



# BOLETIN

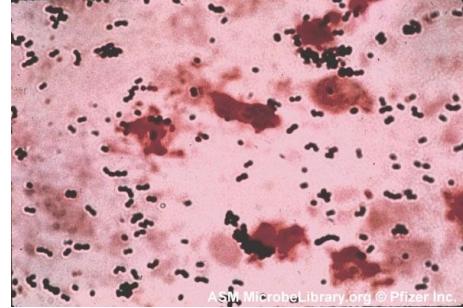
## *Instituto de Salud Pública de Chile*

Vol. 2, No. 10, Junio 2012.

### **Vigilancia de laboratorio enfermedad invasora *Streptococcus agalactiae***

#### **1. Antecedentes**

El *Streptococcus agalactiae*, denominado generalmente en la literatura como Estreptococo Grupo B (EGB) es un diplococo gram positivo, capsulado, anaerobio facultativo, beta hemolítico o gama hemolítico en agar sangre de cordero, no esporulado, inmóvil, catalasa y oxidasa negativo. Se presenta en pares o formando cadenas cortas y se caracteriza por la presencia del antígeno polisacárido B de Lancefield (1) y antígenos proteicos, que permiten su clasificación en serotipos. Este es un microorganismo endógeno que emergió en los últimos 30 años como agente etiológico de infecciones neonatales y perinatales, y en pacientes inmuno-comprometidos. La diferenciación del polisacárido capsular, la presencia de proteínas de superficie y los métodos moleculares permiten su clasificación en serotipos y genotipos (2).



ASM MicrobeLibrary.org © Pfizer Inc.

El *Streptococcus agalactiae*, fue originalmente descrito como etiología de mastitis en el ganado bovino o enfermedad de Zuska, lo que le dio su nombre al agente. Es una bacteria que suele habitar en el tracto digestivo de los seres humanos y puede colonizar además la vía genital, rectal y urinaria con una proporción significativa de la población. Ocasionalmente llega a ser un microorganismo patógeno que puede infectar sangre, cerebro y meninges particularmente en pacientes inmunosuprimidos como neoplasias, diabetes

mellitus, enfermedades hepáticas, o en personas de edad avanzada (3, 4). También se pueden presentar casos en recién nacidos expuestos durante el parto vaginal de madres colonizadas (entre el 5 y el 40% de las gestantes). La cifra de colonización varía según la zona geográfica. En las grandes potencias industriales es de 5 a 35% mientras en las naciones en desarrollo está entre 4 a 20%. En Brasil, México y Venezuela se han informado prevalencias de 18,4 %, 10,3% y 32,7% respectivamente (5). En Chile se ha encontrado una portación en embarazadas de un 14% (6).

La tasa de incidencia mundial de infecciones invasoras producidas por *Streptococcus agalactiae* en recién nacidos es de 0,6 a 1,7 casos por 1 000 recién nacidos (7), una cifra similar se ha descrito para Chile (8).

El *Streptococcus agalactiae* posee una cápsula polisacárida en la cual se han identificado 10 serotipos diferentes (9); Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII, VIII y IX (recientemente descrito), que permiten la vigilancia epidemiológica del microorganismo (10, 11, 12). En Chile, predominan los serotipos Ia y III. Se ha descrito en el mundo resistencia a eritromicina, clindamicina y fluoroquinolonas (13, 14, 15, 16). La presencia de resistencia a eritromicina y clindamicina nos permite identificar los fenotipos de resistencia M, MLS<sub>C</sub>, MLS<sub>I</sub> y L, los cuales han sido identificados en Chile, siendo aún de baja frecuencia. Se considera fenotipo M a la presencia de resistencia a eritromicina y sensibilidad a clindamicina, codificado por el gen *mef(E)* que a través de un mecanismo de flujo da resistencia a macrólidos y no a lincosamidas; también existe otro fenotipo denominado MLS el cual puede tener dos formas de expresión de resistencia: constitutiva o inducida, ya sea, fenotipo MLS<sub>C</sub> (constitutivo) y fenotipo MLS<sub>I</sub> (inducible). El primer fenotipo es cuando hay resistencia a ambos antimicrobianos y en el segundo fenotipo hay resistencia a ambos antimicrobianos, pero con un achatamiento del halo de la clindamicina en la zona cercana al disco de eritromicina; estos fenotipos son codificados por el gen *erm(A)* y *erm(B)*, el cual otorga resistencia a macrólidos y lincosamidas, a través de un mecanismo de metilación que es el más frecuente. Existe otro

fenotipo menos frecuente denominado L, donde se observa resistencia a clindamicina y sensibilidad a eritromicina codificado por el gen *Inu* (17).

En el Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), se ha efectuado la caracterización molecular de cepas aisladas en el país, por electroforesis en campo pulsado (PFGE) y por Reacción de la Polimerasa en cadena (PCR). El estudio de cepas chilenas, permitió caracterizar genotípicamente las cepas locales provenientes de infecciones invasoras en recién nacidos, encontrándose alta diversidad genética. También se demostró en todos los casos de meningitis y sepsis la presencia del gen *hyl M* (identificado como marcador de virulencia), aunque se supone no bastaría su sola presencia para asegurar un cuadro invasor, sino que requeriría la presencia de un factor asociado al paciente (18).

## **2. Diagnóstico de Laboratorio**

El ISP de Chile, 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. Nº158/2004, confirmar los aislamientos de *Streptococcus agalactiae* de origen invasor realizados por los laboratorios clínicos públicos y privados del país.

El Laboratorio de Referencia de Cocáceas gram positivas 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).

