

## ORIGINALES

# Evolución de la sepsis perinatal por *Escherichia coli* en la era de la profilaxis del estreptococo del grupo B

Antònia Andreu, Eva Ortega, Anna M. Planes y Salvador Salcedo

Servicio de Microbiología y Parasitología. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Hospitals Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona.



**FUNDAMENTO:** Caracterizar la sepsis perinatal precoz por *Escherichia coli* y analizar su posible correlación con la implantación de la profilaxis del estreptococo del grupo B (EGB).

**PACIENTES Y MÉTODO:** Entre 1994 y 2000, 24 neonatos nacidos en nuestro centro fueron diagnosticados de sepsis perinatal por *E. coli*; 12 procedían de madres cuyo embarazo fue controlado en nuestro centro y 12 de madres remitidas poco antes del parto. Además se diagnosticaron otras tres sepsis perinatales por *E. coli* en niños remitidos con posterioridad a su nacimiento.

**RESULTADOS:** La incidencia anual no cambió significativamente (riesgo relativo [RR] 1,065; intervalo de confianza [IC] del 95%, -0,873 a 1,301;  $p = 0,533$ ), oscilando del 0,6‰ en 1994 al 1,7‰ en 1997 y al 0,5‰ en 2000. El 92% de las madres presentaron factores de riesgo obstétrico: el 68% parto prematuro (media: 32,9 semanas; mediana: 32), el 64% rotura prolongada de membrana (media: 184 h; mediana: 44), y el 56% fiebre intraparto. El 12% de las gestantes recibieron ampicilina intraparto como profilaxis de la sepsis por EGB y el 80% antibioterapia: 6 como profilaxis de la rotura de membranas, 6 como tratamiento de su infección urinaria y 8 como tratamiento de una posible corioamnionitis. El 81% de *E. coli* aislados en los neonatos fueron resistentes a la ampicilina. No se ha encontrado relación entre *E. coli* resistente a ampicilina y prematuridad ( $p = 0,57$ ), rotura de membranas ( $p = 0,63$ ), fiebre intraparto ( $p = 0,24$ ) o fallecimiento ( $p = 0,53$ ).

**CONCLUSIONES:** Estos resultados sugieren que la sepsis perinatal por *E. coli* no está relacionada con la aplicación de medidas profilácticas contra EGB, sino con la prematuridad, la prolongación del embarazo en la rotura prematura de membranas y exposición a la antibioterapia que todo ello comporta.

**Palabras clave:** *Escherichia coli*. Estreptococo del grupo B (EGB). Sepsis perinatal temprana.

Evolution of perinatal *Escherichia coli* disease in the era of group B *Streptococcus* prophylaxis

**BACKGROUND:** The aim of this study was to characterize perinatal *Escherichia coli* disease, and to analyze its possible correlation with the employment of prophylaxis for group B streptococcal (GBS) disease.

**PATIENTS AND METHOD:** Between 1994 and 2000, 24 neonates born in our hospital were diagnosed of early-onset *E. coli* disease: 12 born to mothers who received prenatal care in our center and 12 born to mothers who were referred from other hospitals shortly before labor. Three further neonates born in other centers were also referred with the same diagnosis.

**RESULTS:** The annual rate did not change significantly (RR: 1.065; confidence interval [CI] 95% -0.873-1.301;  $p = 0.533$ ): from 0.6 per 1,000 live births in 1994 to 1.7 per 1,000 in 1997 and 0.5 in 2000. Among mothers, 92% presented obstetric risk factors including 68% with prematurity (mean 32.9 gestation weeks, median 32), 64% with prolonged rupture of membranes (mean 184 hours, median 44), and 56% with intrapartum fever. Twelve percent of mothers received intrapartum ampicillin as prophylaxis against GBS and 80% received antibiotics: prophylaxis for rupture of membranes in 6 cases, treatment of urinary tract infection in 6 cases and treatment of probable chorioamnionitis in 8 cases. Ampicillin-resistant *E. coli* was isolated in 81% of neonates. No significant correlation was found between ampicillin resistance and prematurity ( $p = 0.57$ ), rupture of membranes ( $p = 0.63$ ), intrapartum fever ( $p = 0.24$ ) or death ( $p = 0.53$ ).

