

Sepsis neonatal precoz por *Streptococcus agalactiae*: Estudio de diez años (1985-1994) y eficacia de la profilaxis intraparto

J. Bosch Mestres¹, A. Palou Chárlez², L. Serra Azuara², E. Alvarez Domínguez³, M.C. Ricart Costa³, R. Ros Vallverdú², X. Carbonell Estrany³

Resumen. Objetivos. Conocer las características de la sepsis neonatal precoz (SNP) por estreptococo grupo B (EGB) en nuestro medio y evaluar la eficacia de un programa de prevención llevado a cabo en nuestro hospital durante 4 años.

Pacientes y métodos. Se han revisado todos los casos de SNP por EGB observados entre 1985 y 1994 y estudiado las gestantes portadoras de EGB y sus hijos entre 1991 y 1994.

Resultados. En estos 10 años se diagnosticaron 45 casos de SNP por EGB, 30 de ellos en nacidos en nuestro hospital y los 15 restantes en neonatos remitidos por otros centros. Un 62% de los pacientes presentaba algún factor de riesgo de infección (parto < 37 semanas, amniorraxis > 18 horas o fiebre materna intraparto $\geq 37,8$ °C).

Entre 1991 y 1994, el 93% de las gestantes portadoras de EGB estudiadas recibió profilaxis antibiótica, presentando factores de riesgo de infección un 14,7% de ellas. Dos de los hijos de madre portadora presentaron SNP por EGB: en un caso la madre no recibió profilaxis antibiótica y en el otro, presentó fiebre intraparto. En otros cinco casos observados durante este período el cultivo vaginal materno fue negativo para EGB. La incidencia de SNP por SGB en estos 4 años fue de 0,82 casos por 1.000 recién nacidos vivos.

Conclusiones. En base a los resultados obtenidos, consideramos conveniente mantener el programa de profilaxis antibiótica en toda gestante portadora de EGB, administrándola, además, a las gestantes con rotura de membranas antes de las 34 semanas de gestación y practicando un cultivo intraparto para detectar EGB en las gestantes con amniorraxis prematura sin cultivo previo.

An Esp Pediatr 1997;46:272-276.

Palabras clave: *Streptococcus agalactiae*; Estreptococo grupo B; Sepsis neonatal; Profilaxis.

EARLY ONSET NEONATAL SEPSIS DUE TO *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE*: STUDY OF TEN YEARS (1985-1994) AND THE UTILITY OF INTRAPARTUM PROPHYLAXIS

Abstract. Objectives: The objectives of this study were to determine the characteristics of early onset neonatal sepsis (EONS) due to group B streptococci (GBS) in our population and to evaluate the efficacy of a prevention program in our hospital during a 4 year period.

Material and methods: We revised all cases of EONS due to GBS between 1985 and 1994 and studied pregnant women colonized by GBS and their infants between 1991 and 1994.

¹Laboratorio de Microbiología, ²Departamento de Obstetricia, ³Departamento de Neonatología. Unidad Integrada de Pediatría (H. Clínic-H. Sant Joan de Déu-H. Casa de Maternitat). Hospital Casa de Maternitat. Barcelona.

Correspondencia: J. Bosch Mestres. Laboratorio de Microbiología. Hospital Casa de Maternitat. C/ Sabino de Arana, 1. 08028 Barcelona.

Recibido: Junio 1996

Aceptado: Diciembre 1996

Results: In ten years, we diagnosed 45 cases of EONS due to GBS, 30 born in our hospital and 15 born in other hospitals. Sixty-two percent of the patients presented some risk factor (gestation < 37 weeks, rupture of membranes > 18 hours or intrapartum fever $\geq 37,8$ °C).

Between 1991 and 1994, 93% of pregnant women colonized by GBS received antibiotic prophylaxis, 14.7% of these women had some risk factor for infection. Two infants from mothers colonized had EONS due to GBS. One mother did not receive antibiotic prophylaxis and the other presented intrapartum fever. In another 5 cases observed during this period, the vaginal culture of the mother was negative for GBS. The incidence of EONS due to GBS during these 4 years was 0.82 cases per 1,000 live births.