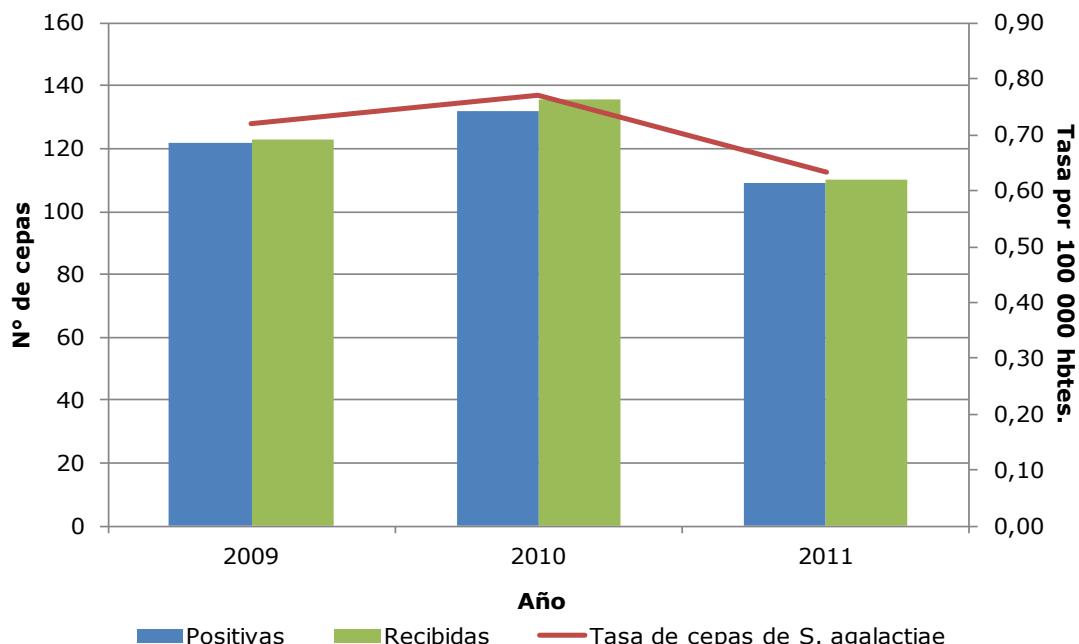
La serotipificación es realizada con antisueros comerciales (Denka Seiken, Tokio, Japón) de acuerdo a instrucciones del fabricante y además, por técnicas de biología molecular como PCR.

### 3. Resultados vigilancia de *Streptococcus agalactiae* 2009 - 2011

En el periodo 2009 - 2011, se confirmaron un total de 363 cepas de *S. agalactiae* invasor, de las 369 cepas recibidas en el ISP para su confirmación (98,4%). Cada año del periodo se obtuvo un porcentaje de confirmación sobre el 97%.

La Figura 1, muestra el número de cepas recibidas, confirmadas, y la tasa por 100 000 habitantes de cepas confirmadas con *S. agalactiae* invasor por año del periodo. El año con un mayor número de cepas confirmadas y con una mayor tasa fue el 2010.

Figura 1: Número de cepas recibidas y confirmadas de *S. agalactiae* invasor, y tasa por 100 000 habitantes, por año, Chile 2009 - 2011.



Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas gram positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

### **Cepas de *S. agalactiae* invasor por Región y Servicio de Salud.**

La Tabla 1, muestra la distribución de las cepas confirmadas de *S. agalactiae* invasor en el periodo 2009 - 2011 por servicios de salud y región.

La región de la cual se confirmó un mayor número de cepas en todo el periodo fue la Metropolitana, seguida de las regiones de Valparaíso, Araucanía y Biobío.

De la región Metropolitana, la mayor cantidad de cepas se recibió de los Servicios de Salud Oriente y Suroriental, y de la región de Valparaíso la mayoría provenía de los Servicios de Salud Valparaíso San Antonio y Viña del Mar Quillota. De la región de la Araucanía solo se confirmaron cepas del Servicio de Salud Araucanía Sur y de la región del Biobío, principalmente del Servicio de Salud Concepción.

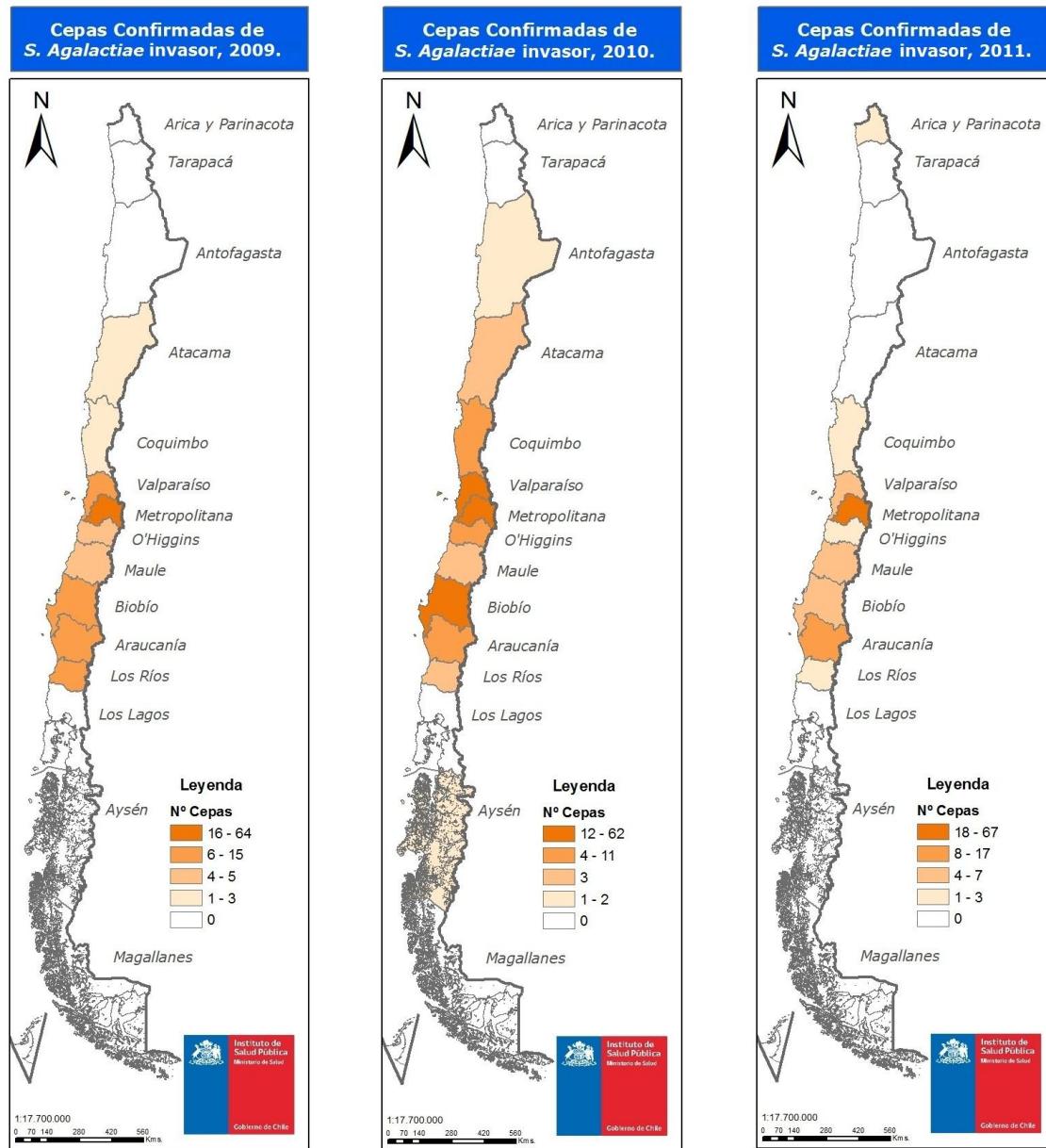
Tabla 1: Número de cepas confirmadas de *S. agalactiae* invasor por Región y Servicio de Salud, Chile 2009 - 2011.

