



BOLETIN

Instituto de Salud Pública de Chile

Vol. 4, No. 7, Junio 2014.

Vigilancia de laboratorio enfermedad invasora *Streptococcus agalactiae*

1. Antecedentes

Streptococcus agalactiae o *Streptococcus* grupo B (SGB), son cocáceas grampositivas, catalasa y oxidasa negativa, anaerobios facultativos, que se disponen formando cadenas de longitud variable. Pertenece a la Familia Streptococcaceae y al género *Streptococcus* (1).

Hasta los años 30, *Streptococcus agalactiae* era considerado solo un patógeno animal, debido a que causa mastitis subclínica en vacas lecheras (2). En 1935, Lancefield y Hare, identificaron este agente en cultivo vaginal post parto en mujeres asintomáticas y en 1938 Fry reportó *Streptococcus agalactiae* como patógeno humano al describir tres casos fatales de sepsis puerperal. Las infecciones por SGB se informaron con poca frecuencia hasta principios de 1960, cuando varios autores observaron que la enfermedad se estaba produciendo con mayor frecuencia de lo que se había apreciado con anterioridad. En los años 70, SGB se había convertido en el patógeno predominante que causaba septicemia y meningitis en los recién nacidos y lactantes menores de tres meses (3).

La sepsis neonatal por SGB, es un importante problema de salud pública en todo el mundo; cada año, alrededor de 30.000.000 de recién nacidos se infectan y de ellos, 1 a 2 millones fallecen. La incidencia varía según la región geográfica, siendo mayor en Asia y África (7 a 38 por mil nacidos vivos), en

América del Sur y Caribe la cifra es 3,5 a 8 por mil nacidos vivos, en Estados Unidos y Australia de 1,5 a 3,5 por mil nacidos vivos (4).

SGB forma parte de la flora normal del tracto gastrointestinal desde donde coloniza la vagina, tracto genitourinario y tracto respiratorio de personas sanas. La colonización del tracto genital puede ser intermitente y es un hecho importante en las embarazadas, por la posibilidad de transmisión de SGB al recién nacido (1). Aproximadamente el 50% de las madres colonizadas pasará la bacteria a sus bebés durante el embarazo y el parto vaginal. Sin embargo, no todos se verán afectados por la bacteria, las estadísticas muestran que entre el 0,5 a 1% de los nacidos de una madre colonizada, desarrollará la infección (5). Las tasas de colonización en embarazadas oscilan entre 5 y 35%, dependiendo de la población en estudio, de los medios y técnicas de cultivo y calidad de la toma de muestra (1). En Chile, determino una prevalencia de colonización vagino-anal de 14% en embarazadas (6).

SGB es causa importante de infección en tres tipos de poblaciones:

Neonatos: La infección por SGB se adquiere en el útero por infección ascendente o durante el paso a través del canal de parto. La enfermedad neonatal se clasifica por la edad de inicio en: infección temprana y de aparición tardía. La infección temprana por definición se presenta comúnmente dentro de la primera semana de vida, las manifestaciones más comunes son bacteriemia, sepsis, neumonía, y/o meningitis. La infección tardía se presenta en niños mayores de 1 semana y hasta los 3 meses de edad. La infección de aparición tardía ocurre después de seis y hasta 90 días de vida. Con mayor frecuencia se presenta bacteriemia (65% de los casos) y meningitis (32%) (7,8).

Mujeres embarazadas: SGB es una causa frecuente de infección del tracto urinario (generalmente bacteriuria asintomática), corioamnionitis, endometritis posparto, y bacteriemia perinatal (8).

Adultos no embarazadas: SGB está cada vez más reconocido como una causa de sepsis, infecciones de tejidos blandos, osteomielitis, artritis y otras

infecciones focales en personas con condiciones médicas crónicas subyacentes, como diabetes mellitus, cáncer de mama y enfermedad hepática. También puede causar infección en pacientes sanos mayores de 65 años (8).

Las pruebas básicas para la identificación incluyen catalasa y PYR negativos, Test de CAMP positivo y presencia de antígenos grupo B de Lancefield por aglutinación con látex (9).

La tinción de Gram, en una muestra adecuada, es la primera prueba beneficiosa ya que puede demostrar precozmente una infección. El cultivo y aislamiento de SGB en muestras de sangre, LCR u otro sitio focal, es el método ideal para diagnóstico. También se dispone de pruebas rápidas para evaluación de colonización en la madre antes del parto y detectar antígenos de SGB en muestras de sangre, LCR y orina (2).

Los factores de virulencia de SGB son: cápsula (antifagocitaria), polisacáridos capsulares y antígenos proteicos que le dan la especificidad de tipo, lo cual permite clasificarlos en uno de los serotipos reconocidos; Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII, VIII y IX. β -hemolisina/citolisina que produce lisis de las células epiteliales y endoteliales de los alvéolos. Ácido lipoteicoico, facilita la adherencia como primer paso de la infección. Proteínas de la superficie celular (antígenos C, R, BPS y Rib), el antígeno C actúa mediando la internalización de microorganismos en las células cervicales y los protege de la destrucción intracelular después de la fagocitosis (10).

Los factores de riesgo para la transmisión de *S. agalactiae* al recién nacido son: corioamnionitis, bacteriuria en el embarazo, colonización rectovaginal materna, parto de pretérmino, ruptura prolongada de membranas y parto prolongado (18 horas) (4). En adultos sin condición de embarazo, la tasa de infecciones graves por SGB aumenta con la edad. La tasa de infección es mayor en adultos de 65 años y más (20-25 casos por cada 100.000 habitantes). Los factores de riesgo en adultos son condiciones médicas subyacentes como diabetes, enfermedades cardiovasculares, insuficiencia cardíaca congestiva, historial de cáncer y obesidad. En promedio un 8% de las

infecciones invasivas presentan desenlace fatal. El riesgo de muerte es menor en adultos jóvenes y sin condiciones médicas subyacentes (3).

