

Recomendaciones para
la prevención, diagnóstico y tratamiento
de la infección neonatal precoz por
Estreptococo β Hemolítico del Grupo B (EGB)

Presidente de la Nación

Dr. Néstor Kirchner

Ministro de Salud

Dr. Ginés González García

Secretario de Programas Sanitarios

Lic. Walter Valle

Subsecretario de Prevención y Promoción

Dr. Andrés Joaquín Leibovich

Directora Nacional de Salud Materno Infantil

Dra. Ana Speranza

AUTORES

**Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS):
Instituto Malbrán**

Dra. Patricia Galarza y Dra. Raquel Callejo

Dirección Nacional de Salud Materno Infantil

Dra. Celia Lomuto

Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia (FASGO)

Dr. Carlos Ortega Soler y Dr. Juan O. Mormandi

Fundación Centro de Estudios Infectológicos (FUNCEI)

Dra. Fabiana García y Dra. María Alda Sarubbi

Sociedad Argentina de Infectología (SADI)

Dra. Noemí Rivas y Dra. Liliana Testón

Sociedad Argentina de Pediatría (SAP)

Dr. Raúl Ruvinsky y Dra. Miriam Bruno



ADHIEREN A ESTAS RECOMENDACIONES:

–hasta 6 de octubre de 2004–

OPS/OMS, Representación Argentina

Federación de Obstétricas de la República Argentina (FORA)

Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires (SOGIBA)

Sociedad de Obstetricia y Ginecología de la Provincia de Buenos Aires (SOGBA)

Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas –Departamento Materno Infantil–

Hospital General de Agudos Dr. Juan A. Fernández –Servicio de Obstetricia– (C.A.B.A.)

Introducción

El *Streptococo β hemolítico del Grupo B (EGB)*, también llamado *Streptococcus agalactiae*, puede encontrarse como colonizante en el aparato digestivo del ser humano y en aparato genital de las mujeres, sin causar síntomas o provocar daños.

Pero también es uno de los gérmenes que producen con mayor frecuencia infección bacteriana perinatal. En la embarazada puede ser causa de infección urinaria, que se relaciona con un nivel alto de colonización genital, y de corioamnionitis y endometritis. En el niño puede manifestarse como infección localizada o sistémica desde el nacimiento hasta los 3 meses, raramente después. La mayoría de los casos son de inicio precoz y casi todas las infecciones mortales suceden en el primer día de vida.

La enfermedad invasiva en los neonatos se clasifica basándose en el momento de comienzo. En la sepsis temprana, los síntomas aparecen dentro de la primera semana de vida (dificultad respiratoria, apnea, shock, neumonía y, menos frecuente, meningitis), aunque el 90% estará sintomático en la primeras 48 hs. En la sepsis tardía, los síntomas se presentan generalmente en la 3ª o 4ª semana de vida.^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7}

Características clínicas de la infección neonatal por EGB

Característica	Inicio temprano	Inicio tardío
Edad al inicio	0 - 7 días	8 - 30 días
Complicaciones maternas	Frecuentes	Raras
Incidencia de prematurez	Frecuente (30%)	Rara
Serotipos frecuentes	I, II, III, V	III (90%)
Tasa de mortalidad	5 - 20%	2 - 6%

Epidemiología

Según la literatura internacional, alrededor del 20% (con un rango de 10 a 40%) de las mujeres embarazadas son portadoras de este germen en vagina y /o recto al final del embarazo, con mayor frecuencia en la raza negra^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7}. Algunos estudios en Argentina muestran una incidencia más baja: del 5 al 18%.^{8, 9, 10, 11, 12, 13.}

Cuando existe colonización materna, si no se efectúa ninguna medida de prevención, 50-70% de los neonatos se colonizan durante el parto, pero sólo 1-2% de ellos se enferma.