Región	Servicio de Salud	Nº de cepas			Total	
		2009	2010	2011	SS	Región
Arica y Parinacota	Arica	0	0	1	1	1
Antofagasta	Antofagasta	0	2	0	2	2
Atacama	Atacama	1	3	0	4	4
Coquimbo	Coquimbo	3	7	3	13	13
Valparaíso	Valparaíso San Antonio	4	10	3	17	43
	Viña del Mar Quillota	9	10	3	22	
	Aconcagua	2	2	0	4	
Metropolitana	Metropolitano Norte	5	9	6	20	193
	Metropolitano Occidente	1	1	2	4	
	Metropolitano Central	7	18	9	34	
	Metropolitano Oriente	23	10	19	52	
	Metropolitano Suroriental	19	18	24	61	
	Metropolitano Sur	9	6	7	22	
Libertador B. O'Higgins	Libertador B. O'Higgins	5	4	1	10	10
Maule	Maule	5	3	5	13	13
Biobío	Concepción	6	9	4	19	31
	Talcahuano	3	4	2	9	
	Ñuble	1	1	1	3	
Araucanía	Araucanía Sur	10	11	17	38	38
Los Ríos	Valdivia	9	3	2	14	14
Aysén	Aysén	0	1	0	1	1
Total		122	132	109	363	

Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas gram positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

La siguiente figura muestra el número de cepas confirmadas de *S. agalactiae* invasor, por región y año del período 2009 – 2011.

Figura 2: Número de cepas confirmadas de *S. agalactiae* invasor por año, Chile 2009 - 2011.



Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas gram positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

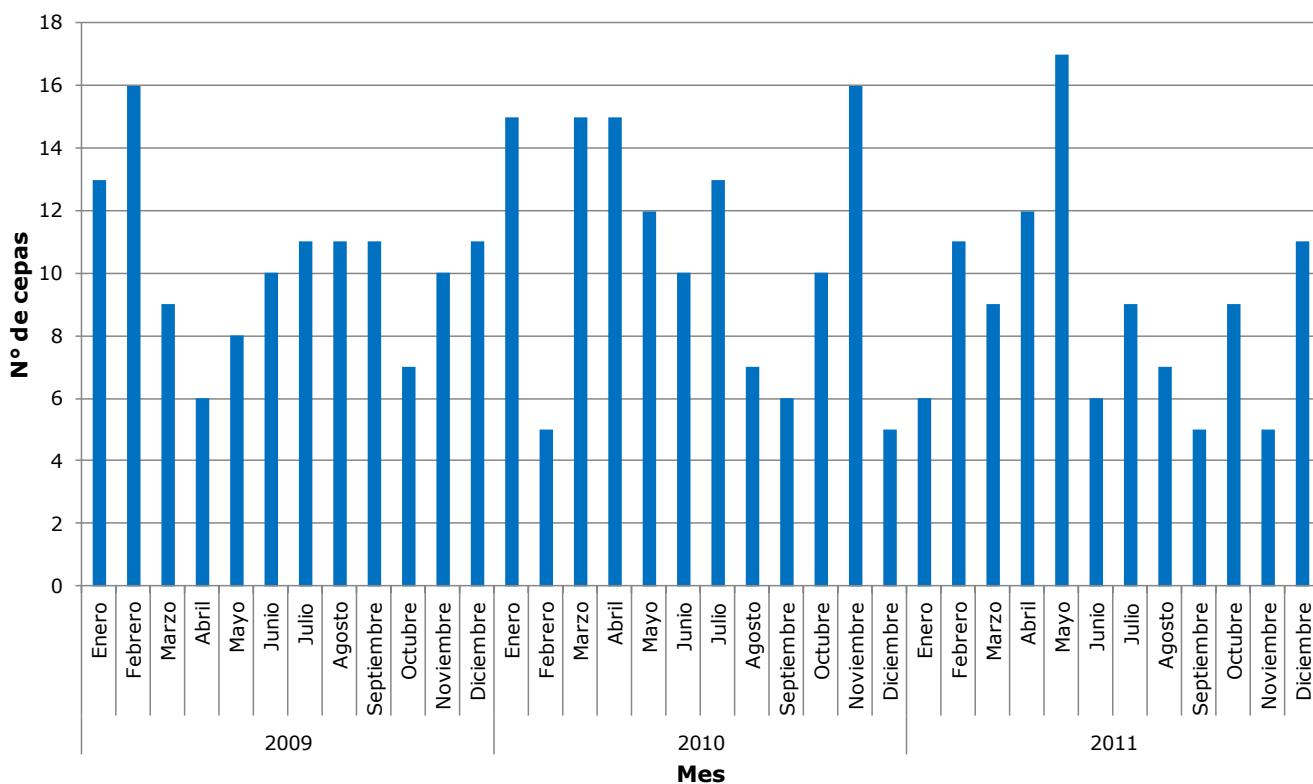
### **Cepas de *S. agalactiae* invasor por fecha de obtención.**

En el periodo 2009 – 2011 se obtuvieron entre 5 y 17 cepas de *S. agalactiae* invasor al mes. El mayor número de cepas se obtuvo los meses de mayo 2011, febrero 2009 y noviembre 2010, mientras que el menor número de cepas obtenidas se observó en los meses de febrero y diciembre 2010, septiembre 2011 y noviembre 2011.

La Figura 3 muestra el número de cepas confirmadas de *S. agalactiae* invasor en el periodo 2009 – 2011, por mes de obtención de muestra. Solo 4 cepas de las obtenidas y confirmadas en este periodo no incluían información acerca de la fecha de obtención, las que fueron excluidas del gráfico.

Se puede observar que no existe un comportamiento estacional en el número de cepas de *S. agalactiae* invasor confirmadas por mes.

