

# Sepsis neonatal por *Streptococcus agalactiae*. ¿Qué hacer?

R. Montero Alonso, F. Barbadillo Izquierdo, S. Ansó Oliván, M. Marrero Calvo, I. Carpintero Martín, E. Sastre Huerta, B. Alonso Alvarez

**Resumen.** El estreptococo grupo B (EGB) es el germen más frecuentemente encontrado como agente etiológico en los cuadros de sepsis neonatal dentro de la flora patógena más común responsable de estas infecciones. El hecho de ser colonizador frecuente del área perigenital femenina, ha determinado numerosas estrategias de detección y erradicación mediante profilaxis a la gestante para interrumpir la transmisión vertical al recién nacido.

**Material y métodos:** Presentamos una revisión de la sepsis por EGB y el protocolo de manejo basado, no en la detección de la madre portadora, sino en el tratamiento intraparto de aquélla con factores de riesgo infeccioso y el estudio del recién nacido con detección precoz de partículas de látex en orina para EGB (Slidex Strepto B, bioMerieux), además de los controles analíticos y bacteriológicos habituales. Revisamos las diferentes estrategias que se recomiendan en diferentes publicaciones médicas y en diversas unidades neonatales para el manejo de esta infección. Comparamos éstas con nuestro protocolo de manejo.

**Resultados:** Durante el período 1986-1996 la incidencia de sepsis por EGB ha sido de 0,9/1.000 (19 casos) con una incidencia de sepsis neonatal global de 4,08/1.000 recién nacidos vivos. La incidencia de sepsis por *Streptococcus agalactiae* en nuestro medio es baja, si bien ha aumentado de 15,9% a 28% entre los cinco primeros años y los seis últimos, con una mortalidad de 10,5%. Estimamos que la estrategia más eficaz es la identificación y tratamiento intraparto de la gestante de riesgo infeccioso y el diagnóstico precoz de recién nacido de este embarazo.

**Conclusión:** Establecemos una estrategia en dos vías. Tratamiento en paritorio a las madres incluidas en el grupo de alto riesgo infeccioso y en la unidad neonatal mediante detección precoz rutinaria de EGB en orina. Conseguimos baja incidencia, baja mortalidad y evitamos tratamiento en gestación y los falsos negativos de madres portadoras.

*An Esp Pediatr 1998;48:288-292.*

**Palabras clave:** Sepsis neonatal; Estreptococo grupo B.

## NEONATAL SEPSIS BY *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE*. WHAT TO DO?

**Abstract.** *Objective:* Within the common pathogenic flora responsible for neonatal sepsis, streptococci group B (SGB) is the most frequently found etiological agent. The fact that it is a frequent colonizer of the female perigenital area has resulted in a whole host of detection

and eradication strategies via preventative measures applied to the pregnant woman to eliminate vertical transmission to the newborn.

**Patients and methods:** We present a revision of SGB sepsis and our protocol based on the intrapartum treatment of those pregnant women with risk factors and the study in the newborn at risk of infection with early detection of particles of Latex in urine for SGB (Slidex Strepto B bioMerieux), as well as the customary analytical and bacteriological tests. We have also revised the different strategies in medical scientific publications and several neonatal units for the management of this infection and compare this with our protocol.

**Results:** During the period 1986-1996 the incidence of SGB sepsis was 0.9/1,000 (19 cases), with an incidence of neonatal sepsis of 4.08/1,000. The incidence of sepsis caused by *Streptococcus agalactiae* in our environment is low, although it has increased from 15.9% to 28% comparing the first five years with the following six years, with a fatality rate of 10.5%. We believe that the most effective strategy for this problem is intrapartum identification and treatment of the pregnant woman at risk and early diagnosis of the newborn resulting from this pregnancy.

**Conclusions:** We based our strategy on two vías, intrapartum treatment of mothers included in the high risk infection group and in the neonatal unit by early routine detection of SGB in urine. We have obtained a low incidence rate, low mortality rate and avoid false negatives of carrier mothers.

