

Prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B

RECOMENDACIONES ESPAÑOLAS REVISADAS 2012

Mª José Sánchez Pérez Manuel de la Rosa Fraile **Editores**



Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) + Sociedad Española de Neonatología (SEN) + Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) + Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ) + Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria

(SEMFYC)



Créditos

Edita: Escuela Andaluza de Salud Pública Ilustración: Púlsar. Diseño gráfico. Publicidad Diseño y maquetación: Catálogo Publicidad S.L.

Depósito Legal: GR 1081-2012 ISBN: 978-84-615-8044-6

Imprime:

Autores

Dr. Juan Ignacio Alós Cortés. Servicio de Microbiología Hospital de Getafe. Madrid

Dra. Antonia Andréu Domingo. SEIMC. Servicio de Microbiología Hospital Vall d'Hebron. Barcelona

Dr. Lorenzo Arribas Mir. SEMFYC. CENTRO SALUD LA CHANA. GRANADA

Dr. Luis Cabero Roura. SEGO. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona

Dra. Marina Cueto López. SEIMC. Servicio de Microbiología. Hospital Virgen de la Macarena Sevilla

Dr. José López Sastre. SEN. Servicio de Neonatología. Hospital Central. Oviedo

Dr. Juan Carlos Melchor Marcos, SEGO, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital de Cruces, Bilbao

Dr. Alberto Puertas Prieto. SEGO. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Virgen de las Nieves. Granada

Dr. Manuel de la Rosa Fraile. SEQ. Secretario de Redacción. Hospital Virgen de las Nieves Granada

Dr. Salvador Salcedo Abizanda. SEN. Servicio de Neonatología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona

Dr. Manuel Sánchez Luna. SEN. Hospital Gregorio Marañón. Madrid

Dra. María José Sanchez Pérez. Escuela Andaluza de Salud Pública. CIBER de Epidemiología y Salud Pública. Granada

Dr. Rafael Torrejón Cardoso. SEGO. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Virgen del Rocío Sevilla



Introducción	13
Prevención de la infección neonatal por EGB	15
Detección del EGB en la embarazada	17
Sensibilidad del EGB a los antibióticos	19
Recomendaciones	21
Detección de portadoras de estreptococo grupo B	22
1. Toma y transporte de muestras	22
2. Procesamiento de las muestras	24
Aspectos obstétricos	28
1. Indicaciones del cribado vagino-rectal de EGB	
2. Identificación de embarazadas candidatas a recibir PAI	29
3. PAI y amenaza de parto pretérmino con o sin rotura prematura de membranas (menos 37 semanas)	31
4. PAI y sospecha de corioamnionitis	35
5. Recomendaciones antibióticas para PAI de la infección neonatal precoz por EGB	36
6. Otros puntos sobre el manejo obstétrico	39
7. Presencia de EGB en la orina de la gestante	39
Actitud con el RN	40
1. Actitud con el RN asintomático sin sospecha de corioamnionitis materna	40
2. Actitud con el RN asintomático con sospecha de corioamnionitis materna	45
3. Actitud con el RN con signos de sepsis	
4. Consideraciones sobre el manejo posterior del RN	46
Referencias	49



A pesar de los importantes progresos alcanzados, la infección por el estreptococo del grupo B continúa siendo un importante problema que afecta a nuestros recién nacidos y a sus madres.

La prevención de esta infección es un complejo desafío para los servicios de salud, que requiere la actuación coordinada de los múltiples profesionales, obstetras, neonatólogos, médicos de familia, microbiólogos, matronas, enfermeras y técnicos de salud implicados en la atención a la embarazada y al recién nacido.

España ha sido el primer país de Europa donde se puso en marcha un programa eficaz de prevención de esta infección y el Sistema Sanitario Público de Andalucía puede estar orgulloso de haber sido el primero que incorporó la prevención sistemática de esta infección, en la atención a la mujer embarazada.

En marzo de 2011 el Servicio Andaluz de Salud organizó junto a la Escuela Andaluza de Salud Publica la II Reunión sobre prevención de la Infección Neonatal por Estreptococo del Grupo B. Fruto de esta reunión científica, fue la decisión de impulsar la preparación a nivel nacional de esta nueva edición de las recomendaciones españolas actualizadas.

Nuestro objetivo al presentar estas recomendaciones preparadas por las Sociedades Españolas de Obstetricia y Ginecología, Neonatología, Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Quimioterapia y Medicina Familiar y Comunitaria junto con la Escuela Andaluza de Salud Publica es facilitar la mejor atención a la embarazada en el SSPA y optimizar el uso de los importantes recursos que la sociedad pone a disposición de nuestros profesionales, para evitar en todos los casos posibles esta grave infección del recién nacido.

Por ello el Servicio Andaluz de Salud y la Escuela Andaluza de Salud Pública quieren colaborar con esta publicación, a la más amplia difusión de estas recomendaciones entre todos los profesionales de la Comunidad Andaluza.

José Luis Gutiérrez Pérez

Gerente

Servicio Andaluz de Salud



I estreptococo grupo B (EGB) continúa siendo la causa más frecuente de sepsis neonatal de etiología bacteriana. En 2003 se publicaron por las Sociedades Españolas de Obstetricia y Ginecología, Neonatología, Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Quimioterapia y de Medicina Familiar y Comunitaria recomendaciones actualizadas para la prevención de la infección neonatal precoz causada por EGB (1), recomendando el estudio de todas las embarazadas en la semana 35-37 para determinar si están colonizadas por EGB y el administrar profilaxis antibiótica intraparto (PAI) a todas las colonizadas.

Tras la amplia aplicación de la PAI ha ocurrido una importante reducción de la infección neonatal por EGB y en la actualidad la mayoría de casos se deben a falsos negativos en la detección de EGB, a falta de comunicación entre laboratorios y unidades obstétricas y a fallos en el cumplimiento del protocolo de prevención. Por ello el uso de medios de transporte adecuados, el minimizar el tiempo entre la toma de muestra y su procesamiento y la utilización de buenas técnicas microbiológicas son fundamentales para mejorar la fiabilidad de la detección de EGB en la embarazada.