**CONCLUSIONS:** Our results suggest that perinatal *E. coli* disease is not related with the employment of prophylaxis against GBS disease. Instead, it seems to be related with prematurity, prolonged gestation in premature rupture of membranes and exposure to antibiotics.

**Key words:** *Escherichia coli*. Group B streptococcal. Perinatal disease.

*Med Clin (Barc)* 2001; 117: 521-524

Correspondencia: Dra. A. Andreu.  
Servicio de Microbiología. Hospital Vall d'Hebron.  
Pg. Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona.  
Correo electrónico: anando@cs.vhebron.es

Recibido el 26-2-2001; aceptado para su publicación el 10-7-2001.

La etiología de la sepsis perinatal de transmisión vertical ha ido variando a lo largo del tiempo. Desde principios de la década de los ochenta *Streptococcus agalactiae* o estreptococo del grupo B (EGB), constituye el agente etiológico más frecuente tanto en nuestro país como en todo el mundo occidental. En 1996 los Centers for Disease Control (CDC)<sup>1</sup> publicaron unas recomendaciones para la profilaxis de esta enfermedad. Posteriormente instituciones y organismos sanitarios de otros países<sup>2,3</sup> las han adoptado, si bien modificándolas según sus datos epidemiológicos, aunque todavía no se ha consensuado una política europea común.

La profilaxis de la sepsis perinatal por EGB se basa fundamentalmente en la administración intraparto de penicilina G o ampicilina a las gestantes colonizadas por EGB y en los partos prematuros o, como alternativa, a las gestantes con factores de riesgo. Se calcula que esto supone administrar antibióticos intraparto a aproximadamente un 20% de las embarazadas. Algunos autores<sup>4-6</sup> han expresado la sospecha de que una administración tan masiva de antibióticos podría seleccionar microorganismos resistentes y, por tanto, incrementar la sepsis perinatal por otras etiologías, especialmente por *Escherichia coli*.

El objetivo de este trabajo es caracterizar las sepsis perinatales tempranas por *E. coli* habidas en nuestro hospital desde el año 1994 al 2000 y correlacionarlas con la implantación de la política de profilaxis de EGB.

### Pacientes y método

El estudio comprende un período de 7 años, desde 1994 hasta el año 2000, y se llevó a cabo en el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona, hospital de tercer nivel perteneciente al sistema público de salud. El número de recién nacidos vivos durante estos 7 años en el Servicio de Obstetricia fue de 24.856. Del total de pacientes que dan a luz en el hospital, un 66% son controladas en él durante todo el embarazo, mientras que un 34% son controladas en centros de atención primaria y acuden en el momento del parto. Además, el hospital actúa como centro de referencia de una amplia área geográfica para gestantes de alto riesgo obstétrico.

La sepsis perinatal precoz tanto por *E. coli* como por EGB se diagnosticó por la presencia de estos microorganismos en un producto estéril (sangre, líquido

cefalorraquídeo [LCR], etc.) en un niño menor de 7 días de edad. Se revisaron las historias clínicas tanto de los neonatos como de sus madres. En las madres se analizaron los factores de riesgo obstétrico, que se definieron como: parto o rotura de membranas antes de las 37 semanas de gestación, rotura de membranas superior a 18 h, y temperatura intraparto igual o superior a 38 °C. La política de profilaxis de la sepsis perinatal por EGB se instauró en nuestro hospital de forma progresiva a partir de 1994 y se protocolizó de forma sistemática a finales de 1997. Consiste en practicar frotis tanto vaginal como rectal a todas las embarazadas entre las 35 a 37 semanas de gestación y en administrar antibióticos intraparto (ampicilina hasta mediados del año 2000 y penicilina G a partir de entonces) a todas las colonizadas por EGB y a todas las gestantes que dan a luz antes de las 37 semanas y cuyo estado de colonización se desconoce. En la actualidad poseen estudio de colonización por EGB la totalidad de gestantes que son controladas en nuestro centro y el 85% de las que acuden exclusivamente a dar a luz, puesto que se les ha practicado en los centros de atención primaria donde se controla su embarazo.