La tasa de infección neonatal precoz reportada en la literatura internacional oscila entre el 0,4 y 1,4 por mil (niños afectados por la infección por cada mil recién nacidos vivos)^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7}. Las publicaciones de Argentina coinciden en una tasa de infección de 0,3 a 0,6 niños por cada mil nacidos vivos.^{12, 14, 15, 16, 17}

La mortalidad producida por la infección neonatal precoz en los niños que la padecen oscila entre el 5 al 20%.^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7} En Argentina hay datos de mortalidad del 13% al 50% de los niños afectados.^{13, 14, 16}

Prevención

En la actualidad, existen controversias importantes en el mundo acerca de cuál es la mejor forma de prevenir los casos de infección neonatal. Hay acuerdo en que la profilaxis antibiótica en el momento del parto reduce en un 60-80% la infección neonatal precoz, no así la tardía.

El Centro de Control de Infecciones de Atlanta EE.UU (CDC) desde el año 2002^{1, 2} propone realizar un cultivo vaginal y /o rectal a todas las embarazadas entre las semanas 35 a 37 de edad gestacional (EG) y realizar profilaxis intraparto en aquellas mujeres positivas. Esta recomendación no se basa en ensayos clínicos aleatorizados que comparen estrategias de rastreo, que aún no existen, sino en un estudio observacional realizado en varios Estados de EE.UU.⁵, por lo que es una recomendación planteada para esa población y para su epidemiología local. Si bien el trabajo demostró que el cultivo a todas las embarazadas se asocia con una disminución de la infección neonatal, también alerta sobre los riesgos: necesidad de medicar hasta el 34% de las mujeres, alergia antibiótica y aparición de resistencia bacteriana a los antibióticos.

En Gran Bretaña, las guías nacionales del NICE (National Institute for Clinical Excellence)¹⁸ de fines del año 2003 no recomiendan el rastreo universal debido a que hay incertidumbre respecto a su efectividad y porque no se considera factible un sistema de rastreo prenatal, entre otros aspectos porque el medio de cultivo selectivo requerido para la detección óptima del EGB se utiliza raramente en los laboratorios de Inglaterra. Sí recomiendan la administración de antibióticos durante el parto en las mujeres con factores de riesgo de portar dicho germen.

En España, por consenso de Sociedades Científicas¹⁹, se recomienda el cultivo a todas las embarazadas entre las 35 a 37 semanas de EG basados en la elevada frecuencia con que se presenta la enfermedad perinatal en ausencia de factores de riesgo en su país.

La Organización Mundial de la Salud no recomienda el cultivo a todas las embarazadas, en la última propuesta de modelo de control prenatal del año 2001²⁰. Sí recomienda el tratamiento antibiótico en las mujeres con factores de riesgo.²¹

En Latino América, en general, no se realiza el rastreo universal. En una reciente reunión de consenso en el Centro Latino Americano de Perinatología de Montevideo, Uruguay (CLAP, OPS/OMS)⁷ se decidió que la estrategia más recomendable para la región de Latinoamérica es la de profilaxis intraparto a mujeres con factores de riesgo.

En Argentina, el Ministerio de Salud²², recomienda desde 1996 la estrategia de factores de riesgo, al igual que un consenso sobre infecciones perinatales realizado por la Sociedad Argentina de Pediatría en 1999.²³

La vacunación específica es la alternativa prometedora, útil tanto en áreas de alta y baja prevalencia, pero lamentablemente aún no está disponible en el mercado. Hay estudios en marcha de inmunogenicidad en fase II y III.

Recomendaciones para nuestro país

Luego de analizar la bibliografía internacional y nacional, las controversias y dificultades que se plantean en todo el mundo, en la región de Latinoamérica y de nuestro país en particular; la capacidad instalada actual en los Hospitales, Centros de Salud y Laboratorios de la Argentina, se decide por consenso recomendar:

- Realizar en TODAS las Instituciones de nuestro país, la estrategia de profilaxis intraparto a mujeres con factores de riesgo de portar EGB.
- Esta estrategia, de probada e indiscutible eficacia, puede implementarse **inmediatamente** con los recursos disponibles en la actualidad y disminuirá la infección neonatal precoz por EGB en no menos de un 70%.
- En aquellas Instituciones en que existen las posibilidades para realizar un cuidadoso protocolo de investigación, se podrá realizar el cultivo a las embarazadas entre las 35 a 37 semanas de EG, siguiendo las instrucciones que se detallan al final de este documento. Deberán evaluar la prevalencia de mujeres colonizadas, la relación con presencia/ausencia de factores de riesgo, la incidencia de infección neonatal y la mortalidad por esta causa y finalmente dar a conocer dichos resultados.
- El cultivo rutinario a todas las embarazadas es difícil de ser implementado en todo el sistema de salud en la actualidad (no sólo en nuestro país, sino en todo el mundo) y aún no esta totalmente probada su efectividad²⁴, por lo que es importante el desarrollo de investigaciones locales.