En 2010 se han publicado nuevas recomendaciones por los CDC (Centers for Disease Control and Prevention) (2) y ello junto con los nuevos conocimientos y experiencia disponible, ha llevado a las sociedades participantes con la colaboración de la Escuela Andaluza de Salud Pública a publicar estas nuevas recomendaciones. Las principales novedades son:

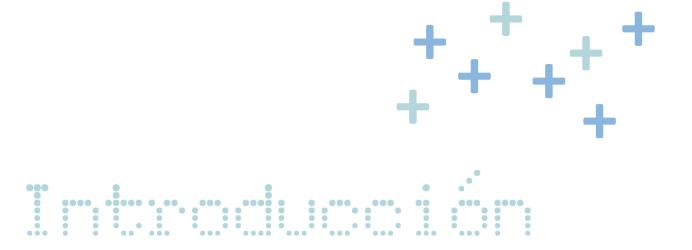
- 1. Detallada explicación sobre métodos microbiológicos para identificar las embarazadas portadoras de EGB.
- 2. Clarificación del significado de la presencia de EGB en orina y criterios diagnósticos de infección urinaria y bacteriuria asintomática por EGB en la embarazada.
- 3. Actualización del uso de PAI en diversas circunstancias.
- 4. Manejo de la PAI en amenaza de parto prematuro y rotura prematura de membranas.
- **5.** Recomendaciones para el manejo del recién nacido (RN) en relación con el estado de portadora de EGB de la madre.

Estas recomendaciones solo son válidas para la prevención de la infección neonatal precoz, no siendo efectivas frente a la infección neonatal tardía.



Prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B





EGB es un coco gram positivo beta-hemolítico que posee una cápsula formada por un polisacárido que le permite evitar su fagocitosis por el sistema inmune, otro importante factor de virulencia es la producción de una hemolisina ligada a la producción de un pigmento rojo característico. El EGB coloniza el tracto gastrointestinal y la vagina de una alta proporción de adultos sanos siendo el reservorio el tracto gastrointestinal (3-5), habiéndose señalado en España tasas de colonización en embarazadas del 12 al 20% (6, 7).

Además de su papel como colonizador asintomático, el EGB causa infecciones en RN, embarazadas, en el postparto y en adultos, principalmente ancianos con enfermedades de base (p. e. diabetes) (4, 5).

El RN resulta colonizado a partir de su madre a su paso por el canal del parto o intraútero tras la rotura de membranas (2, 5). Aproximadamente un 50 % de los RN de madres portadoras son colonizados y solo el 5% de los RN de madres en que EGB no se detecta están colonizados (2, 5).

En ausencia de medidas de prevención, entre un 1 y 2% de los RN colonizados desarrollan durante los primeros siete días (en la gran mayoría en las primeras 24 horas) la denominada infección neonatal precoz por EGB (2) que cursa como septicemia, neumonía o meningitis y que aproximadamente en un 25% de las ocasiones ocurre en prematuros (5). La mortalidad que en los años 70 alcanzaba el 50% hoy se ha reducido al 4-5% (5, 8). Las consecuencias de la infección pueden extenderse más allá del periodo neonatal con pérdidas de audición o visión y retraso mental y un 30% de los afectados por meningitis sufren secuelas neurológicas (5).

La presencia de EGB en orina es un buen predictor de colonización por EGB al final del embarazo (9).

Además del prerrequisito de colonización materna, la prematuridad, la rotura prolongada de membranas, la fiebre intraparto (reflejo de corioamnionitis) y un RN previo afectado por infección neonatal por EGB (consecuencia de bajos niveles de anticuerpos protectores en la madre) aumentan el riesgo del RN (2, 5). Sin embargo, un 50% de casos de infección neonatal precoz se desarrollan en RN de madres en las que no aparece ninguno de estos factores de riesgo y los RN de embarazadas sin

factores de riesgo pero colonizadas por EGB presentan una probabilidad de infección 25 veces mayor que los RN de madres que presentan factores de riesgo pero no están colonizadas (2). Es decir, los factores de riesgo en ausencia de colonización aumentan muy poco la posibilidad del RN de infectarse, siendo el riesgo de desarrollo de infección neonatal precoz en RN por cesárea con bolsa íntegra muy bajo (2).

Cuando la infección por EGB debuta después de la primera semana de vida, habitualmente con bacteriemia y con frecuencia meningitis, se denomina infección neonatal tardía, más del 50% estos RN nacen de madres no colonizadas, la fuente de contagio no está clara (10) y actualmente no existe ninguna estrategia que permita su prevención.

Prevención de la infección neonatal por EGB

En los últimos 25 años se ha demostrado que la administración intravenosa de PAI, con penicilina o ampicilina, es muy efectiva para prevenir la transmisión madre feto del EGB y para proteger al RN, siendo la cefazolina alternativa útil en pacientes con hipersensiblidad moderada a beta-lactámicos

(2). Sin embargo, la administración de antibióticos es ineficaz para erradicar el estado de portadora de EGB. La eficacia de otros antibióticos no ha sido probada y por ello solo se considera PAI adecuada la efectuada con penicilina, ampicilina o cefazolina. Actualmente el uso de eritromicina no se recomienda para la PAI (2).

La administración de PAI a las madres colonizadas ha reducido la incidencia de infección neonatal precoz por EGB en EEUU desde 2 a 3 casos por 1000 RN en los años 80 y 90 hasta 0,34-0,37 casos en 2003-2005 (2); y en España desde el 1,3 en 1996-1997, al 0,33 en 2008 (8, 11).

La aplicación sistemática de la PAI incrementa la proporción de embarazadas que reciben antibióticos durante el parto y ello podría aumentar el riesgo de infección por bacterias resistentes, fundamentalmente *Enterobacteriaceae* pero ello no se ha confirmado (11, 12). Sin embargo, dada la gravedad de la sepsis por bacilos gram negativos, que se asocia frecuentemente con la prematuridad, se debe evitar el uso innecesario o prolongado de antibióticos limitando la PAI estrictamente a aquellos casos en que es necesaria.

Aunque sería posible prevenir la infección neonatal mediante la vacunación de las embarazadas, y se han hecho progresos importantes, este enfoque no está aún suficientemente desarrollado para su utilización clínica (13).

Detección del EGB en la embarazada

El objeto del cribado de EGB en la embarazada es predecir su colonización vagino-rectal en el momento del parto para seleccionar las candidatas a recibir PAI. La muestra adecuada son los escobillones vagino-rectales. La toma se efectúa con un único escobillón tomando la muestra vaginal y luego introduciéndolo en el esfínter anal. Si es necesario, puede utilizarse un escobillón vaginal y otro rectal.

Aunque el estado de portadora vagino-rectal puede ser variable en el tiempo, se acepta que los cultivos vagino-rectales realizados con menos de 5 semanas antes del parto predicen adecuadamente el estado de portadora de EGB en el momento del parto. Los cultivos realizados con anterioridad a 5 semanas al parto no son fiables para predecir el estado de portadora en el parto y deben ser repetidos (14).

Factores críticos en la detección de EGB son la adecuada toma de la muestra, la calidad de los escobillones y medios de transporte, las condiciones de conservación y el tiempo desde la toma de la muestra hasta su procesamiento (15).

