Colonización de *Streptococcus* beta hemolítico del grupo B en gestantes en trabajo de parto y sus neonatos

Amesty-Hernández J.G.[1], Lares de Acevedo A.[2], Sandrea-Toledo L.[2], Piña-Reyes E.[2], Rojas-Martínez P.[3], Salas A.[1], Ferrer-Inciarte M.[1]

RESUMEN

El objetivo de esta investigación fue establecer en pacientes atendidos en la Maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza", Maracaibo, Venezuela, la relación de la colonización del *Streptococcus* beta hemolítico del grupo B (SGB) en la vagina y recto de las gestantes a término en trabajo de parto y la colonización de sus neonatos, entre los meses Mayo a Diciembre del 2004. Se estudiaron 100 gestantes con embarazos simples a término en trabajo de parto, independientemente de su edad cronológica y paridad, excluyéndose aquellas embarazadas con ruptura prematura de membrana mayor de 18 horas, con antibioticoterapia en el momento del parto, con fiebre intraparto, coriamnionitis o con antecedente de parto anterior con infección del recién nacido por el SGB. A cada paciente se le tomó hisopado vaginal rectal y secreción nasal a sus neonatos al momento del parto, los cuales se colocaron en un medio de Cary & Blair y se transportaron al laboratorio de bacteriología donde las muestras de vagina y de secreción nasal se cultivaron en agar sangre de carnero con Kanamicina; las muestras rectales se inocularon en agar sangre de carnero con Kanamicina y en caldo cerebro corazón con Ácido Nalidixico y Gentamicina. El SGB fue identificado mediante pruebas convencionales y una vez identificadas se les realizó las pruebas de susceptibilidad siguiendo la metodología descrita por el CLSI 2007 (Bauer & Kirby). La frecuencia de aislamiento del SGB fue de 18% en las pacientes estudiadas y del 10% en sus recién nacidos. La transmisión vertical en el momento del parto fue 55,5%. Los aislamientos de SGB fueron sensibles a todos los antibióticos probados. La frecuencia de colonización en las parturientas y en los neonatos es comparable con las reportadas en otros países. Es necesario establecer pautas para detectar la colonización materna por SGB y así prevenir la sepsis neonatal por este microorganismo.

Palabras clave: *Streptococcus* beta hemolítico del grupo B, colonización, embarazadas.

Colonization of hemolítico *Streptococcus* beta of group B in gestantes in work of childbirth and its neoborn ones

SUMMARY

The objective of this investigation was to establish in patients taken care of in the Maternity " Dr. Armando Castillo Plaza", Maracaibo, Venezuela, the relation of the colonization of the hemolítico *Streptococcus* beta of the B group (SGB) in the vagina and rectum of the gestantes upon maturity in work of childbirth and the colonization of its neoborn ones, between the months May to December of the 2004. 100 gestantes with simple pregnancies in work of childbirth studied upon maturity, independently of its chronological age and parity, excluding themselves those pregnant women with greater membrane premature rupture of 18 hours, with antibioticoterapia at the moment of the childbirth, with fever intrachildbirth, coriamniotitis or with antecedent of previous childbirth with infection of new born by the SGB. To each patient hisopado was taken her vaginal rectal and nasal secretion to its neoborn ones at the time of the childbirth, which was placed in means of Cary & Blair and they were transported to the bacteriology laboratory where the nasal secretion and vagina samples were cultivated in agar blood of sheep with kanamicina; the rectal samples inoculated in agar blood of sheep with kanamicina and in broth brain heart with nalidixico acid and gentamicina. The SGB was identified by means of conventional tests and once identified the methodology described by CLSI 2007 was made the susceptibility tests to them following (Bauer & Kirby). The frequency of isolation of the SGB was of 18% in the studied patients and 10% in new born her. Vertical transmission in the moment of the childbirth was 55.5%. The isolations of SGB were sensible to all proven antibiotics. The frequency of colonization in parturientas and the neoborn ones is comparable with the reported ones in other countries. It is necessary to establish guidelines to detect the maternal colonization by SGB and thus to prevent the neonative sepsis by this microorganism.

Key words: Hemolítico *Streptococcus* beta of the group B, colonization, pregnant woman.