**Figura 3: Número de cepas confirmadas de *S. agalactiae* invasor por mes de obtención, Chile 2009 - 2011.**



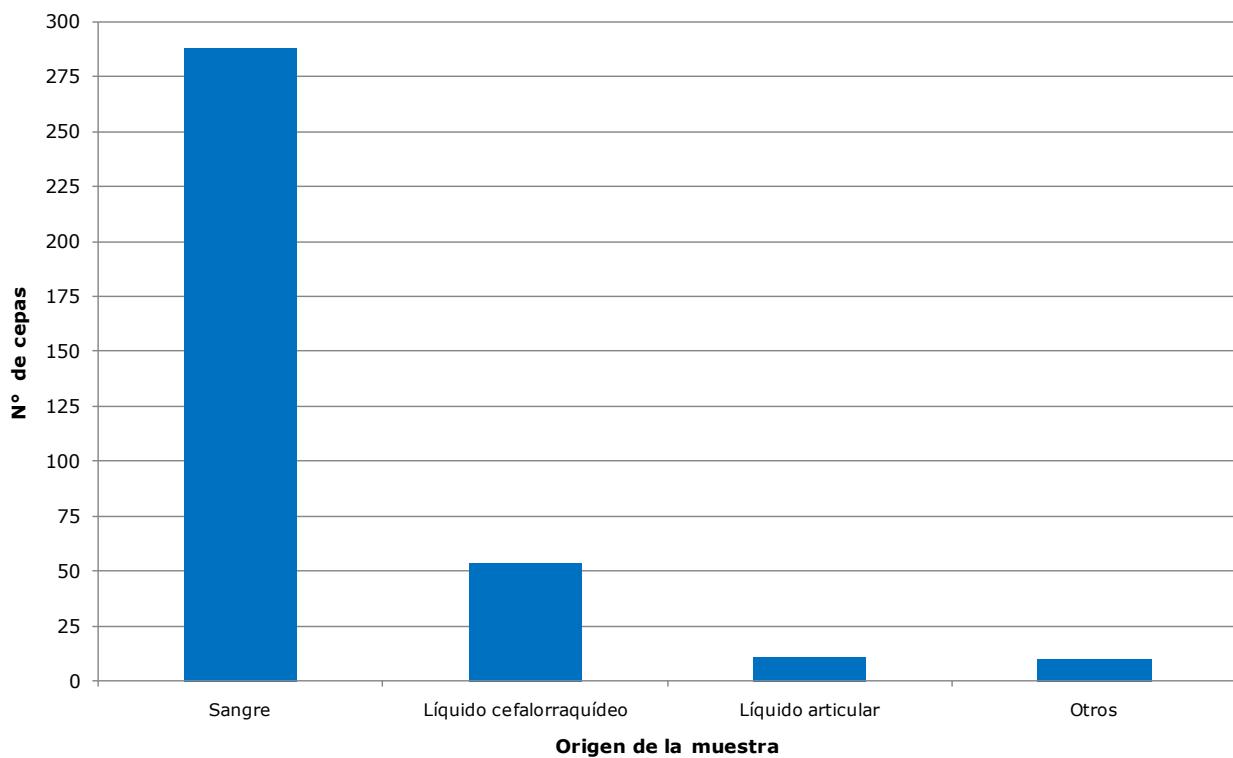
Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas gram positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

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

Del total de cepas confirmadas en el periodo 2009 – 2011 de *S. agalactiae* invasor, el 79,3% provenían de muestras de sangre, el 14,9% de líquido cefalorraquídeo y el 3% de líquido articular. Las cepas provenientes de muestras poco frecuentes se agruparon en la categoría “otros”.

En la Figura 4 se muestra el número de cepas según muestra de origen.

**Figura 4: Número de cepas confirmadas de *S. agalactiae* invasor por muestra de origen, Chile 2009 - 2011.**



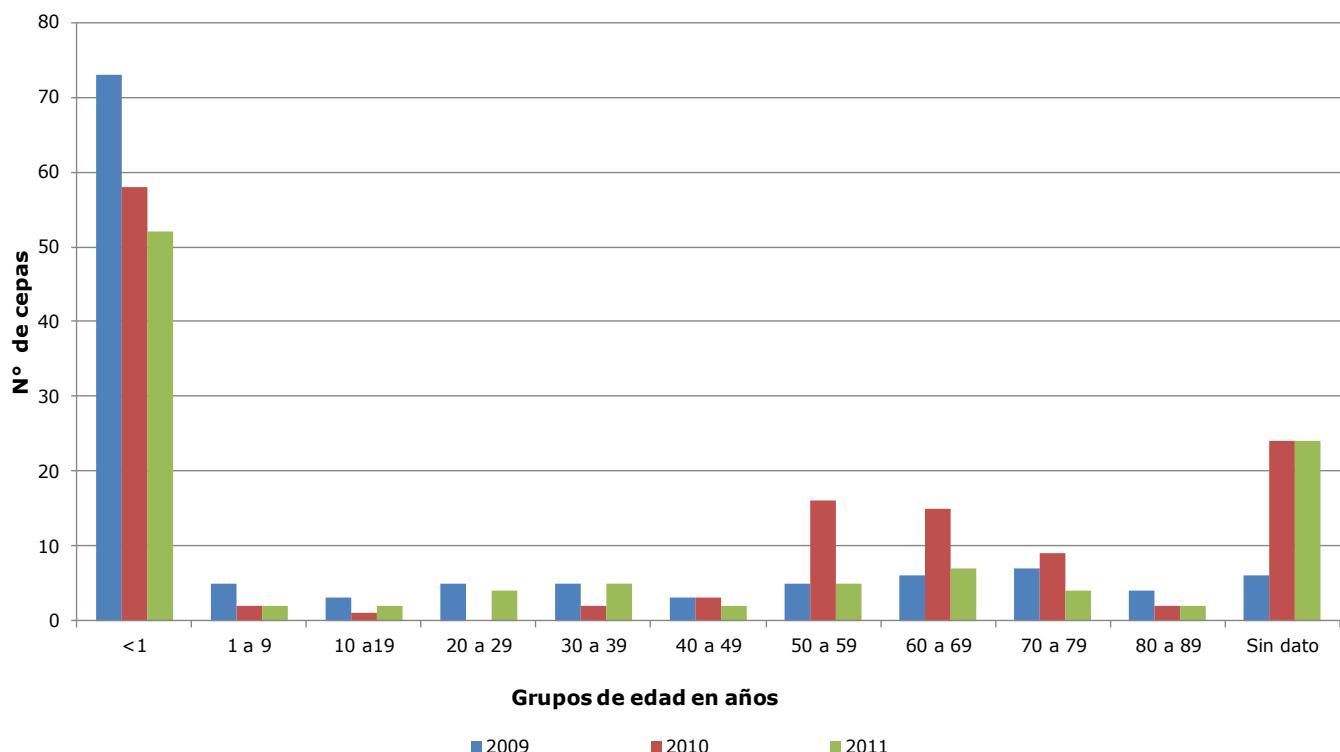
Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas gram positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

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

Del total de cepas confirmadas de *S. agalactiae* invasor en el periodo 2009 – 2011, el 50,4% provenían de pacientes menores de 1 año de edad, principalmente recién nacidos posiblemente infectados a través de la madre al momento de nacer. A este grupo de edad correspondió la mayoría de las cepas, cada año del periodo.