#### Métodos microbiológicos

Para el estudio de la colonización por EGB las muestras vaginal y rectal se sembraron por separado en agar sangre con ácido nalidixico y colistina, que se incubó a 37 °C en un 5% de CO<sub>2</sub> y en agar Granada,

que se incubó a 37 °C en anaerobiosis. La lectura de ambos medios se realizó a las 24 y a las 48 h. El hemocultivo se efectuó en el medio pedsPlus/F (pediátrico) para el sistema automatizado Bactec fluorescent 9240 (Becton Dickinson, EE.UU.). La incubación fue de 5 días en agitación continua. Los exudados de placenta, uterino y líquido amniótico se estudiaron siguiendo los métodos convencionales del laboratorio. EGB se identificó en el agar sangre por la presencia de colonias beta hemolíticas y no hemolíticas, que presentaban una reacción CAMP positiva o aglutinaban con anticuerpos específicos (Phadebact Strep B test; Boule Diagnostics, Suecia). La presencia de colonias con pigmento rojo anaranjado en el medio Granada es tan característica de EGB que por sí sola es diagnóstica. La identificación de *E. coli* se realizó mediante el sistema automático Vitek (bioMérieux, Francia). El estudio de sensibilidad de *E. coli* se llevó a cabo mediante el sistema Kirby-Bauer de difusión en placa.

#### Análisis estadístico

Para analizar los cambios en la incidencia tanto de *E. coli* como de EGB a lo largo del período estudiado se utilizó el modelo de regresión de Poisson (STATA statistical software). Para estudiar la relación entre dos variables se utilizó la prueba exacta de Fisher (Epi-Info 6.0).

## Resultados

Desde 1994 hasta el año 2000, 24 neonatos nacidos en nuestro centro fueron diagnosticados de sepsis neonatal precoz por *E. coli*. La distribución anual (tabla 1) fue: dos sepsis en 1994, una en 1995, 4 en 1996, 6 en 1997, 4 en 1998, 5 en 1999 y dos en 2000. Es decir, en estos 7 años la incidencia de sepsis por *E. coli* ha oscilado, aumentado del 0,6% en 1994 al 1,7% en 1997 para descender posteriormente hasta el 0,5% en el año 2000. Ninguna de estas oscilaciones posee significación estadística (riesgo relativo [RR]:

1,065; intervalo de confianza [IC] del 95%, -0,873-1,301; p = 0,533). Doce de estos neonatos procedían de madres que se habían controlado en nuestro centro durante todo el embarazo y otros 12 de madres que fueron remitidas poco antes del parto desde otras instituciones por problemas obstétricos graves. Además en nuestro centro se diagnosticaron otras tres sepsis neonatales precoces por *E. coli* en niños que fueron remitidos con posterioridad a su nacimiento: uno en 1994, otro en 1995 y uno más en 1999.

El total de 27 neonatos procedían de 25 gestantes (tabla 2), 5 de ellas con embarazos múltiples: dos con embarazo gemelar y afectación de ambos gemelos; dos con embarazo gemelar y afectación de un gemelo, y una con gestación triple y afectación de un trillizo. Es decir, 7 neonatos procedían de embarazos múltiples. Durante el embarazo se había practicado estudio de colonización por EGB a 6 madres. En dos se realizaron frotis tanto vaginal como rectal a las 36 y 34 semanas, respectivamente, mientras que en las 4 restantes exclusivamente se llevó a cabo frotis vaginal a las 23, 31, 32 y 33 semanas. Resultaron colonizadas dos mujeres, aislándose EGB en el recto en una (practicado a las 36 semanas) y de la vagina en otra (practicado a las 31). Estas pacientes recibieron ampicilina intraparto como profilaxis del EGB.