1. Maternidad Dr. Armando Castillo Plaza – Hospital Universitario de Maracaibo – Estado Zulia. Autor de correspondencia: e-mail: joseamesty@hotmail.com
2. Cátedra Práctica Profesional de Bacteriología. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia.
3. Universidad Central de Venezuela.

Introducción

Streptococcus agalactiae o *Streptococcus* beta hemolítico del grupo B /SGB) es un coco gram positivo que causa infecciones fundamentalmente en los adultos inmunocomprometidos o con enfermedades de base, en embarazadas y sus neonatos (1-3). Esta bacteria se ha dividido en serotipos Ia, Ib, III al VIII basado en su polisacárido capsular, las cuales representan marcadores epidemiológicos de gran interés.

En la embarazada, este microorganismos es responsable de la aparición de partos pretérmino o ruptura prematura de membrana, así como de infecciones del tracto urinario, corioamnionitis, endometritis post parto, infección de heridas post parto, endocarditis y sepsis, entre otras (4-6). Aproximadamente el 20% de las embarazadas están colonizadas por el SGB en el momento del parto, por tanto, corren el riesgo de transmitir el microorganismo a sus recién nacidos (7). Al respecto, se ha reportado que entre el 30% y el 70% de los niños nacidos de madres colonizadas pueden ser colonizados, por lo que esta bacteria representa actualmente la causa más frecuente de infección bacteriana perinatal de transmisión vertical en el mundo occidental. La incidencia de la colonización en el recto, ombligo o sitios orales del recién nacido es hasta de tres por mil, con una mortalidad que en 1970 alcanzaba el 50%, lo cual se ha reducido a un 4% a 5% como resultado de los avances en el diagnóstico y tratamiento en neonatología (4,8,9). Alrededor de los años 90, la tasa de enfermedad invasiva neonatal por SGB en Estados Unidos osciló entre 1,7 a 3,3 x 1000 nacidos vivos (10,11), mientras que en Europa, Canadá e Israel, estas cifras fueron mas bajas (0,2-0,5 x 1000 nacidos vivos) (12). Actualmente, muchos casos de enfermedad por éste microorganismo en neonatos se pueden prevenir por la administración de la profilaxis intraparto (7,13), lo cual ha conducido a una disminución sustancial de la enfermedad en neonatos menores de 7 días de edad.

Como demuestran datos recientes, en donde se han instaurado programas de prevención, es posible reducir sensiblemente la incidencia de ésta infección llegando hasta 0,26 por mil (8). En muchos países a nivel mundial, la profilaxis para la infección congénita por el SGB es obligatoria, disminuyendo considerablemente la incidencia de sepsis neonatal.

La enfermedad del recién nacido cursa como septicemia, neumonía o meningitis (2,4) así mismo, se ha señalado una asociación entre a colonización vaginal, el bajo peso al nacer y la muerte intrautero (14). Los diferentes cuadros clínicos en el recién nacido hacen su aparición e diferentes tiempos; el primer cuadro ocurre durante las primeras 24 a 48 horas de vida y está caracterizado por sepsis y signos respiratorios agudos, en él se involucra a la madre, portadora de la bacteria en su tracto genital o rectal, como fuente de transmisión, y el recién nacido lo adquiere en el útero o en su paso a través del canal del parto. El otro cuadro clínico es una meningitis, la cual hace su aparición más tardíamente y ocurre frecuentemente entre la segunda y la sexta semana de vida, ésta pudiera tener su origen en una infección nosocomial o que el recién nacido colonizado durante el parto sea un portador asintomático hasta el momento en que aparecen las manifestaciones de la enfermedad (14-16).

La importancia del SGB como agente etiológico de infección perinatal ha motivado a que se recomienden diversas estrategias para prevenir la infección durante el período neonatal, basada en la detección del microorganismo en el tracto recto vaginal materno y la administración de profilaxis antibiótica. Los factores de riesgo de infección neonatal son: la colonización con alto inóculo del SGB, la rotura prematura de membrana, mayor de 18 horas, el parto ante de las 37 semanas, la corioamnionitis, la fiebre intraparto y el antecedente de parto anterior con infección del neonato por SGB (lo que indica que la madre desarrolla títulos bajos de anticuerpos protectores frente a este patógeno (17,18).