La Figura 5 muestra el número de cepas confirmadas por grupos de edad para cada año del periodo 2009 – 2011.

**Figura 5: Número de cepas confirmadas de *S. agalactiae* invasor por año y grupos de edad, Chile 2009 - 2011.**



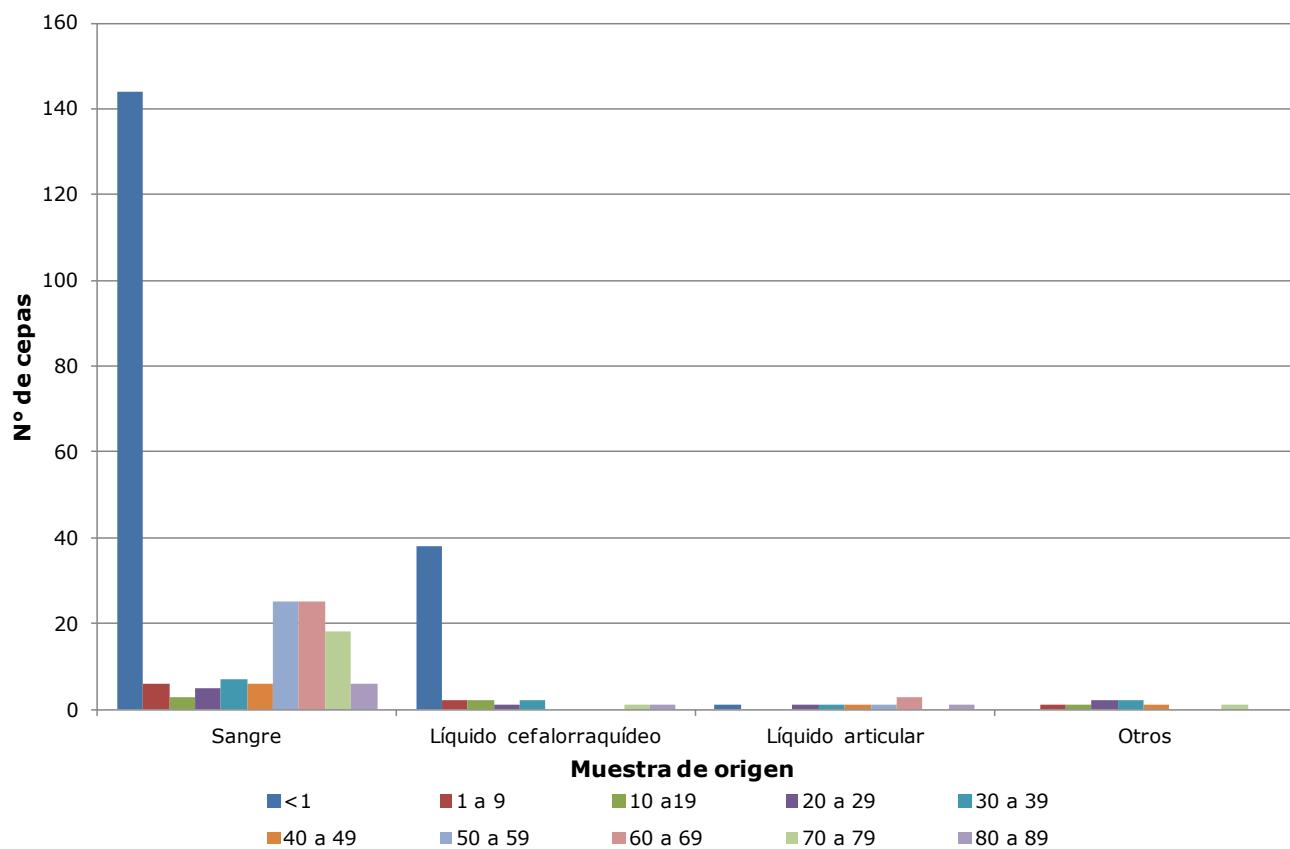
Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas gram positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

### **Cepas de *S. agalactiae* invasor por grupos de edad y muestra de origen.**

La Figura 6 muestra la frecuencia de cepas correspondientes a cada grupo de edad, para cada muestra de origen.

Se puede observar nuevamente que la mayoría de las cepas confirmadas provenían de muestras de sangre, seguidas de las muestras de líquido cefalorraquídeo, y estas a su vez provenían principalmente de pacientes menores de un año.

Figura 6: Número de cepas confirmadas de *S. agalactiae* invasor por muestra de origen y grupos de edad, Chile 2009 - 2011.



Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas gram positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