La técnica aconsejada por los CDC para muestras vaginales y rectales requiere incubación en caldo de enriquecimiento selectivo, subcultivo en agar sangre y posterior identificación de las colonias de EGB. Es

correcto (2) sembrar directamente el escobillón en un tubo de caldo Granada que permite simultanear la detección directa de EGB con el enriquecimiento selectivo (2). Es también adecuado sembrar directamente la muestra en una placa de agar Granada, además de hacerlo en el caldo de enriquecimiento. Las placas de medio Granada se deben incubar en anaerobiosis.

La opción de sembrar una única placa medio Granada no es recomendada por los CDC aunque algunos autores han comunicado sensibilidades equivalentes al enriquecimiento selectivo (16). En caso de utilizarla, esta opción debe evaluarse en cada laboratorio comprobando que no se produce disminución de sensibilidad en la detección de EGB. Es posible incubar las placas de agar Granada en aerobiosis cubriendo la superficie del inoculo con un cubreobjetos pero esta alternativa es menos satisfactoria (6). El efectuar una aglutinación directa sobre el caldo de enriquecimiento con un reactivo de látex para detección de antígeno no está indicada por los fabricantes y con frecuencia da falsos positivos y negativos.

Una teórica limitación de la detección de EGB utilizando el medio Granada es que no se detectan las cepas no hemolíticas (aproximadamente un 4%), pues no producen pigmento pero al no producir hemolisina estas cepas son menos virulentas. EGB puede ser detectado por cultivo en medios cromogénicos pero el aspecto de las colonias de EGB varía según el fabricante y las colonias sospechosas han de ser confirmadas con otras pruebas específicas (2). En estos medios cuando el número de colonias de EGB es pequeño con relación a otras bacterias como *enterococos*, su detección es más difícil.

Cuando el cultivo para diagnóstico del estado de portadora de EGB se realiza en el marco de la atención a una amenaza de parto prematuro o a una rotura prematura de membranas, el resultado debe estar disponible lo antes posible pues la continuación de la PAI esta condicionada por dicho resultado.

En el mercado están disponibles pruebas rápidas basadas en la amplificación de ácidos nucleicos (p.e. Xpert GBS, Cepheid). Pero su sensibilidad (cuando se aplican directamente a muestras clínicas) es algo menor que el cultivo y no permiten el análisis de resistencias necesario para optimizar la PAI en mujeres alérgicas a penicilina. Adicionalmente su alto precio actual y la necesidad de garantizar su disponibilidad a cualquier hora todos los días hacen difícil, por ahora, su uso rutinario (2). Las pruebas basadas en detección de antígeno de EGB son muy específicas, pero la frecuencia de falsos negativos desaconseja su uso para el estudio de la colonización intraparto.

Sensibilidad del EGB a los antibióticos

EGB es muy sensible a penicilina y a la mayoría de los antibióticos beta-lactámicos, y la penicilina continúa siendo el tratamiento de elección para tratar las infecciones causadas por EGB (2). Recientemente se han identificado algunas cepas con susceptibilidad a la penicilina disminuida por una mutación puntual pero la repercusión clínica de este fenómeno no es clara y, de momento, no altera la recomendación de uso de antibióticos beta-lactámicos para la PAI (2).

Más preocupante es la resistencia a macrólidos y clindamicina que se ha incrementado por encima del 20%. En general la resistencia a eritromicina está asociada a resistencia a clindamicina y entre las cepas de EGB resistentes, el genotipo MLS_B-inducible aparece en las pruebas de susceptibilidad como eritromicina resistente-clindamicina sensible y para detectar resistencia a clindamicina en estas cepas es necesario efectuar una prueba de inducción, como el test D, utilizando discos de eritromicina y clindamicina (2, 17).

En España la resistencia a macrólidos y clindamicina oscila entre el 12 y el 20%, siendo la presencia del fenotipo MLS_R -inducible minoritaria (18).



Dada la eficacia de la aplicación intraparto de profilaxis antibiótica para prevenir la infección neonatal precoz por EGB, las sociedades participantes recomiendan el cribado universal de las embarazadas para detectar el estado de portadora de EGB y la aplicación de profilaxis antibiótica intraparto a todas las embarazadas portadoras.

Dado que la profilaxis antibiótica intraparto no es eficaz en la prevención de la infección neonatal tardía por EGB, estas recomendaciones carecen de eficacia en su prevención.

Detección de portadoras de estreptococo grupo B

1. Toma y transporte de muestras

La detección de embarazadas portadoras de EGB debe efectuarse por cultivo, utilizando un único escobillón vagino-rectal, obteniendo primero el exudado vaginal y luego introduciéndolo en el esfínter anal. Si es necesario puede utilizarse un escobillón vaginal y otro rectal. Las muestras cervicales no son aceptables. La muestra ha de obtenerse antes de cualquier manipulación vaginal, no deben haberse utilizado productos de higiene femenina antes de la toma ni la embarazada debe estar recibiendo tratamiento antibiótico.

La muestra debe obtenerse con escobillón del tercio externo de la vagina (sin usar espéculo) y de la zona ano-rectal (introduciendo el escobillón a través del ano). Los escobillones se introducirán en un medio de transporte adecuado y se enviarán al laboratorio el mismo día. Si ello no es posible, pueden conservarse hasta 24 horas en frigorífico antes de su envío al laboratorio. La petición debe indicar claramente que la muestra es para cribado (*screening*) de EGB y si existe sospecha de alergia a beta-lactámicos.

Resumen de la obtención de muestra para detección de portadoras de EGB

A quién	Todas las embarazadas.
Cuándo	En el periodo que va de 35 a la 37 semanas de gestación.
Dónde	Tercio externo de la vagina y el recto.
Con qué	Uno o dos escobillones que después de la toma se introducirán en medio de transporte.
Transporte	Enviar al laboratorio el mismo día de la obtención y si no es posible, al día siguiente. Sí la muestra no puede ser enviada al laboratorio el día de su obtención debe conservarse en frigorífico hasta su envío.
Conservación de la muestra en el laboratorio hasta el procesamiento	24 horas en frigorífico. Un tiempo de conservación mayor puede disminuir el inóculo de EGB presente en la muestra, este hecho, en pacientes con bajos inóculos puede dar lugar a resul- tados falsos negativos del cultivo.
Petición	Indicar claramente «Cribado de EGB», indicar posible alergia a penicilinas.

2. Procesamiento de las muestras

Escobillones vaginales, rectales o vagino-rectales. El procedimiento a emplear se resume en el **Algoritmo 1**.