Conclusion: We consider it necessary to use antibiotic prophylaxis in all pregnant carriers of GBS, as well as the administration of antibiotics to pregnant women with a rupture of membranes < 34 weeks of gestation and the practice of an intrapartum culture for the detection of GBS in pregnant women without previous cultures and premature rupture of the membranes.

Key words: *Streptococcus agalactiae*. Group B streptococci. Neonatal sepsis. Prophylaxis.

Introducción

Streptococcus agalactiae o estreptococo beta-hemolítico del grupo B (EGB) es el principal agente etiológico de la sepsis neonatal precoz⁽¹⁻⁴⁾. En los últimos años se ha preconizado la necesidad de su detección en el tracto vaginal de la mujer gestante con el fin de administrar profilaxis antibiótica intraparto a las portadoras de EGB para prevenir la infección del recién nacido, especialmente cuando existen factores de riesgo⁽⁵⁾.

Diversos trabajos han demostrado la eficacia de la profilaxis antibiótica^(6,7), aunque son escasos los datos publicados acerca del impacto de las diversas pautas de profilaxis en la incidencia de la sepsis neonatal por EGB. En 1989 iniciamos en nuestro hospital un programa de prevención de la SNP por EGB cuyos primeros resultados (1989-1990) fueron ya publicados⁽⁸⁾.

Con el fin de conocer mejor los distintos aspectos de la sepsis neonatal precoz (SNP) por EGB, hemos estudiado retrospectivamente a todos los recién nacidos con SNP por EGB diagnosticados en nuestro hospital entre 1985 y 1994 y a las gestantes portadoras de EGB y a sus hijos entre 1991 y 1994, revisando los resultados del programa de profilaxis realizado en nuestro centro.

Pacientes y métodos

1. Recién nacidos con sepsis precoz por EGB (1985-1994)

Se revisaron las historias clínicas de los 45 recién nacidos con hemocultivo y/o cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR) positivos a EGB durante los tres primeros días de vida, atendi-

Tabla I Factores de riesgo y características de la infección en los 45 recién nacidos con sepsis precoz por EGB

	Número	%
Factores de riesgo:		
Parto prematuro < 37 semanas	9	20
Rotura prolongada membranas > 18 horas	9	20
Fiebre materna intraparto $\geq 37,8$ °C	18	40
Recién nacido de bajo peso < 2.500 g	9	20
Gestación múltiple	2	4,4
Algún factor de riesgo	28	62,2
Características de la infección:		
Parto: vaginal eutócico	21	46,6
vaginal instrumentado	8	17,7
cesárea	16	35,5
Inicio sintomatología: 0-2 horas postparto	20	44,4
6-48 horas postparto	25	55,5
Hemocultivo positivo a EGB	36	80
Cultivo de LCR positivo a EGB	20	44,4

dos en nuestro hospital entre octubre de 1985 y diciembre de 1994. El hemocultivo se realizó en frascos de caldo de triptonsoja y caldo de tioglicolato. El cultivo de LCR se realizó en placas de agar chocolate y agar sangre y en un tubo de caldo de tioglicolato. La identificación de EGB se realizó mediante técnicas de aglutinación y/o pruebas bioquímicas⁽⁹⁾, y el antibiograma con técnicas de difusión-disco y/o microdilución^(10,11).

Se calculó la incidencia de SNP por EGB entre los recién nacidos vivos en nuestro hospital (internos) y los recién nacidos ingresados en nuestra Unidad de Neonatología procedentes de otros hospitales (externos) entre 1985-88, 1989-90 y 1991-94, realizando un análisis estadístico entre los tres períodos mediante el test de la chi-cuadrado con la corrección de Yates cuando fue necesario.

2. Gestantes portadoras de EGB y recién nacidos (1991-1994)

Se revisaron las historias clínicas de 551 gestantes con cultivo de vagina y/o cérvix positivo para EGB atendidas en nuestro hospital entre 1991 y 1994, y de sus hijos.