**Key words:** Neonatal sepsis. Streptococci group B.

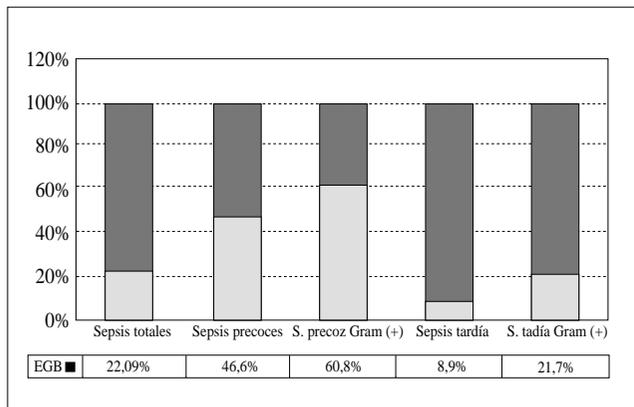
## Introducción

El *Streptococcus agalactiae* o estreptococo grupo B (EGB) es un viejo conocido en las unidades neonatales, como causante de sepsis precoces y meningitis tardías desde las primeras publicaciones sobre este germen por McCracken y Barton<sup>(1,2)</sup> en los comienzos de las modernas unidades de neonatología.

Podemos asegurar que es el principal responsable de los cuadros de septicemia precoz en el recién nacido, dato confirmado en la práctica totalidad de los trabajos publicados en los últimos años. Su incidencia ha desplazado a gérmenes como la *Listeria* o el *E. coli*<sup>(3)</sup>.

Su principal característica es la colonización del tracto genital femenino (portadoras vaginales), con una frecuencia variable, aunque significativa, teniendo en cuenta la posibilidad de transmisión vertical y colonización del recién nacido. Las tasas de infección neonatal son asimismo muy variables oscilando entre el 1-2/1.000 recién nacidos vivos.

Sección Neonatal (Servicio de Pediatría). Hospital «General Yagüe». Burgos.  
*Correspondencia:* Dr. E. Sastre Huerta. Sección Neonatal (Servicio de Pediatría). Hospital «General Yagüe». Avda. del Cid, 96. 09005 Burgos.  
*Recibido:* Julio 1997  
*Aceptado:* Diciembre 1997



**Figura 1.** Estreptococo grupo B. Formas de sepsis/Gram (+).

Otro de los factores que le caracterizan es ser uno de los principales gérmenes implicados en la rotura precoz de membranas y los consiguientes sucesos, de desencadenamiento del parto prematuro y posible infección fetal<sup>(4,5)</sup>.

La detección precoz de las gestantes portadoras y su tratamiento profiláctico durante la gestación y/o intraparto, ofrece la oportunidad de erradicación del germen de la embarazada con la consecuente eliminación del riesgo para el recién nacido. Sin embargo, estas medidas no siempre se acompañan de los resultados esperados debido a múltiples causas como falsos negativos, partos prematuros imprevistos, colonización tardía, etc.

A pesar de los numerosos intentos con diferentes estrategias, la infección por EGB neonatal continúa estable desde hace varios años, debido a varios factores. La detección de madres portadoras no tiene eficacia si no va seguida de tratamiento intraparto fundamentalmente en el grupo en el que inciden determinados factores de riesgo<sup>(6,7)</sup>.

## Material y métodos

Hemos realizado un estudio retrospectivo de las sepsis neonatales causadas por EGB entre enero de 1986 y diciembre de 1996 en los recién nacidos ingresados en nuestra unidad. Analizamos la incidencia de sepsis por EGB con respecto al total de recién nacidos y su tasa con respecto al número total de sepsis.

Asimismo, analizamos los factores de riesgo infeccioso y las características de peso al nacimiento, edad gestacional de la población afectada, causa de ingreso en la unidad. Revisamos las características clínicas, afectación orgánica, en particular la frecuente participación meníngea, y hematológicas del cuadro infeccioso, basadas estas últimas en los criterios de Manroe, considerando alterado el índice de neutrófilos inmaduros/neutrófilos totales si  $> 0,2$ , neutropenia si inferior a 5.000 leucocitos/ml, leucocitosis si superior a 25.000 leucocitos/ml.

Considerado como el germen grampositivo más frecuentemente implicado en las sepsis precoces, de aparición en las primeras 48 horas de vida, presentamos su participación en este grupo de sepsis, así como en las sepsis tardías.

