

Streptococcus agalactiae en gestantes: diagnóstico y profilaxis

Streptococcus agalactiae in pregnant women: diagnosis and prophylaxis

Jaime Alberto López Vargas MD¹, Germán Campuzano Maya MD²

“El hombre cauto jamás deplora el mal presente; emplea el presente en prevenir las aflicciones futuras” William Shakespeare. Dramaturgo y poeta inglés (1564-1616)

Resumen: *Streptococcus agalactiae* o *Streptococcus* del Grupo B es la principal bacteria que causa enfermedad invasiva temprana en los neonatos. La bacteria es transmitida durante el parto al 10% a 63% de los fetos de madre con colonización recto-vaginal; aproximadamente un 2% de los neonatos que adquieren la bacteria desarrollan una enfermedad invasiva y la mortalidad es de aproximadamente el 2% al 3% en los neonatos a término y hasta del 20% en prematuros. Se ha demostrado que la administración de antibióticos a la madre colonizada, al momento del parto, puede prevenir la transmisión de la bacteria y como tal, la enfermedad en el neonato; de hecho, esta práctica ha disminuido la incidencia de la enfermedad invasiva temprana en Estados Unidos de 1,7 casos/1.000 nacidos vivos, a comienzos de los años 1990, a 0,3 casos/1.000 nacidos vivos a partir del año 2003. Por tal razón, se recomienda el tamizaje de las gestantes y el método estándar recomendado para determinar que una embarazada está colonizada es el cultivo de una muestra de recto y vagina entre las semanas 35 y 37 de gestación. En este sentido, los laboratorios clínicos deben estar preparados para ofrecer los estudios relacionados con esta bacteria, mientras que la comunidad médica debe incorporar a la rutina la tamización y la profilaxis universal de las embarazadas colonizadas por *Streptococcus agalactiae*. En este módulo se describirán los aspectos generales de la colonización materna por *Streptococcus agalactiae*, las condiciones para su diagnóstico, tratamiento y prevención de la enfermedad invasiva temprana neonatal.

Palabras clave: *Streptococcus agalactiae*, profilaxis antibiótica, infecciones estreptocócicas.

Abstract: *Streptococcus agalactiae*, also known as group B *Streptococci*, is the main bacterium that causes early-onset invasive neonatal disease. Approximately 10% to 63% of fetuses acquire the bacteria during birth if pregnant women have recto-vaginal colonization with group B *Streptococci*; around 2% of the exposed newborns develop an invasive disease, and the mortality rate is approximately 2% to 3% in term infants, and up to 20% in premature infants. It has been shown that intrapartum antibiotics can prevent the transmissions, and consequently it often avoids that the neonate suffers from the disease. In fact, such practice has decreased the incidence of early-onset group B streptococcal disease in the United States; its national incidence has declined from an estimated 1.7 cases per 1000 live births in 1990 to 0.3 cases per 1000 live births in 2003. As consequence, screening of pregnant women is recommended; the standard method to identify pregnant women colonized with the bacteria is the recto-vaginal culture for group B *Streptococci* at 35-37 weeks of gestation. Accordingly, clinical laboratories must be prepared to offer the appropriate diagnostic techniques, and the physicians should incorporate into their daily routine the universal screening as well as chemoprophylaxis of pregnant women colonized *Streptococcus agalactiae*. This review article includes a general overview of colonization by *S. agalactiae* on pregnant women, the diagnosis of the colonization, its treatment, and prevention of early-onset invasive neonatal disease.

¹ Médico especialista en Microbiología y Parasitología Médica. Coordinador sección de Microbiología, Laboratorio Clínico Hematológico. Correspondencia: Carrera 43C # 5-33. Medellín, Colombia. Correo electrónico: micro@lch.co

² Médico especialista en Hematología y Patología Clínica. Docente, Ad Honorem, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Médico Director, Laboratorio Clínico Hematológico. Medellín, Colombia.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Medicina & Laboratorio 2013; 19: xxx-xxx

Módulo 1 (La clínica y el laboratorio), número 99. Editora Médica Colombiana S.A. 2013[®]

Recibido el 17 de junio de 2013; aceptado el 31 de julio de 2013.

Key words: *Streptococcus agalactiae*, antibiotic prophylaxis, streptococcal infections.

López-Vargas JA, Campuzano-Maya G. *Streptococcus agalactiae* en gestantes: diagnóstico y profilaxis. *Medicina & Laboratorio* 2013; 19: xxx-xxx.

S*treptococcus agalactiae*, también conocido como *Streptococcus* del grupo B, es una bacteria que normalmente está en tracto respiratorio alto, genitourinario y gastrointestinal de los humanos. Cuando coloniza el tracto genitourinario en las gestantes, se puede transmitir al feto durante el parto y existe el riesgo de que éste desarrolle enfermedad invasiva temprana neonatal. Por tal razón, el tamizaje de las gestantes y la profilaxis con antibióticos son la mejor opción para prevenir efectos adversos en la salud del neonato. En este sentido, resulta de gran pertinencia que en las nuevas guías de práctica clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio, promulgadas por el Ministerio de Salud de Colombia en abril de 2013 [1], se recomiende el tamizaje de rutina para estreptococo del Grupo B mediante el cultivo de muestras de recto y vagina obtenidas entre las semanas 35 y 37 de gestación.

En este módulo se revisarán los aspectos generales de la colonización en las gestantes por *Streptococcus agalactiae*, las indicaciones de profilaxis para evitar la infección temprana neonatal y las consecuencias de la infección en los neonatos si las gestantes no reciben profilaxis o cuando habiéndola recibido, resulta fallida. Además, se profundizará en el diagnóstico de la colonización a partir del cultivo de muestras de recto y vagina obtenidas entre las semanas 35 y 37 de gestación, la toma de las muestras, el procesamiento y las pruebas de sensibilidad antimicrobiana.

***Streptococcus agalactiae*: generalidades**

Streptococcus agalactiae es una bacteria gram-positiva, catalasa negativa, anaerobia facultativa, de forma esférica u ovoide y que tiende a formar cadenas por su forma de división celular (ver figura 1). Crece en medios enriquecidos como el agar sangre de cordero al 5% y forma colonias que varían de un color gris a blanquecino, usualmente brillantes y un poco más grandes que las colonias de los otros grupos de *Streptococcus* β hemolíticos (ver figura 2 y 3). La β hemólisis es menos notoria que la producida por las cepas de *Streptococcus pyogenes* (*Streptococcus* del grupo A), aunque también existen cepas no hemolíticas [2].

La bacteria se encuentra principalmente en el ganado bovino y en el ser humano, y puede colonizar el tracto respiratorio alto, genitourinario y gastrointestinal [2]. En bovinos puede causar mastitis. Por su parte, en los seres humanos la bacteria puede afectar a cualquier persona, pero las poblaciones más susceptibles son los niños, las embarazadas, las mujeres en su posparto y los ancianos inmunocomprometidos, principalmente quienes padecen de diabetes o cirrosis. Cuando causa infección, con mayor frecuencia éstas se presentan en piel, tejidos blandos o tracto urinario; además, puede causar sepsis puerperal, endometritis, corioamnionitis, neumonía, meningitis, endocarditis, peritonitis, osteomielitis, artritis séptica o faringitis [3-10].

Enfermedad invasiva temprana por *Streptococcus agalactiae*

En la década de 1960, se reconoció que *Streptococcus agalactiae* era el agente etiológico de enfermedad invasiva en los neonatos, tanto en la etapa temprana (durante los primeros

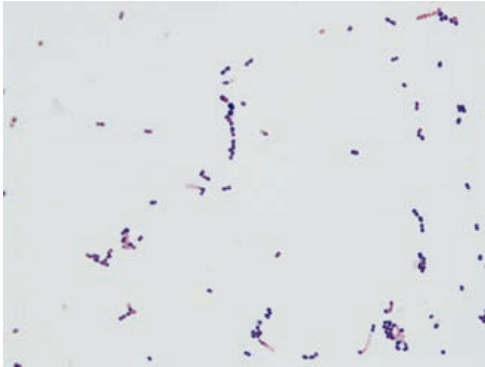


Figura 1. *Streptococcus agalactiae*. Coloración de Gram. 1.000X. Laboratorio Clínico Hematológico. Medellín, Colombia.

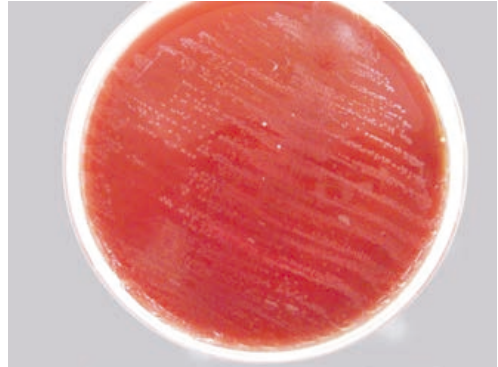


Figura 2. *Streptococcus agalactiae*, muestra de orina. Agar sangre. Laboratorio Clínico Hematológico. Medellín, Colombia.

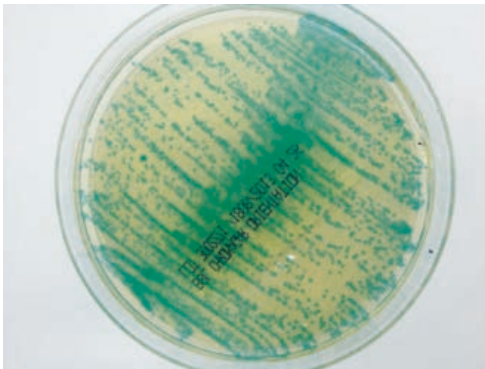


Figura 3. *Streptococcus agalactiae*, muestra de orina. Agar cromogénico orientador. Laboratorio Clínico Hematológico. Medellín, Colombia.

siete días de nacidos, generalmente en las primeras 24 horas posparto) como en la tardía (entre las dos y cuatro semanas de nacidos) [11]. A partir de entonces, la bacteria pasó a ser la primera causa de enfermedad invasiva temprana en el recién nacido, la cual se manifiesta como una neumonía, sepsis o, menos frecuente, como una meningitis [12]. En Estados Unidos, a principios de la década de 1990, la incidencia de la enfermedad invasiva temprana por *Streptococcus agalactiae* era de 1,7 casos/1.000 nacidos vivos y declinó a 0,3 casos/1.000 nacidos vivos entre 2003 y 2008, debido a las políticas de detección y profilaxis antibiótica establecidas [13, 14]. En este mismo sentido, en España también se observó una disminución en las tasas de infección, pasando de 1,3 casos/1.000 nacidos vivos entre 1996 y 1997 a 0,36 casos/1.000 nacidos vivos en el año 2010 [15]. Con respecto a la mortalidad, en Estados Unidos, en los años setenta las tasas de mortalidad alcanzaban el 50% [14], pero en la actualidad se encuentran entre el 3% y 4%, y pueden ascender a 20% si es en niños prematuros [16, 17]. En un meta-análisis que incluyó 74 estudios y en el que se logró obtener información de tan solo de cinco países subdesarrollados, se halló una mortalidad por enfermedad invasiva temprana del 12,1% [18].

En la actualidad, no existen estadísticas recientes relacionadas con las posibles secuelas neurológicas secundarias a la meningitis causada por la bacteria, como ceguera, sordera o retardo mental; sin embargo, con base en los datos de los estudios iniciales sobre la enfermedad invasiva temprana, se estima que éstas ocurren entre el 15% y el 30% de los sobrevivientes [19]. A pesar de las medidas encaminadas al control y de los logros alcanzados al respecto, la enfermedad por *Streptococcus agalactiae* continúa como la principal causa in-

fecciosa de morbilidad y mortalidad entre los neonatos en Estados Unidos y es responsable de aproximadamente un 38% de las sepsis de presentación temprana [17, 20, 21].

En nuestro país hay muy pocas investigaciones relacionadas con la enfermedad invasiva temprana neonatal que permitan establecer un panorama real de la situación. En un estudio realizado en una clínica de la ciudad de Bogotá, se encontró entre 2007 y 2010 una incidencia de enfermedad invasiva temprana neonatal por *Streptococcus agalactiae* de 1,8 casos/1.000 nacidos vivos y una mortalidad del 19%, principalmente en el grupo de prematuros [22]. Hoyos y colaboradores, en una clínica especializada en neonatología de la ciudad de Medellín, informaron que entre 2008 y 2009 *Streptococcus agalactiae* fue la principal bacteria causante de infección del torrente circulatorio en neonatos, tanto en la etapa temprana como en la tardía [23]. Este hallazgo contrasta con lo descrito por Cifuentes y colaboradores en un hospital de Bogotá también especializado en el cuidado perinatal, en el cual de 560 aislamientos microbianos de hemocultivos en neonatos en 2002, ninguno se identificó como *Streptococcus agalactiae* [24]. Esta diferencia se podría explicar en parte por la política de profilaxis implementada en situaciones como la ruptura prematura de membranas, en el hospital de la ciudad de Bogotá, frente a la carencia de protocolo de profilaxis perinatal en la clínica ubicada en la ciudad de Medellín, según informan los autores. Ante la escasa información disponible, es necesario realizar investigaciones en el país que permitan establecer la epidemiología de la infección por *Streptococcus agalactiae* en el periodo neonatal, ya que con base en los resultados se podrían establecer los protocolos de detección y profilaxis antibiótica apropiados al medio [25].