OPCIÓN 1: Sembrar en medio líquido de enriquecimiento selectivo para EGB (Todd Hewitt con colistina y nalidíxico o con gentamicina y nalidíxico) y tras 18-24 horas de incubación subcultivar a una placa de medio Granada, a una placa de agar sangre, o a una placa de agar sangre selectivo (p.e. con nalidíxico) o a una placa de medio cromogénico para EGB.

OPCIÓN 2: Sembrar en caldo Granada e incubar en aerobiosis 18 horas. Los tubos negativos se reincubarán como mínimo un día más antes de descartarlos.

OPCIÓN 3: Sembrar en medio líquido de enriquecimiento selectivo y en una placa de agar Granada. Si la placa de Granada es negativa a las 18 horas subcultivar el tubo a una placa de medio adecuada como en Opción 1.

OPCIÓN 4: Sembrar en una placa de medio Granada e incubar en anaerobiosis durante 48 horas antes de considerarla negativa. Esta opción requiere un riguroso control de calidad para comprobar su sensibilidad.

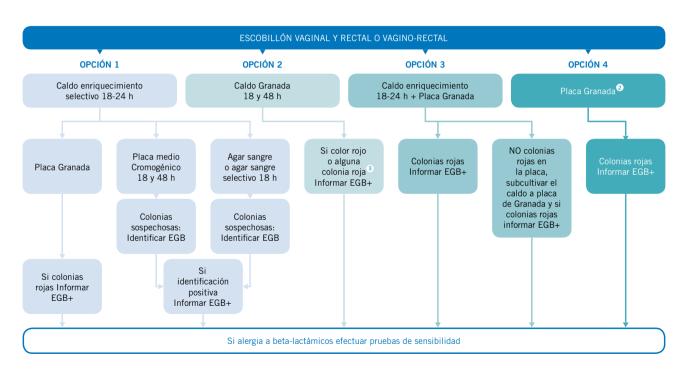
Todas las incubaciones se realizan a 36±1°C.

Las placas de Granada han de leerse tras 18 y 48 horas de incubación en anaerobiosis.

Es necesario realizar control de calidad de los medios, en especial de las placas de Granada. Se recomienda sembrar una placa por muestra, para evitar contaminación cruzada.

- 1 Cuando el cultivo del exudado vaginorectal se realice en el marco de la atención obstétrica a un parto prematuro, se procurará que el resultado esté disponible lo antes posible.
- Si se utiliza únicamente una placa de Granada debe realizarse un riguroso control de calidad, comprobar la sensibilidad del método y extremar las precauciones de realización, pues se omite la etapa de enriquecimiento.
- 3 Si no se observa claramente color naranja o rojo, el tubo no debe agitarse y debe observarse cuidadosamente para apreciar cualquier colonia naranja o roja de EGB.

Algoritmo 1. Pruebas de microbiología para cribado Estreptococo Grupo B en la embarazadaº



Las colonias anaranjadas o rojas en medio Granada se identifican directamente como EGB, las colonias beta-hemolíticas en agar sangre y las colonias que den la coloración indicada en medio cromogénico (diferente según el fabricante) se identifican mediante aglutinación con látex, por la prueba del hipurato, prueba de CAMP o MALDI-TOF.

No es necesaria la realización de antibiograma, salvo en pacientes alérgicas a penicilina.

Los resultados de los cultivos han de estar disponibles en el momento del parto, por lo que es fundamental asegurar una adecuada comunicación entre el laboratorio y los centros asistenciales.

Cuando el cultivo del exudado vagino-rectal se realice en el marco de la atención obstétrica a una amenaza de parto prematuro y/o a una rotura prematura de membranas inferior a 37 semanas, se procurará que el resultado esté disponible lo antes posible.

Comentarios:

 Cada laboratorio debe controlar que su técnica de detección de EGB tiene la sensibilidad adecuada, lo cual puede inferirse de la frecuencia de portadoras de EGB detectada, que no debe ser inferior al 15%.

- Es importante adquirir medios de cultivo de alta calidad y realizar controles de calidad, esto es fundamental con las placas de medio Granada, pues se observan resultados no satisfactorios en algunos lotes de medio.
- Como alternativa menos satisfactoria a la incubación en anaerobiosis, las placas de agar Granada pueden incubarse en aerobiosis y colocar un cubreobjetos sobre el inóculo para facilitar la producción de pigmento por las colonias de EGB.
- Se debe ser cuidadoso respecto a la siembra de múltiples escobillones de diferentes pacientes en una única placa de medio pues puede producirse contaminación cruzada.
- La siembra de los medios cromogénicos ha de efectuarse de forma que se obtengan colonias bien aisladas, pues en cultivos polimicrobianos con escasa cantidad de EGB las colonias de EGB pueden ser difíciles de detectar.
- Un escaso número de cepas de EGB son no hemolíticas y no pigmentadas y se consideran menos virulentas. Estas cepas crecen perfectamente en medio Granada, como colonias blancas no pigmentadas y en agar sangre como colonias no hemolíticas. Si se desea detectar estas cepas debe recurrirse a otras técnicas microbiológicas.

Antibiograma: No es necesario, salvo en caso de alergia a beta-lactámicos donde se ha de probar sensibilidad a clindamicina. En caso de cepas aparentemente eritromicina resistente, clindamicina sensible, se debe efectuar una prueba de resistencia inducible.

Aspectos obstétricos

1. Indicaciones del cribado vagino-rectal de EGB

Todas las gestantes entre la semana 35 y 37, preferentemente en la semana 36, incluso a las que se prevea cesárea programada (por si se ponen espontáneamente de parto antes de realizar la cesárea).

Dada la naturaleza intermitente de la colonización los cultivos realizados 5 semanas o más antes del parto no predicen adecuadamente la colonización en el parto y se deben repetir si han transcurrido más de 5 semanas y el parto aún no se ha producido. Por ello debe indicársele a la embarazada que si el parto no se ha producido en cuatro semanas desde la obtención de la muestra debe acudir a la consulta para repetir el cultivo.

No es necesario efectuar la determinación de EGB si existe un hijo anterior con infección neonatal por EGB o si se ha detectado la presencia de EGB en orina durante la gestación en estos casos deberá administrase PAI.

Cuando se haya realizado más de un cultivo, la actuación cara a la prevención de la infección por EGB debe ser consecuente con el resultado del último cultivo.