En nuestro hospital no existe programa de detección precoz rutinaria a la embarazada portadora de EGB; sin embargo, la unidad neonatal puso en marcha un protocolo en recién nacidos de alto riesgo infeccioso para detección precoz de infección por EGB desde el comienzo de este estudio. En este protocolo son incluidos aquellos niños con factores de riesgo consistentes en: antecedente de sepsis neonatal en hijo anterior por EGB, rotura precoz de membranas anterior a 24 horas, corioamnionitis, fiebre o infección materna intraparto, parto prematuro, distrés respiratorio de inicio precoz, sufrimiento fetal, etc. Toda madre con factores de riesgo es tratada intraparto con perfusión endovenosa de antibióticos.

En este grupo se realiza a su recepción en la unidad un control de hematemetría, fórmula y recuento, plaquetas, PCR, toma de muestras para tres cultivos periféricos (ótico, faríngeo y periumbilical o inguinal), hemocultivo y estudio en primera muestra de orina de aglutinación de partículas de látex para estreptococo grupo B (Slidex Strepto B, bioMerieux). Esta prueba consiste en aglutinación rápida en tarjeta de partículas de látex sensibilizadas por un antisuero específico del EGB que reacciona con el antígeno presente en la orina.

Analizamos la especificidad y sensibilidad de esta última determinación en el grupo de niños en los que se realizó la técnica. Comparando nuestros resultados con respecto a otros estudios de determinación precoz o intraparto de las embarazadas.

## Resultados

En el período revisado 19 recién nacidos fueron diagnosticados de sepsis por EGB, todos ellos con un cuadro clínico compatible con sepsis y resultado de hemocultivo positivo a estreptococo grupo B.

La incidencia global de sepsis durante este período fue de 86 casos de un total de 21.066 recién nacidos vivos, lo que representa un 4,08/1.000. Para el EGB la incidencia fue de 0,9/1.000, lo cual implica la presencia de EGB en el total de sepsis neonatales de un 22,09%.

La distribución por años ha sido variable, encontrando una media de 1,9 sepsis causadas por *Streptococcus agalactiae* al año, destacando un pico en el año 1995 de cinco casos.

La aparición precoz del cuadro (sepsis precoz) durante las primeras 48 horas de vida tuvo lugar en 14 casos (73,68%) y tardía o posterior a 48 horas en cinco casos (26,3%). La incidencia del EGB entre el total de gérmenes responsables de sepsis precoces fue de 46,6%, y con respecto a los gérmenes grampositivos causantes de sepsis precoces representó un 60,8%.

Respecto a las sepsis tardías el EGB representa el 8,9% del total de gérmenes y respecto a los grampositivos el EGB representó un 21,7% (Fig. 1). Todos los cuadros de infección precoz se manifestaron en las primeras 24 horas de vida. Las sepsis tardías tuvieron comienzo variable, entre el 4º y el 17º días de vida; media 8,6 días.

La modalidad de parto fue vaginal en el 70,6%. Referente al sexo, el 47,3% eran niños y el 52,6% niñas. El peso medio de la muestra fue  $3.051 \pm 100$  gramos (mínimo 34, máximo 41 se-

manas). Dos niños tuvieron peso inferior a 2.500 gramos y en cuatro la edad gestacional fue inferior a 37 semanas (pretérminos 21%). La causa de ingreso en la unidad en las sepsis precoces fue: observación por riesgo infeccioso 41,2%, sufrimiento fetal 17,6%, prematuridad 11,8% y distrés respiratorio y/o neumonía connatal 29,4%.

Tuvieron afectación meníngea cinco casos, cuatro de ellos correspondientes a sepsis tardía y uno en un cuadro de sepsis precoz. Ninguno de ellos falleció y en el seguimiento realizado por nuestra unidad del recién nacido de alto riesgo neurológico en fecha actual, con edades que oscilan entre 10 años (el caso de más edad) y 2 años (el menor), no presentan secuelas neurológicas motoras ni hipoacusia sensorial; los controles auditivos (potenciales auditivos de tronco cerebral) fueron normales al alta y al sexto mes de edad en todos los casos. Asimismo, los tests de valoración psicomotriz (Brunet Lezinne) en diferentes períodos de seguimiento fueron normales.