Patogenia de *Streptococcus agalactiae* en la enfermedad invasiva temprana

El microorganismo se puede encontrar en el tracto genitourinario de la mujer y los estudios apuntan a que la fuente de colonización vaginal es el tracto gastrointestinal [19, 26]. Las infecciones en la etapa temprana neonatal se adquieren verticalmente de una madre colonizada y ocurren principalmente cuando la bacteria asciende de la vagina al líquido amniótico luego de iniciado el trabajo de parto o al ocurrir la ruptura de las membranas, aunque se ha demostrado que la infección se puede presentar aun con las membranas íntegras [27, 28]. El feto puede aspirar la bacteria, la cual invade los pulmones y en algunos casos causa bacteriemia; otros niños se pueden infectar al pasar por el canal del parto, pero en dicho caso existe una mayor posibilidad de que permanezcan saludables [14]. Si la embarazada está colonizada por la bacteria, ésta se puede transmitir al feto en el momento del parto en porcentajes que varían entre 10% y 63% cuando se analizan muestras superficiales (piel, canal auditivo y orificios nasales, entre otros) [29-36]. De los niños que adquieren el microorganismo, entre el 1% y el 2% desarrollarán enfermedad invasiva temprana [19].

Con respecto a los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de enfermedad invasiva temprana neonatal, se encuentran que la gestante esté altamente colonizada (definida como aquellas en las cuales se aísla la bacteria de una muestra de recto y vagina directamente del cultivo de un medio sólido, sin necesidad de enriquecimiento en un caldo de cultivo o en las que se aísla en la orina en cualquier trimestre del embarazo) [37, 38], tenga un tiempo gestacional menor de 37 semanas, sufra ruptura prolongada de las membranas o amnionitis, sea joven, de raza negra, que tenga bajos niveles de anticuerpos anticapsulares específicos contra *Streptococcus agalactiae* [39-46] o que tenga un hijo que haya padecido una enfermedad invasiva temprana por *Streptococcus agalactiae* [47-49].

Epidemiología de la colonización por *Streptococcus agalactiae* en mujeres gestantes

Los resultados de las investigaciones realizadas para establecer el porcentaje de embarazadas colonizadas por *Streptococcus agalactiae* son muy variados; de acuerdo con los trabajos revisados, entre el 1,8% y el 26% de las mujeres embarazadas se encuentran colonizadas [7, 29, 50-58]. La incidencia depende del grupo étnico, las regiones geográficas estudiadas, la edad de la embarazada y los métodos empleados para la detección de la bacteria.

La colonización de la vagina puede ser transitoria, intermitente o persistente [29, 50, 59] y la mujer puede o no permanecer colonizada en embarazos posteriores [31, 59, 60]. Por ejemplo, en las mujeres colonizadas en el embarazo previo, se observa un 53% de recurrencia de la bacteria, mientras que aquellas negativas en el embarazo previo, solo tienen un 15% de recurrencia (OR, odds ratio de 11,7); ello significa que es casi 12 veces más probable la colonización por *Streptococcus agalactiae* en una embarazada con antecedentes de colonización en embarazos previos que en aquellas sin colonizaciones previas [61]; en otros estudios se ha confirmado que la probabilidad de colonización es mayor si en gestaciones previas la madre también estuvo colonizada [62].

Si bien los estudios en el contexto local son escasos, la incidencia de colonización en mujeres embarazadas de Medellín varía entre 0% y 17% [63-66]. Teniendo en cuenta los pocos estudios disponibles, las diferencias halladas en la incidencia y que las técnicas microbiológicas empleadas en los estudios revisados presentan cifras de sensibilidad menores a las disponibles en la actualidad, es importante realizar más investigaciones para determinar la incidencia real de la colonización por *Streptococcus agalactiae* en gestantes de la ciudad.

Prevención de la infección invasiva temprana por *Streptococcus agalactiae*

En la década de 1980, las investigaciones realizadas demostraron que la transmisión de la bacteria, de la madre colonizada al feto, se podría prevenir en la mayoría de los casos si la gestante recibía antibióticos profilácticos por vía intravenosa en el momento del parto [30, 67-69]. Las investigaciones iniciales presentaron cifras de éxito del 100%, pero en realidad son de aproximadamente el 90% [70-72], que es una cifra importante para prevenir las graves consecuencias derivadas de la infección neonatal. Un meta-análisis estimó que la probabilidad de enfermedad invasiva temprana se reduce en 30 veces en caso de que se aplique la profilaxis durante el parto [73]. Es importante mencionar que las medidas empleadas para prevenir la enfermedad invasiva temprana pueden servir además para prevenir algunas de las infecciones maternas [74], pero no tienen efecto en la enfermedad tardía neonatal [75, 76].

Se han ensayado otras medidas para reducir la colonización y la transmisión de la bacteria, como la administración intramuscular de antibióticos al momento del parto [77], la prescripción de antibióticos por vía oral o intramuscular antes del parto [78, 79] o la aplicación vaginal de toallas o duchas con clorhexidina [80-84]; sin embargo, ninguna de ellas ha probado ser efectiva en los estudios bien controlados.

Antibióticos empleados en la profilaxis intraparto de la infección por *Streptococcus agalactiae*

La penicilina y la ampicilina han demostrado su efectividad como antibióticos profilácticos para evitar la enfermedad invasiva temprana por *Streptococcus agalactiae* cuando se administran de manera intravenosa al momento del parto [30, 85]. Existe controversia con respecto al tiempo necesario que se debe administrar el antibiótico antes del alumbramiento para evitar la transmisión [86, 87]; si bien el tiempo recomendado de profilaxis con β lactámicos es de cuatro horas o más antes del nacimiento [70, 86], estudios de farmacokinética en el feto demuestran que en un periodo de tiempo menor al recomendado se alcanzan niveles de penicilina significativamente superiores a las concentraciones inhibitorias mínimas necesarias [87]. Además, se ha observado que al poco tiempo de administrada la penicilina hay una disminución importante en el recuento de colonias [88], lo que podría indicar beneficios de la profilaxis aún en trabajos de parto cortos.

Se recomienda que se establezca un algoritmo adecuado para determinar si realmente la embarazada es alérgica a la penicilina, ya que muchos de los casos en los cuales se refiere esta condición por parte de la gestante, las pruebas confirmatorias no respaldan esta situación [89]. Las reacciones de alergia a la penicilina van desde la manifestación más común como lo es una erupción maculopapular hasta la anafilaxis; esta última se ha documentado en embarazadas a quienes se les administró el antibiótico al momento del parto [90, 91]. Con respecto al feto o al recién nacido, éstos no presentan reacción anafiláctica al antibiótico, ya que es poco probable que se hayan expuesto a éste previamente y los anticuerpos de la madre tipo inmunoglobulina E no se transmiten a través de la placenta.

La eficacia de los antibióticos alternos que se deben emplear en las embarazadas alérgicas a la penicilina no se ha evaluado en ensayos clínicos controlados. La cefazolina es la alternativa de elección, pero se debe tener presente que hasta un 10% de las personas alérgicas a la penicilina presentan una reacción de hipersensibilidad inmediata a las cefalosporinas; por ello, no se debe emplear cefalozina si la embarazada es alérgica a la penicilina con alto riesgo de anafilaxia, la cual se define como aquella con historia de anafilaxis, angioedema, insuficiencia respiratoria o urticaria, luego de la administración de una penicilina o una cefalosporina [14].

Los datos de los niveles que alcanzan la clindamicina, la eritromicina y la vancomicina en la circulación fetal y el líquido amniótico son muy escasos, y los datos disponibles demuestran que la clindamicina y la eritromicina no alcanzan niveles tisulares adecuados en el feto [92-95]. Sin embargo, Knight y colaboradores, en embarazadas colonizadas por *Streptococcus agalactiae*, realizaron cultivos cuantitativos de muestras obtenidas durante el trabajo de parto y antes de la primera dosis de clindamicina, así como de muestras obtenidas cada dos horas hasta alcanzar ocho horas posteriores al primer cultivo, y encontraron rápida disminución en los recuentos, similar a lo que se presenta con la penicilina, lo cual podría indicar la eficacia de este antibiótico [96]. Las guías recomiendan la administración de clindamicina en las embarazadas que presenten alergia a la penicilina y tengan alto riesgo de anafilaxia; no obstante, se requiere realizar estudio de sensibilidad a la eritromicina y la prueba de resistencia inducible a la clindamicina para confirmar que la bacteria aislada sea sensible a la clindamicina [14, 97]. Con respecto al tratamiento, éste depende en gran parte de los antecedentes de alergia a la penicilina de la gestante. En la [figura 4](#) se observa el esquema de tratamiento profiláctico recomendado por el CDC en 2010 [14].

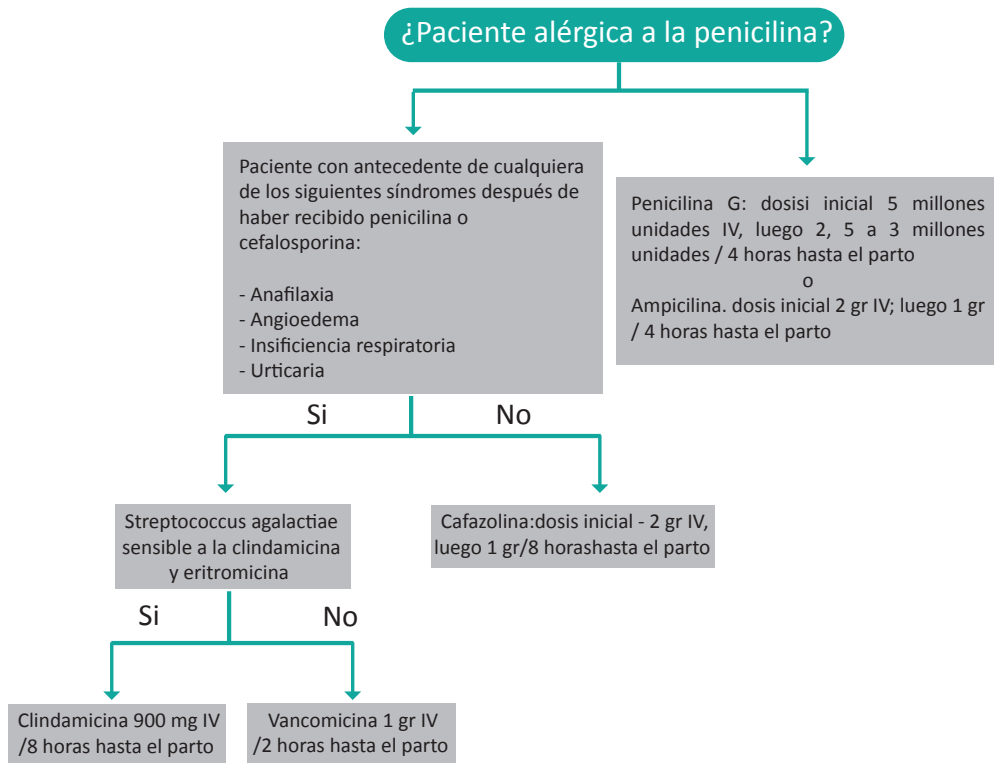


Figura 4. Esquema de profilaxis intraparto recomendado por el CDC. Adaptado de Verani y colaboradores [14].

En caso de resistencia a la clindamicina, la vancomicina se convierte en la opción profiláctica. De acuerdo con la guía del CDC (del inglés *Centers for Disease Control and Prevention*), la eritromicina no es alternativa en las embarazadas que presenten alergia a la penicilina y tengan alto riesgo de anafilaxis [14]; aunque en este documento no se proporcionan las fuentes bibliográficas que apoyan esta recomendación, estudios como el realizado por Kociszewska-Najman y colaboradores, confirman que el porcentaje de infección es menor en neonatos cuyas madres reciben profilaxis con ampicilina en comparación con aquellas a quienes se les administra macrólidos (8,2% versus 37,5%; valor $p=0,001$) [98].

Indicaciones para la profilaxis con antibióticos durante el parto

Inicialmente, las guías recomendaban utilizar uno de dos tipos de estrategias para establecer cuáles embarazadas debían recibir profilaxis con antibióticos al momento del parto para prevenir la enfermedad invasiva temprana [19]; uno de ellos consistía en administrar la profilaxis cuando se presentaba parto prematuro con menos de 37 semanas de gestación, la temperatura durante el parto era mayor o igual que 38°C o había ruptura de membranas de 18 horas o más; la otra alternativa consistía en realizar el cultivo de muestras de recto y vagina a las embarazadas entre las semanas 35 y 37 de gestación para establecer la presencia de *Streptococcus agalactiae*. Schrag y colaboradores, entre 1998 y 1999, compararon la efectividad de las dos estrategias y encontraron superioridad en la basada en el cultivo [71]. Con base en estos hallazgos, el CDC en su guía del 2002, recomendó el cultivo para todas las embarazadas entre las semanas 35 y 37 de gestación, con el propósito de establecer quié-

nes debían recibir profilaxis, y continuaron con la recomendación de que toda embarazada que resulte estar colonizada por *Streptococcus agalactiae* debe recibir antibióticos profilácticos al momento de comenzar su trabajo de parto o al presentar ruptura de las membranas, y en aquellos casos en los cuales se desconozca al momento del parto la condición de colonización, manejar la situación de acuerdo con los factores de riesgo antes enunciados [14, 99, 100]. En la **tabla 1** se enuncian las indicaciones y no indicaciones de profilaxis intraparto con antibióticos para prevenir la enfermedad invasiva de inicio temprano por *Streptococcus* del Grupo B [14].