Cuando en Argentina o en la región de Latinoamérica se hayan realizado estudios más completos sobre la epidemiología de la enfermedad y se conozca a nivel mundial la real efectividad de las distintas estrategias propuestas, estas recomendaciones podrán ser reconsideradas.

Para que estas recomendaciones sean exitosas se deberá trabajar muy exhaustivamente con los equipos obstétricos y neonatales. Cada Servicio deberá organizar reuniones de consenso para implementar las normativas de atención, registrar a las pacientes medicadas, así como su evolución posterior y la de sus hijos. De esta manera cada servicio podrá disponer de información concreta para evaluar si la estrategia modifica o no estadísticas previas.

A. Prevención en la embarazada

Detectar factores de riesgo para portación de EGB

Cuando una embarazada inicia su trabajo de parto se debe investigar la presencia de los siguientes factores de riesgo. La presencia de uno solo de ellos obligará a indicar profilaxis antibiótica:

- **Hijo previo afectado por infección neonatal por EGB**
- **Bacteriuria por EGB detectada durante el presente embarazo**
- **Parto prematuro (menor a 37 semanas de EG)**
- **Rotura prolongada de membranas igual o mayor a 18 hs.**
- **Fiebre igual o mayor a 38 °C intraparto**

Es fundamental alertar a las embarazadas para que consulten precozmente ante ruptura prematura de membranas (RPM) o con las primeras contracciones sugestivas de trabajo de parto. El régimen de profilaxis es adecuado cuando la embarazada recibe más de una dosis de antibiótico, siendo el intervalo óptimo de al menos 4 hs. desde el inicio del trabajo de parto o luego de RPM, hasta el nacimiento del recién nacido.

Profilaxis intraparto

Si la parturienta presenta uno o más de los factores de riesgo mencionados se deberá aplicar el siguiente tratamiento al inicio del trabajo de parto:

- **De elección prioritaria:** Penicilina G sódica 5.000.000 UI, endovenosa. Repetir 2.500.000 UI, endovenosa, cada 4 horas hasta que se produzca el parto.
- **De segunda elección:** Ampicilina 2 g endovenosa. Luego 1 g endovenosa cada 4 hs. hasta que se produzca el parto
- **En caso de alergia a la Penicilina y derivados:**^(*) Cefazolina/Cefalotina 2g endovenosa, luego 1g cada 8 hs hasta el parto, ó Clindamicina 900mg endovenosa cada 8 horas hasta el parto.
- **En caso de alergia mayor a la Penicilina y derivados** ^(**) Clindamicina igual esquema al anterior
- **En caso de resistencia del EGB a la Clindamicina:** Vancomicina 1g endovenosa cada 12 horas hasta el parto

* Interrogar cuidadosamente para evitar falsos diagnósticos (Las pruebas cutáneas no son útiles). Si ha habido síntomas que pueden caratularse como alergia menor, medicar con Cefalosporinas o Clindamicina.

** Alergia mayor a la Penicilina: antecedentes de anafilaxia (edema laríngeo, broncoobstrucción severa, hipotensión persistente), síndrome de Steven-Johnson o de Lyell, Eritema polimorfo extensivo. La frecuencia de presentación en la población es muy baja: 0,2 casos cada 10.000 tratamientos.

Situaciones especiales

En aquellas instituciones donde se realiza cultivo vaginal / anal a las embarazadas entre las 35 a 37 semanas de EG:

- Debe medicarse en el momento del parto a aquellas mujeres positivas con el mismo esquema antes descrito.
- En caso de que no se hubiera realizado el cultivo, se debe medicar sólo a las mujeres que presentan los factores de riesgo ya comentados.
- Si una embarazada presenta un cultivo negativo dentro de las últimas 5 semanas previas al parto, no debe ser medicada aunque presente algún factor de riesgo.
- Si una embarazada es positiva, pero se programa una cesárea en ausencia de trabajo de parto y sin rotura de membranas, no debe medicarse.
- No se debe medicar a mujeres cuyo cultivo actual es negativo pero que tuvieron un cultivo positivo en un embarazo anterior y su hijo no fue afectado.