Aunque están disponibles excelentes datos, tanto de la colonización materna como de infecciones neonatales por SGB en países desarrollados (donde la prevalencia de la colonización se ha reportado entre 5% a 35%, existe sin embargo, poca información de los países en vías de desarrollo (19-22).

Por lo anteriormente expuesto, se diseñó este estudio a fin de determinar la colonización del SGB en la vagina y el recto de las gestantes a término en trabajo de parto y la colonización en sus neonatos, que fueron atendidos en la Maternidad “Dr. Armando Castillo Plaza” de Maracaibo, Venezuela, y así poder conocer si la colonización de este microorganismo representa epidemiológicamente un problema para la embarazada y el recién nacido en nuestro medio.

Materiales y métodos

En el presente estudio de tipo prospectivo, descriptivo y de corte transversal se estudiaron de manera no probabilística e intencionada 100 embarazadas de término en trabajo de parto y sus neonatos, independientemente de la edad cronológica y paridad, atendidos en la Maternidad “Dr. Armando Castillo Plaza” en el lapso comprendido de mayo a diciembre del 2007. Fueron excluidos las embarazadas con ruptura prematura de membrana mayor de 18 años, que recibieron antibioticoterápia local o sistémica, con corioamnionitis con fiebre intraparto y con antecedente de parto anterior con infección del neonato por SGB.

A cada paciente se le tomó una muestra de hisopado del tercio inferior de la vagina, del recto y de las secreciones nasales de sus neonatos al momento del parto. Dichas muestras se

colocaron de inmediato en el medio de transporte de Cary and Blair y se trasladan hasta el Laboratorio del Centro de Referencia Bacteriológico del Hospital Universitario de Maracaibo, en donde fueron cultivadas antes de las 24 horas de haber sido tomadas. Las muestras provenientes de la secreción nasal del recién nacido y de la vagina, se sembraron en una placa de Agar Sangre de Carnero (ASC) con Kanamicina (30 mcgs/ml), incubándolas a una temperatura de 25ºC a 37ºC en una atmósfera de anaerobiosis durante 24 horas. La muestra rectal además de ser cultivadas en un ASC con Kanamicina y colocadas por el mismo tiempo a la misma atmósfera y temperatura, fueron cultivadas en un caldo de cerebro corazón con Ácido Nalidixico (15 mcgs/ml) y Gentamicina (8 mcgs/ml) incubado por 18 horas temperatura ambiente, con el fin de inhibir la flora intestinal normal existe, posteriormente el crecimiento obtenido en éste caldo se cultivó en ASC con Kanamicina (30 mcgs/ml) incubado a una temperatura de 35ºC a 37ºC en un atmósfera de anaerobiosis durante 24 horas.

El empleo del ASC con Kanamicina permite la inhibición de las bacterias gram negativas, pero no de los estreptococos los cuales pueden enmascarar el crecimiento del SGB. Posteriormente, pasado el período de crecimiento, a las colonias sospechosas o compatibles con SGB, se le realizó un frotis coloreado con Gram y las siguientes pruebas bioquímicas: Catalasa, CAMP, Hidrólisis del hipurato, Taxo A y Bilis Esculina.

A los microorganismos que resultaron ser SGB, se le realizó las pruebas de susceptibilidad a los agentes antimicrobianos utilizando el método de difusión en disco descrita por Bauer y Kirby, siguiendo estrictamente las normas del Clinical and Laboratory Standart Institute (CLSI) (33). Los agentes antimicrobianos probados fueron los siguientes: Penicilina (P), Ampicilina (AM), Cefotaxima (CTX), Ceftriazona (CRO), Cefepime (FEP), Eritromicina (E), Vancomicina (Va), Teicoplanina (TEC), Ofloxacina (OFX), Levofloxacina (LEV), Clindamicina (CLN) y Cloranfenicol (C).

Resultados

De las 100 muestras tomadas por hisopado vaginal y las 100 muestras obtenidas por hisopado rectal de las embarazadas a término en trabajo de parto, 18% (18 muestras) presentaron colonización por SGB, aislándose de la vagina, en el recto y en la vagina y el recto, 6 casos cada uno (Gráfico 1).