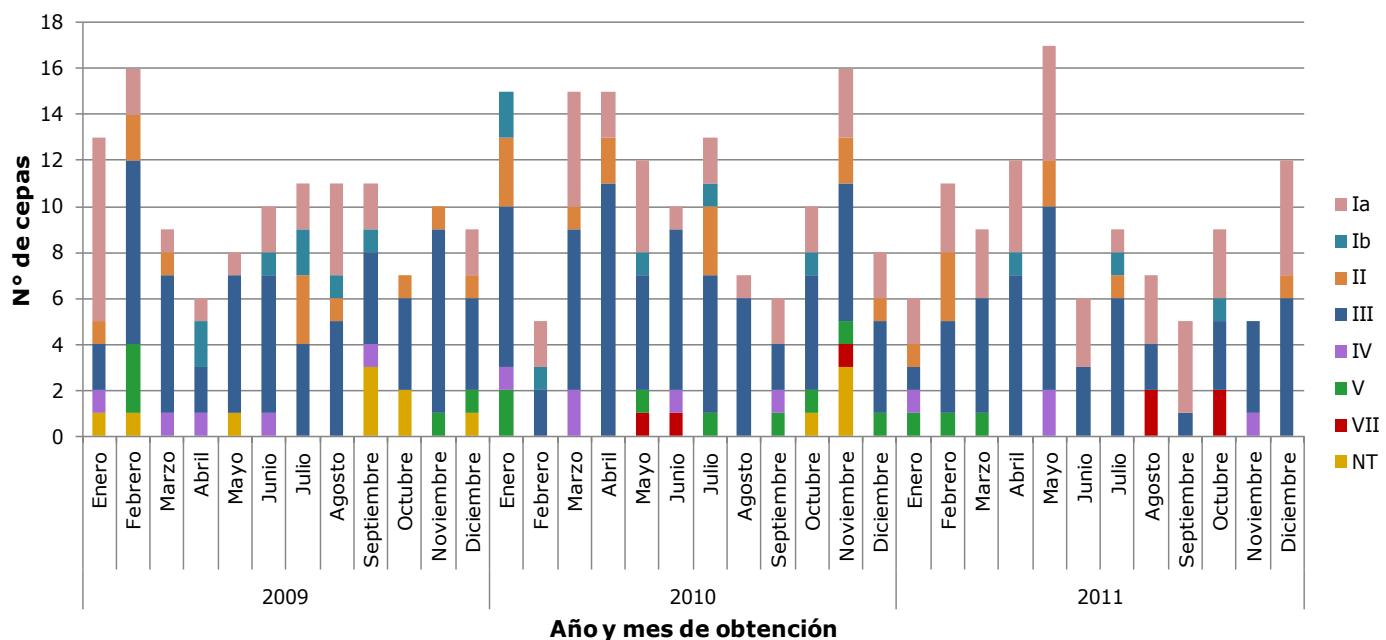
### Cepas de *S. agalactiae* por serotipo.

El 48,7% de las cepas confirmadas de *S. agalactiae* invasor en el periodo 2009 – 2011 correspondían al serotipo III. El 24,0% correspondían al serotipo Ia y el 8,5% al serotipo II. El resto de los serotipos presentaron frecuencias porcentuales similares.

La Figura 7 muestra el número de cepas confirmadas de *S. agalactiae* por año, mes de obtención, y serotipo. En esta se observa que los serotipos III, Ia y II se presentaron de forma constante en el periodo 2009 – 2011. Los restantes serotipos (Ib, IV y V) se aislaron en menor frecuencia pero también estuvieron presentes en todo el periodo.

En mayo del año 2010 se aisló por primera vez una cepa correspondiente al serotipo VII, el cual es de muy baja frecuencia y no había sido descrito anteriormente en esta zona geográfica. Este serotipo fue aislado en Japón junto con los serotipos VI y VIII los que aún no han sido encontrados en Chile.

Figura 7: Número de cepas confirmadas de *S. agalactiae* invasor por serotipo, Chile 2009 - 2011.



Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas gram positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

Por ser Laboratorio Nacional de Referencia, el ISP recibe también muestras provenientes de cuadros no invasores para su confirmación. En el periodo 2009 - 2011, además de las 363 cepas confirmadas de *S. agalactiae* invasor, se confirmaron 22 cepas provenientes de cuadros no invasores, y 5 cepas de las cuales no se tenía información de la muestra de origen. El siguiente análisis incluye información de las 363 muestras de cuadros invasores y las 22 muestras confirmadas de *S. agalactiae* no invasor en el periodo 2009 - 2011.

La Tabla 2 muestra el número y porcentaje de cepas confirmadas de *S. agalactiae* por cuadros invasores y no invasores, y por serotipo.

Se observó que en ambos grupos, los serotipos más frecuentes fueron III, Ia y II.

Tabla 2: Número de cepas confirmadas de *S. agalactiae* por año y serotipo, Chile 2009 - 2011.

Cuadro	Serotipo	Nº de cepas	Porcentaje
Invasor	Ia	88	24.24%
	Ib	16	4.41%
	II	31	8.54%
	III	178	49.04%
	IV	14	3.86%
	V	16	4.41%
	VII	7	1.93%
	NT	13	3.58%
No invasor	Ia	3	13.64%
	Ib	1	4.55%
	II	4	18.18%
	III	10	45.45%
	IV	0	0.00%
	V	1	4.55%
	VII	2	9.09%
	NT	1	4.55%

Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas gram positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

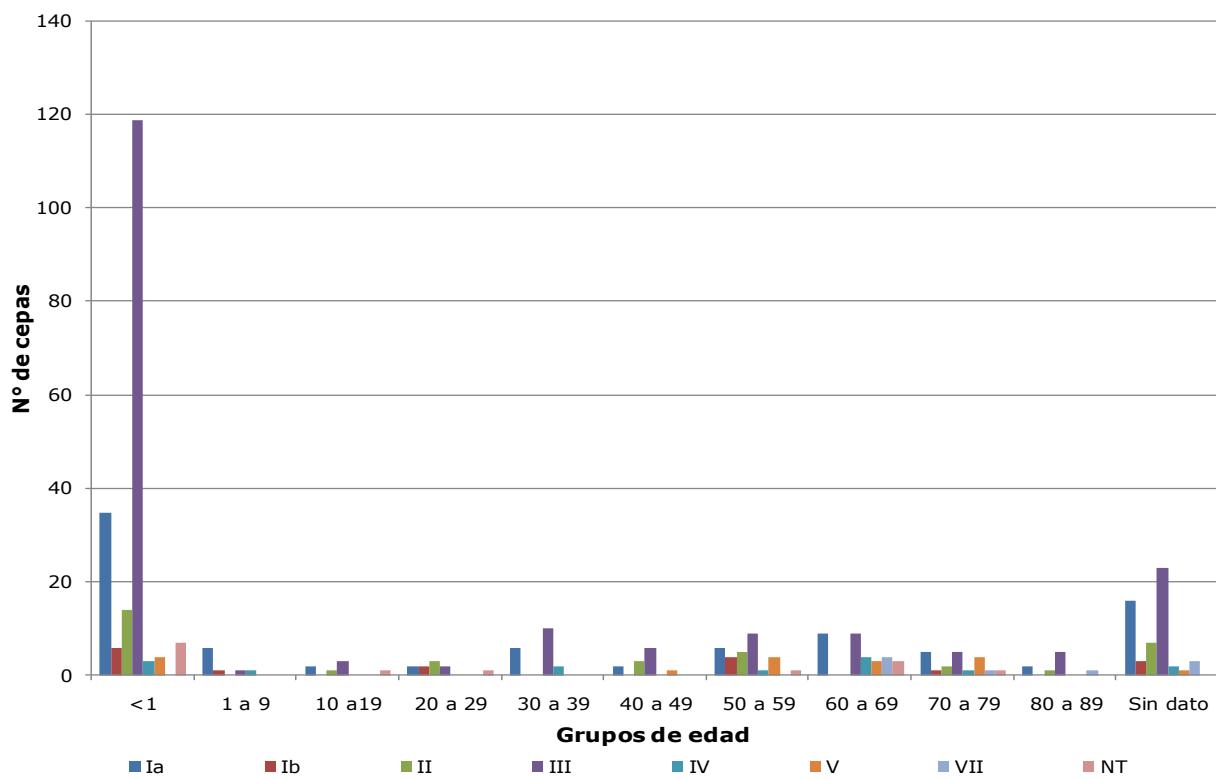
### Cepas de *S. agalactiae* por serotipo y grupos de edad.