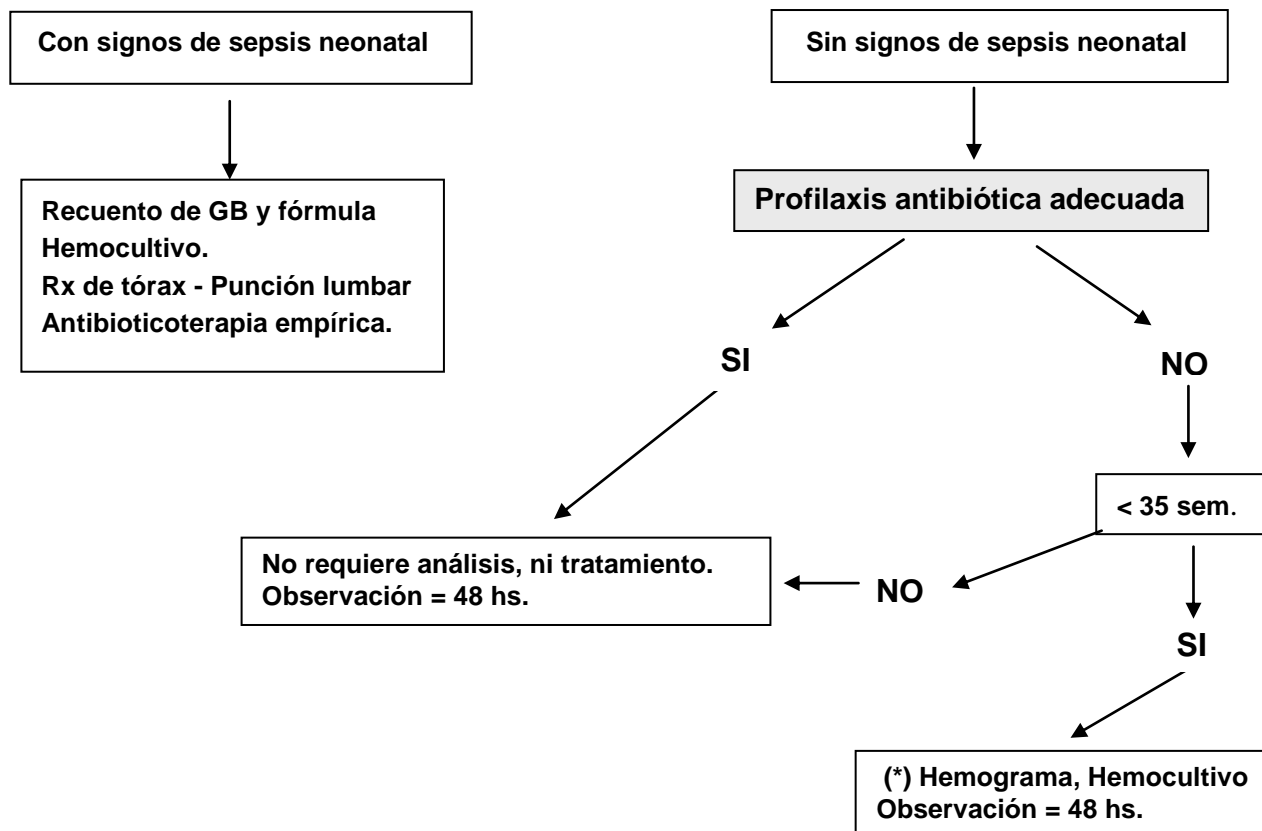
B. Prevención y tratamiento en el recién nacido

En los recién nacidos cuyas madres han recibido profilaxis adecuada intraparto no está indicada la profilaxis antibiótica de rutina. Se considera profilaxis adecuada cuando la madre recibió antibiótico desde, por lo menos, 4 hs previas a la finalización del parto.

La infección por EGB es más frecuente en los neonatos \geq 37 semanas de Edad Gestacional y en la mayoría de los casos, en los que desarrollan una sepsis temprana, presentan síntomas dentro de las primeras 48 hs de vida.