Un 24% de las gestantes (6 de 25) sufrieron infección urinaria por *E. coli* durante el embarazo, de forma recidivante en tres. El inicio del último episodio fue de 48 h antes del parto en una gestante, de 8 días en dos, de 15 días en una, de un mes en otra y desconocido en otra.

En el 92% de las gestantes (23 de 25) se constataron uno o varios factores de riesgo obstétrico: 17 partos prematuros, 16 roturas prolongadas de membrana y 14 fiebres intraparto. Las dos madres en quienes no se constataron corresponden a mujeres que dieron a luz en otros centros, por lo que no se tuvo acceso a sus historias clínicas. Fueron prematuros 19 neonatos, es decir, el 70%; entre ellos se encuentran los 7 procedentes de partos múltiples. La edad gestacional osciló entre las 25 y las 42 semanas, con una media de 32,9 y una mediana de 32. La duración de la rotura de membranas osciló entre 19 y 864 h, con una media de 184 y una mediana de 44. El 64% de las gestantes (16 de 25) presentaron dos o tres de estos factores simultáneamente; así, en 8 ocasiones se asoció rotura prolongada de membranas con parto prematuro y con fiebre; en 4, rotura de membranas con parto prematuro; en tres, rotura de membranas con fiebre, y en una, fiebre intraparto con parto prematuro.

Como consecuencia de la rotura de membranas y la consiguiente amenaza de par-

TABLA 1

### Incidencia de la sepsis perinatal precoz por *Escherichia coli* desde 1994 a 2000

Año	Sepsis por <i>E. coli</i>	Recién nacidos vivos	Incidencia (%)
1994	2	3.478	0,6
1995	1	3.496	0,3
1996	4	3.233	1,2
1997	6	3.535	1,7
1998	4	3.533	1,1
1999	5	3.740	1,3
2000	2	3.841	0,5

TABLA 2

### Características de los 27 neonatos con sepsis perinatal por *Escherichia coli*

Edad gestacional	Estudio colonización por EGB	RPM (h)	Fiebre intraparto (°C)	Antibioterapia	Corticoterapia	Clínica	Evolución	Sensibilidad de <i>E. coli</i> a ampicilina
34	-	48	38	Sí	Sí	Sepsis	Buena	R
31 <sup>b</sup>	-	120	No	Sí	Sí	Sepsis	Buena	R
30 <sup>f</sup>	-	96	No	Sí	Sí	Sepsis	Buena	R
32	-	120	38	No	Sí	Sepsis	Buena	R
39 <sup>b,c</sup>	-	No	No	Sí	No	Sepsis	Buena	S
40	-	24	38	Sí	No	Bacteriemia	Buena	S
32	-	336	40	Sí	Sí	Sepsis	Buena	S
31	-	384	38	No	Sí	Sepsis	Fallecimiento	S
30 <sup>b</sup>	-	No	No	Sí	Sí	Sepsis	Buena	R
26 <sup>a</sup>	-	672	39	Sí	No	Sepsis	Fallecimiento	R
26 <sup>a</sup>	-	672	39	Sí	No	Sepsis	Fallecimiento	R
42	-	19	No	Sí	No	Sepsis	Buena	R
37	-	4	38	Sí	No	Bacteriemia	Buena	R
25	Negativo	864	41	Sí	Sí	Sepsis	Fallecimiento	R
31	-	216	No	Sí	No	Sepsis	Buena	R
33	Negativo	144	38	Sí	No	Sepsis	Buena	R
31	Positivo	No	No	Sí	Sí	Sepsis	Fallecimiento	R
25 <sup>a,b</sup>	-	No	No	Sí	Sí	Sepsis	Fallecimiento	R
25 <sup>a,b</sup>	-	No	No	Sí	Sí	Sepsis	Fallecimiento	R
40	Positivo	No	Sí <sup>d</sup>	Sí	No	Bacteriemia	Buena	R
38 <sup>b</sup>	-	720	38	Sí	No	Bacteriemia	Buena	R
39	Negativo	40	38	Sí	No	Sepsis	Buena	R
40 <sup>e</sup>	-	No	Sí <sup>d</sup>	Sí	No	Sepsis	Fallecimiento	R
33 <sup>b</sup>	-	No	38,6	Sí	Sí	Bacteriemia	Buena	S
32	Negativo	36	38	Sí	Sí	Sepsis	Buena	R
33	-	No	No	Sí	Sí	Sepsis	Buena	R
34	-	264	No	Sí	No	Sepsis	Buena	R