La Figura 8 muestra la distribución del número de cepas confirmadas de *S. agalactiae* por serotipo, para cada grupo de edad. En este análisis se incluyeron tanto las muestras provenientes de cuadros invasores como de no invasores.

En cada grupo de edad se observó un mayor número de cepas correspondientes al serotipo III (principalmente en menores de 1 año), a excepción de los niños de 1 a 9 años, donde la mayoría de las cepas correspondieron al serotipo Ia, y los adultos de 20 a 29 años en los que predominó el serotipo II.

El serotipo V se observó en menores de 1 año y en pacientes de 40 o más años, y el serotipo VII solo se observó en pacientes de 60 o más años.

Figura 8: Número de cepas confirmadas de *S. agalactiae* por serotipo y grupos de edad, Chile 2009 - 2011.



Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas gram positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

### **Susceptibilidad antimicrobiana.**

En el periodo 2009 - 2011 se estudió la susceptibilidad a penicilina, clindamicina y eritromicina de todas las cepas confirmadas de *S. agalactiae* (390), incluyendo cepas de cuadros invasores, no invasores, y cepas sin información de la muestra de origen. A fines del año 2011, debido a la aparición de cepas resistentes a levofloxacino y ofloxacino (16), se comenzó a estudiar también la susceptibilidad a estos antimicrobianos, alcanzando a analizar 51 cepas de las confirmadas en el año.

La Tabla 3, muestra los resultados del análisis de susceptibilidad en el total de las cepas confirmadas de *S. agalactiae* en el periodo 2009 – 2011. Del total de cepas confirmadas, el 100% resultó sensible a Penicilina, el 91% a clindamicina y el 93% a eritromicina. De las 51 cepas confirmadas el 2011 en las que se estudió la susceptibilidad a levofloxacino y ofloxacino, el 92% resultó sensible a ambos antimicrobianos.

Tabla 3: Susceptibilidad a antimicrobianos en cepas confirmadas de *S. agalactiae*, Chile 2009 - 2011.

Antimicrobiano	Interpretación				Total	
	S		R			
	n	%	n	%		
<b>Penicilina</b>	390	100	0	0		
<b>Clindamicina</b>	355	91	35	9	390	
<b>Eritromicina</b>	361	93	29	7		
<b>Levofloxacino</b>	47	92	4	8		
<b>Ofloxacino</b>	47	92	4	8	51	

Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas gram positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

La Tabla 4 muestra los resultados del análisis de susceptibilidad por grupos de edad de todas las cepas de las que se tuviera información acerca de la edad del paciente. Del total de 390 cepas confirmadas en el periodo, 335 incluían esta información, y de las 51 cepas estudiadas para levofloxacino y ofloxacino 43 incluían la edad del paciente.

Los porcentajes de sensibilidad a clindamicina y eritromicina resultaron inferiores en los pacientes de 5 o más años, y solo se observó resistencia a levofloxacino y ofloxacino en pacientes de este grupo de edad.

Tabla 4: Susceptibilidad a antimicrobianos en cepas confirmadas de *S. agalactiae* por grupos de edad, Chile 2009 - 2011.

Menores de 1 año					Total	
Antimicrobiano	Interpretación				Total	
	S		R			
	n	%	n	%		
<b>Penicilina</b>	188	100	0	0	188	
<b>Clindamicina</b>	180	96	8	4		
<b>Eritromicina</b>	179	95	9	5		
<b>Levofloxacino</b>	16	16/16	0	0/16	16	
<b>Ofloxacino</b>	16	16/16	0	0/16		
1 a 4 años						
Antimicrobiano	Interpretación				Total	
	S		R			
	n	%	n	%		
<b>Penicilina</b>	8	8/8	0	0/8	8	
<b>Clindamicina</b>	8	8/8	0	0/8		
<b>Eritromicina</b>	8	8/8	0	0/8		
<b>Levofloxacino</b>	1	1/1	0	0/1	1	
<b>Ofloxacino</b>	1	1/1	0	0/1		
5 años o más						
Antimicrobiano	Interpretación				Total	
	S		R			
	n	%	n	%		
<b>Penicilina</b>	139	100	0	0	139	
<b>Clindamicina</b>	115	83	24	17		
<b>Eritromicina</b>	123	88	16	12		
<b>Levofloxacino</b>	22	22/26	4	4/26	26	
<b>Ofloxacino</b>	22	22/26	4	4/26		

Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas gram positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

De las 390 cepas de *S. agalactiae* analizadas, 38 resultaron resistentes a eritromicina y/o clindamicina. La Tabla 5 muestra los distintos fenotipos identificados en estas 38 cepas.

Tabla 5: Cepas de *S. agalactiae* resistentes a eritromicina o clindamicina por fenotipo, Chile 2009 - 2011.

Fenotipo	Cepas	Porcentaje
M	3	7.9%
L	9	23.7%
MLS <sub>C</sub>	14	36.8%
MLS <sub>I</sub>	12	31.6%
Total	38	100.0%

Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas gram positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

El 36,8% de las cepas correspondió al fenotipo MLS<sub>C</sub>, 31,6% al fenotipo MLS<sub>I</sub>, 23,7% al fenotipo L, y 7,9% al fenotipo M.

En la Tabla 6, se comparan los serotipos de las cepas de *S. agalactiae* sensibles a eritromicina y clindamicina con las cepas resistentes a alguno de estos antimicrobianos.

Tabla 6: Cepas de *S. agalactiae* por serotipo y susceptibilidad a eritromicina y clindamicina, Chile 2009 - 2011.