2. Identificación de embarazadas candidatas a recibir PAI

2.1. PAI indicada

- Todas las mujeres identificadas por cultivo como portadoras vaginales o réctales de EGB en un cultivo al final del embarazo. El momento óptimo para la toma del cultivo es en la semana 35-37 de gestación.
- 2. Todas las mujeres en que se detecta EGB en orina durante la gestación, independientemente del resultado del cultivo vagino-rectal si éste se ha realizado. No es necesario realizar cultivo vagino-rectal en la semana 35-37.
- 3. Todas las gestantes que previamente han tenido un hijo con infección neonatal por EGB, con independencia del resultado del cultivo vagino-rectal si éste se ha realizado.
- 4. Todos los partos con menos de 37 semanas de gestación y en los que no se disponga del resultado del cultivo.
- 5. Todos los partos en que exista rotura de membranas superior a 18 horas y en los que no se disponga del resultado del cultivo.
- 6. Todos los partos en que exista fiebre intraparto (38°C o más) y en los que no se disponga del resultado del cultivo. En este caso debe considerarse la posible existencia de corioamnionitis u otra infección maternal.
- 7. Mujeres a las que se les ha realizado una prueba molecular (PCR) intraparto de detección de colonización por EGB y el resultado es positivo. Estas pruebas se realizan solo en algunos hospitales y habitualmente no están disponibles.

Comentario: Si al comienzo del parto una prueba rápida de PCR es negativa pero existe algún factor de los indicados en los puntos 4, 5 y 6 está indicada PAI.

2.2. PAI no indicada

- 1. Cultivo vagino-rectal negativo a EGB en la presente gestación (en un cultivo practicado durante las 5 semanas previas al parto) aunque hayan sido positivas en un embarazo anterior.
- 2. Cesárea programada sin comienzo del parto y membranas íntegras, aunque el cultivo a EGB haya sido positivo.
- 3. Partos en embarazo de más de 37 semanas de duración con estado de colonización por EGB desconocido y sin factores de riesgo. En estos casos (no realización de cultivo, pérdida de resultados, etc.) que son no deseables y deben ser excepcionales no se utilizará PAI y el RN se someterá a observación.

Comentarios: El uso, en su caso, de profilaxis antibiótica para prevenir complicaciones infecciosas en cesáreas no debe ser alterado por la presencia o no de EGB.

La observación del recién nacido no requiere necesariamente su ingreso separado e la madre. El alta hospitalaria del RN puede hacerse siempre que se cumplan todos los criterios de alta y no tiene que estar condicionada por la posible infección por EGB.

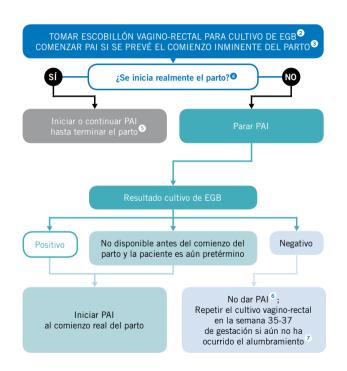
3. PAI y amenaza de parto pretérmino con o sin rotura prematura de membranas (menos 37 semanas)

- La mujer admitida con amenaza de parto pretérmino, SIN rotura prematura de membranas, debe ser manejada de acuerdo con el Algoritmo 2.
- Las mujeres admitidas con amenaza de parto pretérmino CON rotura prematura de membranas deben ser manejadas de acuerdo con el **Algoritmo 3**.
- Al ingreso se le tomará un cultivo para EGB, si no se ha realizado en las últimas 5 semanas. Es recomendable que al ingreso también se obtenga una muestra vaginal para investigación de otros microorganismos potencialmente patógenos (p.e. *E.coli*).
- El cultivo para EGB se repetirá si no ha ocurrido el parto y han transcurrido más de 5 semanas desde el cultivo anterior
- Si la mujer tiene un cultivo de EGB negativo en las cinco semanas anteriores no se usará PAI.

En casos de amenaza de parto pretérmino:

- Si la gestante tiene un cultivo positivo en las últimas cinco semanas, o si el resultado del cultivo es desconocido, se iniciara la PAI cuando se prevea el comienzo inminente del parto.
- Si el parto no progresa, se interrumpirá la PAI.

Algoritmo 2. Profilaxis antibiótica en la amenaza de parto pretérminoº



- 1 Antes de la 37 semana de gestación.
- 2 Si la paciente tiene un cultivo a EGB efectuado en las cinco semanas previas al ingreso, el resultado de este cultivo debe ser la guía para el manejo de la paciente. Si se practica una nueva toma para cultivo, se procurará que el resultado esté disponible lo antes posible.
- 3 Si el cultivo fue negativo hace menos de cinco semanas no usar PAI.
- 4 La paciente debe ser regularmente evaluada para observar si progresa hacia trabajo de parto. Si se considera que la paciente aún no está de parto se debe cesar la PAI.
- 5 Si se dispone del resultado del cultivo para EGB y es negativo se debe interrumpir la PAI.
- 6 Salvo si un nuevo cultivo para EGB realizado antes del parto es positivo.
- 7 Un resultado negativo para EGB se considera válido durante 5 semanas. Si una paciente con historia de amenaza de parto pretérmino es readmitida con signos y síntomas de parto pretérmino y tuvo un cultivo negativo para EGB hace más de 5 semanas el cultivo debe repetirse y la paciente debe ser manejada de nuevo de acuerdo con este algoritmo.

Algoritmo 3. Profilaxis antibiótica intraparto en rotura de membranas prematura pretérminoº



- 1 Antes de la 37 semana de gestación.
- 2 Si la paciente tiene un cultivo a EGB efectuado en las cinco semanas previas al ingreso, el resultado de este cultivo debe ser la guía para el manejo de la paciente.
 - Si se realiza nueva toma para cultivo se procurará que el resultado esté disponible lo antes posible.
- 3 Los antibióticos dados para latencia son adecuados para PAI si incluyen 2 g de ampicilina IV, seguida por 1 g cada 6 horas. Si se usan otros antibióticos debe adicionalmente iniciarse PAI.
- 4 Las mujeres colonizadas deben recibir PAI. Si el cultivo fue negativo hace menos de cinco semanas no usar PAI.
- 5 Si se dispone del resultado del cultivo para EGB y es negativo se debe interrumpir la PAI.
- 6 La PAI se interrumpirá a las 48 horas si no se ha iniciado el parto. Si el resultado del cultivo para EGB realizado en la admisión está disponible en estas 48 horas y es negativo debe cesarse la PAI.
- 7 Salvo que un cultivo posterior sea positivo a EGB.
- 8 Un cultivo negativo para EGB se considera válido durante cinco semanas. Si en una paciente con rotura de membranas prematura pretérmino se inicia el parto y tuvo un cultivo para EGB negativo hace más de cinco semanas, debe repetirse el cultivo y manejarse de acuerdo con el nuevo resultado.