Tabla 1. Indicaciones y no indicaciones de profilaxis antibiótica intraparto para prevenir la enfermedad invasiva temprana por *Streptococcus agalactiae*. Modificado de Guía del CDC [14].

Condiciones en las que está indicada la profilaxis	Condiciones en las que no está indicada la profilaxis
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Haber tenido un niño anteriormente que haya padecido enfermedad invasiva por <i>Streptococcus agalactiae</i>. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Colonización con <i>Streptococcus agalactiae</i> en el embarazo previo (a menos que haya una indicación para profilaxis en la gestación actual).
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bacteriuria por <i>Streptococcus agalactiae</i> en cualquier trimestre del presente embarazo. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bacteriuria por <i>Streptococcus agalactiae</i> en el embarazo previo (a menos que haya una indicación para profilaxis en la gestación actual).
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cultivo de muestra de recto y vagina positivo en la gestación actual para <i>Streptococcus agalactiae</i>. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cultivo de muestra de recto y vagina negativo en la presente gestación para <i>Streptococcus agalactiae</i>, sin considerar los factores de riesgo intraparto.
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Desconocimiento del estado de colonización al inicio del trabajo de parto más cualquiera de las siguientes condiciones: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Parto antes de la semana 37 de gestación. ▪ Ruptura de membranas de más de 18 horas. ▪ Temperatura intraparto $\geq 38^{\circ}\text{C}$. ▪ Prueba intraparto de reacción en cadena de la polimerasa positiva. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cesárea realizada antes del inicio del trabajo de parto en una mujer con membranas amnióticas íntegras, sin considerar el estado de colonización por <i>Streptococcus agalactiae</i> o la edad gestacional.

Entre el 2% y el 7% de las embarazadas presentan *Streptococcus agalactiae* en la orina. Este hallazgo es un marcador que indica alto grado de colonización y por lo tanto, un factor de riesgo importante de enfermedad invasiva temprana en el neonato [37, 101-104]. La administración de antibióticos durante el embarazo, por motivo de una bacteriuria por este microorganismo, no elimina totalmente la colonización del tracto genitourinario e intestinal y la recolonización es frecuente [79, 105, 106]. Estos hechos han determinado que ante bacteriuria asintomática o infección del tracto urinario por este microorganismo, en cualquier trimestre del embarazo, se indique de profilaxis en el momento del parto [19, 99].

Por otra parte, las guías iniciales no especificaban a partir de qué recuento de colonias se debía informar y considerar como significativa la presencia de *Streptococcus agalactiae* en la orina de una mujer embarazada; pero en la guía del 2010 se determinó que los laboratorios deben informar los aislamientos obtenidos en cultivo puro o mezclado con un segundo microorganismo, cuando la concentración del *Streptococcus* del Grupo B sea ≥ 10.000 ($\geq 10^4$) unidades formadoras de colonias/mililitro (ufc/mL) [14]. Sin embargo, existen aún grupos, como la Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Canadá que recomiendan aplicar la profilaxis a toda embarazada que haya presentado bacteriuria por *Streptococcus agalactiae*, sin importar el recuento de colonias obtenido [107]. Centelles-Serrano y colaboradores, estudiaron a 1.036 embarazadas y encontraron en 111 (10,7%) de ellas, *Streptococcus agalactiae* en el urocultivo, y en 77 (69,4%) de estas el recuento de colonias fue $< 10^4$ ufc/mL [108].

Se debe tener presente que el urocultivo hace parte de los exámenes de control que se deben solicitar a toda embarazada en el primer trimestre de gestación para determinar

la presencia de bacteriuria asintomática, que puede evolucionar en un 20% de los casos a pielonefritis y ésta, a su vez, puede ocasionar un parto prematuro o que el neonato tenga bajo peso al nacer en caso de no recibir tratamiento antimicrobiano adecuado [109]. Además, si la gestante tiene bacteriuria asintomática por *Streptococcus* del Grupo B y no recibe tratamiento, tiene un riesgo mayor de corioamnionitis [110]. Es importante aclarar que de acuerdo con las guías de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA), en mujeres la bacteriuria asintomática se define como dos urocultivos consecutivos, recolectados por micción espontánea, con el aislamiento de la misma cepa bacteriana, y con un recuento ≥ 100.000 (10^5) ufc/mL, en ausencia de síntomas [111]. En estas circunstancias se debe establecer un tratamiento de la bacteriuria asintomática, y no cuando se presentan recuentos de colonias inferiores, como algunas instituciones lo tienen definido [112].

Teniendo en cuenta que otro factor de riesgo es el antecedente de que la paciente tenga hijo que haya padecido una enfermedad invasiva temprana por *Streptococcus agalactiae* [47-49], ello se constituye en indicación de recibir profilaxis en los partos posteriores, sin que se requiera confirmar la colonización en el presente embarazo por medio del cultivo [14].

Por su parte, las mujeres que sean sometidas a cesárea sin iniciar trabajo de parto y sin presentar ruptura de membranas no requieren de antibióticos profilácticos, así estén colonizadas por la bacteria [14]. En el caso de las pacientes con trabajo de parto prematuro (menos 37 semanas de gestación), ruptura prematura de membranas o ambas, hay dificultades para instaurar la profilaxis, ya que en ocasiones no es posible predecir el tiempo de evolución hasta el alumbramiento. Se recomienda a los lectores consultar los algoritmos relacionados con el abordaje clínico y terapéutico de las pacientes en estas circunstancias, publicados en la guía del CDC del año 2010 [14, 99].

Indicaciones para la realización de la prueba de detección de colonización por *Streptococcus agalactiae*

A toda mujer embarazada, entre la semana 35 y 37 de su gestación, se le deberá realizar el cultivo para establecer si está o no colonizada por *Streptococcus agalactiae* [14]. El estado de colonización por *Streptococcus agalactiae* en la mujer embarazada puede variar en el transcurso de la gestación; de acuerdo con esta premisa, es importante que la prueba que se realice tenga un alto valor predictivo negativo, con el fin de evitar que un porcentaje importante de las embarazadas no reciba la profilaxis indicada por un resultado falsamente negativo, como también es importante que el cultivo se realice durante las semanas indicadas.

Algunos de los estudios han establecido que la realización del cultivo en las últimas cinco semanas del embarazo tiene un valor predictivo negativo entre 95% y 98%, y antes de la semana 35 el valor predictivo empieza a declinar de manera significativa [7, 113]; en contraste, otros investigadores describen valores predictivos negativos entre 88% y 92,1%, lo cual indica, de acuerdo con estos trabajos, que un 10% de las embarazadas cuyo cultivo fue negativo en el control prenatal, será positivo al momento del parto y por lo tanto no se les aplicaría la profilaxis indicada [114-116]. El CDC, desde 1996, estableció que el cultivo se debía realizar entre las semanas 35 y 37 de gestación para detectar la presencia de *Streptococcus agalactiae* [19] y desde el año 2002 se recomendó realizarlo a toda mujer embarazada [99], a excepción de aquellas que tuvieron con anterioridad un recién nacido que haya padecido una enfermedad invasiva temprana por *Streptococcus agalactiae* y de aquellas

que presentaron una bacteriuria asintomática o una infección del tracto urinario por este microorganismo en cualquier momento del embarazo actual.

Con respecto a las embarazadas que están programadas para cesárea electiva, se les debe realizar el cultivo entre las semanas 35 y 37, ya que no es posible predecir con certeza que no se vaya a iniciar el trabajo de parto o que no se presente una ruptura de membranas antes de la fecha programada; si cualquiera de las dos situaciones acontece, deberán recibir profilaxis cuando el cultivo demuestre la presencia de *Streptococcus agalactiae*. De igual manera, toda embarazada que presente un trabajo de parto prematuro (antes de la semana 37 de embarazo), una ruptura prematura de membranas o inicie su trabajo de parto con el tiempo de gestación cumplido, y no se haya realizado el cultivo en las últimas cinco semanas, este se deberá realizar. Lo anterior, es con el propósito de conocer la condición con respecto a la colonización de la madre y poder disponer de un resultado que permita definir este antecedente, como dato de referencia para el tratamiento adecuado del neonato, si este presenta síntomas de una enfermedad invasiva temprana [14]. Otra opción para estas pacientes, en caso que esté disponible, es realizar una PCR (reacción en cadena de la polimerasa) en una muestra tomada intraparto para definir si la madre requiere profilaxis.

Procedimientos para la detección de colonización por *Streptococcus agalactiae*

Como en todo proceso diagnóstico, es fundamental que este se ejecute de acuerdo con estándares basados en los resultados de las investigaciones realizadas apropiadamente, y así proporcionar un reporte certero que garantice la seguridad del recién nacido.

Recolección de la muestra

Es pertinente mencionar que de la calidad de la muestra recolectada y procesada en el laboratorio clínico dependerá en gran medida el que se obtenga un resultado confiable. El médico debe solicitar claramente la realización del cultivo de muestra de recto y vagina para *Streptococcus agalactiae*, entre las semanas 35 y 37 de embarazo; además, debe solicitar las pruebas de sensibilidad a clindamicina y eritromicina en caso de que la paciente presente alergia a la penicilina y tenga un alto riesgo de reacción anafiláctica.

Para la toma de la muestra, se pueden utilizar uno o dos aplicadores; en caso que se use solo uno, se recolecta inicialmente una muestra del introito vaginal (sin emplear espéculo) y posteriormente se pasa al esfínter anal para recolectar una muestra de las paredes del recto. Algunos estudios han evaluado la efectividad del cultivo de la región perianal para evitar la incomodidad que pueden presentar algunas personas durante la recolección de la región rectal y aunque los resultados han demostrado cifras de sensibilidad similares, las guías aún no avalan su aplicación [117-119]. Se han comparado los resultados obtenidos cuando la propia embarazada recolecta las muestras *versus* el personal de salud y se ha obtenido que son similares siempre que se instruya apropiadamente a la futura madre [120-123].

Al comparar con los cultivos de muestras obtenidas solo de vagina, la posibilidad de detectar la colonización aumenta un 5% a 50% si se cultiva en conjunto la muestra vaginal y la rectal [29, 40, 124-130]. Se recomienda que la muestra vaginal se recolecte antes de que se realicen otras maniobras diagnósticas a nivel pélvico, como tactos vaginales [131] y con mayor razón, si se van a emplear guantes impregnados con soluciones lubricantes combinadas con antisépticos, ya que su uso disminuye la sensibilidad del cultivo [132].

Las muestras se pueden colocar directamente en el caldo de cultivo inicial o en un medio de transporte (Stuart o Amies), y se pueden conservar hasta por cuatro días a temperatura ambiente; sin embargo, en caso que se requiera el transporte de la muestra, los mejores resultados se obtienen si el espécimen se mantiene en refrigeración y se procesa en las primeras 24 horas [133-139].

Cultivo de muestra de recto y vagina para la detección de colonización por *Streptococcus agalactiae*

Cuando la siembra inicial se realiza en un caldo de cultivo selectivo aumenta la sensibilidad del procedimiento; de hecho, la probabilidad de recuperación del microorganismo incrementa hasta en un 50% cuando se compara con la siembra directa en un medio sólido [124, 126, 127, 140-144]. El caldo de cultivo más utilizado es el Todd-Hewitt suplementado con antibióticos como el ácido nalidíxico más gentamicina o colistina [145, 146]. Es interesante anotar que al menos en un trabajo de investigación, en el cual se comparó el caldo Todd-Hewitt suplementado con antibióticos *versus* sin antibióticos, encontraron una sensibilidad similar entre los dos tipos de caldos [147]. Existen caldos de cultivo cromogénicos que por el cambio de color del medio, permiten establecer en un menor tiempo, si existe o no crecimiento de *Streptococcus agalactiae*; sin embargo, las cepas no hemolíticas de esta bacteria no producen el cambio de color y caso de estar negativos, se debe realizar el subcultivo en un medio sólido [148-155].

El caldo de cultivo se incuba a 37°C durante 18 a 24 horas. Luego, se realiza subcultivo en un medio sólido tipo agar y se incuba durante 18 a 24 horas. En la guía del CDC del año 2010, se recomienda subcultivar en agar sangre de carnero al 5% o agar Columbia suplementado con ácido nalidíxico y colistina, o en un agar cromogénico [14]. En la mayoría de las investigaciones que han comparado el subcultivo en agar sangre *versus* agar cromogénico para *Streptococcus agalactiae*, se ha encontrado una mayor sensibilidad cuando se emplea este último tipo de medios, con diferencias estadísticamente significativas [156-164].

Una vez se cumple el tiempo de incubación, se revisa el medio de cultivo para observar si hay crecimiento de colonias sugestivas de *Streptococcus agalactiae*, las cuales, en el agar sangre son de un color gris brillante y con β hemólisis, aunque esta última en general es menos intensa que la observada en las colonias de *Streptococcus pyogenes* (*Streptococcus* Grupo A) e incluso puede estar ausente (ver [figura 2](#)). En los agares cromogénicos, por su parte, las colonias adquieren el color de acuerdo con la composición específica del medio (ver [figura 5](#)). En caso que no se observen colonias sospechosas, el medio se debe reincubar por otras 24 horas.