El CDC^{1,2} plantea el siguiente algoritmo (que ha sido modificado por el Grupo de Expertos convocados para este consenso, como una alternativa para nuestro medio) para el seguimiento de los recién nacidos cuya madre recibió quimioprofilaxis intraparto:

Algoritmo de decisión en recién nacidos hijos de madres con factores de riesgo para la portación de EGB



(*) Considerando que los prematuros tienen mayor riesgo de infección que los niños de término y que, cuando la profilaxis antibiótica no es la adecuada (tiempo entre la administración de antibióticos a la madre y el nacimiento menor a 4 horas), el porcentaje de colonización del recién nacido aumenta significativamente, se podría considerar la realización de un hemograma (recuento de leucocitos con fórmula y plaquetas) y hemocultivo a esta población especial, aún en ausencia de síntomas. Sin embargo se debe tener en cuenta que la sensibilidad y la especificidad del hemograma son muy bajas por lo cual su valor en la apreciación diagnóstica de sepsis neonatal es cuestionado. En los casos en los que el hemocultivo sea positivo se debe correlacionar con la clínica considerando la patogenicidad del germen debido a que no es infrecuente que haya una posible contaminación. Otra opción propuesta por FUNCEI es la observación cuidadosa (con controles de signos vitales cada 8 hs en terapia intermedia o nursery, de acuerdo a las características de cada institución) durante por lo menos 48 hs sin realizar estudios complementarios, basados en estudios que demostraron el bajo rendimiento de los hemocultivos y hemograma en RN **asintomáticos**.²⁵

El tratamiento antibiótico recomendado empíricamente es: Ampicilina 200 mg/kg/día más Gentamicina 4-5 mg/kg/día en intervalos adecuados a la edad gestacional.

Si la evolución clínica del paciente no es compatible con sepsis y si los cultivos son negativos a las 48-72 hs., no estaría justificado continuar con el tratamiento antibiótico.

La observación clínica debe realizarse por lo menos durante 48 hs. en internación neonatal. Cuando la madre no hubiese recibido profilaxis adecuada durante el parto, teniendo en cuenta el mayor riesgo de infección, se realizarán los controles de signos vitales cada 8 hs y ante la sospecha de sepsis se realizará la evaluación con los análisis correspondientes e inicio de tratamiento antibiótico empírico.

El recuento de leucocitos no es muy específico por lo que no debería ser tomado en cuenta como único parámetro para sospechar sepsis.

C. Diagnóstico bacteriológico^{1, 26}

Para un correcto diagnóstico bacteriológico de EGB deben seguirse los pasos siguientes. De utilizarse otra metodología y/u otros medios de cultivo, serán muy elevados los resultados falsos negativos.

Toma, transporte y conservación de muestras clínicas para el cultivo de EGB en la semana 35-37 de gestación

- Hisopar la parte inferior de la vagina (introito vaginal), a continuación tomar un hisopado rectal (introducir el hisopo a través del esfínter anal), usando el mismo hisopo o dos hisopos diferentes. Los especímenes clínicos podrán ser tomados por personal de enfermería o por la misma paciente, quien deberá ser debidamente instruida. Los cultivos cervicales no son recomendados y no se deberá usar espéculo para la toma de muestra.
- Colocar el o los hisopos dentro de un medio de transporte. Los sistemas de transporte apropiados son el medio de transporte Amies y el medio Stuart sin el agregado de carbón. Si el hisopado vaginal y rectal se toman en forma separada, ambos hisopos deben ser colocados en el mismo tubo que contiene el medio de transporte. El medio de transporte deberá mantener la viabilidad del EGB, hasta 4 días mantenido a temperatura ambiente o refrigerado.
- El rótulo de la muestra deberá indicar claramente que la misma debe ser cultivada para la búsqueda de EGB. Si se solicita además, la realización de las pruebas de sensibilidad porque la paciente es alérgica a la penicilina, en el rótulo de la muestra deberá también constar este dato, especificando que la prueba de sensibilidad a clindamicina y eritromicina deberá hacerse en el caso de aislarse EGB.