Las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos en aislamientos de SGB, son cruciales para la selección adecuada de la profilaxis antibiótica en mujeres alérgicas a la penicilina (alto riesgo de anafilaxia), debido a que la resistencia a clindamicina está aumentando entre los aislamientos de SGB, agente comúnmente utilizado como profilaxis en estos pacientes. Las pruebas de D-test, utilizando el método de difusión de doble disco, es útil para identificar aislados resistentes a eritromicina y clindamicina (5).

SGB puede crecer en medios simples, aunque los medios suplementados con sangre favorecen su crecimiento. Después de 18 a 24 horas de incubación en agar sangre, las colonias miden alrededor de 2 mm de diámetro, son lisas y con un estrecho halo de β -hemólisis (1).

La caracterización genotípica de cepas chilenas de *Streptococcus agalactiae*, provenientes de infecciones invasoras en recién nacidos y mujeres embarazadas colonizadas, mediante electroforesis en campo pulsado (PFGE) y Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), realizada por el Instituto de Salud Pública de Chile, demostró el predominio de los serotipos Ia y III, mostrando un alto grado de heterogeneidad genética (11).

2. Diagnóstico de Laboratorio

El Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), es el Laboratorio Nacional y de Referencia para *Streptococcus agalactiae* y le corresponde según lo establece el Reglamento sobre Notificación de Enfermedades Transmisibles de Declaración Obligatoria (ENO) D.S. N°158/2004, confirmar los aislamientos de *Streptococcus agalactiae* aislado de enfermedad invasora realizados por los laboratorios clínicos públicos y privados del país.

El ISP, realiza la confirmación microbiológica a través de pruebas bioquímicas convencionales, tales como, tipo de hemólisis, tinción de gram, prueba de

catalasa, prueba de CAMP, hidrólisis del hipurato de sodio y la detección del antígeno específico de grupo B mediante aglutinación por látex.

El estudio de la susceptibilidad antimicrobiana es realizado por el método de difusión en agar, según estándares del Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI).

La serotipificación es realizada con antisueros comerciales (Denka Seiken, Tokio, Japón) de acuerdo a instrucciones del fabricante y además, por técnicas de biología molecular como PCR.

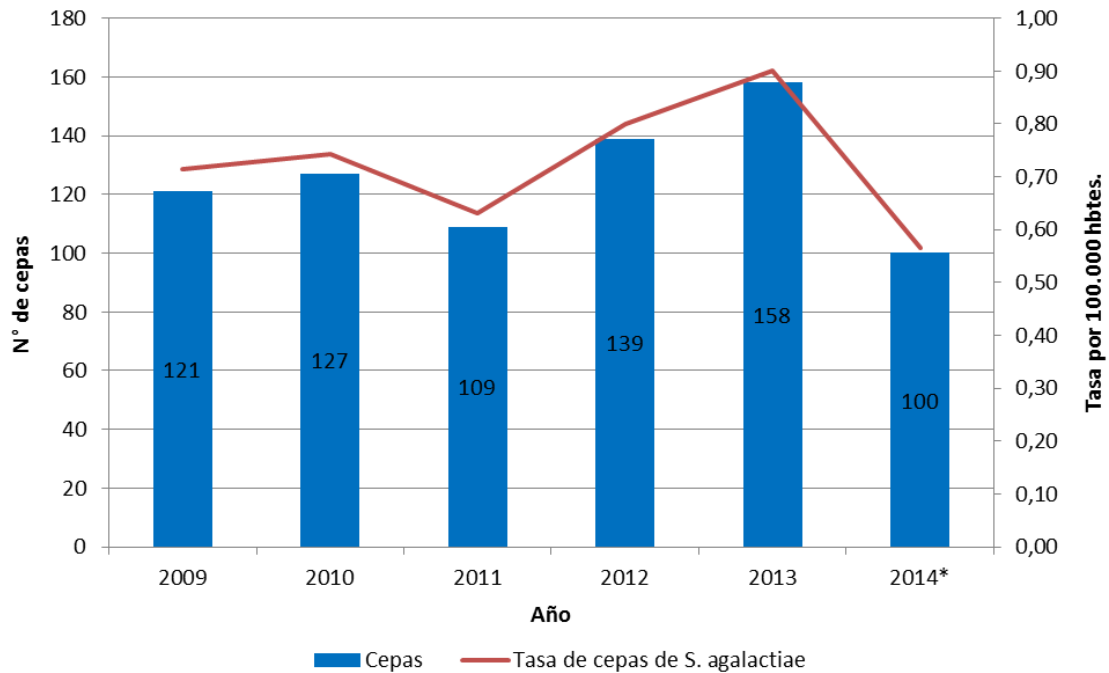
Los datos se capturaron y procesaron en el paquete Excel 2007 y el software estadístico Stata 11, las cuales se depuraron asegurando que cada cepa corresponde a *Streptococcus agalactiae* aislado de enfermedad invasora. Los análisis de resultados que se presentan fueron procesados de acuerdo a la procedencia de la cepa y al año epidemiológico correspondiente a la fecha de obtención de muestra, consignada en el formulario de envío. Los resultados se representaron en tablas y gráficos para su mejor comprensión.