Cuando se observan colonias compatibles, inicialmente se realiza coloración de Gram de la colonia y prueba de catalasa. Si se observan cocos grampositivos y son catalasa negativos, se puede realizar la prueba de CAMP como prueba presuntiva. La sensibilidad de la prueba de CAMP permite establecer que si resulta negativa, se descarta *Streptococcus* del Grupo B; no obstante, debido a su especificidad, cuando la prueba resulta positiva, se requiere la confirmación mediante otra prueba [165]. En este sentido, una prueba más específica es la utilización de antiseros que clasifican, mediante la técnica de aglutinación, el grupo del estreptococo β hemolítico cultivado; además, se pueden utilizar galerías de identificación no automatizadas tipo API® (bioMérieux) o BBL Crystal™ (Becton Dickinson)

o los sistemas de identificación automatizados como Vitek® (bioMérieux), Phoenix® (Becton Dickinson) o MicroScan® (Siemens) [166]. Por su parte, las nuevas metodologías de identificación, como la espectrometría de masa, han demostrado excelentes resultados [167].

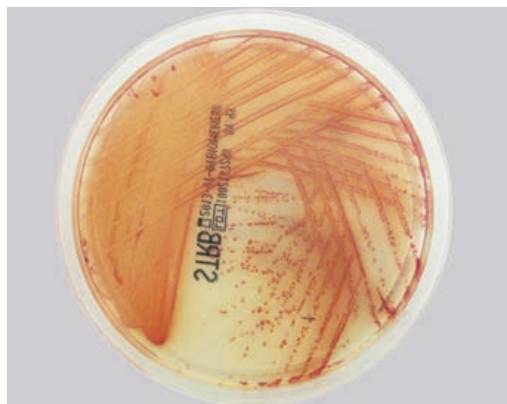


Figura 5. *Streptococcus agalactiae*. Agar cromogénico para *Streptococcus agalactiae*. Laboratorio Clínico Hematológico. Medellín, Colombia.

Limitaciones para detectar *Streptococcus agalactiae* por medio del cultivo

Como en cualquier otra prueba de laboratorio, se pueden presentar falsos negativos. A pesar del incremento en los porcentajes de cumplimiento en la realización de la prueba de tamizaje, se ha informado que más del 60% de los casos de enfermedad invasiva temprana ocurren en maternas cuyo cultivo prenatal fue negativo para *Streptococcus agalactiae* [168-171]. Esta situación es predecible, ya que la embarazada se puede colonizar en el intervalo de tiempo transcurrido entre el momento en que se realizó la prueba y el parto, lo cual conlleva a no descartar a esta bacteria como el posible agente etiológico de la sepsis temprana en un recién nacido cuya madre tuvo un cultivo prenatal negativo. Existen además, otras razones por las cuales el cultivo puede resultar falsamente negativo y que se deducen de lo descrito en las técnicas de laboratorio:

- La bacteria no está en la cantidad suficiente que permita su detección.
- El cultivo se realiza antes de la semana 35 del embarazo.
- No se toma muestra tanto del recto como de la vagina.
- Se transporta o conserva la muestra inadecuadamente.
- No se realiza el cultivo inicialmente en un caldo selectivo y de enriquecimiento.
- No se emplea un medio sólido que permita identificar claramente las colonias compatibles con *Streptococcus agalactiae*.

Como se puede apreciar, la mayoría de las causas de resultados falsos negativos se pueden evitar si el laboratorio establece medidas y dispone de los medios adecuados para que la prueba ofrezca las máximas garantías posibles de exactitud. En nuestra sección de microbiología, se realizan las siguientes actividades para ofrecer seguridad y confiabilidad en los resultados del cultivo para *Streptococcus agalactiae* en la mujer embarazada, los cuales se basan en los estándares de la Sociedad Americana de Microbiología y la literatura científica citada en este artículo [166]:

- Se pregunta a la embarazada al momento de recolectar la muestra con respecto a las semanas cumplidas de embarazo.
- La muestra es recolectada por profesionales en microbiología y es obtenida tanto de la vagina como del recto.
- Una vez se recolecta la muestra, ésta se coloca en un caldo de cultivo de enriquecimiento para proveer a la bacteria de un medio que le brinde las condiciones adecuadas para su crecimiento (ver figura 6) o se conserva en un medio de transporte adecuado y se coloca posteriormente en el caldo de cultivo en el periodo de tiempo recomendado (ver figura 7).



Figura 6. Caldo de cultivo Todd-Hewitt. Laboratorio Clínico Hematológico. Medellín, Colombia.

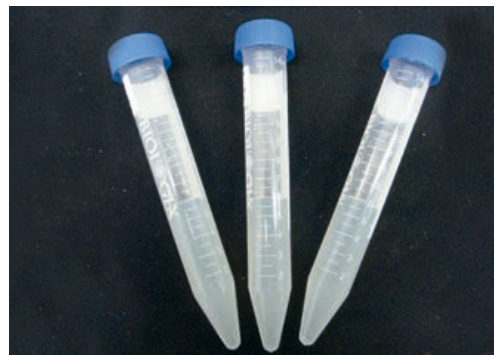


Figura 7. Medio Stuart para el transporte de la muestras. Laboratorio Clínico Hematológico. Medellín, Colombia.

- Se utiliza como medio de subcultivo un agar cromogénico que permite el crecimiento diferencial de la bacteria, lo cual hace que su identificación sea mucho más fácil que cuando se emplean otros medios (ver figuras 3 y 8).
- La bacteria se identifica mediante un sistema automatizado, el cual es el que predomina en el mercado internacional (ver figura 9).
- Se realiza el estudio de sensibilidad a los antibióticos por medio de una técnica avalada por el CLSI.



Figura 8. Agar cromogénico para *Streptococcus agalactiae*. Laboratorio Clínico Hematológico. Medellín, Colombia.



Figura 9. Equipo para la identificación y el estudio de sensibilidad microbiana. Laboratorio Clínico Hematológico. Medellín, Colombia.

- Se cumplen con los tiempos de incubación recomendados por los estándares internacionales de microbiología.

Otros métodos para identificar la colonización por *Streptococcus agalactiae* en las embarazadas

Con el objetivo de proporcionar herramientas diagnósticas adicionales al cultivo para la detección de *Streptococcus agalactiae* en muestras de recto y vagina, se han desarrollado técnicas rápidas y directas, como los inmunoensayos; sin embargo, los estudios no son prometedores, ya que estas pruebas tienen una baja sensibilidad [172-175]. Por su parte, una alternativa efectiva es la utilización de pruebas de aglutinación, realizadas directamente de los caldos de cultivo de enriquecimiento, las cuales tienen una sensibilidad que oscila entre 98% y 100% [176, 177].

De igual forma, se han desarrollado técnicas de biología molecular que incluyen las sondas de ADN y las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos, entre ellas la PCR. La sensibilidad y especificidad depende de la técnica utilizada y varían entre 62,5% y 98,5% entre 64,5% y 99,6%, respectivamente; los mejores resultados de sensibilidad se obtienen si la prueba se realiza al utilizar el caldo de enriquecimiento a diferencia de utilizar la muestra directamente, lo que disminuye el valor agregado de la prueba con respecto a la oportunidad si se requiere que la prueba se realice al momento del parto [130, 178-197]; en contraste, las PCR automatizadas, como LightCycler Strep B (Roche Diagnostics Corporation) y las que se realizan en el GeneXpert® (Cepheid), han demostrado valores de sensibilidad y especificidad del 98,5% y 99,6%, respectivamente, al emplear directamente la muestra de recto y vagina tomada en el momento del parto [114, 150, 175, 198, 199]. Además, la PCR tiene mejor sensibilidad para definir al estado real de colonización al momento del parto comparado con la realización del cultivo prenatal [200], con la ventaja adicional de poder identificar el estado de colonización en las embarazadas con parto prematuro o en aquellas que no se haya realizado el cultivo al momento del parto [201]. Si bien en países desarrollados se describe que los costos entre el cultivo prenatal y técnicas como la PCR aplicadas al momento del parto tienen costos equivalentes [202], no se ha establecido si son costo-eficientes en países en vía de desarrollo como Colombia, por lo que el cultivo de muestras de recto y vagina continúa como el estándar diagnóstico en gestantes.

Estudio de sensibilidad de *Streptococcus agalactiae* a los antibióticos y tratamiento profiláctico recomendado

Streptococcus agalactiae aún es susceptible a la penicilina, la ampicilina y las cefalosporinas de primera generación [17, 203-206]. En Japón y Estados Unidos se han informado cepas de *Streptococcus* del Grupo B con concentraciones inhibitorias mínimas elevadas a estos antimicrobianos, pero el significado clínico de este hallazgo aún no es claro [207, 208]. La bacteria puede ser resistente a la clindamicina y la eritromicina, pero no se dispone de datos publicados en nuestro medio; en Estados Unidos, ha incrementado la resistencia a estos antibióticos, e informes de los años 2006 a 2009 evidencian que entre el 25% y el 32% de los aislamientos son resistentes a la eritromicina y entre 13% y el 20% son resistentes a la clindamicina [17, 204, 209]. En un hospital de la ciudad de New York, en un estudio realizado entre 2010 y 2011, encontraron que de las cepas de *Streptococcus agalactiae* cultivadas a partir de muestras de recto y vagina, el 38,4% eran resistentes a clindamicina y el 50,7% a eritromicina [210]. Por otra parte, en un estudio realizado en el sur de Italia, se observó un 69,9% de resistencia a macrólidos y a clindamicina en cepas de *Streptococcus agalactiae*

cultivadas de muestras de recto y vagina obtenidas de mujeres embarazadas y no embarazadas [211].

Algunas investigaciones demuestran que no es equiparable la sensibilidad que presentan las cepas aisladas de *Streptococcus* del Grupo B en infecciones de pacientes ambulatorias que las cultivadas en pruebas de tamizaje en embarazadas, y se ha descrito mayor resistencia en las del primer grupo [212, 213]. Estos datos ratifican la importancia de realizar estudios locales para determinar los patrones de sensibilidad microbiana a los diferentes antibióticos.

De acuerdo con las recomendaciones del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI, del inglés *Clinical and Laboratory Standards Institute*) de Estados Unidos, no es necesario realizar de rutina pruebas de sensibilidad a penicilina, ampicilina y otros β lactámicos, ya que es muy raro aislamientos en los *Streptococcus* β hemolíticos resistentes. En caso de encontrar una cepa no susceptible, ésta se debe reidentificar y estudiar nuevamente la sensibilidad; si se confirma la resistencia, la muestra se debe remitir a un laboratorio de referencia de salud pública [214]. Si la paciente presente alergia a la penicilina con un alto riesgo de anafilaxia, se debe estudiar la sensibilidad a la eritromicina y a la clindamicina, como también se debe realizar la prueba para detectar la resistencia inducible a la clindamicina; no obstante, solo se debe informar el resultado de sensibilidad a la clindamicina, ya que la eritromicina no se considera como una alternativa aceptable [14, 214]. Se debe tener precaución si se emplean los métodos automatizados ya que, al menos en el caso del sistema Vitek-2® (bioMérieux), se pueden obtener con frecuencia falsos resultados en las pruebas de sensibilidad de *Streptococcus agalactiae* a ambos antibióticos, por lo que se recomienda realizar procedimientos alternos como el método de difusión con disco [158, 215].

Si no se realizan los estudios de sensibilidad, el laboratorio deberá conservar la cepa bacteriana durante siete días y anotar en el informe: “si la paciente es alérgica a la penicilina, contactar al laboratorio para la realización de pruebas de sensibilidad a los antibióticos alternos”. Una vez se tengan los resultados, el laboratorio se debe asegurar de que los resultados positivos sean conocidos por el médico tratante.

Resultados y evaluación del cumplimiento de las medidas para prevenir la infección invasiva temprana por *Streptococcus agalactiae*

La incidencia de la enfermedad invasiva temprana por *Streptococcus agalactiae* ha disminuido un 80% en Estados Unidos desde la implementación de la profilaxis con antibióticos en los años noventa [14]. Durante 1999 y 2001, la incidencia fue de 0,5/1.000 nacidos vivos y luego de la implementación del cultivo universal, en 2002, la incidencia alcanzó la cifra de 0,3/1.000 nacidos vivos a 0,4/1.000 nacidos vivos [14].

En el estudio poblacional más grande, realizado en Estados Unidos entre 2003 y 2004, y que comprendió 819.000 nacimientos vivos, se obtuvieron los siguientes resultados para resaltar: la proporción de mujeres a las cuales se les realizó el cultivo prenatal fue de 48,1% entre 1998 y 1999 e incrementó a 85,0% entre 2003 y 2004 [169]. Igualmente, el porcentaje de mujeres que debían recibir antibióticos profilácticos y que los recibieron efectivamente, también incrementó de 73,8% a 85,1% en los períodos de tiempo analizados. Sin embargo, el cumplimiento con las recomendaciones no fue adecuado en otras circunstancias: entre las mujeres que tuvieron parto prematuro y en las cuales se desconocía su estado de colo-

nización, sólo el 63,4% recibieron profilaxis. De igual manera, en el caso de las mujeres con parto pretérmino y con bacteriuria por *Streptococcus agalactiae* o que tuvieron un recién nacido anterior con enfermedad invasiva temprana, solo el 73,5% de ellas recibieron antibióticos profilácticos. De las embarazadas con parto prematuro, desconociéndose su estado de colonización, a solo el 18% de las que progresaron al parto y al 31% de las que no progresaron, se les realizó cultivo. Con respecto a los antibióticos, el 76,7% de las pacientes recibieron penicilina o ampicilina, pero solo el 13,8% de las alérgicas a la penicilina, sin riesgo de anafilaxis, recibieron cefazolina, como es lo recomendado. Cuando se utilizó clindamicina, pocas veces se tenía el resultado de sensibilidad a este antibiótico y a la eritromicina [169].