De las 100 muestras de Secreción nasal de los recién nacidos, en el 10% (10 CASOS) se detectó la colonización por el SGB. Al considerar el número de gestantes colonizadas por éste microorganismo en relación con el número de neonatos colonizados, se determinó que el porcentaje de transmisión vertical fue del 55,5% (10/18) (Gráfico 2).

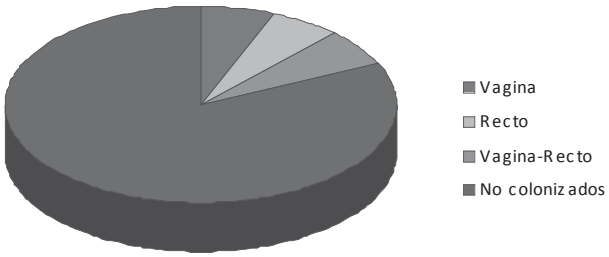


Gráfico 1. Frecuencia de colonización por *Streptococcus* beta hemolítico del grupo B en gestantes a término en trabajo de parto. Maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza". Maracaibo, Venezuela 2007.

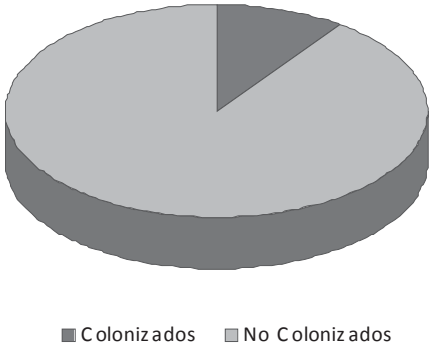


Gráfico 2. Frecuencia de colonización por *Streptococcus* beta hemolítico del grupo B en los neonatos de las madres colonizadas. Maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza". Maracaibo, Venezuela 2007.

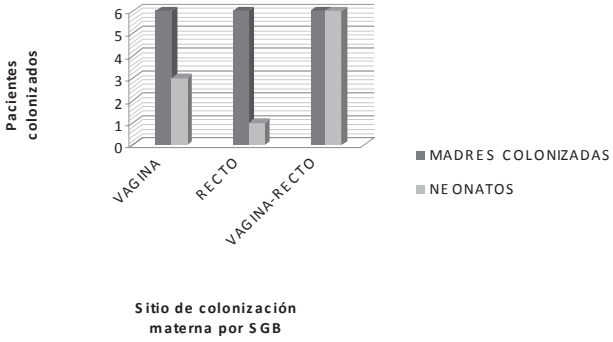


Gráfico 3. Relación entre el sitio de colonización materna y la colonización neonatal por *Streptococcus* beta hemolítico del grupo B. Maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza". Maracaibo, Venezuela 2007.

En el Gráfico 3 se demuestra la relación entre el sitio de colonización materna y la colonización neonatal por SGB, observándose que de 6 madres colonizadas en la vagina, 3 (50%) neonatos fueron colonizados, de las 6 madres colonizadas con SGB en el recto sólo 1 (16,6%) fue colonizado, mientras que de las 6 madres colonizadas tanto en recto como en vagina, el 100% de sus neonatos fueron colonizados.

En relación a las Pruebas de Susceptibilidad, en la Tabla 1 se muestran la sensibilidad a los 12 agentes antimicrobianos probados, siendo sensibles a todos los antibióticos: Penicilina, Ampicilina, Cefotaxime, Ceftroazone, Cefepime, Eritromicina, Vancomicina, Teicoplanina, Ofloxacina, Levoploxacina, Clindamicina y Cloranfenicol.

Tabla 1. Porcentaje de susceptibilidad. Agentes antimicrobianos para el *Streptococcus* beta hemolítico del grupo B. Maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza". Maracaibo, Venezuela 2007.