El cultivo de escobillón vaginal y/o cervical se realizó durante el tercer trimestre de la gestación, inoculándose en placas de agar chocolate, agar sangre con ácido nalidíxico y colistina (ANC), agar Saboureaud con cloranfenicol y gentamicina y agar Thayer-Martin, practicándose además un examen en fresco de la secreción vaginal.

Según nuestra pauta de profilaxis, las pacientes portadoras de EGB recibían profilaxis antibiótica intraparto, aun en ausencia de factores de riesgo, con ampicilina endovenosa (2 g al ingresar en nuestro centro con dinámica uterina o rotura de membranas, seguidos de 1 g cada 4-6 horas hasta el momento del parto) o clindamicina o eritromicina endovenosas en caso de alergia a la penicilina (600 o 500 mg cada 6 horas, respectivamente).

Todos los recién nacidos hijos de madre portadora de EGB eran sometidos a observación clínica y analítica durante los tres

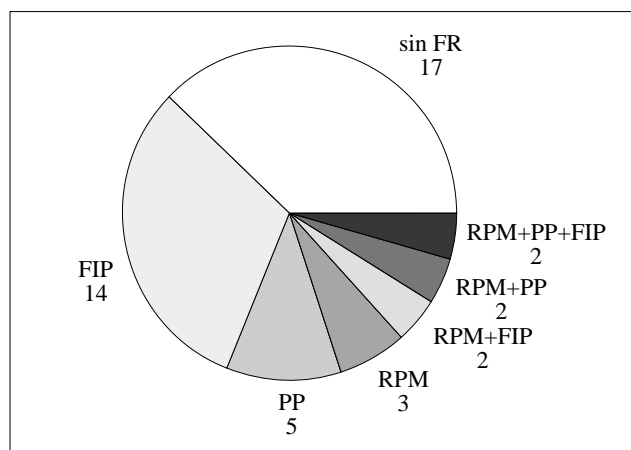


Figura 1. Factores de riesgo en los 45 pacientes con SNP por EGB. FR: Factores de riesgo. FIP: Fiebre intraparto $\geq 37,8$ °C. PP: Parto prematuro < 37 semanas. RPM: Rotura prolongada de membranas > 18 horas.

primeros días de vida. Ante la presencia de factores de riesgo de infección, de sintomatología y/o de analítica alterada, el recién nacido ingresaba en la Unidad de Neonatología de nuestro hospital para seguimiento y, si se consideraba necesario, para la práctica de cultivos e instauración de tratamiento antibiótico.

Para conocer el porcentaje de mujeres portadoras de EGB se contabilizó el número de cultivos positivos a EGB en agar sangre con ANC sobre el total de cultivos cérvico-vaginales practicados en mujeres atendidas por los Departamentos de Obstetricia y Ginecología de nuestro Hospital entre 1991 y 1994.

Resultados

1. Recién nacidos con sepsis precoz por EGB (1985 a 1994)

Entre octubre de 1985 y diciembre de 1994, se diagnosticaron en nuestro hospital 88 casos de sepsis neonatal precoz (SNP), 45 de los cuales (51,2%) fueron causados por EGB. De los 45 pacientes con SNP por EGB, 30 nacieron en nuestro hospital y 15 procedían de otros hospitales. Los factores de riesgo y las características de la infección se describen en la tabla I y en la figura 1.

Cinco pacientes (11,1%) fallecieron durante los tres primeros días de vida a causa de la sepsis: cuatro eran prematuros y el quinto un recién nacido a término con meningitis. Los 40 restantes siguieron tratamiento antibiótico durante 10-22 días (media de 14,4 días). De estos 40 pacientes, 26 (65%) iniciaron tratamiento con ampicilina y gentamicina o tobramicina y 14 (35%) con ampicilina y cefotaxima. Un paciente sufrió una recaída a los 28 días de vida con hemocultivo positivo para EGB.

Las 44 cepas aisladas en nuestro laboratorio (una se aisló en el hospital de origen del recién nacido) fueron sensibles por disco-difusión y/o microdilución a penicilina, ampicilina, cefazolina, cefotaxima, imipenem y vancomicina, siendo resistentes a clindamicina y eritromicina 4 cepas (9,1%).