En otro estudio realizado por un grupo dedicado a la prevención de la infección por *Streptococcus* del Grupo B en Italia, se encontró que más del 85% de las embarazadas en quienes se les debía realizar la prueba de tamizaje, la prueba fue efectivamente realizada y más del 90% de quienes resultaron colonizadas, recibieron profilaxis; sin embargo, en tan solo el 42,7% de los casos en los que se documentó el sitio de recolección de la muestra, ésta se obtuvo tanto de la vagina como del recto [216].

Con respecto a la administración del antibiótico recomendado en caso de alergia a la penicilina, en un estudio de seguimiento y evaluación, luego de implementar algunas acciones de intervención, se pudo constatar que la embarazada recibió el antibiótico adecuado en el 76% de los casos (comparado con el 16,4% previo a la intervención) y el estudio de sensibilidad se había realizado en el 79,4% de las cepas cultivadas (en el 11,4% previamente) [217]. Como se puede apreciar, existe un número importante de puntos críticos que se deben estandarizar, evaluar y retroalimentar para asegurar que el proceso de prevención esté acorde con las recomendaciones basadas en la evidencia científica.

Conclusiones

La batalla contra las enfermedades infecciosas tiene varios frentes. Uno de ellos es el uso profiláctico de antibióticos, como en el caso de la prevención de la enfermedad invasiva temprana del recién nacido por *Streptococcus agalactiae*. Mientras no se pueda disponer de una vacuna que evite la colonización e infección por *Streptococcus agalactiae*, en nuestro medio se cuenta con la posibilidad de realizar cultivo para la detección de las embarazadas colonizadas con la bacteria, suministrar los antibióticos apropiados en los casos que así lo ameriten y de esta manera evitar que enfermedades tan graves como neumonía, sepsis o meningitis causen la muerte o alguna secuela incapacitante en nuestros niños.

Las guías prenatales nacionales promulgadas en la resolución 412 del año 2000 [218], no establecen la obligación de realizar el cultivo para determinar la colonización por *Streptococcus agalactiae* a toda mujer embarazada entre las semanas 35 y 37 de embarazo [219]. En contraste, en las guías de práctica clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio promulgadas por el Ministerio de Salud de Colombia en abril de 2013 [1], se recomienda el tamizaje de rutina para estreptococo del Grupo B durante las semanas 35 a 37 de gestación con cultivo rectal y vaginal. Además, si se detecta la presencia de la bacteria en un urocultivo tomado en el último trimestre, se recomienda el tratamiento intraparto sin necesidad de tamizaje con cultivo rectal y vaginal, lo cual contrasta con la recomendación del CDC de aplicar la profilaxis en caso del urocultivo positivo en cualquier trimestre del embarazo [1, 14]. En el consenso de

expertos que realizó la guía, recomendó realizar estadísticas nacionales para establecer en qué situación se está con respecto a estas infecciones.

Los autores no conocen estudios realizados en Colombia relacionados con la evaluación del cumplimiento de los procesos involucrados en la prevención de la enfermedad temprana por *Streptococcus agalactiae* en el recién nacido; por lo tanto, es importante emprender investigaciones en los hospitales y clínicas del país, que tengan unidades de gineco-obstetricia y neonatología, con el objeto de conocer la incidencia de colonización en gestantes, la incidencia de enfermedad invasiva temprana neonatal, las tasas de mortalidad, así como la adherencia al tamizaje por cultivo durante la semana 35 y 37 de gestación y la instauración de la profilaxis, aspectos íntimamente relacionados con el proceso de prevención de la enfermedad invasiva temprana del recién nacido.

Para evitar las complicaciones médicas derivadas de la infección temprana con *Streptococcus agalactiae*, los laboratorios clínicos deben estar preparados para incluir dentro de sus portafolios de servicios los estudios relacionados con esta bacteria, y la comunidad médica debe incorporar a la rutina, del día a día, la tamización y la profilaxis universal de las embarazadas colonizadas *Streptococcus agalactiae* que potencialmente pueden infectar a sus hijos.

Agradecimientos

Los autores expresan sinceros agradecimientos a los médicos gineco-obstetras Beatriz Preciado Franco, Carlos Escobar Gonima, Carlos Enrique Restrepo López, Céesar Bernardo Ospina Arcila, Eugenio Jaramillo Morales, Fabio Sánchez Escobar, Gabriel Alberto Tobón Londoño, Gildardo Gallego Noreña, Gustavo Casas Vásquez, Isabel Cristina Isaza Sierra, Jaime Botero Uribe, John Jairo Zuleta Tobón, Jorge Hernán Gutiérrez Marín, Jorge Iván Velásquez Botero, Juan Carlos Jiménez Calad, Lina María Girard Villa, María Cristina Barco Burgos, Oscar Alejandro Bonilla Sepúlveda y Oscar Mejía Guzmán, quienes con sus correcciones, comentarios y sugerencias al manuscrito original, enriquecieron este módulo.

Bibliografía

1. **Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias, Centro Nacional de Investigación en Evidencia y Tecnologías en Salud CINETS.** Guías de Práctica Clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio. 2013. Disponible en: http://gpc.minsalud.gov.co/Documents/Guias-PDF-Recursos/Embarazo/GPC_Prof_Sal_Embarazo.pdf. Consultado en agosto de 2013.
2. **Streptococcus.** In: *Microbiología Médica*, edited by Murray P, Rosenthal KS, Pfaller MA. Canadá: Mosby Elsevier, 2009, p. 225-242.
3. **Strasberg GD.** Postpartum group B streptococcal endocarditis associated with mitral valve prolapse. *Obstet Gynecol* 1987;70:485-487.
4. **Aharoni A, Potasman I, Levitan Z, Golan D, Sharf M.** Postpartum maternal group B streptococcal meningitis. *Rev Infect Dis* 1990;12:273-276.
5. **Farley MM, Harvey RC, Stull T, Smith JD, Schuchat A, Wenger JD, et al.** A population-based assessment of invasive disease due to group B Streptococcus in non-pregnant adults. *N Engl J Med* 1993;328:1807-1811.
6. **Jackson LA, Hilsdon R, Farley MM, Harrison LH, Ringold AL, Plikaytis BD, et al.** Risk factors for group B streptococcal disease in adults. *Ann Intern Med* 1995;123:415-420.
7. **Yancey MK, Schuchat A, Brown LK, Ventura VL, Markenson GR.** The accuracy of late antenatal screening cultures in predicting genital group B streptococcal colonization at delivery. *Obstet Gynecol* 1996;88:811-815.
8. **Krohn MA, Hillier SL, Baker CJ.** Maternal peripartum complications associated with vaginal group B streptococci colonization. *J Infect Dis* 1999;179:1410-1415.
9. **Patterson H, Saralahti A, Parikka M, Dramsi S, Trieu-Cuot P, Poyart C, et al.** Adult zebrafish model of bacterial meningitis in *Streptococcus agalactiae* infection. *Dev Comp Immunol* 2012;38:447-455.

10. **Salih H, Guellab D, Zoubidi M, Bennis A.** Endocardite tricuspidé du post-partum a streptocoque B. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2012;61:121-124.
11. **Patterson MJ, El Batool Hafeez A.** Group B streptococci in human disease. *Bacteriol Rev* 1976;40:774-792.
12. **Zangwill KM, Schuchat A, Wenger JD.** Group B streptococcal disease in the United States, 1990: report from a multistate active surveillance system. *MMWR CDC Surveill Summ* 1992;41:25-32.
13. **Eberly MD, Rajnik M.** The effect of universal maternal screening on the incidence of neonatal early-onset group B streptococcal disease. *Clin Pediatr (Phila)* 2009;48:369-375.
14. **Verani JR, McGee L, Schrag SJ.** Prevention of perinatal group B streptococcal disease--revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010;59:1-36.
15. **Alos Cortes JI, Andreu Domingo A, Arribas Mir L, Cabero Roura L, Cueto Lopez M, Lopez Sastre J, et al.** Prevencion de la infeccion perinatal por estreptococo del grupo B. *Recomendaciones espanolas revisadas* 2012. *Rev Esp Quimioter* 2012;25:79-88.
16. **Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, Reingold AL, Harrison LH, Lefkowitz LB, et al.** Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *N Engl J Med* 2000;342:15-20.
17. **Phares CR, Lynfield R, Farley MM, Mohle-Boetani J, Harrison LH, Petit S, et al.** Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999-2005. *JAMA* 2008;299:2056-2065.
18. **Edmond KM, Kortsalioudaki C, Scott S, Schrag SJ, Zaidi AK, Cousens S, et al.** Group B streptococcal disease in infants aged younger than 3 months: systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012;379:547-556.
19. **Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective.** Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 1996;45:1-24.
20. **Trends in perinatal group B streptococcal disease - United States, 2000-2006.** *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009;58:109-112.
21. **Weston EJ, Pondo T, Lewis MM, Martell-Cleary P, Morin C, Jewell B, et al.** The burden of invasive early-onset neonatal sepsis in the United States, 2005-2008. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:937-941.
22. **Barajas NC, Báez M.** Enfermedad neonatal temprana por *Streptococcus agalactiae* en una unidad de recién nacidos, factores de riesgo materno-fetales asociados a severidad y mortalidad. *Revista Ciencias de la Salud* 2011;9:251-258.
23. **Hoyos A, Suarez M, Massaro M, Ortiz G, Aguirre J, Uribe A.** Infección del torrente circulatorio en una unidad de neonatología de Medellín-Colombia, 2008-2009. *Rev Chil Infect* 2010;17:491-498.
24. **Cifuentes Y, Ruiz A, Leal A, Muñoz L, Herrera M, Jiménez L.** Perfil microbiológico de aislamientos en unidades neonatales en un hospital de tercer nivel de Bogotá, Colombia. *Rev. Salud Pública* 2005;7:191-200.
25. **Konrad G, Katz A.** Epidemiology of early-onset neonatal group B streptococcal infection: implications for screening. *Can Fam Physician* 2007;53:1055, 2001:e1051-1056, 1054.
26. **Meyn LA, Krohn MA, Hillier SL.** Rectal colonization by group B *Streptococcus* as a predictor of vaginal colonization. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:76 e71-77.
27. **Desa DJ, Trevenen CL.** Intrauterine infections with group B beta-haemolytic streptococci. *Br J Obstet Gynaecol* 1984;91:237-239.
28. **Katz V, Bowes WA, Jr.** Perinatal group B streptococcal infections across intact amniotic membranes. *J Reprod Med* 1988;33:445-449.
29. **Hoogkamp-Korstanje JA, Gerards LJ, Cats BP.** Maternal carriage and neonatal acquisition of group B streptococci. *J Infect Dis* 1982;145:800-803.
30. **Boyer KM, Gotoff SP.** Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. *N Engl J Med* 1986;314:1665-1669.
31. **Namavar Jahromi B, Poorarian S, Poorbarfehee S.** The prevalence and adverse effects of group B streptococcal colonization during pregnancy. *Arch Iran Med* 2008;11:654-657.
32. **Joachim A, Matee MI, Massawe FA, Lyamuya EF.** Maternal and neonatal colonisation of group B streptococcus at Muhimbili National Hospital in Dar es Salaam, Tanzania: prevalence, risk factors and antimicrobial resistance. *BMC Public Health* 2009;9:437.
33. **Krasnianin E, Skret-Magierlo J, Witalis J, Barnas E, Kluz T, Koziel A, et al.** The incidence of *Streptococcus* Group B in 100 parturient women and the transmission of pathogens to the newborn. *Ginekol Pol* 2009;80:285-289.
34. **Chaudhry BY, Akhtar N, Balouch AH.** Vaginal carriage rate of group B *Streptococcus* in pregnant women and its transmission to neonates. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2010;22:167-170.
35. **Kunze M, Ziegler A, Fluegge K, Hentschel R, Proempler H, Berner R.** Colonization, serotypes and transmission rates of group B streptococci in pregnant women and their infants born at a single University Center in Germany. *J Perinat Med* 2011;39:417-422.
36. **Yang MJ, Sun PL, Wen KC, Chao KC, Chang WH, Chen CY, et al.** Prevalence of maternal group B streptococcus colonization and vertical transmission in low-risk women in a single institute. *J Chin Med Assoc* 2012;75:25-28.
37. **Liston TE, Harris RE, Foshee S, Null DM, Jr.** Relationship of neonatal pneumonia to maternal urinary and neonatal isolates of group B streptococci. *South Med J* 1979;72:1410-1412.
38. **Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP, Eschenbach DA, Blackwelder WC, Lou Y, et al.** Colonization with group B streptococci in pregnancy and adver-