En casos de rotura prematura de membranas:

- La PAI se debe iniciar desde el momento del ingreso.
- Si el parto no progresa, se interrumpirá la PAI tras 48 horas de tratamiento.
- Si el resultado del cultivo de EGB realizado en admisión es negativo debe interrumpirse la PAI.
- En la mujer con cultivo EGB positivo en que se interrumpió la PAI porque el parto no progresaba esta se reanudará cuando comience de nuevo el parto (AII).

Comentarios:

- La mujer con rotura de membranas prematura pretérmino que no está de parto y SÍ está recibiendo antibióticos para prolongar la latencia y que incluyen cobertura adecuada de EGB debe ser manejada según la condición de su rotura de membranas prematura pretérmino, sin tener en cuenta los cultivos de EGB.
- La mujer con rotura de membranas prematura pretérmino que no está de parto y NO está recibiendo antibióticos para prolongar la latencia o estos antibióticos NO que incluyen cobertura adecuada de EGB debe recibir PAI por 48 horas salvo que tenga un cultivo de EGB negativo en las 5 semanas anteriores. En estas 48 horas deberán recibirse los resultados del cultivo para detección de EGB y del cultivo vaginal.
- Si se indican antibióticos para prolongar la latencia estos se consideran también adecuados para la PAI de EGB (mientras la paciente está recibiendo este tratamiento) si incluyen 2 g de ampicilina IV seguida

de 1 g cada 6 h. Si se usan otros antibióticos para prolongar la latencia y se requiere utilizar PAI deben añadirse además antibióticos adecuados para la PAI.

- Un resultado negativo del cultivo de EGB no debe influir en la administración de antibióticos indicados por cualquier otro motivo e.g. sospecha de corioamnionitis.
- La administración oral de antibióticos no es adecuada para PAI.

4. PAI y sospecha de corioamnionitis

En caso de existir algún signo clínico o biológico que haga sospechar corioamnionitis (infección intraamniótica) u otro tipo de infección bacteriana materna, la administración de antibióticos a la madre adquiere carácter terapéutico y se deben utilizar los recursos diagnósticos apropiados (p.e. hemocultivo, cultivo de líquido amniótico) y un tratamiento antibiótico que además de EGB cubra otros probables patógenos principalmente bacilos Gram negativos como *E coli* (p.e. gentamicina, cefalosporinas de amplio espectro, amoxicilina-clavulánico).

Los signos clínicos de corioamnionitis pueden estar ausentes en el momento de la evaluación inicial, sobre todo en amenaza de parto prematuro con membranas intactas.

5. Recomendaciones antibióticas para PAI de la infección neonatal precoz por EGB

Las recomendaciones se muestran en el Algoritmo 4.

La PAI para EGB debe administrase de acuerdo con la siguiente pauta:

Penicilina IV 5 millones UI (dosis inicial), seguida de 2,5 a 3 millones UI IV cada 4 horas hasta final del parto.

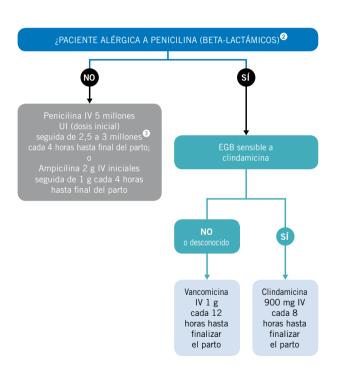
0

Ampicilina 2 g IV iniciales seguida de 1 g cada 4 horas hasta final del parto.

La penicilina sigue siendo el agente de elección por su menor espectro antimicrobiano, aunque la ampicilina es aceptable.

En la petición de cultivo para cribado de EGB se debe informar si hay sospecha de alergia a penicilina o cefalosporinas.

Algoritmo 4. Antibióticos recomendados para Profilaxis Intraparto de EGBº



- Otros antibióticos de amplio espectro que incluyan agentes activos frente a EGB y otros microorganismos distintos de EGB pueden ser añadidos para tratar corioamnionitis.
- 2 En caso de pacientes con poco riesgo (que no han presentado en aplicaciones anteriores de penicilinas o cefalosporinas historia de anafilaxia, angioedema, urticaria o dificultad respiratoria) podría usarse, a criterio del clínico, cefazolina IV 2 g iniciales seguida de 1 g cada 8 horas hasta finalizar el parto.
- 3 La elección de la dosis de penicilina puede realizarse en función de las formulaciones disponibles en farmacia.
- 4 Si los resultados de las pruebas de sensibilidad a clindamicina no se conocen en el momento del parto la vancomicina es el antibiótico preferido en pacientes alérgicas a beta-lactámicos.

En pacientes alérgicas, si a juicio del clínico no hay riesgo de anafilaxis, la alternativa a penicilina o ampicilina puede ser cefazolina, 2 g IV como dosis inicial seguido de 1 g IV cada 8 horas hasta el final del parto.

Los puntos fundamentales son los siguientes:

- En pacientes alérgicas a penicilina debe realizarse el estudio de sensibilidad del EGB a eritromicina y clindamicina (incluyendo, si la cepa es resistente a eritromicina y sensible a clindamicina una prueba de resistencia inducible). Si esta prueba no se ha realizado o no se conoce el resultado el EGB debe ser considerado resistente a clindamicina y el antibiótico a usar es vancomicina.
- Si la paciente es alérgica a penicilina y el EGB es sensible a clindamicina éste es el antibiótico que debe usarse.
- La eritromicina no es alternativa aceptable para usarse en la PAI para prevención de infección neonatal precoz por EGB.
- Si existen signos clínicos y/o biológicos de posible infección materna y/o fetal la administración de antibióticos adquiere carácter terapéutico y debe cubrir un espectro de etiologías más amplio (p.e. ampicilina-gentamicina u otros antibióticos de acuerdo con la política antibiótica del centro).
- Desde el punto de vista del manejo del RN solo se considera profilaxis adecuada la realizada con penicilina, ampicilina o cefazolina con la pauta indicada. Es decir, aplicación intraparto de penicilina, ampicilina o cefazolina IV durante 4 o más horas.

6. Otros puntos sobre el manejo obstétrico

Los datos disponibles no son suficientes para sugerir que el estado de portadora de EGB deba influir sobre los procedimientos obstétricos de monitorización, maduración cervical o inducción del parto. Estos procedimientos se reservarán para sus indicaciones y no se modificarán en las mujeres colonizadas por EGB.

Los datos disponibles no son suficientes para hacer recomendaciones respecto al momento de aplicación de los procedimientos destinados para facilitar la progresión del parto tales como la amniotomía en las mujeres colonizadas por EGB.

Dado que la PAI se considera optima si comienza al menos 4 horas antes del final del parto, la aplicación de estos procedimientos debe adaptarse en lo posible a este tiempo.