La evolución clínica fue favorable en el 89,5%, falleciendo dos niños (10,5%), ambos con sepsis precoz, siendo su peso medio  $2.330 \pm 98$  gramos, muy inferior al del total del grupo ( $p = 0,004$ ), y la edad gestacional de ambos, 35 y 36 semanas, inferior igualmente a la del resto de la serie ( $p = 0,09$ ).

El tratamiento consistió en ampicilina a dosis habituales durante 7-10 días. Los casos con meningitis recibieron antibióticos durante dos semanas. En 11 casos (57,8%) se asoció gentamicina.

Respecto a los datos hematológicos compatibles con sepsis, el 57,8% presentó un índice de bandas/neutrófilos totales alterado, neutropenia 15,7% y leucocitos 21%, trombopenia inferior a 150.000 plaquetas, 15,7%.

La toma de muestras para cultivos periféricos en los niños con sepsis dio como resultado la presencia de *Streptococcus agalactiae* en 41,2% de frotis dérmico (umbilical o inguinal), 58,3% de muestra ótica y 66,7% de frotis faríngeo, todos ellos dentro del grupo que desarrolló sepsis precoz.

Los resultados de detección precoz de EGB mediante la prueba de aglutinación de látex en la primera muestra de orina han dado, desde la puesta en marcha de esta técnica en nuestra unidad, excelentes resultados, con una sensibilidad de 90,6% y especificidad de 98%.

## Discusión

En nuestra revisión hemos encontrado una incidencia para sepsis por EGB de 0,9/1.000, cifra relativamente baja comparada con la incidencia global admitida, que se sitúa entre 1-3/1.000 recién nacidos vivos<sup>(8-10)</sup>. Algunos autores refieren tasas inferiores al 1/1.000<sup>(11)</sup>. Las tasas de incidencia generalmente se refieren a un solo hospital o a áreas geográficas pequeñas. Un estudio realizado en EE.UU. sobre una población de 10 millones de habitantes, en 1990, arrojó una incidencia de 1,8/1.000 recién nacidos vivos<sup>(12)</sup>.

Lo que es absolutamente relevante con respecto a este germen es que el EGB es la bacteria más frecuente causante de sepsis en el período neonatal, dato admitido por la generalidad de trabajos consultados<sup>(3,8,11,13)</sup>.

En nuestro estudio representa un alto porcentaje entre el total de gérmenes causantes de sepsis neonatal, siendo éste de 22,09% en el período referido. Otros autores muestran cifras de porcentajes similares: Krauel y cols., 19%; Vesikari, 29%; Speer, 18,2%; Baraibar, 34%; Lizarraga, 28%; todos ellos con datos previos a 1990<sup>(14)</sup>. En nuestra unidad, analizando el período 1986-1990 y 1991-1996, comprobamos que en la primera etapa el EGB representaba el 15,9% del total de sepsis, habiendo aumentado a 28% en el segundo período, lo que muestra un claro aumento en los últimos años, siendo la incidencia de sepsis neonatal de 4,08/1.000, la cual ha disminuido ligeramente, 4,2/1.000 en el primer período y 3,9 por mil en el segundo.

Entre los gérmenes causantes de sepsis precoces representa un 46,6% en nuestro estudio, 48% para Krauel y cols.<sup>(14)</sup> y 60,8% entre los grampositivos. Como germen responsable de sepsis de inicio tardío, el EGB representa el 8,9%, siendo el 21,7% de los grampositivos.

El cuadro clínico es característico, generalmente de instauración rápida, y en muchas ocasiones fulminante<sup>(15)</sup>, salvo tratamiento precoz. La afectación pulmonar es frecuente y en ocasiones origina una imagen radiológica difícilmente distinguible de la enfermedad de membrana hialina<sup>(16)</sup>. La afectación meníngea es una de las más frecuentes localizaciones<sup>(17)</sup>, más frecuente siempre en los cuadros de sepsis tardía; cinco casos en nuestra revisión, en la que el 80% de las sepsis tardías por EGB se acompañaron de meningitis.