- se outcome. VIP Study Group. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1354-1360.
39. **Baker CJ, Edwards MS, Kasper DL.** Role of antibody to native type III polysaccharide of group B Streptococcus in infant infection. *Pediatrics* 1981;68:544-549.
 40. **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.
 41. **Schuchat A, Oxtoby M, Cochi S, Sikes RK, Hightower A, Plikaytis B, et al.** Population-based risk factors for neonatal group B streptococcal disease: results of a cohort study in metropolitan Atlanta. *J Infect Dis* 1990;162:672-677.
 42. **Schuchat A, Deaver-Robinson K, Plikaytis BD, Zangwill KM, Mohle-Boetani J, Wenger JD.** Multistate case-control study of maternal risk factors for neonatal group B streptococcal disease. The Active Surveillance Study Group. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:623-629.
 43. **Schuchat A, Zywicki 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.
 44. **Zaleznik DF, Rench MA, Hillier S, Krohn MA, Platt R, Lee ML, et al.** Invasive disease due to group B Streptococcus in pregnant women and neonates from diverse population groups. *Clin Infect Dis* 2000;30:276-281.
 45. **Oddie S, Embleton ND.** Risk factors for early onset neonatal group B streptococcal sepsis: case-control study. *BMJ* 2002;325:308.
 46. **Adair CE, Kowalsky L, Quon H, Ma D, Stoffman J, McGeer A, et al.** Risk factors for early-onset group B streptococcal disease in neonates: a population-based case-control study. *CMAJ* 2003;169:198-203.
 47. **Christensen KK, Dahlander K, Linden V, Svenningsen N, Christensen P.** Obstetrical care in future pregnancies after fetal loss in group B streptococcal septicemia. A prevention program based on bacteriological and immunological follow-up. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1981;12:143-150.
 48. **Carstensen H, Christensen KK, Grennert L, Persson K, Polberger S.** Early-onset neonatal group B streptococcal septicaemia in siblings. *J Infect* 1988;17:201-204.
 49. **Faxelius G, Bremme K, Kvist-Christensen K, Christensen P, Ringertz S.** Neonatal septicemia due to group B streptococci—perinatal risk factors and outcome of subsequent pregnancies. *J Perinat Med* 1988;16:423-430.
 50. **Lewin EB, Amstey MS.** Natural history of group B streptococcus colonization and its therapy during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1981;139:512-515.
 51. **Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP.** The epidemiology of group B streptococcal colonization in pregnancy. *Vaginal Infections and Prematurity Study Group. Obstet Gynecol* 1991;77:604-610.
 52. **Suara RO, Adegbola RA, Baker CJ, Secka O, Mulholland EK, Greenwood BM.** Carriage of group B Streptococci in pregnant Gambian mothers and their infants. *J Infect Dis* 1994;170:1316-1319.
 53. **Stoll BJ, Schuchat A.** Maternal carriage of group B streptococci in developing countries. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:499-503.
 54. **Campbell JR, Hillier SL, Krohn MA, Ferrieri P, Zaleznik DF, Baker CJ.** Group B streptococcal colonization and serotype-specific immunity in pregnant women at delivery. *Obstet Gynecol* 2000;96:498-503.
 55. **Zusman AS, Baltimore RS, Fonseca SN.** Prevalence of maternal group B streptococcal colonization and related risk factors in a Brazilian population. *Braz J Infect Dis* 2006;10:242-246.
 56. **Reyna Figueroa J, Ortiz Ibarra FJ, Esteves Jaramillo A, Casanova Roman G.** Colonización materna por Streptococcus del grupo B en México: estimación de la prevalencia basada en la revisión bibliográfica. *Ginecol Obstet Mex* 2007;75:399-403.
 57. **de Steenwinkel FD, Tak HV, Muller AE, Nouwen JL, Oostvogel PM, Moccumbi SM.** Low carriage rate of group B streptococcus in pregnant women in Maputo, Mozambique. *Trop Med Int Health* 2008;13:427-429.
 58. **Lauer J, Scasso S, Sosa CG, Rodriguez-Cuns G, Alonso J, Pons JE.** Group B streptococcus colonization among pregnant women in Uruguay. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;104:242-243.
 59. **Hansen SM, Uldbjerg N, Kilian M, Sorensen UB.** Dynamics of Streptococcus agalactiae colonization in women during and after pregnancy and in their infants. *J Clin Microbiol* 2004;42:83-89.
 60. **Cheng PJ, Chueh HY, Liu CM, Hsu JJ, Hsieh TT, Soong YK.** Risk factors for recurrence of group B streptococcus colonization in a subsequent pregnancy. *Obstet Gynecol* 2008;111:704-709.
 61. **Turrentine MA, Ramirez MM.** Recurrence of group B streptococci colonization in subsequent pregnancy. *Obstet Gynecol* 2008;112:259-264.
 62. **Tam T, Bilinski E, Lombard E.** Recolonization of group B Streptococcus (GBS) in women with prior GBS genital colonization in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25:1987-1989.
 63. **Trujillo H, Isaza S, Harry N.** Aislamiento de estreptococo del grupo B en madre e hijo en el parto. *Medicina UPB* 1982;2:59-62.
 64. **Trujillo M, Ospina B, Fama M.** Reevaluación del estado de colonización por Streptococcus del grupo B en madres e hijos al momento del parto. *Rev CES Medicina* 1999;13:44.
 65. **Restrepo A, Serna L, Vanegas C, Sarria C, Durango H, Zapata C.** Prevalencia de Streptococcus agalactiae en

- gestantes con factores de riesgo y sus recién nacidos. Hospital Universitario San Vicente de Paúl, 2002. *Infectio* 2003;7:147-152.
66. **Duque C, Gómez B, Uribe OL, Gutiérrez M, Ruiz E, Leudo GA**. Comparación de métodos para la recuperación y determinación de la prevalencia de *Streptococcus agalactiae* en mujeres gestantes de Medellín. *Infectio* 2010;14:105-111.
 67. **Allardice JG, Baskett TF, Seshia MM, Bowman N, Malazdrewicz R**. Perinatal group B streptococcal colonization and infection. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142:617-620.
 68. **Lim DV, Morales WJ, Walsh AF, Kazanis D**. Reduction of morbidity and mortality rates for neonatal group B streptococcal disease through early diagnosis and chemoprophylaxis. *J Clin Microbiol* 1986;23:489-492.
 69. **Tuppurainen N, Hallman M**. Prevention of neonatal group B streptococcal disease: intrapartum detection and chemoprophylaxis of heavily colonized parturients. *Obstet Gynecol* 1989;73:583-587.
 70. **Lin FY, Brenner RA, Johnson YR, Azimi PH, Philips JB, 3rd, Regan JA, et al**. The effectiveness of risk-based intrapartum chemoprophylaxis for the prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:1204-1210.
 71. **Schrag SJ, Zell ER, Lynfield R, Roome A, Arnold KE, Craig AS, et al**. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. *N Engl J Med* 2002;347:233-239.
 72. **Steer PJ, Plumb J**. Myth: Group B streptococcal infection in pregnancy: comprehended and conquered. *Semin Fetal Neonatal Med* 2011;16:254-258.
 73. **Allen UD, Navas L, King SM**. Effectiveness of intrapartum penicillin prophylaxis in preventing early-onset group B streptococcal infection: results of a meta-analysis. *CMAJ* 1993;149:1659-1665.
 74. **Locksmith GJ, Clark P, Duff P**. Maternal and neonatal infection rates with three different protocols for prevention of group B streptococcal disease. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:416-422.
 75. **Jordan HT, Farley MM, Craig A, Mohle-Boetani J, Harrison LH, Petit S, et al**. Revisiting the need for vaccine prevention of late-onset neonatal group B streptococcal disease: a multistate, population-based analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:1057-1064.
 76. **Ko TJ, Hsieh WS, Hsueh PR, Chou HC, Lu CY**. Late-onset group B streptococcal meningitis in a neonate with early antibiotic prophylaxis. *Pediatr Neonatol* 2010;51:242-244.
 77. **Pinette MG, Thayer K, Wax JR, Blackstone J, Cartin A**. Efficacy of intramuscular penicillin in the eradication of group B streptococcal colonization at delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005;17:333-335.
 78. **Bland ML, Vermillion ST, Soper DE**. Late third-trimester treatment of rectovaginal group B streptococci with benzathine penicillin G. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:372-376.
 79. **Baecher L, Grobman W**. Prenatal antibiotic treatment does not decrease group B streptococcus colonization at delivery. *Int J Gynaecol Obstet* 2008;101:125-128.
 80. **Taha TE, Biggar RJ, Broadhead RL, Mtimavalye LA, Justesen AB, Liomba GN, et al**. Effect of cleansing the birth canal with antiseptic solution on maternal and newborn morbidity and mortality in Malawi: clinical trial. *BMJ* 1997;315:216-219; discussion 220.
 81. **Facchinetti F, Piccinini F, Mordini B, Volpe A**. Chlorhexidine vaginal flushings versus systemic ampicillin in the prevention of vertical transmission of neonatal group B streptococcus, at term. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002;11:84-88.
 82. **Stade B, Shah V, Ohlsson A**. Vaginal chlorhexidine during labour to prevent early-onset neonatal group B streptococcal infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;CD003520.
 83. **Bakr AF, Karkour T**. Effect of pre-delivery vaginal antiseptics on maternal and neonatal morbidity and mortality in Egypt. *J Womens Health (Larchmt)* 2005;14:496-501.
 84. **Cutland CL, Madhi SA, Zell ER, Kuwanda L, Laque M, Groome M, et al**. Chlorhexidine maternal-vaginal and neonate body wipes in sepsis and vertical transmission of pathogenic bacteria in South Africa: a randomised, controlled trial. *Lancet* 2009;374:1909-1916.
 85. **Garland SM, Flegner JR**. Group B streptococcus (GBS) and neonatal infections: the case for intrapartum chemoprophylaxis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1991;31:119-122.
 86. **Illuzzi JL, Bracken MB**. Duration of intrapartum prophylaxis for neonatal group B streptococcal disease: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2006;108:1254-1265.
 87. **Barber EL, Zhao G, Buhimschi IA, Illuzzi JL**. Duration of intrapartum prophylaxis and concentration of penicillin G in fetal serum at delivery. *Obstet Gynecol* 2008;112:265-270.
 88. **McNanley AR, Glantz JC, Hardy DJ, Vicino D**. The effect of intrapartum penicillin on vaginal group B streptococcus colony counts. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:583 e581-584.
 89. **Philipson EH, Lang DM, Gordon SJ, Burlingame JM, Emery SP, Arroliga ME**. Management of group B Streptococcus in pregnant women with penicillin allergy. *J Reprod Med* 2007;52:480-484.
 90. **Dunn AB, Blomquist J, Khouzami V**. Anaphylaxis in labor secondary to prophylaxis against group B Streptococcus. A case report. *J Reprod Med* 1999;44:381-384.
 91. **Chaudhuri K, Gonzales J, Jesurun CA, Ambat MT, Mandal-Chaudhuri S**. Anaphylactic shock in pregnancy: a case study and review of the literature. *Int J Obstet Anesth* 2008;17:350-357.

92. Philipson A, Sabath LD, Charles D. Transplacental passage of erythromycin and clindamycin. *N Engl J Med* 1973;288:1219-1221.
93. Pacifici GM. Placental transfer of antibiotics administered to the mother: a review. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2006;44:57-63.
94. Laiprasert J, Klein K, Mueller BA, Pearlman MD. Transplacental passage of vancomycin in noninfected term pregnant women. *Obstet Gynecol* 2007;109:1105-1110.
95. Muller AE, Mouton JW, Oostvogel PM, Dorr PJ, Voskuyl RA, DeJongh J, et al. Pharmacokinetics of clindamycin in pregnant women in the peripartum period. *Antimicrob Agents Chemother* 2010;54:2175-2181.
96. Knight KM, Thornburg LL, McNanley AR, Hardy DJ, Vicino D, Glantz JC. The effect of intrapartum clindamycin on vaginal group B streptococcus colony counts. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25:747-749.
97. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; 16th informational supplement, M100-S23. CLSI. Wayne, Pa. 2013.
98. Kociszewska-Najman B, Oslislo A, Szymusik I, Pietrzak B, Jabiry-Zieniewicz Z. [Intrapartum prophylaxis against group B Streptococcus infection--own experience]. *Ginekolog Pol* 2010;81:913-917.
99. Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K, Schuchat A. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC. *MMWR Recomm Rep* 2002;51:1-22.
100. Taminato M, Fram D, Torloni MR, Belasco AG, Saconato H, Barbosa DA. Screening for group B Streptococcus in pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *Rev Lat Am Enfermagem* 2011;19:1470-1478.
101. Wood EG, Dillon HC, Jr. A prospective study of group B streptococcal bacteriuria in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1981;140:515-520.
102. Moller M, Thomsen AC, Borch K, Dinesen K, Zdravkovic M. Rupture of fetal membranes and premature delivery associated with group B streptococci in urine of pregnant women. *Lancet* 1984;2:69-70.
103. Persson K, Christensen KK, Christensen P, Forsgren A, Jorgensen C, Persson PH. Asymptomatic bacteriuria during pregnancy with special reference to group B streptococci. *Scand J Infect Dis* 1985;17:195-199.
104. Persson K, Bjerre B, Elfstrom L, Polberger S, Forsgren A. Group B streptococci at delivery: high count in urine increases risk for neonatal colonization. *Scand J Infect Dis* 1986;18:525-531.
105. Hall RT, Barnes W, Krishnan L, Harris DJ, Rhodes PG, Faye J, et al. Antibiotic treatment of parturient women colonized with group B streptococci. *Am J Obstet Gynecol* 1976;124:630-634.
106. Gardner SE, Yow MD, Leeds LJ, Thompson PK, Mason EO, Jr., Clark DJ. Failure of penicillin to eradicate group B streptococcal colonization in the pregnant woman. A couple study. *Am J Obstet Gynecol* 1979;135:1062-1065.
107. Allen VM, Yudin MH, Bouchard C, Boucher M, Caddy S, Castillo E, et al. Management of group B streptococcal bacteriuria in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2012;34:482-486.
108. Centelles-Serrano MJ, Perez-Moreno MO, Llovet-Lombarte MI, Cortell-Ortola M, Jordi-Baiges AM, Buj-Gonzalez JI. Impacto de la investigación sistemática de estreptococo del grupo B en orina en la identificación de gestantes colonizadas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009;27:394-398.
109. Raz R. Asymptomatic bacteriuria. Clinical significance and management. *Int J Antimicrob Agents* 2003;22 Suppl 2:45-47.
110. Anderson BL, Simhan HN, Simons KM, Wiesenfeld HC. Untreated asymptomatic group B streptococcal bacteriuria early in pregnancy and chorioamnionitis at delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:524 e521-525.
111. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005;40:643-654.
112. Aungst M, King J, Steele A, Gordon M. Low colony counts of asymptomatic group B streptococcus bacteriuria: a survey of practice patterns. *Am J Perinatol* 2004;21:403-407.
113. Valkenburg-van den Berg AW, Houtman-Roelofsen RL, Oostvogel PM, Dekker FW, Dorr PJ, Sprij AJ. Timing of group B streptococcus screening in pregnancy: a systematic review. *Gynecol Obstet Invest* 2010;69:174-183.
114. El Helali N, Nguyen JC, Ly A, Giovangrandi Y, Triquart L. Diagnostic accuracy of a rapid real-time polymerase chain reaction assay for universal intrapartum group B streptococcus screening. *Clin Infect Dis* 2009;49:417-423.
115. Towers CV, Rumney PJ, Asrat T, Preslicka C, Ghamary MG, Nageotte MP. The accuracy of late third-trimester antenatal screening for group B streptococcus in predicting colonization at delivery. *Am J Perinatol* 2010;27:785-790.
116. Lin FY, Weisman LE, Azimi P, Young AE, Chang K, Cielo M, et al. Assessment of intrapartum antibiotic prophylaxis for the prevention of early-onset group B Streptococcal disease. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:759-763.
117. Orafu C, Gill P, Nelson K, Hecht B, Hopkins M. Perianal versus anorectal specimens: is there a difference in Group B streptococcal detection? *Obstet Gynecol* 2002;99:1036-1039.
118. Jamie WE, Edwards RK, Duff P. Vaginal-perianal compared with vaginal-rectal cultures for identification of group B streptococci. *Obstet Gynecol* 2004;104:1058-1061.

