

Colonización vaginorrectal por *Streptococcus* del grupo B en mujeres embarazadas, entre las 35 a 37 semanas de gestación

Dr. Carlos Rivas*, Lic. Ivalú Tallac†, Lic. Analí Etchenique‡
Trabajo realizado en Universal Sociedad de Producción Sanitaria.

Resumen

Introducción: el *Streptococcus* del grupo B (EGB) es responsable de infecciones neonatales graves; la vía de transmisión es vertical, en el momento del parto, en aquellas mujeres portadoras. La detección vaginorrectal en las embarazadas entre las 35 a 37 semanas de gestación posibilita la quimioprofilaxis intraparto, disminuyendo en 60%-80% la infección precoz en el recién nacido. En Uruguay existe poca información sobre la prevalencia de portadoras de EGB.

Objetivos: establecer los porcentajes de colonización y el rendimiento de las muestras vaginales y rectales por EGB en una población de embarazadas de una institución de asistencia mutua de Montevideo, utilizando el medio Granada instantáneo (GI).

Resultados: sobre un total de 242 casos, resultaron positivos 25,2%. La muestra bacteriológica de mayor rendimiento fue el hisopado rectal (86,8% de los positivos) aunque 13,1% de los positivos resultaron negativos en la región anorrectal y positivos a nivel vaginal.

Conclusiones: en la muestra estudiada, 25% de las embarazadas son portadoras de EGB entre las 35 a 37 semanas. No hay diferencias en los porcentajes de portadoras según los diferentes grupos de edades. La mejor toma bacteriológica fue el hisopado anorrectal, aunque no puede prescindirse de la toma vaginal. El medio GI mostró un excelente desempeño. Estos datos confirman la necesidad de establecer pautas nacionales para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad neonatal por EGB.

Palabras clave: INFECCIONES ESTREPTOCÓCICAS - transmisión.
INFECCIONES ESTREPTOCÓCICAS - prevención & control.
INFECCIONES ESTREPTOCÓCICAS - congénito.
COMPLICACIONES INFECCIOSAS DEL EMBARAZO - epidemiología.
TRANSMISIÓN VERTICAL DE ENFERMEDADES.

* Prof. Agdo. de Bacteriología y Virología, Jefe de Sección Bacteriología. Universal. Sociedad de Producción Sanitaria.

† Licenciada en Laboratorio Clínico.

‡ Licenciada en Obstetricia. Universal Sociedad de Producción Sanitaria.

Correspondencia: Dr. Carlos Rivas

Avda. Millán 3588, Montevideo, CP 11300, Uruguay.

E-mail: cmr1@adinet.com.uy

Recibido: 28/10/05.

Aceptado: 5/6/06.

Introducción

El *Streptococcus agalactiae* o estreptococo del grupo B (EGB) forma parte de la flora del tracto gastrointestinal, desde el cual coloniza la vagina. Este hecho adquiere gran importancia en el embarazo ya que pueden producirse infecciones graves en el recién nacido por transmisión vertical, antes o durante el parto^(1,2). Entre 10% a 30% de las mujeres embarazadas son portadoras en vagina o zona anorrectal, o ambas, al final del embarazo, con mayor frecuencia en la raza negra⁽³⁻⁶⁾. Entre 30% a 70% de niños nacidos de madres colonizadas por EGB a nivel vaginal, son a su vez colonizados en recto, ombligo o sitios orales⁽⁷⁾. La enfermedad invasiva en los neonatos se clasifica basándose en el momento de comienzo; en la sepsis temprana los síntomas aparecen dentro de la primera semana de vida (dificultad respiratoria, apnea, shock, neumonía y, menos frecuentemente, meningitis), aunque 90% permanecerá asintomático durante las primeras 48 horas. En la sepsis tardía los síntomas se presentan generalmente en la tercera o cuarta semana de vida⁽³⁾. De todos los recién nacidos de madres colonizadas, entre 1% a 2% desarrolla una enfermedad invasiva temprana⁽⁸⁾, siendo el EGB una de las dos causas más frecuentes de septicemia y meningitis. En Uruguay, en el año 2004 se reportaron en la ciudad de Minas, cinco casos en nueve meses, cuatro de ellos fatales⁽⁹⁾. Hay acuerdo en que la profilaxis antibiótica en el momento del parto reduce en 60% a 80% la infección neonatal precoz^(10,11). En 1996, el Center for Disease Control and Prevention (CDC) desarrolló una estrategia para reducir la morbilidad y mortalidad de las enfermedades neonatales asociadas al EGB, realizando un cultivo vaginal o rectal, o ambos, de todas las embarazadas entre las 35 a 37 semanas de gestación (rastreo universal), y una profilaxis intraparto a todas aquellas mujeres que resultaran positivas⁽⁴⁾. Posteriormente se estableció una segunda estrategia profiláctica basada en la administración de antibióticos intraparto en aquellas mujeres con factores de riesgo⁽¹⁾. La Organización Mundial de la Salud (OMS) en la última propuesta del modelo de control prenatal del año 2001, recomienda esta última estrategia⁽¹²⁾. A pesar de que no existen recomendaciones por parte de la Sociedad de Ginecología del Uruguay, algunas instituciones mutuales han comenzado a realizar la investigación de portadoras de EGB entre las 35 a 37 semanas de embarazo, adoptando la primera de las recomendaciones del CDC. En la actualidad los datos de portación de EGB existentes en Uruguay son muy limitados⁽¹³⁾, por lo que se justifica la realización de estudios que contribuyan a obtener mayor certeza en la información. Por otra parte, por razones económicas el estudio de portadoras se realiza en algunos laboratorios de nuestro país tomando solamente una de las muestras, vaginal o anorrectal, inoculando, en ciertos ca-