7. Presencia de EGB en la orina de la gestante

Si en el cribado de la bacteriuria asintomática de la gestante se detecta la presencia de EGB en orina en cualquier numero de ufc/ml debe informarse, pero no se deben usar antibióticos para intentar erradicar el estado de portadora vagino-rectal de EGB en la gestante.

Sin embargo, cuando en el cribado de infección urinaria durante el embarazo se detecte bacteriuria asintomática por EGB (recuentos iguales o superiores a 100.000 ufc/ml en una muestra) o en el transcurso del embarazo se detecta una infección urinaria por EGB (igual o más de 10.000 ufc/ml con piuria y/o clínica compatible de ITU), debe instaurarse tratamiento y realizar seguimiento con urocultivos mensuales.

Todas las gestantes con presencia de EGB en orina durante el embarazo requieren la administración de PAI sin que sea necesario realizar cultivo vagino-rectal en la semana 35-37.

Actitud con el RN

1. Actitud con el RN asintomático sin sospecha de corioamnionitis materna

Los puntos fundamentales del manejo de estos RN se muestran en el Algoritmo 5.

Las estrategias actuales de prevención de la infección neonatal precoz por EGB no son capaces de prevenir todos los casos. Por ello la detección rápida de la infección es fundamental para minimizar la morbilidad y mortalidad en los casos de infección neonatal precoz por EGB que aun se producen.

PUNTO FUNDAMENTAL: Solo se considera profilaxis completa la realizada con penicilina, ampicilina o cefazolina a las dosis indicadas. Esto significa un mínimo de dos dosis de penicilina o ampicilina en todos los partos y un mínimo de dos dosis de cefazolina si el parto se prolonga más de 8 horas. Es decir, aplicación IV durante 4 o más horas de penicilina, ampicilina o cefazolina.

Los demás antibióticos y dosificaciones se consideran PAI incompleta respecto al manejo del RN.

1.1. Madre sin indicación de PAI no portadora de EGB

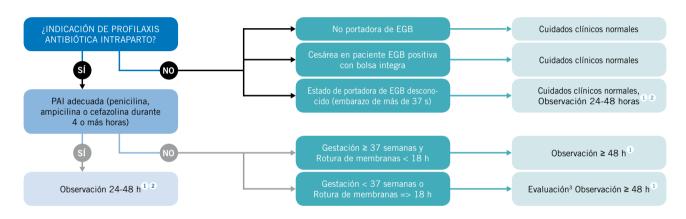
Manejar de acuerdo con los cuidados neonatales habituales.

1.2. Madre sin indicación de Profilaxis Antibiótica Intraparto. Gestación de más de 37 semanas sin ningún factor de riesgo y EGB desconocido

No se requieren pruebas diagnósticas adicionales.

En caso (no deseable y que debe ser excepcional) que se desconozca si la madre es portadora de EGB (no realización de cultivo, pérdida de resultados, etc.), el recién nacido se someterá a observación que se

Algoritmo 5. Prevención de infección neonatal precoz por EGB en el RN asintomático sin sospecha de corioamnionitis materna



- 1 Si aparecen signos de sepsis debe realizarse una evaluación completa e iniciar terapia antibiótica como se indica en "actitud con el RN con signos de sepsis".
- 2 No requiere necesariamente el ingreso independiente del RN separado de la madre. El alta hospitalaria de RN puede hacerse siempre que se cumplan todos los criterios de alta y no tiene que estar condicionada por la posible infección por EGB.
- Hemocultivo (al nacer), hemograma, plaquetas (al nacer y a las 6-12 horas de vida), PCR en las primeras 12 horas de vida.

prolongará 48 horas. La observación del recién nacido no requiere necesariamente su ingreso separado de la madre. El alta hospitalaria del RN puede hacerse siempre que se cumplan todos los criterios de alta y no tiene que estar condicionada por la posible infección por EGB.

1.3. Madre portadora de EGB, Profilaxis Antibiótica Intraparto correcta

No se requieren pruebas diagnósticas adicionales.

El recién nacido se someterá a observación. Esta observación no requiere necesariamente el ingreso del RN separado e la madre. El alta hospitalaria del RN puede hacerse siempre que se cumplan todos los criterios de alta y no tiene que estar condicionada por la posible infección por EGB.

Esta recomendación está basada en:

- 1. La efectividad demostrada de la profilaxis antibiótica intraparto para prevenir la infección neonatal por EGB y disminuir la transmisión vertical.
- 2. Que la administración intraparto de antibióticos no parece alterar el curso clínico ni retrasar la aparición de síntomas en el recién nacido infectado intraútero.
- 3. Que la gran mayoría de las manifestaciones clínicas de las infecciones neonatales precoces por EGB se inician durante las primeras 24 horas de vida postnatal.

1.4. Madre que debió recibir PAI pero no la recibió o no fue adecuada, gestación más de 37 semanas y rotura de membranas inferior a 18 horas.

El RN será sometido a observación clínica durante 48 horas. No son necesarias pruebas diagnosticas adicionales. Pero si aparece sospecha clínica de sepsis se recogen cultivos se inicia tratamiento antibiótico y se realiza chequeo de sepsis, recuento y fórmula leucocitarias, plaquetas y proteína C reactiva en las primeras 12 y 24 horas de vida.

Se recomienda, en caso de que no se haya administrado ningún tipo de PAI, administrar al recién nacido (independientemente del estado clínico o del resultado de las pruebas realizadas) una sola dosis de penicilina G intramuscular durante la primera hora de vida (50.000 UI si el peso al nacer es mayor de 2.000 g o 25.000 UI si el peso es menor).

1.5. Madre que debió recibir PAI pero no la recibió o no fue o no fue adecuada con gestación de menos de 37 semanas o con rotura de membranas de 18 o mas horas.

El RN se someterá a observación durante al menos 48 horas y se le practicará hemocultivo, recuento y fórmula leucocitarias, plaguetas y proteína C reactiva en las primeras 12 y 24 horas de vida.

Estos recién nacidos serán manejados de acuerdo con sus características de inmadurez y edad gestacional.

Se recomienda, en caso de que no se haya administrado ningún tipo de PAI, administrar al recién nacido (independientemente del estado clínico o del resultado de las pruebas realizadas) una sola dosis de penicilina G intramuscular durante la primera hora de vida (50.000 U si el peso al nacer es mayor de 2.000 g o 25.000 U si el peso es menor).

2. Actitud con el RN asintomático con sospecha de corioamnionitis materna

Si durante el parto se han presentado signos o síntomas maternos o fetales que sugieran corioamnionitis, independientemente del tratamiento que se haya administrado intraparto (tratamiento que además de frente al EGB debe ser activo frente a otros posibles patógenos), de la edad gestacional y del estado del niño al nacer, se iniciará evaluación diagnóstica incluyendo hemocultivo, recuento y formula leucocitaria, plaquetas al nacer y proteína C reactiva a las 12 y 24 horas de vida.