Las tasas de mortalidad son variables según los estudios; entre el 15 y 20%<sup>(18)</sup>. Se estiman en unas 2.000 muertes anuales en recién nacidos a causa de EGB en EE.UU.<sup>(19)</sup>. La nuestra corresponde al 10,5%, similar a la encontrada para el total de sepsis neonatales que se sitúa en el 10,5% en los últimos 11 años.

Si bien hay autores que refieren una mayor incidencia de sepsis por EGB en prematuros<sup>(20)</sup>, en nuestra revisión, de los 19 casos de sepsis por EGB, sólo 4 fueron pretérminos (edad gestacional inferior a 37 semanas), afectando los otros 15 a recién nacidos a término. Los gérmenes más frecuentes en la sepsis neonatal de nuestros pretérminos fueron grampositivos, *Candida albicans* y estafilococo coagulasa negativo.

La característica clave de colonización perigenital materna por EGB ha determinado numerosos estudios y estrategias para intentar cortar la cadena de transmisión vertical al recién nacido, mediante la detección de madres portadoras y el tratamiento profiláctico de las mismas.

El porcentaje de madres portadoras es muy variable; 18,5% de 3.721 gestantes para Gibbs<sup>(21)</sup>, 21% de 13.646 para Regan<sup>(22)</sup>, 26% de 823 para Yancey<sup>(23)</sup> y Agnoli y cols.<sup>(13)</sup> encuentran una tasa de 10,6% en 7.772 gestantes. La tasa admitida por la Asociación Americana de Pediatría<sup>(24)</sup> admite una variabilidad entre el 15 y 20% de las embarazadas. La colonización del recién nacido de madre portadora se sitúa entre 50-70%, de los cuales desarrollan sepsis de 1 a 2%<sup>(25,26)</sup>.

Existen numerosas propuestas de diferentes estrategias para el control de la transmisión vertical del *Streptococcus agalactiae*. La recomendada por la A.A.P. con detección universal a las 28

semanas de gestación, tratamiento profiláctico a las portadoras y tratamiento intraparto no se muestra del todo eficaz y es caro<sup>(27)</sup>. Existen estudios con datos de que a pesar de la profilaxis en el tercer trimestre a las portadoras, puede haber colonización tardía en las gestantes negativas o bien no detectado previamente por colonización débil. La intensidad de colonización materna es un factor trascendental, no sólo en cuanto a la transmisión, sino también para la detección precoz de la madre portadora<sup>(22,28)</sup>. Los resultados de una encuesta a 461 miembros de la A.A.P. mostraron que el manejo del recién nacido de madre portadora implica observación, estudio y tratamiento antibiótico del niño, pero la decisión pediátrica neonatal incluyendo tratamiento antibiótico, se basó fundamentalmente no sólo en la existencia de SGB materno, sino en la existencia de factores de riesgo incluso en los casos de desconocimiento del estado de portadora o no de la gestante<sup>(29)</sup>.

Otros autores proponen como estrategia más útil con una prevención del 60 a 80% de las sepsis precoces por EGB, no hacer detección gestacional pero realizar profilaxis intraparto a todas las mujeres con factores de riesgo<sup>(30)</sup>.

Gibbs y cols.<sup>(21)</sup>, en su estudio sobre 3.721 gestantes, consigue disminuir la tasa de sepsis por SGB de 1,5/1.000 a 1/1.000 en un período de dos años (1,5 por mil el 1º y 0,5 por mil el 2º) tratando intraparto solamente al grupo de alto riesgo: pretérmino, amnionitis, bolsa rota antes de 12 horas, siendo su tasa de portadoras el 18,5%.

Noya y Baker<sup>(7)</sup> indican tratamiento antibiótico durante el parto a gestantes colonizadas sólo con factores de riesgo; sin embargo, no evitan las sepsis en casos sin riesgo ni la sepsis tardía. Rouse y cols.<sup>(27)</sup> encuentran en una revisión de 19 estudios sobre manejo perinatal de EGB que el tratamiento intraparto basado solamente en factores de riesgo, reduce llamativamente el número de sepsis esperadas con menor tratamiento materno y menos costes totales.