Agente antimicrobiano	% Sensibilidad
Penicilina	100
Ampicilina	100
Cefotaxima	100
Ceftriazona	100
Cefepime	100
Eritromicina	100
Vancomicina	100
Teicoplamina	100
Ofloxacina	100
Levofloxacina	100
Clindamicina	100
Cloranfenicol	100

Discusión

El SGB es un saprofito normal del tracto gastrointestinal y genitourinario. la colonización vaginal es variable y en las embarazadas oscila entre el 10% y el 30% (8). En el presente estudio la colonización vaginal y rectal por SGB en gestantes a término en trabajo de parto se detectó en un 1%, porcentaje éste similar a los obtenidos en varios estudios realizados en embarazadas a nivel mundial (18,19). De hecho, en España el porcentaje de colonización varía entre 11% y 18,2% (23,24), en Kuwait del 14,2% al 16%, en Polonia del 19% al 20% (27), en Grecia del 6,6%, en los Estados Unidos del 11,3% (29), en México del 13%, en Perú del 6,6% y en Argentina del 17,7 al 18,15% (32), entre otros.

Las variaciones en el porcentaje de colonización materna observadas, tanto en los diferentes países industrializados como en los que están en vía de desarrollo, sugieren que diferentes factores pueden influir en estas variaciones. Son controversiales los aspectos relacionados con los mismos: la condición socieconómica, la raza, la edad cronológica y la paridad (28,32), entre otras. Dichos factores pudieran explicar entre nosotros una incidencia de colonización por el SGB en la embarazada que puede considerarse elevada, porcentaje similar en algunos países latinoamericanos como por ejemplo Argentina y México, pero con diferencias notables con otros como Perú. De hecho, en Venezuela los estudios que se conocen sobre la colonización del SGB en las embarazadas, han sido reliados con embarazos de alto riesgo con un incidencia del 36%, lo cual no permitió comparar dichos resultados con los obtenidos en la presente investigación (34).

Los medios de cultivo incluyendo el número y tipo de sitios cultivados, así como los tipos de medios utilizados de igual manera pueden influir en estas variaciones, tal como se demuestra en otros estudios realizados para la detección del SGB, cuyos resultados establecen que la utilización de medios sólidos o en placas (ASC) más los caldos o medios de enriquecimiento permiten detectar entre el 98% y 99% de las portadoras del SGB (35).

En esta investigación se utilizaron de acuerdo a lo establecido para el cultivo del SGB, placas de ASC con kanamicina y un Caldo de enriquecimiento con tejidos de Cerebro Corazón con Äcido Nalidíxico y Gentamicina, lo cual permitió la máxima seguridad en el aislamiento de las mismas.

Actualmente, en muchos centros de investigación bacteriológica se utiliza el medio de Granada, un medio de cultivo, selectivo y diferencial para el SGB basado en la producción de un pigmento color naranja por la activación del metrotexate utilizado, lo cual permite su detección e identificación en 12 a 24 horas sin necesidad de realizar otras pruebas bioquímicas (36). Otras técnicas de identificación de esta bacteria consiste en: la hibridización de los ácidos nucleicos del DNA, detectando las secuencias ribosomales específicas del RNA de esta bacteria en un corto tiempo (18 a 24 horas), el método inmunoenzimático (ELISA), la contrainmunoelectroforesis (CIE) y la prueba de aglutinación directa con látex (36,37); la desventaja de estos métodos es que son costosos y necesitan del empleo de personal calificado para la realización de los mismos, razón por la cual son utilizadas en pocos centros de investigación bacteriológica a nivel mundial.

La importancia de la colonización en la embarazada radica en la transmisión vertical al recién nacido en el momento del parto. El presente estudio demostró que la colonización simultánea de la vagina y el recto fue responsable de la colonización en todos los nacidos de dichas madres, en contrapartida con la colonización rectal donde sólo se colonizó un recién nacido, y en las madres colonizadas en la vagina quienes colonizaron a 3 de sus recién nacidos. En la literatura revisada, no se encontraron reportes que permitan comparar la relación de la colonización vaginal y rectal materna con la colonización neonatal.

En el presente estudio, el SGB se reporta en la secreciones nasales de 10 recién nacidos, es decir, el 10% del total de los casos estudiados con un 55,56% de transmisión vertical madre-hijo, ya que de 18 madres colonizadas, 10 recién nacidos fueron colonizados. Esta frecuencia de transmisión vertical coincide con la reportada en la literatura, donde el porcentaje de transmisión en las madres colonizadas por el SGB a sus neonatos está entre el 30% y el 70% (38), variación que pudiera estar determinada por los títulos bajos de anticuerpos maternos IgG Anti SGB (39). Se estima que del 2% al 3% de los recién nacidos colonizados pueden desarrollar enfermedad de inicio precoz (la cual se desarrolla en los primeros 5 días de vida) o enfermedad de inicio tardío, la cual se inicia después de varias semanas de vida postnatal. La enfermedad de inicio precoz se asocia a todos los serotipos del SGB, pero el serotipo III es el responsable del 80% de las meningitis precoces y del 90% de las complicaciones tardías.