3. Resultados vigilancia de *Streptococcus agalactiae* 2009 – 2014.

Entre enero de 2009 y junio de 2014, se han confirmado un total de 754 cepas de *S. agalactiae* aislado de enfermedad invasora. Durante el año 2014 (enero a junio) se han confirmado 100 cepas, mientras que en el mismo periodo del año 2013 se habían confirmado 75, lo que representa un aumento del 33,3% de cepas respecto al año anterior.

La Figura 1, muestra el número de cepas y la tasa por 100.000 habitantes de cepas confirmadas con *S. agalactiae* por año del periodo en estudio. El año con el mayor número de cepas fue el 2013, con 0,9 cepas confirmadas de *S. agalactiae* por 100.000 habitantes.

Figura 1. Número de cepas de *S. agalactiae* aislado de enfermedad invasora y tasa por 100.000 habitantes, por año. Chile 2009 - 2014*.

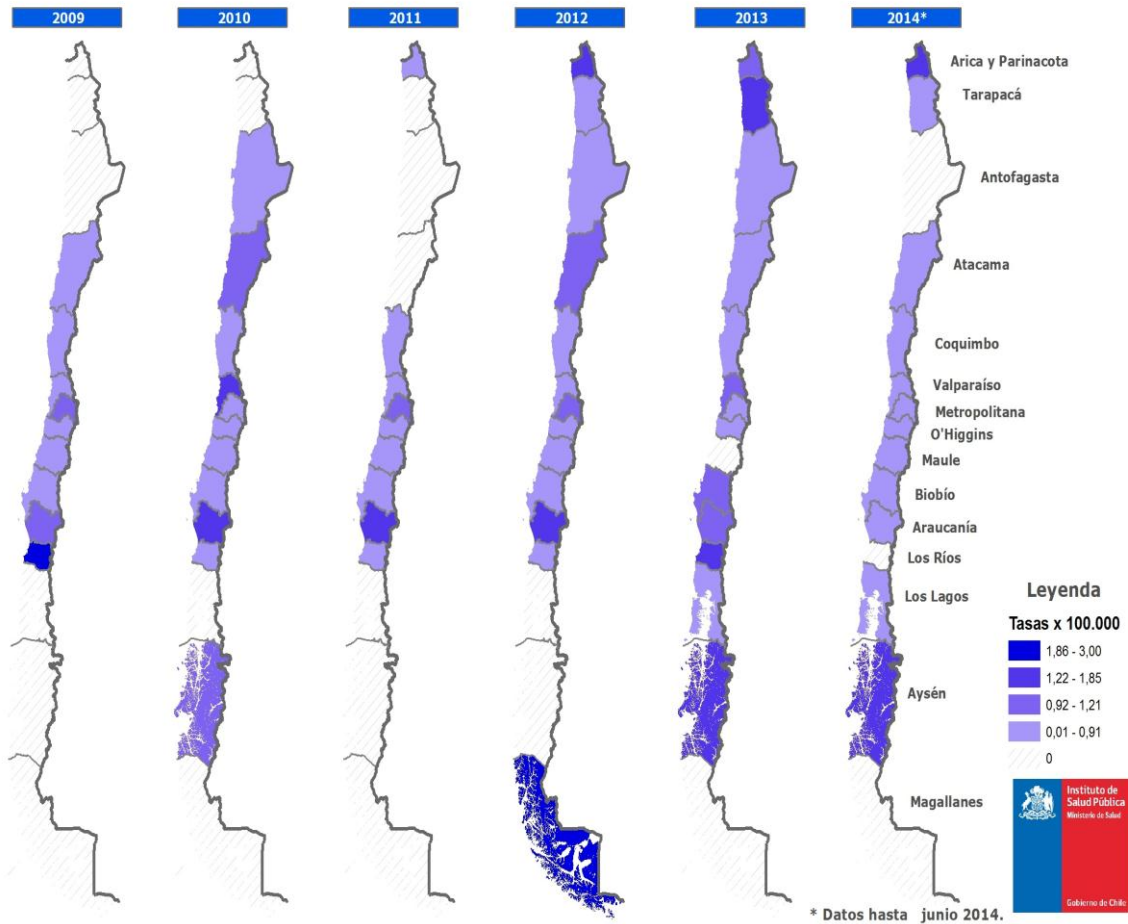


*Datos hasta Junio 2014.

Fuente: Laboratorio Meningitis Bacterianas. Instituto de Salud Pública de Chile. 2014.

La Figura 2 presenta la tasa de incidencia por 100.000 habitantes de *S. agalactiae* por región y año. En el periodo enero a junio del 2014, las tasas más elevadas se registran en la Región de Arica y Parinacota ($1,69 \times 100.000$ habitantes) y Aysén ($1,84 \times 100.000$ habitantes).

Figura 2. Tasa de incidencia de *S. agalactiae* aislado de enfermedad invasora, por región y año. Chile 2009 – 2014*.



La Región Metropolitana confirmó el 50% de cepas en todo el periodo, seguida de las regiones de Valparaíso (11,4%), Biobío (11%) y Araucanía (8,6%). De las cepas confirmadas por la Región Metropolitana el 33,2% provenían de laboratorios privados y el 24,9% del Servicio de Salud Metropolitano Suroriente (Tabla 1).

Tabla 1. Número de cepas de *S. agalactiae* aislado de enfermedad invasora por Región y Servicio de Salud. Chile 2009 -2014*.