La evolución de la incidencia de la SNP por EGB en nuestro hospital desde 1985 a 1994 se expone en la figura 2. Las diferencias observadas entre los tres períodos estudiados no fue-

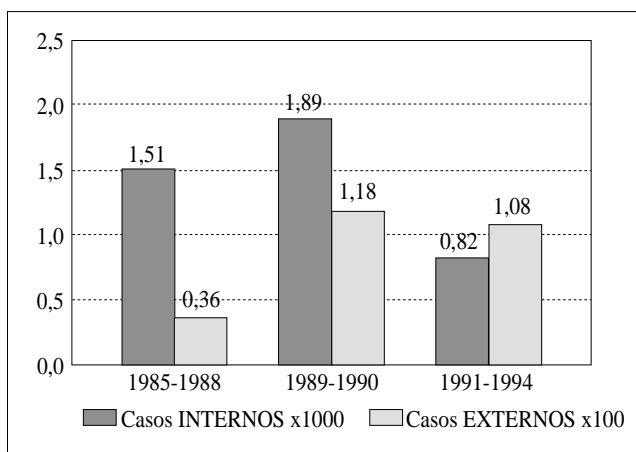


Figura 2. Incidencia de la SNP por EGB entre 1985 y 1994. Casos Internos: Casos nacidos en nuestro hospital por cada mil recién nacidos vivos. Casos Externos: Casos procedentes de otros hospitales por cada 100 neonatos ingresados en nuestra Unidad de Neonatología procedentes de otros centros.

ron significativas. Entre 1991 y 1994 presentaron SNP por EGB siete pacientes nacidos en nuestro hospital, lo que supuso un 0,82 por mil recién nacidos vivos. En cinco casos el cultivo vaginal materno practicado durante el tercer trimestre de gestación no detectó la presencia de EGB, y en los dos restantes la madre era portadora vaginal de EGB durante la gestación.

2. Gestantes portadoras de EGB y recién nacidos (1991-1994)

Los datos de la colonización vaginal por EGB en las 551 pacientes y las características de las mismas se exponen en la **tabla II**.

Recibieron profilaxis antibiótica intraparto 515 pacientes (93,4%): 488 con ampicilina y 27 con eritromicina o clindamicina. Treinta y seis pacientes (6,5%) no recibieron antibióticos, en la mayoría de los casos porque el parto se produjo al poco tiempo de su ingreso en el hospital. Recibieron una sola dosis de antibiótico 321 pacientes, dos dosis 130, tres dosis 42 y cuatro o más dosis 22 pacientes. La media de dosis de antibiótico recibida fue 1,57.

Todas las pacientes con fiebre intraparto $\geq 37,8$ °C recibieron antibióticos, generalmente ampicilina sola o asociada a un aminoglucósido. Ocho de ellas presentaron cultivos de placenta y/o líquido amniótico positivos: 4 a EGB, 3 a *Escherichia coli* y 1 a *Morganella morganii*.

Dos recién nacidos hijos de madre portadora de EGB presentaron sepsis neonatal precoz por EGB: uno de los 36 (2,7%) cuya madre no recibió profilaxis antibiótica y que no presentaba factores de riesgo, y uno de los 27 (3,7%) cuya madre presentó fiebre intraparto $\geq 37,8$ °C. Un recién nacido presentó una gastroenteritis por *Salmonella enterica* a los 3 días de vida y otro reingresó a los 11 días de vida con sepsis tardía e infección urinaria (hemocultivo y urinocultivo positivos) por *Escherichia coli*.