<sup>a</sup>Gemelos; <sup>b</sup>infección urinaria materna; <sup>c</sup>neonato remitido después del nacimiento; <sup>d</sup>no especificado; <sup>e</sup>-: no realizado; RPM: rotura prolongada de membranas > 18 h; S: sensible; R: resistente.

to prematuro, a 14 gestantes de menos de 34 semanas se les administró corticoides para inducir la maduración fetal. Inmediatamente antes o durante el parto, 19 gestantes recibieron antibioterapia, 6 como profilaxis de la rotura de membranas, tres como profilaxis de la sepsis por EGB, dos como tratamiento de su infección urinaria y 8 como tratamiento de una posible corioamnionitis. Otras 4 pacientes la habían recibido previamente como tratamiento de una infección urinaria.

Durante el parto y como consecuencia de una sospecha de infección, 14 gestantes fueron estudiadas microbiológicamente. De ellas, en 13 se aisló *E. coli*, 6 de placenta, dos de vagina, una de útero, una de sangre, dos de placenta y útero y una de sangre y vagina.

Presentaron hemocultivo positivo y cuadro clínico compatible con sepsis 22 neonatos (81%). De ellos, 18 fueron prematuros, 8 fallecieron y uno quedó con secuelas. Los restantes 5 neonatos (uno prematuro) fueron diagnosticados de bacteriemia, ya que no presentaban sintomatología clínica y el hemocultivo se practicó por sospecha de infección. Estos 5 neonatos evolucionaron favorablemente. La sensibilidad antibiótica de los *E. coli* aislados en los hemocultivos de los neonatos fue: el 19% sensible a ampicilina; un 63% a cotrimoxazol; el 87% a cefazolina; el 88% a gentamicina; un 96% a amoxicilina-clavulánico y ciprofloxacino; el 100% a cefoxitina, cefotaxima, cefuroxima, imipenem, aztreonam y amikacina.

En estos 7 años, 53 neonatos nacidos en nuestro hospital fueron diagnosticados de sepsis perinatal por EGB, con la siguiente distribución: 15 en 1994; 11 en 1995; 7 en 1996; 8 en 1997; 5 en 1998; 3 en 1999, y 4 en 2000. Es decir, desde 1994 hasta 2000 la incidencia de sepsis por EGB pasó del 4,3 al 1%, siendo este resultado estadísticamente significativo (RR: 0,766; IC del 95%, -0,664 a 0,885;  $p < 0,001$ ). Además, se diagnosticaron de sepsis perinatal por EGB otros 9 neonatos nacidos en otros centros y remitidos poco después de la aparición de los síntomas: dos en 1994, uno en 1995, dos en 1997, uno en 1998, dos en 1999 y uno en 2000.

## Discusión

La incidencia de sepsis perinatal por *E. coli* ha oscilado, aunque no de manera significativa, durante el período estudiado. A las tasas de incidencia de nuestro hospital contribuye sin duda que sea centro de referencia, ya que el 50% de las sepsis se dieron en niños cuyas madres habían sido remitidas poco antes del parto por complicaciones obstétricas graves.