sos, en agar sangre como único medio de cultivo.

Nuestro objetivo consistió en determinar la prevalencia de colonización vaginorrectal por EGB en embarazadas de entre 35 a 37 semanas de edad gestacional (EG), en una muestra de una población mutua de Montevideo utilizando el medio de enriquecimiento GI (Instant Granada Medium® Biomedics, Madrid, España), variante del medio de cultivo Granada cuya eficacia está ampliamente reconocida⁽¹⁴⁻²⁰⁾. En forma complementaria analizamos de manera semicuantitativa el rendimiento de positivos según el lugar de la toma bacteriológica.

Material y método

1. Población y período de estudio: la muestra estudiada incluyó a todos los exudados vaginales recibidos en el laboratorio según protocolo de recolección, con solicitud de investigación de EGB por ginecólogo; no se tuvieron en cuenta muestras recogidas en forma inadecuada, incompletas o realizadas por personal que no integraba el equipo de investigación. Las muestras correspondieron a embarazadas –afiliadas a Universal Sociedad de Producción Sanitaria– entre 35 a 37 semanas de gestación, controladas por los ginecólogos que adherían al protocolo de estudio sistemático de portadoras de EGB, durante el período julio 1999 - julio 2005. El promedio de edad fue de 28 años (intervalo 17-49). El número de muestras estudiadas correspondió aproximadamente a 25% del total de embarazos registrados en la institución para ese período.

2. Recolección de muestras bacteriológicas: se realizaron en policlínica ginecológica, siempre por el mismo técnico (partera) y consistieron en dos hisopados vaginales y un hisopado rectal o anorrectal, que se remitieron de inmediato al laboratorio para su procesamiento.

3. Investigación de EGB: se realizó en el cultivo directo de un hisopo vaginal en agar sangre ovina a 5% (AS) –utilizado para detección de otros patógenos–, un hisopo vaginal en medio GI (GIV) y el hisopo rectal en medio GI (GIR); la reconstitución del medio y los inóculos se efectuaron siguiendo las instrucciones del fabricante. Los cultivos se incubaron durante 48 horas a 35°C y se estudió presencia de colonias típicas en AS y presencia de pigmento rojo en GI. La confirmación de serogrupo EGB se realizó por aglutinación en látex (Streptokit®, Oxoid Lab).

4. Recuento semicuantitativo. Para determinar el grado de colonización se estableció la siguiente escala:

(0): Negativo, no se aísla EGB (0 colonia) en AS, y ausencia de puntos pigmentados en GI.

(1): 1 a 10 colonias en AS, y menos de 10 puntos de pigmentación en GI.

(2): 11 a 100 colonias en AS, y pigmentación abundante no confluyente en GI.

(3): más de 100 colonias en AS, y pigmentación total en tubo de GI.