Región	Servicio de Salud	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Total
Arica y Parinacota	Arica			1	3	2	3	9
Tarapacá	Iquique				3	5	1	9
Antofagasta	Antofagasta		1		2	3		6
	Otros**					1		1
	Privados		1					1
Atacama	Atacama	1	3		3	2	1	10
Coquimbo	Coquimbo	3	6	3	4	6	3	25
Valparaíso	Aconcagua	1	2		1		2	6
	Valparaíso - S. Antonio	4	10	5	7	8	6	40
	Viña del Mar - Quillota	5	6	3	4	12		30
	Privados	3	4		1	2		10
Metropolitana	Metropolitano Central	4	6	2		3	2	17
	Metropolitano Norte		1	2	5	8	1	17
	Metropolitano Occidente	2	1	2	6	7	2	20
	Metropolitano Oriente	15	6	9	4	5	2	41
	Metropolitano Sur	7	6	8	10	6	10	47
	Metropolitano Suroriente	16	14	23	17	11	13	94
	Otros**	3		2	4	5	2	16
	Privados	16	25	19	24	19	22	125
L.B. O'Higgins	O'Higgins	5	4	1	5	4	2	21
	Privados					1	1	2
Maule	Del Maule	6	3	3	3		2	17
Biobío	Biobío	1				3	6	10
	Concepción	5	7	4	9	6	3	34
	Ñuble	1	1	1	2	7	2	14
	Talcahuano	3	4	2	2	7	2	20
	Otros**						1	1
	Privados		2		1	1		4
Araucanía	Araucanía Sur	9	12	17	13	10	4	65
Los Ríos	Valdivia	9		1	3	5		18
	Privados	2	1	1		1		5
Los Lagos	Chiloé					1		1
	Relocanví					5	5	10
Aysén	Aysén		1			2	2	5
Magallanes	Magallanes				3			3
Total		121	127	109	139	158	100	754

*Datos hasta Junio 2014.

**Otros Públicos no pertenecientes al Sistema Nacional de Servicios de Salud.

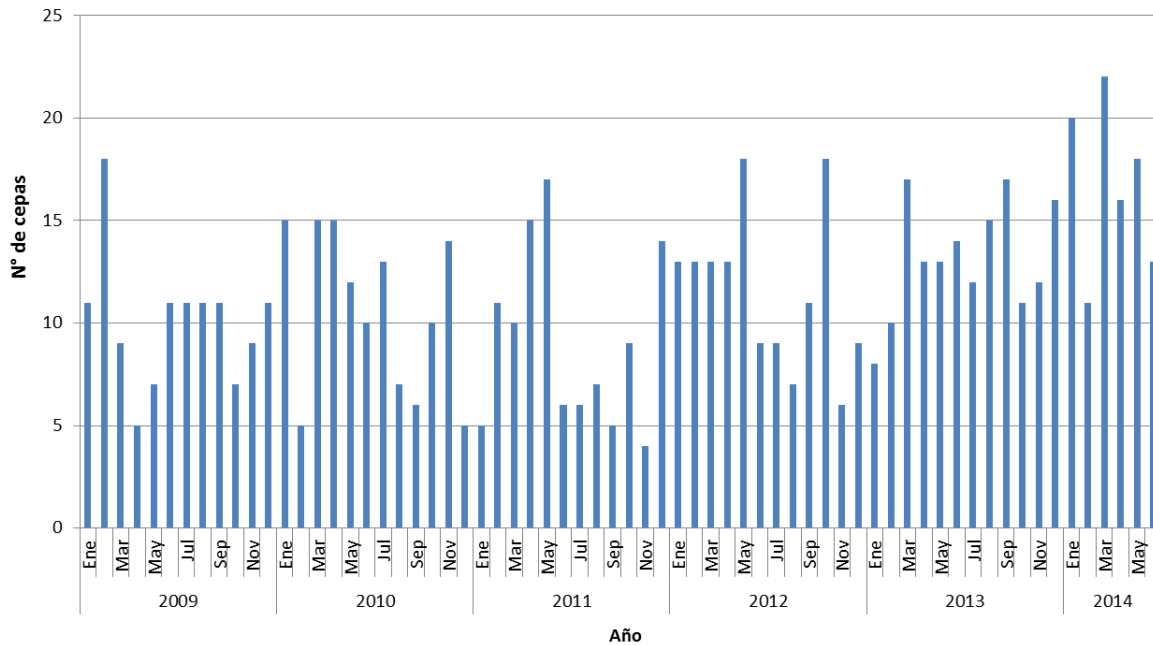
Fuente: Laboratorio Meningitis Bacterianas. Instituto de Salud Pública de Chile. 2014.

Cepas de *S. agalactiae* por fecha de obtención.

La Figura 3 muestra el número de cepas confirmadas de *S. agalactiae* en el periodo 2009 – 2014, por mes de obtención de muestra. En el periodo se obtuvieron un mínimo de 4 y un máximo de 22 cepas confirmadas por mes.

El mayor número de cepas se obtuvo los meses de marzo (22 cepas) y enero (20 cepas) del año 2014, mientras que el menor número de cepas obtenidas se presentó en el mes de noviembre 2011 (4 cepas). Se observa que no existe un comportamiento estacional.

Figura 3. Número de cepas de *S. agalactiae* aislado de enfermedad invasora por mes y año. Chile 2009 - 2014*.