Inmediatamente después se instaurará tratamiento antibiótico empírico activo frente a EGB y otros microorganismos capaces de causar infección neonatal. El tratamiento se prolongará hasta tener los resultados analíticos y los cultivos.

Es necesario consultar con el obstetra para evaluar la sospecha de corioamnionitis materna.

3. Actitud con el RN con signos de sepsis

Cualquier recién nacido con signos o síntomas de sepsis (independientemente de si la madre es o no portadora de EGB), con PAI o sin ella, será sometido a evaluación diagnóstica completa: hemocultivo, recuento y formula leucocitaria, plaquetas, proteína C reactiva y estudio de líquido cefalorraquídeo (después de estabilizar al RN) y radiografía de tórax si hay anormalidades respiratorias.

Se iniciará tratamiento inmediato con antibióticos activos frente a EGB y otros microorganismos (p.e. *E coli*) capaces de causar infección neonatal.

4. Consideraciones sobre el manejo posterior del RN

- En caso de recién nacidos en que la madre hubiese recibido alguna dosis de antibióticos intraparto y posteriormente presente clínica o marcadores de infección positivos se recomienda repetir el hemocultivo y si se dispone de la técnica, efectuar una prueba de amplificación de ácidos nucleicos para detección de otros microorganismos.
- Si a las 48 horas de vida el hemocultivo es negativo, la situación clínica es normal y los marcadores de infección (hemograma, proteína C reactiva) son negativos, se recomienda suspender la administración de antibióticos (si se habían iniciado) y el caso se considera falsa sospecha de sepsis neonatal.

- Si a las 48 horas el hemocultivo es negativo, pero existe clínica de infección y/o los marcadores de infección fueron o son positivos se realiza el diagnóstico de sepsis clínica del recién nacido y se continúa o se inicia la administración de antibióticos.
- Si a las 48 horas el hemocultivo es positivo y los marcadores de infección fueron o son positivos, se inicia o continúa la administración de antibióticos y se realiza el diagnóstico de sepsis del recién nacido.
- Si a las 48 horas el hemocultivo es positivo pero no hubo ni hay clínica de sepsis y los marcadores de infección fueron negativos, se realizará el diagnóstico de bacteriemia neonatal asintomática y se inicia o continúa tratamiento antibiótico, para disminuir el riesgo de desarrollo de sepsis y/o meningitis vertical.

OBSERVACIÓN IMPORTANTE: Estas recomendaciones no avalan una pauta única de comportamiento. Otras pautas alternativas para la prevención de la infección perinatal por EGB pueden ser también adecuadas de acuerdo con las circunstancias particulares de cada centro asistencial y del juicio clínico de los médicos implicados en la atención de cada caso.





- Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología. Sociedad Española de Neonatología. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas
 y Microbiología Clínica. Sociedad Española de Quimioterapia. Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria. Prevención de la
 infección perinatal por estreptococo del grupo B. Recomendaciones españolas revisadas. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2003; 2:417-23.
- 2. CDC. Verani JR, McGee L,Schrag SJ. Prevention of perinatal group B streptococcal disease revised guidelines from CDC MMWR. 2010; 59:1-32.
- 3. Rajagopal L. Understanding the regulation of group B Streptococcal virulence factors. Future Microbiol. 2009; 4: 201-21.
- 4. Ewards MS, Baker CJ. *Streptococcus agalactiae* (Group B streptococcus). In Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. editors. Mandell, Douglas and Bennett's. Principles & Practice of Infectious Diseases. Volume 2. 7th ed. Chapter 202. Philadelphia: Elsevier; 2010.

- 5. Edwards MS, Nizet V. Group B streptococcal infections. In Remington JS, Klein, JO, Wilson CB, Nizet V, Maldonado YA editors. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2011. p. 419-69.
- 6. Rosa Fraile M, Rodríguez-Granger J, De Cueto M, et al. Use of Granada medium to detect group B streptococcal colonization in pregnant women. J Clin Microbiol. 1999; 37:2674-7.
- 7. Ramos JM, Milla A, López-García, Gutiérrez F. Estudio de colonización por *Streptococcus agalactiae* en gestante extranjeras y españolas, en Elche y comarca. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2009; 27:249–51.
- 8. López Sastre J, Fernández Colomer B, Coto Cotallo D, Ramos Aparicio A. Trends in the epidemiology of neonatal sepsis of vertical transmission in the era of group B streptococcal prevention. Acta Paediatr. 2005; 94:451-7.
- 9. Centelles-Serrano MJ, Pérez-Moreno MO, Llovet-Lombarte MI, et al. Impacto de la investigación sistemática de estreptococo de Igrupo B en orina en la identificación de gestantes colonizadas. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2009; 27:394-8.
- 10. Jordan HT, Farley MM, Craig A,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; 27:1057-64.
- 11. Lopez Sastre J, Fernández Colomer B, CotoCotallo GD. Neonatal sepsis of vertical transmision. An epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". Early Human Development. 2009; 85:S100.
- 12. Schrag SJ, Stoll BJ. Early-onset neonatal sepsis in the era of widespread intrapartum chemoprophylaxis. Pediatr Infect Dis J. 2006. 25:939-40.
- 13. Heath PT. An update on vaccination against group B streptococcus. Expert Rev Vaccines. 2011; 10:685-94.
- 14. Yancey MK, Schuchat A, Brown LK, et al.The accuracy of late antenatal screening cultures in predicting genital group B streptococcal colonization at delivery. Obstet Gynecol 1996; 88:811-5.

- 15. Rosa-Fraile M, Camacho-Muñoz E, Rodríguez-Granger J, Liébana-Martos C. Specimen storage in transport medium and detection of group B streptococci by culture. J Clin Microbiol. 2005; 43:928-30.
- 16. El Aila NA, Tency I, Claeys G, et al. Comparison of different sampling techniques and of different culture methods for detection of group B streptococcus carriage in pregnant women. BMC Infectious Diseases. 2010; 10:285.
- 17. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standard for antimicrobial susceptability testing, M100–S21.Supplemental Table 2H-I-S7 Screening test for inducible Clindamicin resistence for *Streptococcus* spp., b-hemolytic Group. Twenty-First Informational Supplement. Pensilvana: CLSI, 2011.
- 18. González JJ, y Andreu A. Grupo de Estudio de Infección Perinatal (GEIP) SEIMC. Sensibilidad a antimicrobianos del estreptococo del grupo B de transmisión vertical. Estudio multicéntrico. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2004; 22:286-91.