Resultados

La frecuencia de portadoras de EGB, independientemente del sitio estudiado, alcanzó 25,2% (tabla 1). La toma bacteriológica de mayor rendimiento fue el hisopado anorrectal en medio GI (86,8%), seguido del hisopado vaginal en medio GI (70,5%). Los peores resultados se observan en la toma vaginal inoculada en forma directa en AS (31,1%). Cuando se compararon los hallazgos según el sitio de recolección de la muestra se observó que en más de la mitad de los casos un GIR positivo se acompañaba de un GIV positivo. En 18 casos (29,5%), el GIR resultó positivo, con un GIV negativo, aunque se observaron ocho casos (13,1%), donde el GIV fue positivo, con un GIR negativo. Si además se tienen en cuenta los recuentos semicuantitativos, en la mayoría de los casos el GIR positivo mostró mayor cantidad de puntos de pigmentación que el GIV positivo, aunque en 8/34 casos fue a la inversa. En relación con la frecuencia de portadoras según la edad, no se observaron diferencias entre los distintos grupos de edades, a excepción del grupo de más de 39 años (tabla 2).

Discusión

La prevalencia de portación (25,2%) encontrada en este trabajo se asemeja a la hallada por otras instituciones nacionales⁽¹³⁾, y a numerosos estudios de otros países, donde se maneja un intervalo entre 10% a 30%. Estas cifras varían ampliamente en el mundo, dependiendo del método de cultivo, número y tipo de sitios cultivados, así como los medios de cultivo utilizados⁽²¹⁾. En virtud de que la investigación de portadoras de EGB no integra la rutina

obligatoria de los controles en embarazadas, el tamaño muestral fue menor al total de embarazos en el período y correspondió al total de casos que pudieron evaluarse en forma correcta, enviados por los profesionales que integraron el protocolo. Si sólo se sometieron a screening aquellas pacientes que eran enviadas por el obstetra tratante, es probable que haya sesgo en la selección y que esa prevalencia no traduzca la verdadera prevalencia de una población mutua de Montevideo, pudiendo exagerar los valores (es probable que hayan sido seleccionadas para screening las mujeres con factores de riesgo para *Streptococcus* y por ende con mayor probabilidad de ser portadoras).

No se encontraron diferencias en la prevalencia de portadoras según los diferentes grupos de edades, si bien existen reportes⁽²²⁾ que señalan que las mujeres de mayor edad y baja paridad (dato que no se tuvo en cuenta en este trabajo), son las que tienen mayor riesgo de colonización. El método y el lugar de toma de la muestra también deben ser tenidos en cuenta; se ha probado que cuando se combinan las muestras vaginales y rectales la tasa de recuperación de EGB aumenta en 25%⁽²³⁾. Si bien nuestros resultados son concordantes, importa destacar que aunque el mayor rendimiento se obtuvo con el GIR, de no haberse realizado la toma vaginal (GIV) se hubieran perdido 13,1% de positivos. Aun más, la presencia de recuentos bacterianos mayores en GIV refuerza la necesidad de hacer ambas tomas, vaginal y rectal, para obtener los mejores resultados. La explicación de estos hechos por defectos en la recolección de la muestra son poco probables ya que siempre fueron realizadas por el mismo operador, según nuestro protocolo de trabajo. Diferencias en rela-

Tabla 1. Colonización vaginal y anorrectal por *Streptococcus* del grupo B (*agalactiae*), en embarazadas de 35-37 semanas de EG

Pacientes (N)	242					
Negativos (-)	181	74,8%				
Positivos (+)(*)	61	25,2%				
			N	%		
			AS +	19	31,1	
			GIV+	43	70,5	
			GIR+	53	86,8	Recuento semicuantitativo
			GIV+/GIR+	34	55,8	GIV+ > GIR+ GIV+ < GIR+
			GIV-/GIR+	18	29,5	8/34 15/34
			GIV+/GIR-	8	13,1	
			AS+/GIV-/GIR-	0	0	

(*) Presencia de EGB en una o más tomas.

AS+: positivos en AS; GIV+: positivos en GI, toma vaginal; GIR+: positivos en GI, toma anorrectal; GIV+/GIR+: positivos en GI, toma vaginal y anorrectal simultáneamente; GIV-/GIR+: negativo en GI en toma vaginal, con positivo en GI, toma anorrectal; GIV+/GIR-: positivo en GI en toma vaginal, con negativo en GI, toma anorrectal; AS+/GIV+/GIR+: positivo AS, negativo en GI, en ambas tomas; GIV+ > GIR+: mayor recuento en GIV que en GIR, de los positivos en ambos simultáneamente; GIV+ < GIR+: menor recuento en GIV que en GIR, de los positivos en ambos simultáneamente; AS: agar sangre; GIV: Granada instantáneo vaginal; GIR: Granada instantáneo rectal