119. **Trappe KL, Shaffer LE, Stempel LE.** Vaginal-perianal compared with vaginal-rectal cultures for detecting group B streptococci during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2011;118:313-317.
120. **Mercer BM, Taylor MC, Fricke JL, Baselski VS, Sibai BM.** The accuracy and patient preference for self-collected group B Streptococcus cultures. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1325-1328.
121. **Molnar P, Biringer A, McGeer A, McIsaac W.** Can pregnant women obtain their own specimens for group B streptococcus? A comparison of maternal versus physician screening. The Mount Sinai GBS Screening Group. *Fam Pract* 1997;14:403-406.
122. **Price D, Shaw E, Howard M, Zazulak J, Waters H, Kaczorowski J.** Self-sampling for group B streptococcus in women 35 to 37 weeks pregnant is accurate and acceptable: a randomized cross-over trial. *J Obstet Gynaecol Can* 2006;28:1083-1088.
123. **Arya A, Cryan B, O'Sullivan K, Greene RA, Higgins JR.** Self-collected versus health professional-collected genital swabs to identify the prevalence of group B streptococcus: a comparison of patient preference and efficacy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;139:43-45.
124. **Badri MS, Zawaneh S, Cruz AC, Mantilla G, Baer H, Spellacy WN, et al.** Rectal colonization with group B streptococcus: relation to vaginal colonization of pregnant women. *J Infect Dis* 1977;135:308-312.
125. **Dillon HC, Jr., Gray E, Pass MA, Gray BM.** Anorectal and vaginal carriage of group B streptococci during pregnancy. *J Infect Dis* 1982;145:794-799.
126. **Philpison EH, Palermino DA, Robinson A.** Enhanced antenatal detection of group B streptococcus colonization. *Obstet Gynecol* 1995;85:437-439.
127. **Platt MW, McLaughlin JC, Gilson GJ, Wellhoner MF, Nims LJ.** Increased recovery of group B Streptococcus by the inclusion of rectal culturing and enrichment. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1995;21:65-68.
128. **Quinlan JD, Hill DA, Maxwell BD, Boone S, Hoover F, Lense JJ.** The necessity of both anorectal and vaginal cultures for group B streptococcus screening during pregnancy. *J Fam Pract* 2000;49:447-448.
129. **Kovavisarath E, Sa-adying W, Kanjanahareutai S.** Comparison of combined vaginal-anorectal, vaginal and anorectal cultures in detecting of group B streptococci in pregnant women in labor. *J Med Assoc Thai* 2007;90:1710-1714.
130. **El Aila NA, Tency I, Claeys G, Verstraelen H, Deschaght P, Decat E, et al.** Comparison of culture with two different qPCR assays for detection of rectovaginal carriage of Streptococcus agalactiae (group B streptococci) in pregnant women. *Res Microbiol* 2011;162:499-505.
131. **Knudtson EJ, Lorenz LB, Skaggs VJ, Peck JD, Goodman JR, Elimian AA.** The effect of digital cervical examination on group B streptococcal culture. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:58 e51-54.
132. **Schwoppe OI, Chen KT, Mehta I, Re M, Rand L.** The effect of a chlorhexidine-based surgical lubricant during pelvic examination on the detection of group B Streptococcus. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:276 e271-273.
133. **Ostroff RM, Steffens JW.** Effect of specimen storage, antibiotics, and feminine hygiene products on the detection of group B Streptococcus by culture and the STREP B OIA test. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1995;22:253-259.
134. **Crisp BJ, Yancey MK, Uyehara C, Nauschuetz WF.** Effect of delayed inoculation of selective media in antenatal detection of group B streptococci. *Obstet Gynecol* 1998;92:923-925.
135. **Teese N, Hennessey D, Pearce C, Kelly N, Garland S.** Screening protocols for group B streptococcus: are transport media appropriate? *Infect Dis Obstet Gynecol* 2003;11:199-202.
136. **Stoner KA, Rabe LK, Hillier SL.** Effect of transport time, temperature, and concentration on the survival of group B streptococci in amies transport medium. *J Clin Microbiol* 2004;42:5385-5387.
137. **Rosa-Fraile M, Camacho-Munoz E, Rodriguez-Granger J, Liebana-Martos C.** Specimen storage in transport medium and detection of group B streptococci by culture. *J Clin Microbiol* 2005;43:928-930.
138. **Hakansson S, Axemo P, Bremme K, Bryngelsson AL, Wallin MC, Ekstrom CM, et al.** Group B streptococcal carriage in Sweden: a national study on risk factors for mother and infant colonisation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008;87:50-58.
139. **Trotman-Grant A, Raney T, Dien Bard J.** Evaluation of optimal storage temperature, time, and transport medium for detection of group B Streptococcus in StrepB carrot broth. *J Clin Microbiol* 2012;50:2446-2449.
140. **Baker CJ, Clark DJ, Barrett FF.** Selective broth medium for isolation of group B streptococci. *Appl Microbiol* 1973;26:884-885.
141. **Ferrieri P, Blair LL.** Pharyngeal carriage of group B streptococci: detection by three methods. *J Clin Microbiol* 1977;6:136-139.
142. **Nomura ML, Passini Junior R, Oliveira UM.** Selective versus non-selective culture medium for group B streptococcus detection in pregnancies complicated by preterm labor or preterm-premature rupture of membranes. *Braz J Infect Dis* 2006;10:247-250.
143. **Busetti M, D'Agaro P, Campello C.** Group B streptococcus prevalence in pregnant women from North-Eastern Italy: advantages of a screening strategy based on direct plating plus broth enrichment. *J Clin Pathol* 2007;60:1140-1143.
144. **Montibello SE, Guelfand LI, Machain MG, Carrion NA, Ferreira MD, Pidone JC, et al.** Optimización de metodologías de cribaje para la búsqueda de Streptococcus agalactiae en embarazadas. *Rev Argent Microbiol* 2011;43:4-8.

145. Fenton LJ, Harper MH. Evaluation of colistin and nalidixic acid in Todd-Hewitt broth for selective isolation of group B streptococci. *J Clin Microbiol* 1979;9:167-169.
146. Shibuya R, Yamashita T, Shibuya S, Hasegawa M, Kanayama A, Ikeda F, et al. [Evaluation of three selective enrichment media for detection of Group B Streptococcus in vaginal swabs]. *Kansenshogaku Zasshi* 2009;83:52-55.
147. Rauen NC, Wesenberg EM, Cartwright CP. Comparison of selective and nonselective enrichment broth media for the detection of vaginal and anorectal colonization with group B streptococcus. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2005;51:9-12.
148. de la Rosa M, Perez M, Carazo C, Pareja L, Peis JI, Hernandez F. New Granada Medium for detection and identification of group B streptococci. *J Clin Microbiol* 1992;30:1019-1021.
149. Heelan JS, Struminsky J, Lauro P, Sung CJ. Evaluation of a new selective enrichment broth for detection of group B streptococci in pregnant women. *J Clin Microbiol* 2005;43:896-897.
150. Church DL, Baxter H, Lloyd T, Miller B, Elsayed S. Evaluation of StrepB carrot broth versus Lim broth for detection of group B Streptococcus colonization status of near-term pregnant women. *J Clin Microbiol* 2008;46:2780-2782.
151. Martinho F, Prieto E, Pinto D, Castro RM, Morais AM, Salgado L, et al. Evaluation of liquid biphasic Granada medium and instant liquid biphasic Granada medium for group B streptococcus detection. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008;26:69-71.
152. Adler A, Block C, Engelstein D, Hochner-Celnikier D, Drai-Hassid R, Moses AE. Culture-based methods for detection and identification of Streptococcus agalactiae in pregnant women--what are we missing? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008;27:241-243.
153. Carvalho Mda G, Facklam R, Jackson D, Beall B, McGee L. Evaluation of three commercial broth media for pigment detection and identification of a group B Streptococcus (*Streptococcus agalactiae*). *J Clin Microbiol* 2009;47:4161-4163.
154. Romanik M, Nowosielski K, Martirosian G, Poreba R, Sioma-Markowska U. Identification of pregnant women at risk of Streptococcus group B colonisation. *Neuro Endocrinol Lett* 2011;32:308-312.
155. te Witt R, Oostvogel PM, Yahiaoui R, Wu Y, van Belkum A, Muller AE. In vitro evaluation of the performance of Granada selective enrichment broth for the detection of group B streptococcal colonization. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;31:357-363.
156. Votava M, Tejkalova M, Drabkova M, Unzeitig V, Braveny I. Use of GBS media for rapid detection of group B streptococci in vaginal and rectal swabs from women in labor. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001;20:120-122.
157. Perry JD, Oliver M, Nicholson A, Wright J, Gould FK. Evaluation of a new chromogenic agar medium for isolation and identification of Group B streptococci. *Lett Appl Microbiol* 2006;43:615-618.
158. Tazi A, Reglier-Poupet H, Dautezac F, Raymond J, Poyart C. Comparative evaluation of Strepto B ID chromogenic medium and Granada media for the detection of Group B streptococcus from vaginal samples of pregnant women. *J Microbiol Methods* 2008;73:263-265.
159. Tazi A, Doloy A, Reglier-Poupet H, Hemet ME, Raymond J, Poyart C. Evaluation du nouveau milieu chromogene StrepB Select pour le depistage antenatal des streptocoques du groupe B chez la femme enceinte. *Pathol Biol (Paris)* 2009;57:225-228.
160. Poisson DM, Chandemerle M, Guinard J, Evrard ML, Naydenova D, Mesnard L. Evaluation of CHROMagar StrepB: a new chromogenic agar medium for aerobic detection of Group B Streptococci in perinatal samples. *J Microbiol Methods* 2010;82:238-242.
161. Craven RR, Weber CJ, Jennemann RA, Dunne WM, Jr. Evaluation of a chromogenic agar for detection of group B streptococcus in pregnant women. *J Clin Microbiol* 2010;48:3370-3371.
162. Louie L, Kotowich L, Meaney H, Vearncombe M, Simor AE. Evaluation of a new chromogenic medium (StrepB select) for detection of group B Streptococcus from vaginal-rectal specimens. *J Clin Microbiol* 2010;48:4602-4603.
163. El Aila NA, Tency I, Claeys G, Saerens B, Cools P, Verstraelen H, et al. Comparison of different sampling techniques and of different culture methods for detection of group B streptococcus carriage in pregnant women. *BMC Infect Dis* 2010;10:285.
164. Poisson DM, Evrard ML, Freneaux C, Vives MI, Mesnard L. Evaluation of CHROMagar StrepB agar, an aerobic chromogenic medium for prepartum vaginal/rectal Group B Streptococcus screening. *J Microbiol Methods* 2011;84:490-491.
165. Zarate MS, Jorda Vargas L, Pacheco MV, Fernandez Canigia L, Smayevsky J. Modified Spot CAMP Test: A rapid, inexpensive and accurate method for identification of group B streptococci. *Rev Argent Microbiol* 2005;37:126-128.
166. York MK, Hillier SL, Church DL. Group B Streptococcus cultures. In: *Clinical Microbiology Procedures Handbook*, edited by Isenberg D. Washington DC: ASM Press, 2010, p. 3921-3927.
167. Cherkaoui A, Emonet S, Fernandez J, Schorderet D, Schrenzel J. Evaluation of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry for rapid identification of Beta-hemolytic streptococci. *J Clin Microbiol* 2011;49:3004-3005.
168. Puopolo KM, Madoff LC, Eichenwald EC. Early-onset group B streptococcal disease in the era of maternal screening. *Pediatrics* 2005;115:1240-1246.
169. Van Dyke MK, Phares CR, Lynfield R, Thomas AR, Arnold KE, Craig AS, et al. Evaluation of universal antenatal screening for group B streptococcus. *N Engl J Med* 2009;360:2626-2636.