Los factores de riesgo con una mayor significación respecto a su asociación con sepsis son: rotura prematura de membranas anterior a 37 semanas de gestación, rotura precoz de membranas superior a 24 horas, corioamnionitis, fiebre intraparto, parto prematuro, monitorización interna prolongada, sufrimiento fetal, bacteriuria por EGB, colonización materna y sepsis neonatal por EGB en hijos previos<sup>(7,23,31,32)</sup> (Tabla I).

La detección de portadoras no previene la transmisión si no hay tratamiento intraparto, pues el valor predictivo de la identificación de madre portadora disminuye a medida que aumenta el tiempo entre la detección y el parto. Por ello, los tests rápidos de detección intraparto pudieran ser de alguna ayuda; sin embargo, como comentamos más adelante, no han sido muy eficaces y son poco sensibles para detectar colonización materna poco intensa.

Métodos rápidos intraparto en frotis vaginales y rectales, realizados a mujeres colonizadas con rotura precoz de membranas y parto prematuro, tuvieron buenos resultados contrastados con estudios bacteriológicos en las mismas muestras, pero la sensibilidad para valoración de transmisión vertical fue muy baja, en torno al 50%<sup>(33-35)</sup>.

Tabla I Factores de riesgo obstétrico infeccioso

- Rotura prematura de membranas anterior a las 37 semanas
- Parto prematuro < 37 semanas
- Rotura precoz de membranas > 24 horas
- Corioamnionitis:
  - Hiperdimania uterina
  - Taquicardia fetal
  - Líquido amniótico maloliente
- Sufrimiento fetal pre e intraparto
- Fiebre materna intraparto
- Bacteriuria por EGB
- Colonización por EGB
- Sepsis por EGB en hijo previo

Los métodos inmunológicos para identificación de antígenos de EGB son suficientemente precisos como para recomendar su uso en el diagnóstico precoz de sepsis por esta bacteria; sin embargo, la sensibilidad por ELISA es muy reducida<sup>(31,36)</sup>, por lo que ha sido sustituido por la prueba de aglutinación de partículas de látex en orina con una sensibilidad más elevada y alta especificidad<sup>(37)</sup>. Greenberg y cols.<sup>(38)</sup> realizan un estudio de sensibilidad y especificidad de tres métodos de detección de partículas de látex en orina de recién nacidos, encontrando una sensibilidad entre 68 y 98%, dependiendo del sistema, y una especificidad de 99,5% para dos sistemas y 100% para el tercero. Esta prueba (Slidex Strepto B, bio Merieux) es la utilizada en nuestra unidad en los recién nacidos de alto riesgo de infección con muy buenos resultados, sensibilidad 90,6% y especificidad 98%.

Como vemos, a pesar de las numerosas estrategias sugeridas para este problema, la incidencia de sepsis neonatal por EGB continúa en torno a una tasa de incidencia más o menos estable aunque escasa. La posibilidad del uso generalizado de una vacuna con polisacáridos del EGB<sup>(7,39)</sup> pudiera ser eficaz, pero la relación coste-efectividad de un programa de este tipo para una enfermedad que realmente no es demasiado frecuente hace dudar de su utilidad<sup>(19)</sup>.

La relación coste-eficacia ha sido ya planteada en otros estudios, incluso para detección y tratamiento intraparto<sup>(40)</sup>. Otro aspecto a tener en cuenta es la posibilidad de selección de enterobacterias patógenas, resistentes al tratamiento generalmente indicado para la profilaxis intraparto (ampicilina), con la posibilidad del paso de las mismas al recién nacido, siendo causa de sepsis neonatal<sup>(41,42)</sup>.

Cualquiera que sea el método empleado, creemos que el tratamiento intraparto para toda mujer colonizada o no, pero con los factores de riesgo descritos, es inexcusable y, por otra parte, tener en cuenta que el test de aglutinación de partículas de látex en orina ofrece suficientes garantías y rapidez para determinar la infección precoz por EGB, como para realizarse en todo recién nacido de riesgo infeccioso cuya evolución, como la de todo cuadro séptico, va a depender del diagnóstico temprano y del tratamiento precozmente instaurado.