Tabla II Características de la colonización vaginal y de las 551 gestantes portadoras de EGB estudiadas entre 1991 y 1994

	Número	%
Colonización vaginal por EGB:		
Abundante (> 100 colonias/placa)	215	39,0
Moderada (26-100 colonias/placa)	169	30,6
Escasa (6-25 colonias/placa)	72	13,0
Muy escasa (1-5 colonias/placa)	95	17,2
Asociación a patógenos genitales	197	35,7
<i>Candida albicans</i>	155	28,1
<i>Gardnerella vaginalis</i>	25	4,5
<i>Torulopsis glabrata</i>	23	4,1
<i>Trichomonas vaginalis</i>	8	1,4
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	2	0,3
Características de las pacientes:		
Con factores de riesgo:	81	14,7
Embarazo gemelar	2	0,3
Parto < 37 semanas	24	4,3
Amniorrexis > 18 horas	35	6,3
Fiebre intraparto $\geq 37,8$ °C	27	4,9
Parto: vaginal espontáneo	327	59,3
vaginal instrumentado	117	21,2
cesárea	107	19,4
Recién nacido de bajo peso < 2.500 g	32	5,7

En los restantes recién nacidos no se evidenció infección microbiológica, siendo negativos los cultivos o no considerándose necesario practicarlos.

Entre 1991 y 1994 se realizaron en el Laboratorio de Microbiología de nuestro hospital 12.683 cultivos de escobillonnes de vagina o cérvix de pacientes atendidas por los Departamentos de Obstetricia y de Ginecología, siendo positivos a EGB 1.125, el 9,4%.

Discusión

Streptococcus agalactiae (EGB) es el principal agente etiológico de las sepsis y meningitis neonatales precoces en los países occidentales, con una incidencia del 1,8-3,3 por cada mil recién nacidos vivos^(12,13). EGB es un residente habitual del recto y de la vagina de la mujer, por lo que el recién nacido puede colonizarse y adquirir la infección debido a la invasión del líquido amniótico por EGB después de la amniorrexis o bien a su paso por el canal del parto.

La importancia de EGB como causa de SNP nos llevó a implementar en 1989 un programa de prevención basado en la detección de EGB mediante cultivo vaginal durante el tercer trimestre de gestación y en la aplicación de profilaxis antibiótica con ampicilina intravenosa a todas las portadoras de EGB en el momento del parto⁽⁸⁾.

En 1992, la Academia Americana de Pediatría⁽⁵⁾ aconsejó la realización de un cultivo vaginal y rectal a las 28 semanas de ges-

tación para detectar EGB y la posterior administración de profilaxis antibiótica intraparto sólo en las pacientes portadoras con mayor riesgo de infección: principalmente parto < 37 semanas, amniorrexis > 18 horas, gestación múltiple y fiebre intraparto⁽¹²⁾. Esta estrategia es parcialmente eficaz, ya que no abarca a los recién nacidos sin factores de riesgo, que suponen un 37,7% de los casos de SNP por EGB de nuestra serie. Además de los factores de riesgo clínicos, la magnitud de la colonización por EGB es un factor importante para el desarrollo de una SNP por EGB⁽¹³⁾, por lo que otros autores aplican la profilaxis intraparto a todas las portadoras de EGB⁽¹⁴⁾ o incluyen en sus pautas a las gestantes sin factores de riesgo con amniorrexis superior a 6 horas⁽¹⁵⁾.

El Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología ha recomendado, basándose en las propuestas de Minkoff⁽¹⁶⁾, la profilaxis antibiótica en toda gestante con factores de riesgo (parto < 37 semanas, amniorrexis > 18 horas y fiebre intraparto), sin que sea necesaria la detección de las portadoras de EGB. Esta pauta implica la administración de antibióticos a muchas gestantes no portadoras de EGB. Además, está descrita la aparición de sepsis neonatal por enterobacterias en pacientes con amniorrexis prolongada sometidas a tratamiento con ampicilina⁽¹⁷⁾.

Los resultados de nuestra pauta de profilaxis han sido buenos, siendo la incidencia de SNP por EGB del 0,82 por mil recién nacidos vivos entre 1991 y 1994, similar a la esperada en base a los cálculos de Rouse⁽¹⁸⁾ y Yancey⁽¹⁹⁾ y menor a la observada antes de 1991. Sin embargo, hemos detectado cinco casos de SNP por EGB en hijos de mujeres con cultivo en el tercer trimestre de gestación negativo a EGB.