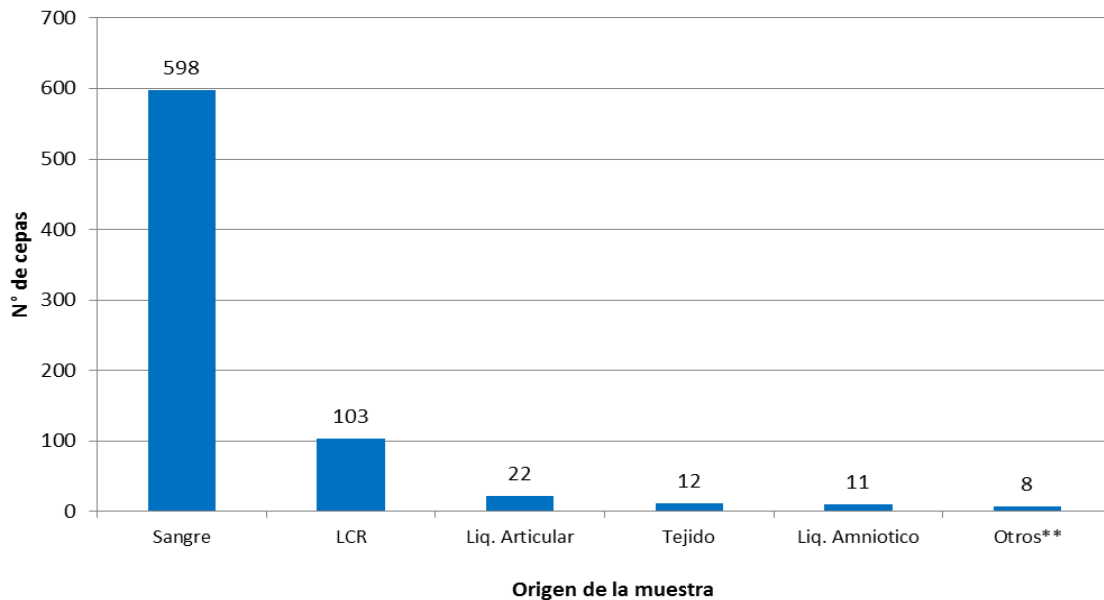
*Datos hasta Junio 2014.

Fuente: Laboratorio Meningitis Bacterianas. Instituto de Salud Pública de Chile. 2014.

Cepas de *S. agalactiae* por muestra de origen.

En la Figura 4 se muestra el número de cepas según muestra de origen. Del total de cepas confirmadas en el periodo 2009 – 2014, el 79% (598/754) provenían de muestras de sangre, el 14% (103/754) de líquido cefalorraquídeo y 3% (22/754) de líquido articular. Las cepas procedentes de orígenes con menor frecuencia como líquido pleural, líquido peritoneal y líquido ascítico se agruparon en la categoría “otros”.

Figura 4. Número de cepas de *S. agalactiae* aislado de enfermedad invasora, según origen de la muestra. Chile 2009 - 2014*.



*Datos hasta Junio 2014.

**Otros: Líquido pleural, líquido peritoneal y líquido ascítico.

Fuente: Laboratorio Meningitis Bacterianas. Instituto de Salud Pública de Chile. 2014.

Cepas de *S. agalactiae* por grupos de edad.

Del total de cepas confirmadas de *S. agalactiae* en el periodo 2009 – 2014, el 51,9% (391/754) procedentes del grupo de menores de 1 año, seguido del grupo de 70 a 79 años con un 8,6% (65/754).

Tabla 2. Número de cepas de *S. agalactiae* aislado de enfermedad invasora por grupo etario. Chile 2009 -2014*.

Grupo Etario	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Total 2009-2014
<1 año	74 (61,2%)	61 (48%)	62 (56,9%)	70 (50,4%)	68 (43%)	56 (56%)	391 (51,9%)
1 a 9 años	4 (3,3%)	1 (0,8%)	2 (1,8%)	3 (2,2%)	4 (2,5%)	0	6 (0,8%)
10 a 19 años	3 (2,5%)	1 (0,8%)	2 (1,8%)	1 (0,7%)	2 (1,3%)	0	14 (1,9%)
20 a 29 años	4 (3,3%)	0	3 (2,8%)	4 (2,9%)	5 (3,2%)	0	9 (1,2%)
30 a 39 años	5 (4,1%)	2 (1,6%)	4 (3,7%)	6 (4,3%)	6 (3,8%)	5 (5%)	16 (2,1%)
40 a 49 años	3 (2,5%)	3 (2,4%)	2 (1,8%)	4 (2,9%)	4 (2,5%)	7 (7%)	28 (3,7%)
50 a 59 años	5 (4,1%)	16 (12,6%)	5 (4,6%)	8 (5,8%)	18 (11,4%)	8 (8%)	23 (3,1%)
60 a 69 años	8 (6,6%)	14 (11%)	8 (7,3%)	9 (6,5%)	17 (10,8%)	9 (9%)	60 (8%)
70 a 79 años	7 (5,8%)	9 (7,1%)	3 (2,8%)	6 (4,3%)	14 (8,9%)	8 (8%)	65 (8,6%)
80 a 89 años	3 (2,5%)	2 (1,6%)	2 (1,8%)	8 (5,8%)	6 (3,8%)	5 (5%)	47 (6,2%)
> 90 años	0	0	0	1 (0,7%)	3 (1,9%)	2 (2%)	26 (3,4%)
Sin Dato	5 (4,1%)	18 (14,2%)	16 (14,7%)	19 (13,7%)	11 (7%)	0	69 (9%)
Total	121	127	109	139	158	100	754

*Datos hasta Junio 2014.

Fuente: Laboratorio Meningitis Bacterianas. Instituto de Salud Pública de Chile. 2014.