La frecuencia de transmisión vertical por el SGB puede interrumpirse con el tratamiento antibiótico antes o en el momento del parto. A pesar de que el uso de la profilaxis antimicrobiana intraparto ha disminuido exitosamente la tasa de enfermedad neonatal temprana a partir de la década de los 90, su uso indiscriminado puede conducir a infecciones causadas por otras bacterias o a la resistencia bacteriana a los mismos (40). Diversos estudios han comprobado la resistencia antimicrobiana por el SGB a la Azitromicina, Cefazolina, Cefamandol (41), Clindamicina y Eritromicina (28). De igual forma, en esta investigación, no se mostró resistencia a ninguno de los 12 antimicrobianos probados, lo cual permite el uso de la penicilina de primera elección y en caso de alergia a la misma cualquier otro antibiótico.

Los avances en el desarrollo de vacunas y en la investigación de los factores de virulencia involucrados en la respuesta inmune del SGB serán conocidos en los próximos años y las estrategias de vacunación serán la clave futura para la prevención de la enfermedad neonatal por el SGB.

Conclusiones y recomendaciones

Los resultados de la presente investigación permiten concluir que la frecuencia de colonización del SGB en la vagina y el recto de las gestantes a término en trabajo de parto fue del 18% y la colonización encontrada en sus neonatos fue del 10%. De las 18 gestantes colonizadas, 10 recién nacidos resultaron colonizados, lo que correspondió a un 55,56% de transmisión vertical, predominando la incidencia de colonización neonatal en las madres colonizadas en la vagina y el recto simultáneamente. No se encontró resistencia bacteriana por el SGB a ninguno de los 12 antimicrobianos estudiados.

A pesar de la elevada incidencia de embarazadas portadoras del SGB, llama la atención que las infecciones por esta bacteria en los neonatos nacidos en la Maternidad “Dr. Armando Castillo Plaza” son desconocidas, esto es debido probablemente al empleo temprano de la antibioticoterapia, que negativiza rápidamente el cultivo de los recién nacidos con signos de sepsis neonatal temprana. Otros factores involucrados pudieran ser: el título de anticuerpos maternos o los serotipos del SGB en nuestra población, incógnitas que pueden ser despejadas en investigaciones futuras.

Por los resultados anteriores, se sugiere realizar estrategias para la prevención perinatal por el SGB en la transmisión vertical materno-neonatal, así como realizar en nuestros medios estudios en las embarazadas con factores de riesgo, a fin de emplear la profilaxis antimicrobiana con carácter obligatorio como se ha establecido en otras regiones. Igualmente se recomienda el estudio dirigido a determinar la etiología de la sepsis neonatal por el SGB, e identificar los serotipos de esta bacteria predominantes en nuestra población. Los serotipos tienen propiedades diferentes de virulencia y causan morbimortalidad mayor o menor.