170. Pulver LS, Hopfenbeck MM, Young PC, Stoddard GJ, Korgenski K, Daly J, et al. Continued early onset group B streptococcal infections in the era of intrapartum prophylaxis. *J Perinatol* 2009;29:20-25.
171. Miyata A, Takahashi H, Kubo T, Watanabe N, Tsukamoto K, Ito Y, et al. Early-onset group B streptococcal disease following culture-based screening in Japan: a single center study. *J Obstet Gynaecol Res* 2012;38:1052-1056.
172. Thinkhamroj J, Limpongsanurak S, Festin MR, Daly S, Schuchat A, Lumbiganon P, et al. Infections in international pregnancy study: performance of the optical immunoassay test for detection of group B streptococcus. *J Clin Microbiol* 2003;41:5288-5290.
173. Aziz N, Baron EJ, D'Souza H, Nourbakhsh M, Druzin ML, Benitz WE. Comparison of rapid intrapartum screening methods for group B streptococcal vaginal colonization. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005;18:225-229.
174. Honest H, Sharma S, Khan KS. Rapid tests for group B Streptococcus colonization in laboring women: a systematic review. *Pediatrics* 2006;117:1055-1066.
175. Daniels J, Gray J, Pattison H, Roberts T, Edwards E, Milner P, et al. Rapid testing for group B streptococcus during labour: a test accuracy study with evaluation of acceptability and cost-effectiveness. *Health Technol Assess* 2009;13:1-154, iii-iv.
176. Das A, Ray P, Sharma M, Gopalan S. Rapid diagnosis of vaginal carriage of group B beta haemolytic streptococcus by an enrichment cum antigen detection test. *Indian J Med Res* 2003;117:247-252.
177. Guerrero C, Martinez J, Menasalvas A, Blazquez R, Rodriguez T, Segovia M. Use of direct latex agglutination testing of selective broth in the detection of group B streptococcal carriage in pregnant women. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004;23:61-62.
178. Bourbeau PP, Heiter BJ, Figdore M. Use of Gen-Probe AccuProbe Group B streptococcus test to detect group B streptococci in broth cultures of vaginal-anorectal specimens from pregnant women: comparison with traditional culture method. *J Clin Microbiol* 1997;35:144-147.
179. Ryan KM, Lencki SG, Elder BL, Northern WI, Khamis HJ, Bofill JA. DNA probe for beta-hemolytic group B Streptococcus. Diagnostic accuracy in threatened preterm labor. *J Reprod Med* 1999;44:587-591.
180. Williams-Bouyer N, Reisner BS, Woods GL. Comparison of gen-probe AccuProbe group B streptococcus culture identification test with conventional culture for the detection of group B streptococci in broth cultures of vaginal-anorectal specimens from pregnant women. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2000;36:159-162.
181. Davies HD, Miller MA, Faro S, Gregson D, Kehl SC, Jordan JA. Multicenter study of a rapid molecular-based assay for the diagnosis of group B Streptococcus colonization in pregnant women. *Clin Infect Dis* 2004;39:1129-1135.
182. Atkins KL, Atkinson RM, Shanks A, Parvin CA, Dunne WM, Gross G. Evaluation of polymerase chain reaction for group B streptococcus detection using an improved culture method. *Obstet Gynecol* 2006;108:488-491.
183. Rallu F, Barriga P, Scervo C, Martel-Laferrriere V, Laferriere C. Sensitivities of antigen detection and PCR assays greatly increased compared to that of the standard culture method for screening for group B streptococcus carriage in pregnant women. *J Clin Microbiol* 2006;44:725-728.
184. Goodrich JS, Miller MB. Comparison of culture and 2 real-time polymerase chain reaction assays to detect group B Streptococcus during antepartum screening. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007;59:17-22.
185. Montague NS, Cleary TJ, Martinez OV, Procop GW. Detection of group B streptococci in Lim broth by use of group B streptococcus peptide nucleic acid fluorescent in situ hybridization and selective and nonselective agars. *J Clin Microbiol* 2008;46:3470-3472.
186. Gavino M, Wang E. A comparison of a new rapid real-time polymerase chain reaction system to traditional culture in determining group B streptococcus colonization. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:388 e381-384.
187. Block T, Munson E, Culver A, Vaughan K, Hryciuk JE. Comparison of carrot broth- and selective Todd-Hewitt broth-enhanced PCR protocols for real-time detection of Streptococcus agalactiae in prenatal vaginal/anorectal specimens. *J Clin Microbiol* 2008;46:3615-3620.
188. Smith D, Perry JD, Laine L, Galloway A, Gould FK. Comparison of BD GeneOhm real-time polymerase chain reaction with chromogenic and conventional culture methods for detection of group B Streptococcus in clinical samples. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2008;61:369-372.
189. Edwards RK, Novak-Weekley SM, Koty PP, Davis T, Leeds LJ, Jordan JA. Rapid group B streptococci screening using a real-time polymerase chain reaction assay. *Obstet Gynecol* 2008;111:1335-1341.
190. Money D, Dobson S, Cole L, Karacabeyli E, Blondel-Hill E, Milner R, et al. An evaluation of a rapid real time polymerase chain reaction assay for detection of group B streptococcus as part of a neonatal group B streptococcus prevention strategy. *J Obstet Gynaecol Can* 2008;30:770-775.
191. Scicchitano LM, Bourbeau PP. Comparative evaluation of the AccuProbe Group B Streptococcus Culture Test, the BD GeneOhm Strep B assay, and culture for detection of group B streptococci in pregnant women. *J Clin Microbiol* 2009;47:3021-3023.
192. Peltroche-Llacsahuanga H, Fiandaca MJ, von Oy S, Lutticken R, Haase G. Rapid detection of Streptococcus agalactiae from swabs by peptide nucleic acid fluorescence in situ hybridization. *J Med Microbiol* 2010;59:179-184.
193. Riedlinger J, Beqaj SH, Milish MA, Young S, Smith R, Dodd M, et al. Multicenter evaluation of the BD Max GBS assay for detection of group B strepto-

- cocci in prenatal vaginal and rectal screening swab specimens from pregnant women. *J Clin Microbiol* 2010;48:4239-4241.
194. **Wilson DA, Hall GS, Procop GW.** Detection of group B *Streptococcus* bacteria in LIM enrichment broth by peptide nucleic acid fluorescent in situ hybridization (PNA FISH) and rapid cycle PCR. *J Clin Microbiol* 2010;48:1947-1948.
 195. **Alfa MJ, Sepehri S, De Gagne P, Helawa M, Sandhu G, Harding GK.** Real-time PCR assay provides reliable assessment of intrapartum carriage of group B *Streptococcus*. *J Clin Microbiol* 2010;48:3095-3099.
 196. **Feuerschuette OM, Serratine AC, Bazzo ML, Martins TR, Silveira SK, da Silva RM.** Performance of RT-PCR in the detection of *Streptococcus agalactiae* in the anogenital tract of pregnant women. *Arch Gynecol Obstet* 2012;286:1437-1442.
 197. **Schwartz J, Robinson-Dunn B, Makin J, Boyanton BL, Jr.** Evaluation of the BD MAX GBS assay to detect *Streptococcus* group B in LIM broth-enriched antepartum vaginal-rectal specimens. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2012;73:97-98.
 198. **Convert M, Martinetti Lucchini G, Dolina M, Piffaretti JC.** Comparison of LightCycler PCR and culture for detection of group B streptococci from vaginal swabs. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:1022-1026.
 199. **Uhl JR, Vetter EA, Boldt KL, Johnston BW, Ramin KD, Adams MJ, et al.** Use of the Roche LightCycler Strep B assay for detection of group B *Streptococcus* from vaginal and rectal swabs. *J Clin Microbiol* 2005;43:4046-4051.
 200. **Young BC, Dodge LE, Gupta M, Rhee JS, Hacker MR.** Evaluation of a rapid, real-time intrapartum group B streptococcus assay. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:372 e371-376.
 201. **de Tejada BM, Pfister RE, Renzi G, Francois P, Irion O, Boulvain M, et al.** Intrapartum Group B streptococcus detection by rapid polymerase chain reaction assay for the prevention of neonatal sepsis. *Clin Microbiol Infect* 2011;17:1786-1791.
 202. **El Helali N, Giovangrandi Y, Guyot K, Chevet K, Gutmann L, Durand-Zaleski I.** Cost and effectiveness of intrapartum group B streptococcus polymerase chain reaction screening for term deliveries. *Obstet Gynecol* 2012;119:822-829.
 203. **Chen KT, Puopolo KM, Eichenwald EC, Onderdonk AB, Lieberman E.** No increase in rates of early-onset neonatal sepsis by antibiotic-resistant group B *Streptococcus* in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:1167-1171.
 204. **Borchardt SM, DeBusscher JH, Tallman PA, Manning SD, Marrs CF, Kurzynski TA, et al.** Frequency of antimicrobial resistance among invasive and colonizing Group B streptococcal isolates. *BMC Infect Dis* 2006;6:57.
 205. **Chohan L, Hollier LM, Bishop K, Kilpatrick CC.** Patterns of antibiotic resistance among group B streptococcus isolates: 2001-2004. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2006;2006:57492.
 206. **Panda B, Iruetagoiena I, Stiller R, Panda A.** Antibiotic resistance and penicillin tolerance in ano-vaginal group B streptococci. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009;22:111-114.
 207. **Kimura K, Suzuki S, Wachino J, Kurokawa H, Yamane K, Shibata N, et al.** First molecular characterization of group B streptococci with reduced penicillin susceptibility. *Antimicrob Agents Chemother* 2008;52:2890-2897.
 208. **Dahesh S, Hensler ME, Van Sorge NM, Gertz RE, Jr, Schrag S, Nizet V, et al.** Point mutation in the group B streptococcal *pbp2x* gene conferring decreased susceptibility to beta-lactam antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother* 2008;52:2915-2918.
 209. **Castor ML, Whitney CG, Como-Sabetti K, Facklam RR, Ferrieri P, Bartkus JM, et al.** Antibiotic resistance patterns in invasive group B streptococcal isolates. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2008;2008:727505.
 210. **Back EE, O'Grady EJ, Back JD.** High rates of perinatal group B *Streptococcus* clindamycin and erythromycin resistance in an upstate New York hospital. *Antimicrob Agents Chemother* 2012;56:739-742.
 211. **Lambiase A, Agangi A, Del Pezzo M, Quaglia F, Testa A, Rossano F, et al.** In vitro resistance to macrolides and clindamycin by Group B *Streptococcus* isolated from pregnant and nonpregnant women. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2012;2012:913603.
 212. **Gray KL, Fulcher LC, McElmeel ML, Xenakis EM, Jorgensen JH.** The outpatient institutional antibiogram does not accurately reflect the susceptibility of prepartum group B streptococcal isolates to erythromycin and clindamycin. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2011;71:457-459.
 213. **Garland SM, Cottrill E, Markowski L, Pearce C, Clifford V, Ndisang D, et al.** Antimicrobial resistance in group B streptococcus: the Australian experience. *J Med Microbiol* 2011;60:230-235.
 214. **CLSI.** M100-S23. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twenty-Third Informational Supplement. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
 215. **Tang P, Ng P, Lum M, Skulnick M, Small GW, Low DE, et al.** Use of the Vitek-1 and Vitek-2 systems for detection of constitutive and inducible macrolide resistance in group B streptococci. *J Clin Microbiol* 2004;42:2282-2284.
 216. **Berardi A, Di Fazio G, Gavioli S, Di Grande E, Gropi A, Papa I, et al.** Universal antenatal screening for group B streptococcus in Emilia-Romagna. *J Med Screen* 2011;18:60-64.
 217. **Critchfield AS, Lievens SP, Raker CA, Matteson KA.** Group B *Streptococcus* prophylaxis in patients who report a penicillin allergy: a follow-up study. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:150 e151-158.
 218. **República de Colombia, Ministerio de Salud.** Resolución número 412 de 2000 del 25 de febrero, por

la cual se establecen las actividades, procedimientos e intervenciones de demanda inducida y obligatorio cumplimiento y se adoptan las normas técnicas y guías de atención para el desarrollo de las acciones de protección específica y detección temprana y la atención de enfermedades de interés en salud pública.

- 219. Dagnev AF, Cunnington MC, Dube Q, Edwards MS, French N, Heyderman RS, et al.** Variation in reported neonatal group B streptococcal disease incidence in developing countries. *Clin Infect Dis* 2012;55:91-102.