Llama la atención el elevado número de neonatos (7 de 27) afectados de sepsis

por *E. coli* que proceden de embarazos múltiples. Ello probablemente se debe a la acumulación de factores de riesgo que el embarazo múltiple comporta, tales como prematuridad, bajo peso o rotura prematura y prolongada de membranas. Otra característica destacable es el elevado número de madres (6 de 25) que durante el embarazo sufrieron infecciones urinarias. Averbuch et al<sup>7</sup> encuentran también una mayor prevalencia de infección urinaria en gestantes con infección intrauterina. Es bien sabido que en la embarazada la bacteriuria asintomática revierte con frecuencia en pielonefritis y que ésta se asocia a parto prematuro. En la mujer, previamente a la infección urinaria existe un período de colonización vaginal por el uropatógeno causante de la misma, que persiste durante el período infectivo. Desde la vagina el microorganismo puede ascender, desencadenar la corioamnionitis y consecuentemente el parto prematuro. Por ello, tanto la detección de la bacteriuria asintomática como el tratamiento correcto de la infección urinaria y su posterior control parecen fundamentales para prevenir la sepsis perinatal por *E. coli*.

Prácticamente todas las madres de esta serie (92%) presentaron factores de riesgo obstétrico, siendo el más frecuente el parto prematuro, seguido inmediatamente de la rotura prolongada de membranas y de la fiebre intraparto. La asociación entre prematuridad y sepsis se encuentra extensamente referida en la bibliografía<sup>7-9</sup>. Martius et al<sup>9</sup> refieren que la edad gestacional inferior a 32 semanas y la rotura prolongada de membranas se asocian a sepsis neonatal, asociación que pierde consistencia cuando la edad gestacional está por encima de las 32 semanas. En la serie estudiada parece existir una estrecha relación entre prematuridad y gravedad ( $p = 0,017$ ) puesto que fueron prematuros 18 de los 22 neonatos sépticos y sólo uno de los 5 que presentaron bacteriemia; en cambio, no se encontró relación entre prematuridad y mortalidad ( $p = 0,22$ ) ya que, a pesar de que 7 de los 8 fallecidos fueron prematuros, otros 12 prematuros evolucionaron favorablemente.

El 81% de las cepas de *E. coli* fueron resistentes a la ampicilina, valor incluso más alto que el 70% publicado por Terrone et al<sup>5</sup>, el 69% publicado por Schuchat et al<sup>6</sup> y el 67% publicado por Joseph et al<sup>10</sup>. En nuestro hospital, el porcentaje de *E. coli* urinarios resistentes a ampicilina en el año 2000 fue del 67%, y el de *E. coli* bacteriémicos, del 66%. Al igual que lo descrito en otras series<sup>5,6,10,11</sup>, la mayoría de los neonatos fallecidos (7 de 8) fueron infectados por *E. coli* resistentes a ampicilina, aunque la relación entre *E. coli* resistente a ampicilina y fallecimiento no ha sido estadísticamente significativa ( $p = 0,53$ ), como tampoco lo ha sido la

relación entre *E. coli* resistente a ampicilina y rotura de membranas ( $p = 0,63$ ), *E. coli* resistente a ampicilina y prematuridad ( $p = 0,57$ ) y *E. coli* resistente a ampicilina y fiebre ( $p = 0,24$ ). Sin embargo, otros autores han encontrado relación significativa entre *E. coli* resistente a ampicilina y fallecimiento<sup>6,10</sup>, prematuridad<sup>6</sup> y fiebre intraparto<sup>10</sup>.