Referencias

1. Regan JA, Klebanoff A, Nugent RP. Vaginal infection and prematury study group the epidemiology of group B colnization in pregnancy. Obstet Gynecol. 1991;77:604-610.
2. Baker CJ, Edwards MS. *Streptococcus agalactiae* (group B Streptococcus). En: Mandell, G.L.; Bennett, J.E.; Doulin, R. (Eds.). Principles and Practice of Infectious Diseases, 5th ed. Churchill Livingstoe, New York. 2000;2156-2167.
3. Schuchat. A Group B *Streptococcus*. Lancet. 1999;353: 51-56.
4. Faro S. Group B beta-hemolytic Streptococci and puerperal infections. Am J Obstet. Gynecol. 1998;139: 686-9.
5. Minkoff HL, Sierra MF, Pringle GF and Schwarz RH. Vaginal colonization with group B beat-hemolytic *Streptococcus* as a risk factor for post-cesarean section febrile morbidity. Am J Obstet. Gynecol. 1992;142: 992.
6. Schuchat A and Wenger JD. Epidemiology of group B Streptococcal disease. Risk factors, prevention strategies, end vaccine development. Epidemiol Rev. 1994;16: 374-402.
7. Schrag S, Whitney C and Schuchat A. Neonatal group B streptococcal disease: How infection control teams can contribute to prevention efforts. Infect. Control. Hosp. Epidemiol. 1998;21: 473-483, 2000.
8. Andreu A, Sanfeliu L, Viñas L y cols. Declive de la incidencia de la sepsis perinatal por *Streptococcus* del grupo B. Barcelona 1994-2001. Relación con las políticas profilácticas. Enf Infec Microbiol Clin; 2003;21: 174-179.
9. Juncosa T, Bosh J, Dopico E y cols. Infección neonatal por *Streptococcus agalactiae*. Estudio métrico en el área de Barcelona. Enf Infec Microbiol Clin. 1998;16: 312-315.
10. Dillon HC, Khare S, Ad Gray BM. Group B Streptococcal Carriage and disease: A 6 years prospective study. J Pediatr. 1987;110: 31-36.
11. Centres for Disease Control and Prevention. 1998. Adoption of hospital policies for prevention of perinatal group B