Para obviar este problema se ha sugerido diversas posibilidades, como retrasar la práctica del cultivo hasta las 36 semanas de gestación⁽¹⁸⁾, lo que implicaría la administración adicional de profilaxis antibiótica a toda paciente con parto prematuro.

También es posible la práctica simultánea de un cultivo vaginal y rectal^(5,14,15,19) o el empleo de medios selectivos como el caldo Todd-Hewitt^(20,21) que permiten detectar hasta un 50% adicional de portadoras. La práctica adicional de un cultivo rectal supone un incremento en los costes de detección siendo discutible el riesgo de SNP por EGB en los hijos de gestantes con colonización exclusivamente rectal. El empleo de medios más sensibles puede ser recomendable, ya que permite la detección de las pacientes con una colonización baja, inferior a 10² colonias/ml⁽²⁰⁾.

Algunos autores han sugerido la utilización de pruebas intraparto para detectar la presencia de EGB. Los medios de cultivo que permiten la detección del pigmento naranja producido por EGB⁽²²⁻²⁵⁾ presentan una buena sensibilidad, pero son de utilidad sólo en aquellos casos en los que el parto se demore más de 12-24 horas.

Una prueba más rápida, como la detección de antígeno de EGB por látex o enzimoimmunoensayo, es poco sensible y sólo permite detectar colonizaciones elevadas, de > 10⁵ colonias/ml^(20,26-28). En el estudio semicuantitativo llevado a cabo en nuestras portadoras, un 61% presentaba una colonización moderada o escasa (< 100 colonias en placa de agar sangre con ANC), con lo que estas pacientes habrían quedado excluidas probable-

mente de la pauta de profilaxis.

Cada una de las estrategias mencionadas presenta diversas ventajas e inconvenientes, por lo que a la espera de un acuerdo sobre el tema, cada hospital debería implementar la pauta de profilaxis más adecuada a sus posibilidades con el fin de mantener la incidencia de SNP por EGB alrededor del 0,5 por mil recién nacidos vivos^(18,19). En base a nuestros resultados nos hemos planteado la estrategia de profilaxis en los siguientes términos:

1. Practicar un cultivo vaginal en placa de agar sangre con ANC a las 32 semanas de gestación y administrar profilaxis intraparto con ampicilina a todas las portadoras de EGB. Estudiar la utilidad de un caldo selectivo para mejorar la detección de EGB durante la gestación.

2. Administrar antibioterapia de amplio espectro (ampicilina más gentamicina intravenosas) a las gestantes con sospecha de infección intraamniótica (fiebre intraparto $\geq 37,8$ °C o líquido amniótico maloliente).

3. Instaurar profilaxis intraparto con un antibiótico de amplio espectro (amoxicilina-clavulánico por vía endovenosa) en las pacientes con amniorrexis antes de las 34 semanas de gestación. Practicar en estas pacientes un cultivo vaginal en medios habituales y en medios para detectar EGB y revisar la pauta de profilaxis en base al resultado de los cultivos.

4. Estudiar la utilidad de un medio de cultivo rápido intraparto, para detectar el pigmento de EGB, en las pacientes con amniorrexis prematura (sin dinámica uterina) de 34 o más semanas de gestación y sin cultivo previo, con el fin de administrar profilaxis intraparto con ampicilina si el cultivo de EGB fuera positivo.

Creemos que esta pauta nos permitirá disminuir aún más la incidencia de SNP por EGB al mejorar su detección y al cubrir a todas las pacientes con rotura de membranas antes de las 34 semanas, en las que es mayor la probabilidad de presentar una amniorrexis prolongada y de dar a luz a un recién nacido inmaduro.

La profilaxis antibiótica en las portadoras de EGB evita la colonización y la infección del recién nacido, aunque su efectividad se reduce cuando se administra menos de una hora antes del parto o cuando existe una infección intraamniótica⁽⁶⁾. En los recién nacidos hijos de madre portadora de EGB que presentan sintomatología o analítica sugestiva de infección, deben practicarse cultivos de sangre y LCR y la detección de antígeno de EGB en orina obtenida preferiblemente por punción suprapúbica⁽³⁰⁻³²⁾.