## Bibliografía

- 1 McCracken. Group B streptococci: New challenge in neonatal infections. *J Pediatr* 1973; **82**:703-706.
- 2 Barton LL, Feigin RD, Lins R. Group B beta-hemolytic streptococcal meningitis in infants. *J Pediatr* 1973; **82**:719-723.
- 3 Ballabriga A, Salcedo S, Fina A. Sepsis neonatorum. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1983; **15**:245-250.
- 4 Heredia F, Andreu A, Salcedo S, Bartolomé R, Cavero F. Flora bacteriana vaginal intraparto. Relación con las complicaciones obstétricas. Libro de Comunicaciones. XIII Reunión Nacional de Medicina Perinatal. Tenerife, 1991.
- 5 Hillier SL, Krohn MA, Thwin SS, Brown Z. The association of high density vaginal colonization by group B streptococcal and preterm birth. 34th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Francisco, 1995.
- 6 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.
- 7 Noya FJ, Baker CJ. Prevention of group B streptococcal infection. *Infect Dis Clin North Am* 1992; **6**:41-55.
- 8 Hervás JA, Alomar A, Salvá F, Reina J, Benedí VJ. Neonatal sepsis and meningitis in Mallorca (Spain) 1977-1991. *Clin Infect Dis* 1993; **16**:719-724.
- 9 Adams WG, Kinney JS, Schucha A y cols. Outbreak of early onset of group B streptococcal sepsis. *Pediatr Infect Dis J* 1993; **12**:565-570.
- 10 Weisman LE, Stoll BJ, Cruess DF y cols. Early onset group B streptococcal sepsis: a current assessment. *J Pediatr* 1992; **121**:428-433.
- 11 Juncosa Morros T, Muñoz Almagro C, Gené Gital A, Fortea Busquets J, Latorre Otín C. Infecciones neonatales por *Streptococcus agalactiae*. *An Esp Pediatr* 1996; **45**:153-156.
- 12 Zangwill KM, Schuchat A, Wenger JD. Group B streptococcal in the United States, 1990: report from a multistate active surveillance system. *MMWR-CDC-Surveill-Summ* 1992; **41**:25-32.
- 13 Agnoli FL. Group B streptococcal: perinatal considerations. *J Fam Pract* 1994; **39**:171-177.
- 14 Krauel X, Lizarraga I, Iriando M. Estudio epidemiológico y diagnóstico de la sepsis neonatal. Libro de Ponencias. XII Reunión Nacional de Medicina Perinatal. Tenerife, 1991.
- 15 Fischer GW. Immunoglobulin therapy for neonatal sepsis an overview of animal and clinical studies. *J Clin Immunol* 1990; **10**(Suppl):40S-46S.
- 16 Franciosi RA, Knortman JD, Zimmerman RA. Group B streptococcal neonatal and infant infections. *J Pediatr* 1973; **82**:706-718.
- 17 Baker CJ, Barret FF, Gordon RC, Uow MD. Suppurative meningitis due to streptococci of Lancefield group B: A study of 33 infants. *J Pediatr* 1973; **82**:724-729.
- 18 Yancey MK, Duff P. An analysis of the cost effectiveness of selected protocols for the prevention of neonatal group B streptococcal infection. *Obstet Gynecol* 1994; **83**:367-371.
- 19 Platt MW, Gilson GJ. Group B streptococcal disease in the perinatal period. *Am Fam Physician* 1994; **49**:434-442.
- 20 St Geme JW, Murray DL, Carter J y cols. Perinatal infection after prolonged rupture of membranes: an analysis of risk management. *J Pediatr* 1984; **104**:608-613.
- 21 Gibbs RS, McDuffie RS, McNabb F y cols. Neonatal group B streptococcal sepsis during 2 years of universal screening program. *Obstet Gynecol* 1994; **84**:496-500.
- 22 Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP y cols. Colonization with group B streptococci in pregnancy and adverse outcome. VIP study group. *Am J Obstet Gynecol* 1996; **14**:1354-1360.
- 23 Yancey MK, Duff P, Kubilis P, Clark P, Frentzen BH. Risk factors for neonatal sepsis. *Obstet Gynecol* 1996; **87**:188-194.