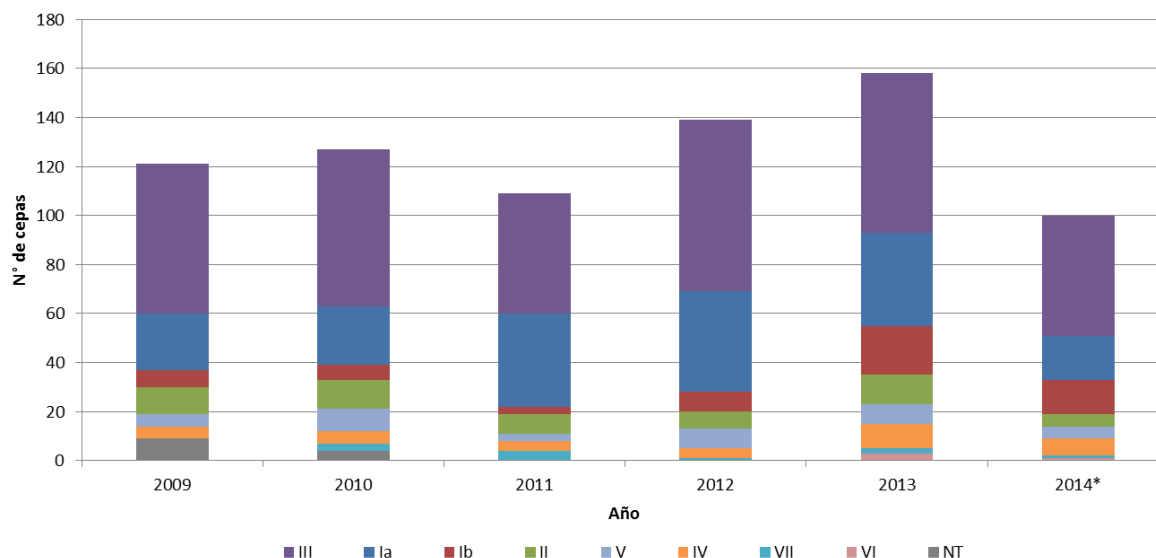
Cepas de *S. agalactiae* por serotipo.

La Figura 5 presenta el número de cepas confirmadas de *S. agalactiae* por serotipo y año. Se observa predominio de los serotipos III y Ia durante el periodo en estudio con respecto a los otros serotipos.

Las cepas confirmadas de *S. agalactiae* serotipo III corresponden al 47,5% (358/754) del total del periodo, seguidas por el serotipo Ia con un 24,1% (182/754) y el serotipo Ib con el 7,7% (58/754).

En mayo del año 2010 se aisló por primera vez una cepa correspondiente al serotipo VII, y en el año 2013 fue aislado por primera vez el serotipo VI del cual hasta la fecha se han confirmados 4 casos en adultos; este serotipo había sido descrito solamente en Japón y no en América Latina.

Figura 5. Número de cepas de *S. agalactiae* aislado de enfermedad invasora , según serotipo y año. Chile 2009 - 2014*.



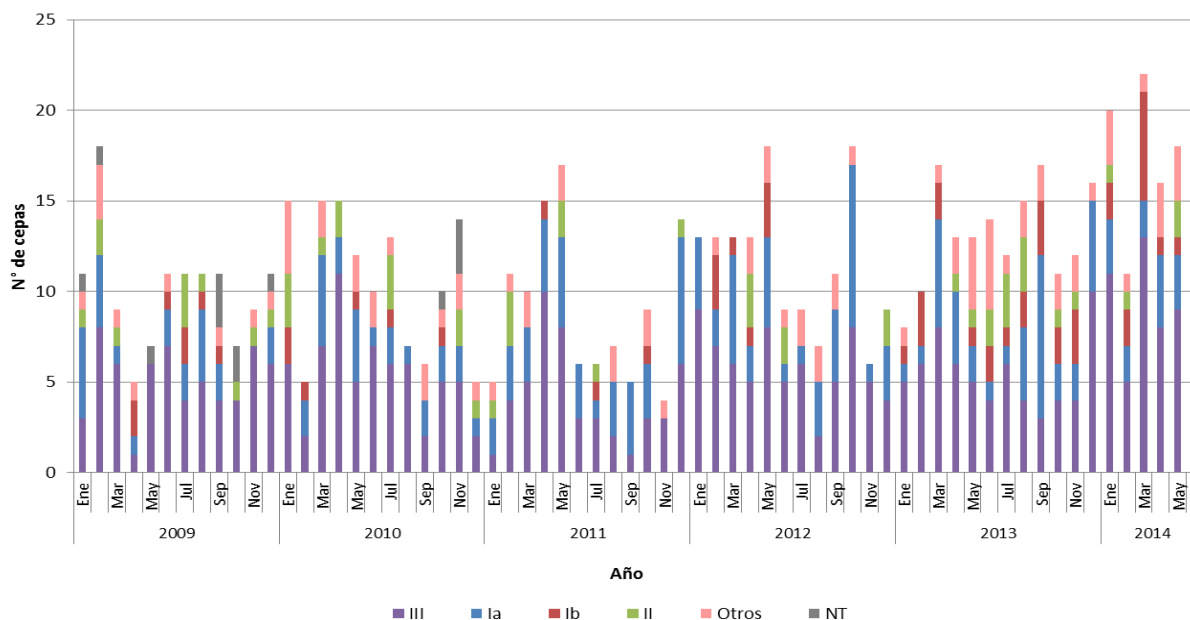
*Datos hasta Junio 2014.

NT: No tipificable.

Fuente: Laboratorio Meningitis Bacterianas. Instituto de Salud Pública de Chile. 2014.

La Figura 6 presenta el número de cepas confirmadas por serotipo y mes de obtención de la muestra. Se observa que el serotipo III fue identificado en todos los meses del periodo 2009-2014.

Figura 6. Número de cepas de *S. agalactiae* aislado de enfermedad invasora , según serotipo, mes y año. Chile 2009 - 2014*.