Durante estos 7 años, en nuestro centro se ha ido implantando progresivamente la profilaxis de la sepsis neonatal por EGB, lo que ha comportado un importante descenso (del 4,3% en 1994 al 0,8% en 1999 y al 1% en 2000) de esta enfermedad<sup>12</sup>. En nuestra experiencia<sup>13,14</sup>, la sepsis perinatal por *E. coli* presenta características muy distintas de la sepsis perinatal por EGB. La sepsis por *E. coli* se da fundamentalmente en prematuros (70%), hijos de madres con factores de riesgo obstétrico (92%), mientras que la sepsis por EGB aparece fundamentalmente en recién nacidos a término (14% de prematuridad), hijos de madres sin factores de riesgo obstétrico (47% de factores de riesgo). Esto indica que EGB se adquiere fundamentalmente cuando el feto atraviesa el canal del parto, mientras que la adquisición de *E. coli* es más temprana, fruto de una corioamnionitis, cuando el feto está en la cavidad uterina. Otros autores<sup>4,6,10</sup> opinan, como nosotros, que la sepsis por *E. coli* es una enfermedad de la prematuridad. Schuchat et al<sup>6</sup> observan que el porcentaje de muerte en las sepsis por microorganismos distintos de EGB es mayor (22,3 frente a 6,7%) posiblemente debido a que predominan en neonatos pretérmino. Nuestros resultados coinciden con estos autores, ya que fallecieron el 29,6% de niños afectados de sepsis perinatal por *E. coli* frente al 7,1% de niños afectados de sepsis perinatal por EGB.

Algunos autores<sup>4-6</sup> consideran que la profilaxis intraparto para la prevención del EGB, al suponer la administración de antibióticos a aproximadamente el 20% de gestantes, podría seleccionar microorganismos resistentes e incrementar la sepsis perinatal por otras etiologías, fundamentalmente por *E. coli*. Sin embargo, Joseph et al<sup>10</sup>, al comparar dos períodos, uno en que no se había establecido totalmente la política profiláctica contra EGB y otro en que ya se encontraba plenamente establecida, no apreciaron diferencias significativas en la incidencia de sepsis por *E. coli* y sí, en cambio, disminución de sepsis por EGB. Otros autores<sup>15,16</sup> tampoco encuentran un aumento de la incidencia de sepsis por otros microorganismos cuando se aplican políticas preventivas contra EGB. En nuestro caso, la sepsis perinatal por *E. coli* tampoco parece debida a esta causa, ya que solamente tres mujeres recibieron ampicilina intraparto

como profilaxis del EGB. Un hecho poco controvertido y ampliamente descrito y aceptado en la bibliografía<sup>4,6,8,10,11</sup> es que cuanto mayor es el uso de ampicilina y otros antibióticos durante la gestación y/o el parto, mayor es la tasa de microorganismos resistentes a los mismos y que las madres de los neonatos con sepsis por *E. coli* resistentes a ampicilina con frecuencia habían recibido intraparto este antibiótico. En esta serie, previamente al parto 14 gestantes habían recibido corticoides para inducir la maduración fetal, lo que podría haber provocado una mayor susceptibilidad a la infección, y 23 antibioterapia por distintas causas, lo que podría haber seleccionado cepas de *E. coli* resistentes. Sería interesante el estudio de los factores de virulencia de estas cepas resistentes a ampicilina.

En conclusión, en estos últimos años se ha observado una oscilación en la incidencia de sepsis perinatal por *E. coli*. Los resultados indican que esta enfermedad no está relacionada con la aplicación de medidas profilácticas contra EGB, aunque ésta debería realizarse con penicilina G en lugar de ampicilina, ya que su menor espectro antimicrobiano seleccionaría en menor medida a las cepas de *E. coli* resistentes a ampicilina. La sepsis perinatal por *E. coli* parece relacionada con la prematuridad, la prolongación del embarazo en la rotura prematura de membranas y la antibioterapia que todo ello comporta. Ello hace necesario el desarrollo de protocolos profilácticos específicos<sup>17,18</sup> en este tipo de pacientes, escogiendo los fármacos con menor espectro antimicrobiano y teniendo en cuenta las resistencias bacterianas locales.