Tabla 2. Frecuencia de portadoras de *Streptococcus* del grupo B (*agalactiae*) según grupos de edad

Edad (años)	N	AS+/GIV+/GIR+	AS+	GIV+	GIR+	GIV+/GIR+
17-24	60	4	4	13	15	7
25-31	122	9	10	18	24	4
32-38	53	5	5	12	14	6
Más de 39	7	0	0	0	0	0

N: total de casos estudiados. AS: agar sangre; GIV: Granada instantáneo vaginal; GIR: Granada instantáneo rectal
AS+/GIV+/GIR+: positivos en AS y GI, en ambas tomas simultáneamente

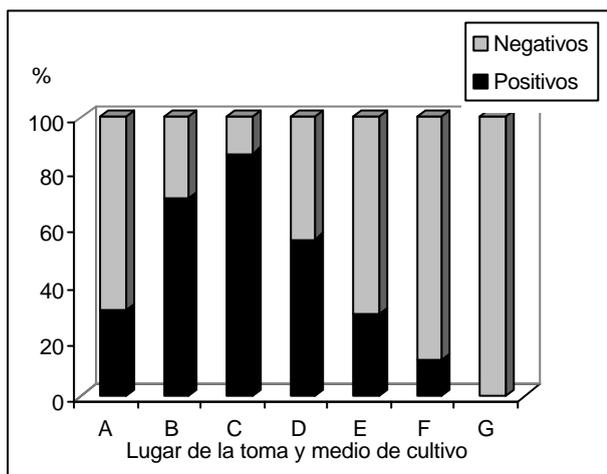


Figura 1. Porcentajes de colonización según el lugar de la toma y el medio de cultivo. A: AS+, B: GIV+, C: GIR+, D: GIV+/GIR+, E: GIV-/GIR+, F: GIV+/GIR-, G: AS+/GIV-/GIR-

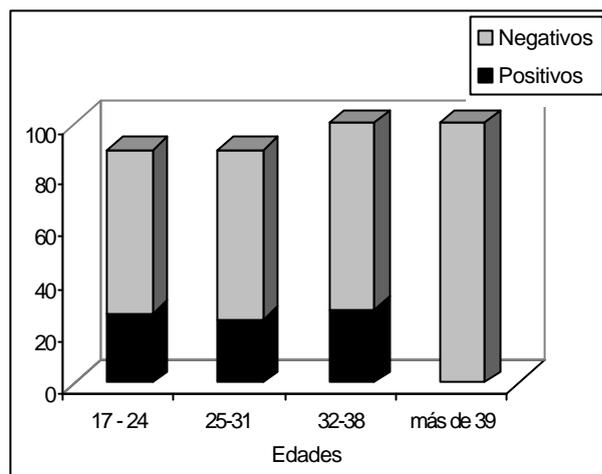


Figura 2. Porcentajes de portadoras de *Streptococcus* del grupo B (*agalactiae*) según grupos de edad

ción con el lugar de la toma no vaginal (rectal, anal, o anorrectal) tampoco son relevantes ya que los resultados obtenidos son similares⁽²⁴⁾. La detección de EGB ligada a la utilización de medios selectivos y de enriquecimiento fue concordante con otros reportes publicados⁽²³⁾. El medio GI mostró un excelente desempeño por su facilidad de preparación y manejo y rapidez en la obtención de resultados. Se sostiene que en los ámbitos donde se han aplicado programas de prevención se ha conseguido una importante reducción de la incidencia de infección neonatal por EGB^(11,25-27). Aunque las dos estrategias propuestas por el CDC se consideran válidas, los casos de infección neonatal que pueden prevenirse se estiman en 78% para la prevención basada en la búsqueda de portadoras, y en 41% cuando la política se basa en la consideración de los factores de riesgo^(27,28). De ser más efectiva esta estrategia que la del enfoque por factores de riesgo, el beneficio sería marginal y los costos enormes. Nos parece importante que en el texto se promueva explícitamente la investigación rigurosa para obtener buena información sobre:

- La prevalencia de mujeres colonizadas con *Streptococcus* del grupo B.

- La incidencia de infección neonatal por *Streptococcus* del grupo B.
- La letalidad de la infección neonatal por *Streptococcus* del grupo B.