En los recién nacidos sometidos a tratamiento antibiótico, éste debe ser reevaluado a los 3-4 días de iniciado el mismo^(30,31), en base al resultado preliminar de los cultivos y la detección de antígeno en el recién nacido, de la evolución clínica y analítica del paciente y de los cultivos maternos (hemocultivo, placenta y líquido amniótico) practicados ante la sospecha de infección intraamniótica.

Addendum

Con posterioridad a la realización de este trabajo, el Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ha publicado el estudio «Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective», que contiene interesantes recomen-

daciones para la prevención de la infección neonatal por EGB (Morbidity Mortality Weekly Report 1996; 45: RR-7/1-24).

In memoriam

Este trabajo está dedicado a la memoria de la Dra. M.^a Carme Ricart Costa, fallecida en 1996.

Bibliografía

- 1 Gladstone IM, Ehrenkranz RA, Edberg SC, Baltimore RS. A ten-year review of neonatal sepsis and comparison with previous fifty-year experience. *Pediatr Infect Dis J* 1990; **9**:819-825.
- 2 Tessin I, Trollfors B, Thiringer K. Incidence and etiology of neonatal septicaemia and meningitis in western Sweden 1975-1986. *Acta Paediatr Scand* 1990; **79**:1023-1030.
- 3 Vensikari T, Isolauri E, Tuppurainen N y cols. Neonatal septicaemia in Finland 1981-85. Predominance of group B streptococcal infections with very early onset. *Acta Paediatr Scand* 1989; **78**:44-50.
- 4 Wiswell TE, Baumgart S, Gannon CM, Spitzer AR. No lumbar puncture in the evaluation for early neonatal sepsis: will meningitis be missed? *Pediatrics* 1995; **95**:803-806.
- 5 Committee on Infections Diseases and Committee of Fetus and Newborn. Pautas para la prevención de la infección por estreptococos del grupo B (EGB) mediante quimioprofilaxis. *Pediatrics* (ed esp) 1992; **34**:283-287.
- 6 Boyer KM, Gadzala CA, Kelly PD, Gotoff SP. Selective intrapartum chemoprophylaxis of neonatal group B streptococcal early-onset disease. III. Interruption of mother-to-infant transmission. *J Infect Dis* 1983; **148**:810-816.
- 7 Morales WJ, Lim DL. Reduction of group B streptococcal maternal and neonatal infections in preterm pregnancies with premature rupture of membranes through a rapid identification test. *Am J Obstet Gynecol* 1987; **157**:13-16.
- 8 Bosch J, Ros R, Amorós M, Olivares R, Alvarez E. Infecciones perinatales por *Streptococcus agalactiae*. Estudio clínico-epidemiológico y evaluación de un programa de prevención. *Enf Infect Microbiol Clin* 1993; **11**:70-79.
- 9 Facklam RR, Washington II JA. Streptococcus and related catalase-negative Gram-positive cocci. En: Manual of Clinical Microbiology, 5^a ed. Balows A, Hausler WJ, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ (eds). American Society of Microbiology. Washington, 1991; págs. 238-257.
- 10 Barry AL, Thornsberry C. Susceptibility tests: diffusion tests procedures. En: Manual of Clinical Microbiology, 5^a ed. Balows A, Hausler WJ, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ (eds). American Society for Microbiology. Washington, 1991; págs. 1117-1125.
- 11 Sahn DF, Washington II JA. Antibacterial susceptibility tests: dilution methods. En: Manual of Clinical Microbiology, 5^a ed. Balows A, Hausler WJ, Herrmann HL, Isenberg HD, Shadomy HJ (eds). American Society for Microbiology. Washington, 1991; págs. 1105-1116.
- 12 Boyer KM, Gadzala CA, Burd LI, Fisher DE, Paton JB, Gotoff SP. Selective intrapartum chemoprophylaxis of neonatal group B streptococcal early-onset disease. I. Epidemiologic rationale. *J Infect Dis* 1983; **148**:795-801.