streptococcal disease, United States, 1997. JAMA. 280 (11): 958-959.
12. Gotoff SP. Chemoprofilaxis of early onset group B streptococcal disease in 1999. Curr Opin Pediatr. 2000;12 (12): 105-110.
13. Centers for Disease control and prevention. Decreasing incidence of perinatal group B streptococcal disease-United States. MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. 1997;46 (21): 473-477.
14. Edwards MS, Baker CJ. Group B streptococcal infections. En: Remington, J.S., Klein, J.O. (eds.). Infectious Disseases of the fetus & Newborn Infant, 5th ed. WB saunders Co., Philadelphia. 2001;1091-1056.
15. Dorothy M. Group B strepotococcal Infections in Newborns. J. Obstet. Gynecol. Neonatal. Nurs. 2001;24: 649-658.
16. Gotoff and Boyer. Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease. Pedistrics. 1999;99: 866-868.
17. Bosch J, Ros R, Amorós M, Olivares R y Álvarez E. Infecciones perinatales por *Streptococcus agalactiae*. Estudio clínico epidemiológico y evaluación de un programa de prevención. Enferm Infec Microbiol Clin. 1992;11 (2): 22-79.
18. Itakura A, Kurauchi O, Morikawa S, Matsuzawa K, Mizutani S and Tomoda Y. A prospective study on the relationship between intrapartum maternal group B streptococcal concentration and signs of infection in neonates. J Obstet Gynecol Res. 1996;22 (2): 101-105.
19. Dillon HC, Gray E, Pass MA and Gray BM. Anorectal and vaginal carriage of group B streptococci colonization. J Infect Dis. 1982;145 (6): 749-799.
20. Reagan JA, Klebanoff MA, Nugent RP, Eschenbach DA, Blackwelder W C, Lou Y. et al. Colonization with group B, in pregnancy and adverse outcome. Am J Obstet Gynecol. 1996;174: 1354-1360.
21. Crespo M y Vélez JD. Importancia clínica del *Streptococcus agalactiae* como causante de infección. Colombia Médica. 1996;27: 53-8.
22. Riera L, Benavides G y Morillo N. 1993. Colonización por *Streptococcus* grupo B en embarazadas a término y recién nacidos en una comunidad de Venezuela. Enf Inf Microbiol Clin. 1993;11: 295-298.
23. Andreu A, Barranco M, Boscan J y cols. Prevention of perinatal group B *Streptococaceae* disease in Europe. Scand J Infect Dis; 1997;29:532.
24. Mazon A, Salvo MS, Ezcurra R. Resultado del programa de prevención de la infección neonatal por estreptococo del grupo B. Prog obstet GYnecol; 2000;43: 233-236.
25. Al-Sweih N, Maryegun S, Diejomaoh M, Rotimi V, Khodakhast F, Hassan N, George S, Baig S. *Streptococcus agalactiae* (Group B Steptococci) carriage in late pregnancy in Kuwait; Med Princ Pract. 2004;13: 10-14.
26. Hammoud MS, Al-Shemmar M, Thalib L, Al-Sweihn, Rashuan N, Devarajn LV, Elsori H. Comparison between different types of surveillance samples for the detection of GBS colonization in both parturient mothers and their infants, Ginecol Obstet invest. 2003;56: 225-230.
27. Kowalska B, Niemlec KT, Drejewicz H, Polak K, Kubik P, Elmidaoui A, Gierowska-Bogusz B, Jaczynska R. Prevalence of group B *Streptococaceae* colonization in pregnant women and their newborns based on the results of examination of patients in the obstetric and gynecology department of the National Research Institute of Mother and Child - a pilot study. Ginecol Pol. 2003;74 (10): 1223 – 1227.
28. Tsolia M, Psoma M, Gavrili S, Petrohilou V, Michalas S, Legakis N, Karpathios T. Group B *Streptococaceae* colonization of greek pregnant women and neonates: prevalence risk factors and serotypes;. Clin Microbiol Infect. 2003; 9: 832 - 838.
29. Whitney CG, Daly S, Limpong S, Festin MR, Thin KK, Chipato T, Lumbiganon P, Sauvarin J, Andreus W, Tolosa JE. Global Network for Perinatal and reproductive health. The international infections in pregnancy study: group B steptococeal colonization in pregnant women. J. Of Mat. Fet Neon Med. 2004.;16: 275 - 270.
30. Villasenor A, Morales P, Palacios G, Solórzano F. Prevalence of *Streptococcus algalactiae* sertype III in pregnant women. Ginecol Obstet Mex. 2004;72:103-108.
31. Collins T, Calderon M, Gilman R, Vivar A, Charache P. Group B Streptococcal colonization in a developing country: its association with sexually transmitted disease and socioeconomic factors. A J Trop Hyg. 1998;59(4):633-636.
32. García SD, Eliseth MC, Lazzo MJ, Copolillo E, Barata AD, De Torres R, Vay CA, Famighiett AM. Group B *Streptococaceae* carriers among pregnant women. Rev Argentina Micrbiol. 2003;35(4): 183-187.
33. Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). Method for dilution antimicrobial susceptibility test for bacteria that grow aerobically. Approved standard M7-A5 and international supplement M100-S10. 2007.
34. Díaz R, Nieves B, Vegas L. Colonización vaginorectal por *Streptococcus* grupo B en mujeres embarazadas con complicaciones ginecobstétricas. Rev Soc Ven Microbiol. 2002;22 (1).
35. Bosch-Mestres J, Martín-Fernández R, Jiménez M, Anta-Losada. Estudio comparativo de tres medios de cultivo para detectar la colonización por estreptococo del grupo B en la mujer embarazada. DOYMA. Enf Inf Microbiol Clin. 2003;21(7):346-349.
36. Cueto M, Hernández P, Luna E, Gil A, Pareja L. Comparación del medio de Granada y el Tets ICON-Strep B en la detección de estreptococos del grupo B en gestantes. DOYMA, Enf Inf Microbiol Clin. 2002;.20 Supp 1: 56 - 61.
37. Overman SB, Eley DD, Jacobs BE and Ribes JA. Evaluation of methods to increase the sensitivity and timesliness of detection of *Streptococcus* in pregnant woman. J Clin Microbiol. 2002;40(11):4329-4331.
38. Lin FY, Weisman LE, Azimi PH, Philips JB, Clark P, Regan J, Rhoads GG, Frasch CE, Gray BM, Troendle J, Brenner RA, Moyer P, Clemens JD. Level of maternal IgG anti-group B *Streptococcus* type III antibody correlated with protection of neonates against early-onset disease caused by this pathogen. J Inf Dis. 2004;190 (5): 928 - 934.
39. Schrag SJ, Zywicky S, Farley MM et al. Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. N Engl J Med. 2000;342 (1): 15-20.
40. Berner R. Significance, management and prevention of *Steptococcus agalactiae* infection during the prerinantal period. Expert Rev Anti Infec. 2004;2(3): 427-437.
41. Simoes JA, Aroutcheva AA, Heimler I, Faro S. Antibiotic resistance patterns of group B streptococcal clinical isolates. Infect Dis Obstet Gynecol. 2004;12 (1):1-8.