Hasta tanto no se cuente con esa información, la evaluación de la importancia del problema y del impacto potencial de las estrategias es bastante incierta.

En España se optó por el rastreo universal por la elevada frecuencia con que la infección neonatal se presenta en ausencia de factores de riesgo⁽²⁹⁾. Otros países, como Gran Bretaña⁽³⁰⁾ y Argentina^(31,32), han adoptado la profilaxis intraparto basada en la presencia de factores de riesgo. En una reciente reunión de consenso en el Centro Latino Americano de Perinatología y Desarrollo Humano de Montevideo, Uruguay (CLAP, OPS/OMS) se decidió que la estrategia más recomendable para la región de Latino América es la profilaxis intraparto de las mujeres embarazadas con factores de riesgo*⁽³³⁾. Ante la carencia de pautas nacionales respecto a la prevención de las infec-

* Dr. Althabe F, comunicación personal citada en referencia 33.

ciones neonatales por EGB, en los distintos servicios de asistencia se adoptan diferentes estrategias; sólo en algunas instituciones se ha optado por el rastreo universal siguiendo la primera de las recomendaciones del CDC. Aunque de alcance limitado, nuestros resultados son un aporte para la elaboración de pautas nacionales para la prevención, el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades neonatales por EGB, y para la creación de protocolos apropiados de pesquisa bacteriológica.

Summary

Background. Group B *Streptococcus* (GBS/EGB) is a cause of serious infections in neonates; intrapartum transmission in carrier women is vertical. Uruguayan data lack on information about GBS carriers. GBS detection carriage screen in all pregnant women at between 35 and 37 weeks of gestation allows intrapartum chemoprophylaxis, diminishing early neonatal infection by 60-80%.

Objective. To determine GBS colonization as well as vaginal and rectal cultures by direct inoculation onto Granada agar (GA) in a cohort of pregnant women attending a Health Centre in Montevideo. **Results.** Out of 242 cases, 25.2% were positive. Rectal swabbing was the bacteriological sample of highest performance (86.8% of positives) but 13.1% of positives were negative at anorectal area and positive at vaginal area. **Conclusions.** The studied cohort showed that 25% of pregnant women are GBS carriers at between 35 and 37 weeks of gestation. No differences were seen considering ages. Anorectal swabbing was the best bacteriological sample, but vaginal swabbing should not be avoided. GA culture has shown an excellent performance. Data confirmed the need to establish national recommendations for prevention, diagnose and treatment for GBS neonatal infection.

Résumé

Le *Streptocoque* du groupe B (SGB) est responsable d'infections néonatales graves; elles sont transmises verticalement au moment de l'accouchement de mères colonisées. La détection vaginorectale chez les femmes enceintes à 35-37 semaines de gestation permet la chimioprophylaxie intra partum qui fait baisser de 60-80% l'infection précoce du nouveau-né. En Uruguay, il existe peu d'information sur la prévalence de colonisées de SGB).

Objectifs: établir les pourcentages de colonisation et le rendement des échantillons vaginaux et rectaux par SGB dans une population de femmes enceintes d'une institution d'assistance médicale de Montevideo, utilisant le moyen grenade instantané (GI).

Résultats: sur un total de 242 cas, 25,2% ont été positifs. L'échantillon bactériologique de plus haut rendement a

été l'aspersion rectale (86,8% des positifs), quoique 13,1% soient négatifs à la région anorectale et positifs aux voies génitales.

Conclusions: dans l'échantillon étudié, 25% des femmes enceintes sont colonisées par SGB aux 35-37 semaines. Il n'existe pas de différence aux pourcentages des porteuses selon les groupes d'âge. La meilleure souche bactériologique est l'aspersion anorectale, bien qu'on ne puisse pas éviter la prise vaginale. Le moyen GI a eu une excellente performance. Ces résultats confirment le besoin d'établir des conduites nationales pour la prévention, le diagnostic et le traitement de la maladie néonatale par SGB.

Resumo

Introdução: O *Streptococcus* do grupo B (EGB) é responsável por infecções neonatais graves; em mulheres portadoras a via de transmissão é vertical, no momento do parto. A detecção vagino-retal nas gestantes com 35-37 semanas de gravidez possibilita a realização de quimioprofilaxia intra-parto diminuindo a infecção precoce no recém nascido em 60% a 80%. No Uruguai existe pouca informação sobre a prevalência de portadoras de EGB.