Procesamiento de muestras clínicas para el cultivo de EGB

- Inocular los hisopos en los medios líquidos selectivos recomendados, tales como caldo Todd-Hewitt suplementado con gentamicina (8µg/ml) y Acido Nalidíxico (15µg/ml), o con Colistín (10µg/ml) y Acido Nalidíxico (15µg/ml).
- Además del caldo selectivo los hisopos se pueden sembrar en una placa de agar sangre de carnero o en una placa de agar sangre con el agregado de Acido Nalidíxico y Colistín (As-ANC), rotándolos sobre la misma, **antes de inocular el caldo selectivo.**
- Incubar la placa y el caldo selectivo a 35-37°C en atmósfera común o en 5% de CO₂, durante 18-24 horas. Examinar la placa en búsqueda de colonias β hemolíticas.

- Subcultivar el caldo desarrollado en una placa de agar sangre de carnero (ej. agar tripteaína soya con 5% de sangre carnero defibrinada).
- Examinar e identificar las colonias β hemolíticas sospechosas de EGB. La hemólisis puede ser difícil de observar, por lo tanto, colonias típicas sin hemólisis deberán ser tenidas en consideración para la identificación. Si a las 18-24 horas de incubación, no se observan colonias β hemolíticas, reincubar otras 24 horas más.
- Identificar en forma presuntiva las colonias compatibles de EGB mediante la prueba de CAMP e hidrólisis del Hipurato. Realizar la confirmación serológica de los aislamientos, utilizando el suero específico para la detección antigénica, mediante técnicas de aglutinación con partículas de látex.

Procedimiento para la prueba de sensibilidad por disco a Clindamicina y Eritromicina, cuando la paciente es alérgica a la Penicilina

- Hacer una suspensión bacteriana con una turbidez igual al 0.5 de la escala de McFarland, en solución salina o en caldo Mueller Hinton, a partir de un cultivo puro de 18-24 horas de incubación.
- Inocular agar Mueller Hinton sangre (Mueller Hinton más 5% de sangre de carnero). Colocar un disco de Clindamicina (2µg/ml) en la mitad de la placa y uno de Eritromicina (15µg/ml) en la otra mitad.
- Incubar a 35° C en 5% de CO₂ durante 20-24 horas.
- Interpretar las zonas de inhibición de acuerdo a las normas del NCCLS. (Puntos de corte: Clindamicina ≥ 19 mm = sensible, 16-18 mm = intermedio, ≤15 mm = resistente; Eritromicina ≥21 mm = sensible, 16-20 = intermedio; ≤15 mm = resistente).

Se solicita a todas las Instituciones de Argentina que hayan o estén realizando investigaciones sobre infección neonatal precoz por *Estreptococo β hemolítico del Grupo B (EGB)*, comuniquen sus resultados a las Instituciones participantes en este consenso y/o al Ministerio de Salud, Dirección Nacional de Salud Materno Infantil, Programa de Salud Perinatal:

info@ucmisalud.gov.ar; clomuto@ucmisalud.gov.ar

www.ucmisalud.gov.ar

TE: (011) 4379-9030/4383-9799/4383-9040

Av. 9 de Julio 1925, piso 11°. (C1073BA) Buenos Aires, Argentina

Toda consulta bacteriológica, derivación de aislamientos para su confirmación o pedido de cepas control de EGB deben ser enviados a:

Dra. Raquel Callejo

Servicio de Bacteriología Especial,
Departamento Bacteriología INEI ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán"
Vélez Sarsfield 563,(C1281BA) Buenos Aires, Argentina