- 13 Dillon HC, Khare S, Gray BM. Group B streptococcal carriage and disease: a 6-year prospective study. *J Pediatr* 1987; **110**:31-36.
- 14 Katz VL, Moos MK, Cefalo RC, Thorp JM, Bowes WA, Wells SD. Group B streptococci: results of a protocol of antepartum screening and intrapartum treatment. *Am J Obstet Gynecol* 1994; **170**:521-526.
- 15 Pylipow M, Gaddis M, Kinney J. Profilaxis selectiva intraparto de la colonización por *Streptococcus* del grupo B: manejo y evolución de los recién nacidos. *Pediatrics* (ed esp) 1994; **37**:241-245.
- 16 Minkoff H, Mead P. An obstetric approach to the prevention of early-onset group B beta-hemolytic streptococcal sepsis. *Am J Obstet Gynecol* 1986; **154**:973-977.
- 17 McDuffie RS, McGregor JA, Gibbs RG. 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.
- 18 Rouse DJ, Goldenberg RL, Cliver SP, Cutter GR, Mennemeyer ST, Fargason CA. Strategies for the prevention of early-onset neonatal group B streptococcal sepsis: a decision analysis. *Obstet Gynecol* 1994; **83**:483-494.
- 19 Yancey MK, Duff P. An analysis of the cost-effectiveness of selected protocols for the prevention of neonatal group B streptococcal infection. *Obstet Gynecol* 1994; **83**:367-371.
- 20 Armer T, Clark P, Duff P, Saravanos K. Rapid intrapartum detection of group B streptococcal colonization with an enzyme immunoassay. *Am J Obstet Gynecol* 1993; **168**:39-43.
- 21 Philipson EH, Palermi DA, Robinson A. Enhanced antenatal detection of group B *Streptococcus* colonization. *Obstet Gynecol* 1995; **85**:437-439.
- 22 Cueto M, Sánchez MJ, Moltó L y cols. Efficacy of a universal screening program for the prevention of neonatal group B streptococcal disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995; **14**:810-812.
- 23 Reardon EP, Noble MA, Luther ER, Wort AJ, Bent J, Swift M. Evaluation of a rapid method for the detection of vaginal group B streptococci in women in labor. *Am J Obstet Gynecol* 1984; **148**:575-578.
- 24 Christensen K, Christensen P. A screening test (GBS-test) for urogenital carriage of group B streptococci. *Am J Obstet Gynecol* 1987; **157**:341-342.
- 25 De la Rosa M, Pérez M, Carazo C, Pareja L, Peis JI, Hernández F. New Granada medium for detection and identification of group B streptococci. *J Clin Microbiol* 1992; **30**:1019-1021.
- 26 Wüst J, Hebisch G, Peters K. Evaluation of two enzyme immunoassays for rapid detection of group B streptococci in pregnant women. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993; **12**:124-127.
- 27 Greenspoon JS, Fishman A, Wilcox JG, Greenspoon RL, Lewis W. Comparison of culture for group B *Streptococcus* versus enzyme immunoassay and latex agglutination rapid tests: results in 250 patients during labor. *Obstet Gynecol* 1991; **77**:97-100.
- 28 Skoll MA, Mercer BM, Baselski V, Gray JP, Ryan G, Sibia BM. Evaluation of two rapid group B streptococcal antigen tests in labor and delivery patients. *Obstet Gynecol* 1991; **77**:322-326.
- 29 Boyer KM, Gadzala CA, Kelly PD, Burd LI, Gotoff SP. Selective intrapartum chemoprophylaxis of neonatal group B streptococcal early-onset disease. II. Predictive value of prenatal cultures. *J Infect Dis* 1983; **148**:802-809.
- 30 Radetsky M. The laboratory evaluation of newborn sepsis. *Curr Op Infect Dis* 1995; **8**:191-199.
- 31 Gerdes JS. Método clínico-patológico para diagnóstico de sepsis neonatal. *Clin Perinatol* 1991; **2**:365-386.
- 32 Ascher DP, Wilson S, Mendiola J, Fisher GW. Group B streptococcal latex agglutination testing in neonates. *J Pediatr* 1991; **119**:458-461.