Objetivo: estabelecer as porcentagens de colonização por EGB e o rendimento das amostras vaginais e retais em uma população de gestantes de uma instituição de assistência mutual de Montevideú, utilizando o meio grenada instantâneo (GI).

Resultados: de um total de 242 casos, 25,2% foram positivos. A amostra bacteriológica de maior rendimento foi o "swab" retal (86,8% dos positivos) embora 13,1% dos positivos tenham sido negativos na região ano-retal e positivos na região vaginal.

Conclusões: na amostra estudada, 25% das gestantes com 35 37 semanas eram portadoras de EGB. Não se observaram diferenças nas porcentagens das portadoras segundo os diferentes grupos etários. A melhor amostra bacteriológica foi a obtida com o "swab" ano-retal, embora não se possa prescindir da amostra vaginal. O meio GI mostrou um desempenho excelente. Estes dados confirmam a necessidade de definir pautas nacionais para a prevenção, o diagnóstico e o tratamento da doença neonatal por EGB.

Bibliografía

1. **Andreu A, Sanfeliu I, Viñas L, Barranco M, Bosch J, Dopico E, et al.** Declive de la incidencia de la sepsis perinatal por estreptococo del grupo B (Barcelona 1994-2002). Relación con las políticas profilácticas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003; 21(4): 174-9.
2. **Baker C, Edwards M.** Group B streptococcal infections. In: Remington J, Klein J, eds. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 4 ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995; 980-