TE/ FAX (011) 4303 2333

rcallejo@anlis.gov.ar

Bibliografía

1. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. MMWR 2002;51:1-18
2. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. MMWR 1996;45:1-24
3. Boyer KM, Gotoff SP. Prevention of early onset neonatal Group B Streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. NEJM 1986;314:1665-1669.
4. Mohle –Boetani JC, Schuchat A, Plikaytis BD, Smith JD, Broome C. Comparison of prevention strategies for neonatal Group B Streptococcal Infection. JAMA 1993;270:1442-1448
5. Scharag SJ, Zell ER, Lynfield R et al. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. NEJM 2002;347:233-239
6. Superintendencia de Servicios de Salud. Grupo de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Infección Neonatal precoz por Estreptococo del Grupo B (EGB). Mayo 2004. Impreso
7. Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano (CLAP OPS/OMS) Mayo 2004. Dr. Fernando Althabe ,Comunicación personal
8. Carreras S, Bock MJ, Lucino E, Martínez Almudevar J y col. Streptococo B hemolítico y embarazo. Nuestra experiencia (Htal Alvarez). Libro de Resúmenes XXI Jornadas de Obstetricia y Ginecología. SOGIBA 2003
9. Ribola L, Di Bartolomeo S, Salvo M y col. Prevalencia de portación vaginal y anorrectal de Streptococo B (SGB) en embarazadas desde las 35 semanas de gestación. 2das. Jornadas Científicas del Hospital Posadas, 2003. <http://www.hospitalposadas.org.ar/docencia/trabajos/06a10.htm>
10. Servicio de Obstetricia Hospital de Clínicas 2002. Comunicación personal 2004
11. López D’Amato FR, Beruti E; Olea CA y col. Estreptococo β hemolítico Grupo B: Prevalencia en nuestra población.Hospital Universitario Austral. Libro de Resúmenes XXII Jornadas de Obstetricia y Ginecología. SOGIBA 2004
12. Maternidad Martín, Rosario, Santa Fe. Comité de Control de Infecciones. Años 2002 y 2003. Comunicación personal 2004.
13. 13. Sutich E, Notario R, Salgado C y col. Análisis de factores de riesgo en 7 casos de infección neonatal por Streptococcus agalactiae. Sanatorio Ntra. Sra. del Rosario – Centro Médico IPAM. Rosario. Cátedra de Bacteriología- Fac. Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas- UNR. Comunicación personal 2004
14. Sarubbi MA, Dinerstein NA, Paganini H y col. Bacteriemias neonatales por Estreptococo β Hemolítico del Grupo B : trece años de experiencia. Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá 2000;19(2):52-59
15. García F, Vázquez L, Sarubbi MA. Uso racional de antibióticos en la Unidad Neonatal. Pag 31-33. En CEDEC·EM (Centro de Consulta y educación médica) Infectología Perinatal. Módulo 2. Buenos Aires,FUNCEI,2002
16. Janer M, Díaz Peña G, Olsen G, Moreno R, Di Bella A. Experiencia de 12 años de Infección por Estreptococo Beta hemolítico del grupo B (EGB) en Recién Nacidos en una Unidad de Cuidados Intensivos neonatales (Hospital Posadas). ° Congreso Argentino de Infectología Pediátrica. Mayo 96.
17. Anglada AM; Ceriani Cernadas JM. Sepsis por Streptococo grupo B (Htal Italiano Buenos Aires) Arch argent pediatr 1997;95(1):9-13

Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección precoz por *Streptococo β Hemolítico del Grupo B (EGB)*

18. National Institute for Clinical Excellence and the Neonatal Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Guideline for the NHS in England and Wales Antenatal Care. Routine Care for the pregnant women. October 2003
19. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología, Sociedad Española de Neonatología, de Enfermedades Infecciosa y Microbiología Clínica, de Quimioterapia y Medicina Familiar y Comunitaria. Prevención de la infección perinatal por *Streptococo del Grupo B*. Recomendaciones españolas revisadas. Rev Española de Quimioterapia 2003;16(3):335-42
20. WHO. Antenatal Care Randomized Trial: Manual for the implementation of the New Model. WHO/RHR/01.30
21. WHO. IMPAC: Integrated Management of Pregnancy and Childbirth. WHO/RHR/00.7
22. Ministerio de Salud. Propuesta Normativa Perinatal Tomo II. Patologías Prevalentes Perinatales. Buenos Aires, Ministerio de Salud, 1996
23. Sociedad Argentina de Pediatría: Comité de Infectología y Comité de Estudios Feto Neonatales (CEFEN). Infecciones Perinatales Bacterianas. Arch. argent pediatr 1999;97:3
24. Vergani P, Patané L, Colombo C et al. Impact of Different Prevention Strategies on Neonatal Group B Streptococcal Disease. Am J Perinatol 2002;19(6):341-348
25. Gerdes JS, Clinicopathological approach to the diagnosis of neonatal sepsis. Clin Perinatol 1991;18:361-381
26. 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; 9:167-9.