*Datos hasta Junio 2014.

NT: No tipificable.

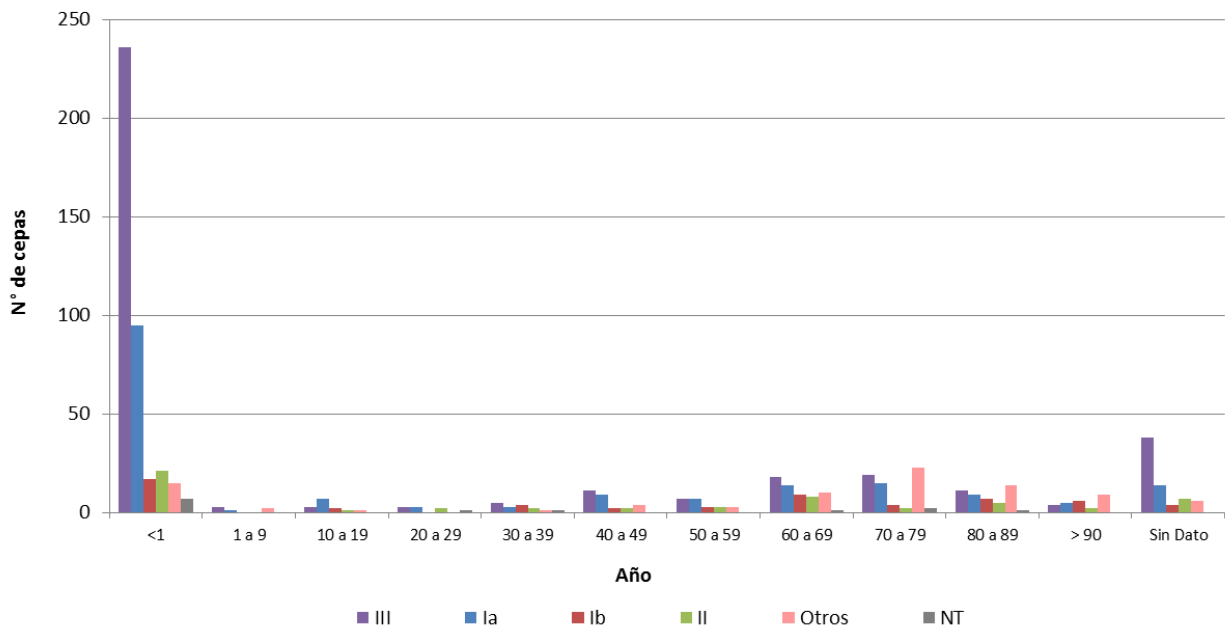
Fuente: Laboratorio Meningitis Bacterianas. Instituto de Salud Pública de Chile. 2014.

Cepas de *S. agalactiae* por serotipo y grupos de edad.

La Figura 7, muestra la distribución del número de cepas confirmadas de *S. agalactiae* por serotipo y grupo de edad. Los serotipos IV, V, VI, y VII se agruparon en la categoría "otros". En 69 muestras no especificaban la edad del paciente por lo que se presentan en la figura como "sin dato".

Se observó que en todas las edades el serotipo más frecuente es el III.

Figura 7. Número de cepas de *S. agalactiae* aislado de enfermedad invasora, según serotipo y año. Chile 2009 - 2014*.



*Datos hasta Junio 2014.

NT: No tipificable.

Fuente: Laboratorio Meningitis Bacterianas. Instituto de Salud Pública de Chile. 2014.

Susceptibilidad antimicrobiana.

En el periodo 2009 - 2014 se estudió la susceptibilidad a penicilina, clindamicina y eritromicina de todas las cepas confirmadas de *S. agalactiae*.

A fines del año 2011, debido al reporte internacional de cepas resistentes a levofloxacino y ofloxacino, el ISP lo incorporó como parte de la caracterización de este agente.

La Tabla 3, muestra los resultados del análisis de susceptibilidad en las cepas confirmadas de *S. agalactiae* durante los años 2009 a 2014. Del total de cepas confirmadas, el 100% resultó sensible a penicilina. Los valores de resistencia a clindamicina y eritromicina variaron entre el 3% en el año 2011 y 12% en el año 2014.

Tabla 3. Susceptibilidad a antimicrobianos en cepas de *S. agalactiae* aislados de enfermedad invasora, Chile 2009 - 2014*.

Año	n	Penicilina		Clindamicina		Eritromicina		Levofloxacino		Ofloxacino	
		S	R	S	R	S	R	S	R	S	R
2009	121	100%	0%	92%	8%	92%	8%				
2010	127	100%	0%	94%	6%	93%	7%				
2011	109	100%	0%	97%	3%	97%	3%	100%		100%	
2012	139	100%	0%	93%	7%	92%	8%	99%	1%	99%	1%
2013	158	100%	0%	92%	8%	91%	9%	95%	5%	95%	5%
2014	100	100%	0%	89%	11%	88%	12%	96%	4%	96%	4%

*Datos hasta Junio 2014.

S: Sensible, R: Resistente

Fuente: Laboratorio Meningitis Bacterianas. Instituto de Salud Pública de Chile. 2014.

En la tabla 4, se presentan las cepas de *S. agalactiae* por serotipo y según susceptibilidad a eritromicina y clindamicina.

Tabla 4. Cepas de *S. agalactiae* aislado de enfermedad invasora por serotipo y susceptibilidad a eritromicina y clindamicina. Chile 2009 - 2014*.