- 1054.
3. **Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K, Schuchat A.** Prevention of perinatal group B Streptococcal Disease. Revised guidelines from CDC. *MMWR Recomm Rep* 2002; 51(RR-11): 1-18.
 4. **Centers for Disease Control and Prevention (CDC).** Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective. *MMWR Recomm Rep* 1996; 45(RR-7): 1-24.
 5. **Boye KM, Gotoff SP.** Prevention of early onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. *N Engl J Med* 1986; 314(26): 1665-9.
 6. **Mohle-Boetani JC, Schuchat A, Plikaytis BD, Smith JD, Broome CV.** Comparison of prevention strategies for neonatal group B streptococcal infection. A population-based economic analysis. *JAMA* 1993; 270(12): 1442-8.
 7. **Díaz de R. T, Nieves B, Vegas L.** Colonización vaginorrectal por streptococcus del grupo B en mujeres embarazadas con complicaciones ginecoobstétricas. *Rev Soc Ven Microbiol* 2002; 22(1): 12-7.
 8. **Baker CJ, Goroff DK, Alpert S, Crockett VA, Zinner SH, Evrard JR, et al.** Vaginal colonization with group B streptococcus: a study of college women. *J Infect Dis* 1977; 135(3): 392-7.
 9. **Bello O, Perotti E.** Enfermedad invasiva por estreptococo del grupo B. *Arch Pediatr Urug* 2004; 75(3): 229-34.
 10. **de Cueto M, Sánchez MJ, Sampedro A, Miranda JA, Herruzo AJ, Rosa-Fraile M.** Timing of intrapartum ampicillin and prevention of vertical transmission of group B streptococcus. *Obstet Gynecol* 1998; 91(1): 112-4.
 11. **de Cueto M, Sánchez MJ, Molto L, Miranda JA, Herruzo AJ, Ruiz-Bravo A.** Efficacy of a universal screening program for the prevention of neonatal group B streptococcal disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995; 14(9): 810-2.
 12. **WHO.** Antenatal care randomized trial: manual for the implementation of de new model. Ginebra: WHO, 2001. (WHO/RHR/01.30)
 13. **Barillaro S, Monzo C, Negrin G, Brazeiro D.** Prevalencia del estreptococo beta agalactiae en la población de embarazadas que consultan en la D.N.S.F.F.AA. *Salud Militar* 2003; 25(1): 48-57.
 14. **De La Rosa M, Villareal R, Vega D, Miranda C, Martínezbrocal A.** Granada medium for detection and identification of group B streptococci. *J Clin Microbiol* 1983; 18(4): 779-85.
 15. **Overman SB, Eley DD, Jacobs BE, Ribes JA.** Evaluation of methods to increase the sensitivity and timeliness of detection of *Streptococcus agalactiae* in pregnant women. *J Clin Microbiol* 2002; 40(11): 4329-31.
 16. **De La Rosa M, Pérez M, Carazo C, Pareja L, Peis JJ, Hernández F.** New Granada Medium for detection and identification of group B streptococci. *J Clin Microbiol* 1992; 30(4): 1019-21.
 17. **Gil EG, Rodríguez MC, Bartolomé R, Berjano B, Cabero L, Andreu A.** Evaluation of the Granada agar plate for detection of vaginal and rectal group B streptococci in pregnant women. *J Clin Microbiol* 1999; 37(8): 2648-51.
 18. **Rosa-Fraile M, Rodríguez-Granger J, Cueto-López M, Sampedro A, Gaye EB, Haro JM, et al.** Use of Granada medium to detect group B streptococcal colonization in pregnant women. *J Clin Microbiol* 1999; 37(8): 2674-7.
 19. **Rolland C, Bailleux B, Biaisque S, Fortín L.** Evaluation of the Granada medium used for the determination of *Streptococcus agalactiae* at the eight month of pregnancy. *Ann Biol Clin (Paris)* 2003; 61(6): 705-8.
 20. **Kelly VN, Garland SM.** Evaluation of new Granada medium (modified) for the antenatal screening of group B *Streptococcus*. *Pathology* 1994; 26(4): 487-9.
 21. **Schuchat A, Wenger JD.** Epidemiology of group B streptococcal disease. Risk factors, prevention strategies, and vaccine development. *Epidemiol Rev* 1994; 16(2): 374-402.
 22. **Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP.** The epidemiology of group B streptococcal colonization in pregnancy. *Vaginal Infections and Prematurity Study Group. Obstet Gynecol* 1991; 77(4): 604-10.
 23. **Hager WD, Schuchat A, Gibbs R, Sweet R, Mead P, Larsen JW.** Prevention of perinatal group B streptococcal infection: current controversies. *Obstet Gynecol* 2000; 96(1): 141-5.
 24. **Jaime WE, Edwards RK, Duff P.** Vaginal-perianal compared with vaginal-rectal cultures for identification of group B streptococci. *Obstet Gynecol* 2004; 104(5): 1058-61.
 25. **Juncosa Morros T, Munoz Almagro C, Gene Giralt A, Fortea Busquets J, Latorre Otin C.** Infecciones neonatales por *Streptococcus agalactiae*. *An Esp Pediatr* 1996; 45(2): 153-6.
 26. **Centers for Disease Control and Prevention (CDC).** Decreasing incidence of perinatal Group B streptococcal disease-United States, 1993-1995. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1997; 46(21): 473-7.
 27. **Centers for Disease Control and Prevention (CDC).** Adoption of hospital policies for prevention of perinatal group B streptococcal disease-United States, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998; 47(32): 665-70.
 28. **Rosenstein NE, Schuchat A.** Opportunities for prevention of perinatal group B streptococcal disease: a multistate surveillance analysis. *The Neonatal Group B Streptococcal Disease Study Group. Obstet Gynecol* 1997; 90(6): 901-6.
 29. **Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología, Sociedad Española de Neonatología.** Recomendaciones para la prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B. *Prog Obstet Ginecol* 1998; 41: 431-5.
 30. **National Institute for Clinical Excellence (NICE), National Collaborating Centre for Women's and Children's Health.** New guideline for the NHS in England and Wales antenatal care for the pregnant women, 2003. Obtenido de: www.nice.org.uk/pdf/CG6_ANC_NICEguideline.pdf. (visto setiembre de 2005).
 31. **República Argentina. Ministerio de Salud de la Nación.** Propuesta Normativa Perinatal. Atención de las patologías prevalentes perinatales. Buenos Aires: Ministerio de Salud, 1996. Obtenido de: <http://www.msal.gov.ar/htm/Site/promin/UCMISALUD/publicaciones/publicaciones.htm> (visto setiembre de 2005).
 32. **Comité Nacional de Infectología Pediátrica, Comité Nacional de Estudios Fetoneonatales (CEFEN).** Consenso de infecciones perinatales. *Arch Argent Pediatr* 1999; 97(3) Obtenido de: http://www.sap.org.ar/index.php?option=com_content&task=view&id=223&Itemid=257 (visto setiembre de 2005).
 33. **Dirección Nacional de Salud Materno Infantil.** Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección neonatal precoz por *Estreptococo β Hemolítico del Grupo B (EGB)*. Buenos Aires, 2004. Obtenido de: <http://www.msal.gov.ar/htm/Site/promin/UCMISALUD/publicaciones/publicaciones.htm> (visto setiembre de 2005).