- 24 American Academy of Pediatrics. Pautas para la prevención de la infección por estreptococos del grupo B mediante quimioprofilaxis. *Pediatrics* (ed esp) 1992; **34**:283-287.
- 25 Fischer SL, Horton RE, Edelman R. From the National Institute of Allergy and Infectious Diseases: Summary of the National Institute of health workshop on group B streptococcal infection. *J Infect Dis* 1983; **148**:163-166.
- 26 Matorras R, García-Perea A, Usandizaga JA, Omeñaca F. Natural transmission of group B streptococcal during delivery. *Int J Gynaecol Obstet* 1989; **30**:99-103.
- 27 Rouse DJ, Goldenberg RL, Cliver SP, Mennemeyer ST, Fargason CA. Strategies for the prevention of early onset neonatal group B streptococcal sepsis: a decision analysis. *Obstet Gynecol* 1994; **83**:483-494.
- 28 Bosch J, Ros R, Amorós M, Olivares R, Alvarez E. Infecciones perinatales por *Streptococcus agalactiae*. Estudio clínico y epidemiológico y evaluación de un programa de prevención. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1993; **11**:70-79.
- 29 Peralta-Carcelén M, Fargason CA, Cliver SP y cols. Impact of maternal group B streptococcal screening on pediatric management in full term newborns. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996; **150**:802-808.
- 30 Garland SM, Kelly N. Early onset neonatal group B streptococcal sepsis: Economics of various prevention strategies. *Med J Aust* 1995; **162**:413-417.
- 31 Jeffrey S. Gerdes. Método clinicopatológico para diagnóstico de la sepsis neonatal. *Clínicas de Perinatología* 1991; **2**:365-386.
- 32 González Azpeitia G, Tejera Ramírez C, Bordes Benítez A, Domínguez Ortega F, Cidras Pidre M, Siles Quesada C. Valoración de los factores de riesgo en la infección perinatal del estreptococo del grupo B. *Act Ped Esp* 1996; **54**:853-856.
- 33 Wang E, Richardson H. A rapid method for detection of group B streptococcal colonization: testin and the bedside. *Obstet Gynecol* 1990; **76**:882-885.
- 34 Andreu Domingo, Salcedo S y cols. Evaluación de tres técnicas rápidas para la detección intraparto del estreptococo del grupo B. *An Esp Pediatr* 1997; **46**:378-382.
- 35 Granato PA, Petosa MT. Evaluation of a rapid screening test for detecting group B streptococci in pregnant woman. *J Clin Microbiol* 1991; **29**:1536-1538.
- 36 Towers CV, Garite TJ, Friedman WW, Pircon RA, Nageotte MP. Comparison of a rapid enzyme immunoabsorbent assay test and the Gram stain for detection of group B streptococcal in high risk antepartum patients. *Am J Obstet Gynecol* 1990; **163**:965-967.
- 37 Thullen JD, Ingram DL. Management of infants with suspected neonatal sepsis and positive urine latex agglutination test for group B streptococci. *Ped Infect Dis J* 1991; **10**:552-553.
- 38 Greeberg DN, Ascher DP, Yoder BA, Hensley DM, Heiman HS, Keith JF. Sensitivity and specificity of rapid diagnostic test for detection of group B streptococcal antigen in bacteriemic neonates. *J Clin Microbiol* 1995; **33**:193-198.
- 39 Coleman RT, Sherer DM, Maniscalco WM. Prevention of neonatal group B streptococcal infections: advances in maternal vaccine development. *Obstet Gynecol* 1992; **80**:301-309.
- 40 Strickland DM, Yeomans ER, Hankings GD. Cost-effectiveness of intrapartum screening and treatment for maternal group B streptococci colonization. *Am J Obstet Gynecol* 1990; **163**:4-8.
- 41 McDuffie RS, McGregor JA, Gibbs RS. Adverse perinatal outcome and resistant enterobacteriaceae after antibiotic usage for premature rupture of the membranes and group B streptococcal carriage. *Obstet Gynecol* 1993; **82**:487-489.
- 42 Mercer BM, Briggs RG. Group B streptococcal and pregnancy. *Pediatr Ann* 1996; **25**:206-214.