Serotipo	n	Eritromicina		Clindamicina	
		S	R	S	R
Ia	182	95%	5%	98%	2%
Ib	58	98%	2%	98%	2%
II	55	87%	13%	87%	13%
III	358	94%	6%	93%	7%
Otros**	88	75%	25%	77%	23%
NT	13	100%	0%	100%	0%
Total	754	92%	8%	93%	7%

*Datos hasta Junio 2014.

**Otros: Serotipos IV, V, VI y VII.

Fuente: Laboratorio Meningitis Bacterianas.

Instituto de Salud Pública de Chile. 2014.

En la tabla 5, se presentan los distintos fenotipos de resistencia a eritromicina y clindamicina. El 42,2% (27/64) de las cepas correspondió al fenotipo MLS_C y el 37,5% (24/64) al MLS_I.

Tabla 5. Fenotipos de resistencia de *S. agalactiae* aislado de enfermedad invasora asociados a macrolidos y lincosamidas. Chile 2009 -2014*.

Fenotipo	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Total
L	1	0	0	0	0	3	4
M	1	1	0	1	2	4	9
MLS _C	7	4	1	7	4	4	27
MLS _I	2	4	2	3	9	4	24
Total	11	9	3	11	15	15	64

*Datos hasta Junio 2014.

Fuente: Laboratorio Meningitis Bacterianas. Instituto de Salud Pública de Chile. 2014.

Conclusiones:

Entre enero de 2009 y junio de 2014, se confirmaron 754 cepas de *S. agalactiae* aislado de enfermedad invasora. Hasta junio de 2014 se han confirmado 100 cepas, lo que representa un aumento del 33,3% de cepas con respecto al año anterior.

La Región Metropolitana ha confirmado el 50% (377/754) de las cepas en todo el periodo, seguida de las regiones de Valparaíso (11,4%), Biobío (11%) y Araucanía (8,6%). El 33,2% De las cepas confirmadas por la Región Metropolitana el provenían de laboratorios privados y el 24,9% del Servicio de Salud Metropolitano Suroriente.

No se observó un comportamiento estacional en el número de cepas de *S. agalactiae* confirmadas.

El 79% (598/754) provenían de muestras de sangre, el 14% (103/754) de líquido cefalorraquídeo y 3% (22/754) de líquido articular.

El 51,9% (391/754) de las cepas confirmadas corresponden al grupo de menores de 1 año, seguido del grupo de 70 a 79 años con un 8,6% (65/754).

Las cepas de *S. agalactiae* aislado de enfermedad invasora serotipo III corresponden al 47,5% (358/754) del total del periodo, seguidas por el serotipo Ia con 24,1% (182/754) y serotipo Ib con 7,7% (58/754).

El 100% de las cepas con estudio de susceptibilidad resultó sensible a penicilina. Los valores de resistencia a clindamicina y eritromicina variaron entre 3% en el año 2011 y 12% en el año 2014.

Desde el año 2011 se estudia la susceptibilidad a quinolonas, en el año 2013 se presentó el mayor numero de cepas 5% (8/158) resistentes a dichos antibioticos.

Referencias

1. De la Rosa, M., De Cueto, M. *Streptococcus agalactiae* [Internet]. Servicio Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; [12 jul 2014]. Disponible en:
<https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/bacteriologia/agalac.pdf>
2. Woods, Ch. *Streptococcus* Group B Infections. 2014 Jun 25 [14 julio 2014]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/229091-overview>
3. Morven, E., Baker, C. Mandell: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed. [Internet]. 7th ed. Philadelphia, PA 19103: Elsevier; 2009. [14 julio 2014]. Disponible en:<http://www.mdconsult.com/books/page.do?eid=4-u1.0-B978-0-443-06839-3..00202-2&isbn=978-0-443-06839-3&type=bookPage&from=content&uniqId=455399322-2>
4. Ellis., A. Infección por *Streptococcus agalactiae* en recién nacidos. ¿Qué logros alcanzamos y qué nos falta? [Internet]. Jornadas del Centenario de Jornadas de la Sociedad Argentina de Pediatría – Infectología Pediátrica; abril de 2011; Buenos Aires, Argentina [14 julio 2014]. Disponible en: http://www.sap.org.ar/docs/congresos/2011/infectologia/ellis_prevenccion.pdf
5. Doerr., S. Group B Strep Infection [Internet]. MedicineNet; 2014 [14 julio 2014]. Disponible en: http://www.medicinenet.com/group_b_strep/article.htm
6. Valdés E., Pastene C., Morales A., Gutiérrez B., Canales A., Martínez P., Suarez G., Caballero R. Prevalencia de Colonización por *Streptococcus agalactiae* (Grupo B) durante el embarazo pesquisado en medio de cultivo selectivo. Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología. 2004;69(2):132–5.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Department of Health and Human Services. Morbidity and Mortality Weekly Report. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. Noviembre 19, 2012. Vol 59. Nº RR-10. [Internet]. [23 julio 2014]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5910.pdf>

8. Madoff, L.. Group B streptococcus: Virulence factors and pathogenic mechanisms [Internet]. [14 julio 2014]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/group-b-streptococcus-virulence-factors-and-pathogenic-mechanisms>
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Group B Strep (GBS) [Internet]. 2013 [14 julio 2014]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/groupbstrep/index.html>
10. Winn, C., Allen S., Janda, W., Koneman, E., Procop, G., Schrenckenberger, P. Woods , G. Diagnóstico microbiológico. 6ta ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2008.
11. Rojo P., Araya P., Martínez MA., Hormazábal JC., Maldonado A. y Fernández J. Caracterización molecular en aislados chilenos de Streptococcus agalactiae. Rev Méd Chile. 2008;136(Nº 5):606–12.