencia a ambos antibióticos (clindamicina y eri-

tromicina). En Chile en 100 cepas de *S. agalactiae* recuperadas de muestras vaginales y de región perineal de mujeres gestantes, 17 (17,1%) fueron resistentes a eritromicina y 13 resistentes a clindamicina (13,1%) (10).

Aún no existen reportes de resistencia a penicilina ni ampicilina, exceptuando el estudio realizado en el hospital Muhimbili de Tanzania en el que se reportó una resistencia de 9,4% a penicilina y 100% de susceptibilidad a ampicilina. (11), al igual que los otros estudios, en este trabajo se reportó sensibilidad del 100% a ambos antibióticos.

Así mismo, en un estudio realizado en Taiwán se reportó resistencia en 26 (1.3%) de los aislamientos a levofloxacina (12), por esta razón es importante realizar seguimiento a los perfiles de sensibilidad a diferentes antibióticos en cada una de las regiones. Simoes y colaboradores en estudio realizado en Chicago reportaron 100% de sensibilidad a vancomicina, ofloxacina, ampicilina, ciprofloxacina, nitrofurantoina y penicilina; 31% fueron resistentes a azitromicina y 19% a clindamicina. (13), datos muy similares a los encontrados en el presente estudio (28%). González, en estudio multicéntrico reportó el 12% de resistencia a eritromicina y 7% a clindamicina (14).

En un estudio realizado por Valdés el antibiograma de las cepas cultivadas mostró 100% de sensibilidad para penicilina, ampicilina y eritromicina y 70,5% para lincomicina (15), en este estudio por el contrario encontramos resistencia a eritromicina del 28%.

En un estudio realizado en Argentina, de 88 aislamientos de *S. agalactiae* de muestras de orina en los que se realizó la prueba de sensibilidad a los antimicrobianos todos fueron sensibles a ampicilina, vancomicina, cloranfenicol y cefotaxima. Una cepa resultó resistente a eritromicina y otras dos mostraron sensibilidad intermedia a eritromicina y clindamicina respectivamente (16-17).

Todos estos hallazgos incluidos los del presente estudio muestran un incremento en la resistencia a macrólidos en cepas de *S. agalactiae* demostrando la necesidad de realizar un seguimiento continuo a dichos aislamientos.

El fenotipo eritromicina-clindamicina sensible fue el predominante en el estudio. Sin embargo se

encontró una resistencia a clindamicina y eritromicina del 28%, los mecanismos observados fueron: MLSB constitutivo en 85.8% y MLSB inducible en 14.2%.

Como conclusión se determinó que el porcentaje de portadoras de *S. agalactiae* coincide con lo descrito en otros estudios. El hallazgo frecuente de cepas resistentes a eritromicina y a clindamicina indica que es recomendable la realización de pruebas de sensibilidad en los aislamientos de *S. agalactiae* en pacientes resistentes a penicilina. Así mismo, se encontró una resistencia a clindamicina y eritromicina del 28%, los mecanismos observados fueron: MLSB constitutivo en 85.8% y MLSB inducible en 14.2%

Referencias

1. Rajagopal L. Understanding the regulation of Group B Streptococcal virulence factors. *Future Microbiol.* 2009 Mar; 4(2):201-21.
2. RJ, Baquero D. Frecuencia de aislamiento de Streptococcusagalactiae en un grupo de embarazadas y sus productos. *IATREIA.* 1989;2:111-3.
3. González CP, González JE. Prevalencia de estreptococo beta hemolítico en mujeres embarazadas de alto riesgo en el Hospital Simón Bolívar de Bogotá. *UCIN.* 2001;2:7-15.
4. Miranda J, Sánchez I, Matar S. Detección de *Streptococcusagalactiae* en mujeres embarazadas del hospital San Jerónimo de Montería. *InfQuin-EpidemiolNac.* 2002;7:
5. Restrepo A, Serna L, Vanegas C, Sarria C, Durango H, Zapata C. Prevalencia de *Streptococcusagalactiae* en gestantes con factores de riesgo y sus recién nacidos. Hospital Universitario San Vicente de Paúl, 2002. *Infectio.* 2003;7:147-52.
6. Duque CM, Gómez B, Uribe OI, et. al. Comparación de métodos para la recuperación y determinación de la prevalencia de Streptococcusagalactiae en mujeres gestantes de Medellín. *Infectio.* 2010; 14(2): 105-111
7. Di Bartolomeo S., Gentile M., Priore G., Valle S., Di Bella A. *Streptococcus agalactiae* en embarazadas. 2005 , 37: 142-144.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing 2010. M100 - S20. Vol. 30 No. 1.
9. Quiroga M, Pegels, Peryra, M. Vergara. *Antibiotic susceptibility patterns and prevalence of Group B streptococcus isolated from pregnant women in Misiones, Argentina.* Brazilian Journal of Microbiology (2008) 39: 245-250
10. Abarzúa F, Arias A, García P y otros. Aumento de resistencia de *Streptococcusagalactiae* vaginal-anal en el tercer trimestre de gestación a eritromicina y clindamicina al cabo de una década de tamizaje universal. *Rev Chil Infect* 2011; 28 (4): 334-337
12. Joachim A, Matee M I, Massawe F A, Lyamuya E F. Maternal and neonatal colonization of group B *streptococcus* at Muhimbili National Hospital in Dar es Salaam, Tanzania: prevalence, risk factors and antimicrobial resistance. *BMC Public Health* 2009; 9: 437.
13. Wu H M, Janapatla R P, Ho Y R, Hung K H, Wu C W, Yan J J, et al. Emergence of fluoroquinolone resistance in group B streptococcal isolates in Taiwan. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52: 1888-90.
14. Simoes JA, Aroutcheva AA, Heimler I, Faro S. Antibiotic resistance patterns of group B streptococcal clinical isolates. *Infect Dis ObstetGynecol* 2004; 12: 1-8.
15. González JJ, Andreu A. Susceptibility of vertically transmitted Group B streptococci to antimicrobial agents. Multicenter study. *EnfermInfeccMicrobiolClin.* 2004 May; 22(5):286-91.
16. Valdes r, Enrique et al. Prevalencia de colonización por *Streptococcus agalactiae*(grupo B) durante el embarazo pesquisado en medio de cultivo selectivo. *Rev. chil. obstet. ginecol.* 2004, vol.69, n.2
17. ViegasCaetano J y col. Detección y caracterización de *Streptococcusagalactiae* en muestras para urocultivo. *ActaBioquímClínLatinoam* 2004; 38 (4): 459-63
18. Metsvaht T, Oselin K, Ilmoja ML, Anier K, Lutsar I. Pharmacokinetics of penicillin g in very-low-birth-weight neonates. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007 Jun; 51(6):1995-2000.