### Agradecimientos

Nuestro agradecimiento a J.M. Manresa, del Servicio de Microbiología del Hospital Vall d'Hebron de Barcelona, y al Dr. A. Allezpu, del Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Vall d'Hebron de Barcelona, por su ayuda en el análisis estadístico.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective. MMWR 1996; 45 (RR-7): 1-24.
- Sociedad Catalana de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Obstetricia y Ginecología, y Pediatría. Recomanacions per la prevenció de la malaltia neonatal per estreptococ del grup B. Pediatría Catalana 1998; 58: 55-56.
- Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), Sociedad Española de Neonatología. Cabero LI, Miranda J, Larraz J, Salcedo S, Omeñaca F, Andreu A et al. Recomendaciones para la prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B. Prog Obstet Ginecol 1998; 41: 431-435.
- Towers CV, Carr MH, Padilla G, Asrat T. Potential consequences of widespread antepartal use of ampicillin. Am J Obstet Gynecol 1998; 179: 879-883.
- Terrone DA, Rinehart BK, Einstein MH, Britt LB, Martin JN, Perry KG. Neonatal sepsis and death caused by resistant *Escherichia coli*: possible consequences of extended maternal ampicillin administration. Am J Obstet Gynecol 1999; 180: 1345-1348.
- Schuchat A, Zywichi SS, Dinsmoor MJ, Mercer B, Romaguera J, O'Sullivan MJ et al. Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis: A multicenter case-control study. Pediatrics 2000; 105: 21-26.
- Averbuch B, Mazor M, Shoham-Vardi Y, Chaim W, Vardi H, Horowitz S et al. Intra-uterine infection in women with preterm premature rupture of membranes: maternal and neonatal characteristics. Eur J Obstet Gynecol Reprod 1995; 62: 25-29.
- Mercer BM, Carr TL, Beazley DD, Crouse DT, Sibai BM. Antibiotic use in pregnancy and drug-resistant infant sepsis. Am J Obstet Gynecol 1999; 181: 816-821.
- Martius JA, Roos T, Gora B, Oehler MK, Schrod L, Papadopoulos T et al. Risk factors associated with early-onset sepsis in premature infants. Eur J Obstet Gynecol 1999; 85: 151-158.
- Joseph TA, Pyati SP, Jacobs N. Neonatal early-onset *Escherichia coli* disease. Arch Pediatr Adolesc Med 1998; 152: 35-40.
- McDuffie RS, McGregor JA, Gibbs RS. Adverse perinatal outcome and resistant enterobacteriaceae after antibiotic usage for premature rupture of the membranes and group B streptococcus carriage. Obstet Gynecol 1993; 82: 487-489.
- Bartolomé R, García-Gil E, Planes AM, Andreu A. Decreasing incidence of perinatal group B streptococcal disease in our hospital. 1994-1998. 18th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases. Noordwijk, Holanda, 2000.
- Andreu A, Barranco M, Bosch J, Dopico E, Guardiola C, Juncosa T et al. Prevention of perinatal group B streptococcal disease in Europe. Scand J Infect Dis 1997; 29: 532.
- Juncosa T, Bosh J, Dopico E, Guardia C, Lite J, Sierra M et al. Infección neonatal por *Streptococcus agalactiae*. Estudio multicéntrico en el área de Barcelona. Enferm Infecc Microbiol Clin 1998; 16: 312-315.
- Truong V, Yancey MK, Lentz SL. Reduction of early-onset group B streptococcal sepsis with universal screening and intrapartum antimicrobial therapy for preterm and colonized term parturients. Obstet Gynecol 2000; 4 (Supl 8): 8.
- Isaacs D, Royle F, Royle J. Intrapartum antibiotics and early onset neonatal sepsis caused by group B *Streptococcus* and by other organisms in Australia. Pediatr Infect Dis J 1999; 18: 524-528.
- Mercer BM, Miodovnik M, Thurnau GR, Goldenberg RL, Das AF, Ramsey RD et al. Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes. JAMA 1997; 278: 989-995.
- Cararach V, Botet F, Sentís J, Almirall R, Pérez-Picañol E. Collaborative Group on PROM. Administration of antibiotics to patients with rupture of membranes at term: a prospective, randomized, multicentric study. Acta Obstet Gynecol Scand 1998; 77: 298-302.