Serotipo	Sensibles		Resistentes	
	Cepas	%	Cepas	%
Ia	87	24.7%	4	10.5%
Ib	16	4.5%	1	2.6%
II	33	9.4%	3	7.9%
III	171	48.6%	21	55.3%
IV	10	2.8%	4	10.5%
V	14	4.0%	3	7.9%
VII	7	2.0%	2	5.3%
NT	14	4.0%	0	0.0%
Total	352	100.0%	38	100.0%

Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas gram positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

#### **4. Conclusión**

En el periodo 2009 – 2011 se recibieron 369 cepas para confirmación de *S. agalactiae* invasor de las cuales se confirmaron 363 (98,4% de confirmación). En el año 2010 se confirmó el mayor número de cepas (132) y se observó la mayor tasa del periodo (0,77 por 100 000 habitantes).

La región con mayor cantidad de cepas confirmadas fue la Metropolitana, y estas provenían principalmente de los servicios de salud Oriente y Suroriente.

El número de cepas de *S. agalactiae* invasor obtenidas por mes no mostró un comportamiento estacional en el periodo 2009 – 2011.

Del total de cepas confirmadas durante el periodo 2009 – 2011, la gran mayoría provenía de muestras de sangre y LCR, lo cual no necesariamente refleja que la incidencia en el país sea mayor en este tipo de muestras, debido a que corresponde al cumplimiento de lo estipulado en el D.S. Nº158, que obliga a centros de salud a enviar al Instituto de Salud Pública solamente los aislamientos de *S. agalactiae* asociado a enfermedad invasora. En base a esto, podemos destacar que la mayoría de los aislamientos de cuadros invasores (ya sea meningitis o bacteriemia) provenían de niños menores de 1 año lo que reflejaría como posible causa la transmisión de la madre al hijo durante el parto.

El serotipo III fue el mayormente encontrado tanto en los niños menores de 1 año como en el resto de los grupos etarios. Debemos mencionar que los serotipos Ia, II, Ib, IV y V también fueron aislados pero en menor frecuencia, lo que reflejaría nuestra epidemiología local y concuerda con lo descrito en la literatura.

Por otro lado, es importante destacar que, como hallazgo de laboratorio, se identificó por primera vez en Chile (año 2010) el serotipo VII, descrito anteriormente en Japón.

Del total de 390 cepas confirmadas de *S. agalactiae*, tanto de cuadros invasores como no invasores, el 100% resultó sensible a penicilina y cerca de un 90% a eritromicina y clindamicina. En el año 2011 se estudió la susceptibilidad a levofloxacino y ofloxacino en 51 cepas, y de estas un 92% resultó sensible a ambos antimicrobianos.

### **5. Bibliografía**

1. Versalovic J, Carroll K, Funke G. 2011. *Streptococcus*. Manual of Clinical Microbiology 10th edition. 20:331-349.
2. Pérez J, Limansky A, Toresani I, Ebner G, Di Bartolomeo S, Inocenti I, Pretto G, Salazar N et al. Distribución de tipo capsular y sensibilidad antimicrobiana de *Streptococcus agalactiae* productores de infecciones en Argentina. Revista Argentina de Microbiología. 2004; 36 (2): 63-67.
3. Blumberg HM, Stephens DS, Modansky M, Erwin M, Elliot J, Fackland RR. Invasive group B streptococcal disease: the emergence of serotype V. J. Infect. Dis. 1996; 173:365-373.
4. Farley MM. Group B streptococcal disease in non pregnant adults. Group B streptococcal disease in non pregnant adults. Clin. Infect. Dis. 2001; 33: 56-561.
5. Riera L, Benavides G, Morilo N. Colonización por *Streptococcus* grupo B en embarazadas a término y recién nacidos en una comunidad de Venezuela. Enferm. Infect. Microbiol. Clin. 1993; 11: 295-97.
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): 132-35.

7. Green P, Singh K, Murray B, Baker C. Recurrent group B streptococcal infections in infants: Clinical and microbiologic aspects. *J. Pediatr.* 1994; 125: 931-8.
8. Balboa P, Zamorano J, Assef M, Täger M, Vecino E. Infecciones neonatales recurrentes por *Streptococcus agalactiae*. *Rev. Chil. Infect.* 2000; 17(2): 139-144.
9. Kogan G, Uhrin D, Brisson JR, Poletti LC, Blodgett AE, Kasper DL. Structural and Inmunochemical characterization of the type VIII group B *Streptococcus* capsular polysaccharide. *J Biol Chem.* 1996; 271: 8786-8790.
10. Lindahl G, Atalhammar-Calemalm M, Areschoug T. Surface proteins of *Streptococcus agalactiae* and related proteins in other bacterial pathogens. *Clinical Microbiol. Rev.* 2005; 18 (1):102-127.
11. Di Bartolomeo S, Gentile M, Priore G, Valle S, Di Bella A. *Streptococcus agalactiae* en embarazadas. Prevalencia en el Hospital Nacional Alejandro Posadas. *Revista Argentina de Microbiología.* 2005; 37(3): 142- 144.
12. Slotved HC, Kong F, Lambertsen L, Sauer S, Gilbert GL. Serotype IX, a proposed new *Streptococcus agalactiae* serotype. *J. Clin. Microbiol.* 2007 45:2929-2936.
13. De Mouy D, Cavallo JD, Leclercq R, Fabre R. Antibiotic susceptibility and mechanisms of erythromycin resistance in clinical isolates of *Streptococcus agalactiae*. *French Multiautor agents chemother.* 2001; 45: 2400-2.
14. Von Both U, Ruess M, Mueller U, Fluegge K, Sander A, Berner RA. A serotype V clone is predominant among erythromycin-resistant *Streptococcus agalactiae* isolates in a southern region of Germany. *J. Clin. Microbiol.* 2003; 41: 2166-9.

15. Eehbeh W, Rojas-Díaz R, Li X, Mariano N, Grenner L. Fluoroquinolone-Resistant *Streptococcus agalactiae*: Epidemiology and mechanism of resistance. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006; 49: 2495-7.
16. Faccone D, Guerriero L, Méndez E, Errecalde L. Fluoroquinolone-resistant *Streptococcus agalactiae* isolates from Argentina. *Revista Argentina de Microbiología*. 2010; 42: 203-207.
17. Torres C, Cercenado E. Lectura interpretada del antibiograma de cocos gram positivos. *Enferm. Infect. Microbiol. Clin.* 2010; 28(8): 541-553.
18. Rojo P, Araya P, Martínez A, Hormazabal JC, Maldonado A, Fernández J. Caracterización molecular en aislados chilenos de *Streptococcus agalactiae*. *Revista Médica de Chile*. 2008; 136: 606-612.

### ***Agradecimientos***

Agradecemos especialmente a todas las personas que han participado en la recolección, envío, recepción, procesamiento y registro de las muestras, así como aquellas que han participado en la revisión de este documento.