

Asociación entre la colonización materna de *Streptococcus* del grupo B serotipo III y la rotura prematura de membranas

J. Reyna^a, F.J. Ortiz^a, J.L. Arredondo^b y M. Beltrán^a

^aDepartamento de Infectología e Inmunología Perinatal. Instituto Nacional de Perinatología. México DF. México.

^bInstituto Nacional de Pediatría. México DF. México.

ABSTRACT

Objective. To examine the association between maternal colonization with serotype III group B *Streptococcus* (GBS) and premature rupture of membranes (PROM) in comparison with other GBS serotypes.

Material and method. We performed a retrospective cohort study. GBS strains were serotyped in pregnant women. The women were divided into 2 groups: group I consisted of patients with a positive vaginal or urinary culture for GBS serotype III and group II consisted of patients with a positive culture for serotypes Ia, Ib, II, IV, V or VI.

Results. There were 135 GBS isolations. Group 1 included 43 pregnant women and group 2 included 92 pregnant women. PROM occurred in 27 patients in group I (62.7%) and in 17 patients in group 2 (18.4%) (RR = 3.3; 95% CI, 1.2-7.4; $p < 0.05$).

Conclusions. Vaginal colonization with serotype III of GBS was associated with a 3-fold increase in the risk of PROM.

tis y *Streptococcus agalactiae* son los microorganismos que con mayor frecuencia se relacionan con RPM²; de manera particular *Streptococcus agalactiae*, que es la designación específica para el *Streptococcus* del grupo B (SGB) de Lancefield, que es una bacteria colonizadora de los aparatos respiratorio, genital, urinario y gastrointestinal³ que se clasifica en serotipos (Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII y VIII) antigénicamente distintos⁴ y que se ha aislado de mujeres embarazadas con una frecuencia de entre el 5 y el 40%, de las cuales cerca del 30% tiene infección asintomática. En Estados Unidos es el agente causal de infecciones maternas en cerca de 50.000 casos por año; entre ellas, hasta el 40% presenta RPM frente al 3,8% de las mujeres que no tienen aislamiento microbiano alguno^{5,6}.

El primer caso de la relación entre RPM y SGB fue descrito por Reagan et al en 1981⁷. A partir de entonces diversos estudios se han realizado estableciendo de forma inconsistente esta relación⁸⁻¹⁰.

Las explicaciones que fundamentan que la colonización con SGB en la vagina y el recto de embarazadas en ocasiones causa alteraciones perinatales (incluyendo RPM) y en otras no, se basan en factores que parecen ser determinantes para el desarrollo de las complicaciones¹¹⁻¹⁴, como lo son: el estado de inmunidad del huésped, la cantidad de inoculación y las diferencias en la virulencia de cada serotipo.

A pesar de que SGB es una bacteria a la que se le reconoce asociación con RPM, ésta no se ha evaluado considerando particularmente a los serotipos, como se ha hecho en la enfermedad neonatal invasiva, donde se reconoce al serotipo III como causante de esta infección hasta en el 90% de los casos, en comparación con el resto de los serotipos, cuya participación es en conjunto del 10%^{15,16}.

La propuesta particular del trabajo, partiendo de la premisa anterior y considerando que no todas las mu-

INTRODUCCIÓN

La rotura prematura de membranas (RPM) se considera una complicación grave del embarazo debido a la alta incidencia de enfermedades a las que predispone, como son: corioamnionitis, hemorragia posparto, endometritis e infección neonatal, que pueden presentarse si no se trata de forma apropiada¹. Entre los principales argumentos que buscan explicar su presentación, el componente infeccioso tiene un papel importante. Así, *Mycoplasmas*, *Chlamydia trachoma-*

 Aceptado para su publicación el 20 de diciembre de 2005.

jes embarazadas con esta bacteria desarrollan RPM, nos hace plantear la posibilidad de identificar si SGB serotipo III, reconocido por su mayor potencial patogénico, tiene mayor fuerza de asociación con RPM comparado con el resto de los serotipos, situación que hasta ahora no se ha explorado de modo sistemático en la literatura científica.

MATERIAL Y MÉTODOS

El diseño planteado es el de cohorte, de acuerdo con la direccionalidad del estudio, cuya primera intención es la exposición materna al SGB serotipo III y, posteriormente, evaluar la presencia o ausencia del efecto (RPM) y si es retrospectivo por la dirección en la recolección de datos (identificación de las cepas y, tras la resolución del embarazo, búsqueda de información en el expediente). De acuerdo con el número de evaluaciones de las variables se trata de un estudio transversal.

Universo y muestra

De enero de 2002 a julio de 2003 se obtuvo un total de 119 aislamientos consecutivos de SGB en el Instituto Nacional de Perinatología. Todos los aislamientos fueron recuperados de vaginas de mujeres embarazadas que acudieron a visitarse al Instituto. Además, con el fin de completar la muestra del estudio, se recuperaron del cepario del laboratorio de microbiología 16 cepas viables de SGB obtenidas de mujeres embarazadas, almacenados entre los años 1995 y 2001, que se distribuyeron de manera aleatoria simple.

Grupos de estudio

Después de la serotipificación, se definieron dos grupos: *a*) expuestos, pacientes en las que se documentó aislamiento de SGB serotipo III, y *b*) no expuestos, pacientes en las que se documentó SGB de cualquiera de los siguientes serotipos: Ia, Ib, II, IV, V y VI.

Se incluyeron las cepas aisladas de cultivo vaginal o urinario de embarazadas cuya resolución se llevara al cabo en el Instituto Nacional de Perinatología y que tuvieran expediente clínico en el archivo del Instituto. Se excluyeron las cepas de pacientes con diagnóstico dudoso de RPM o cuyo diagnóstico se hubiera realizado únicamente por clínica, a las que tuvieran antecedentes de intervención quirúrgica cervical o diagnóstico prenatal de malformaciones fetales, y aquellas que tomaron antimicrobianos al menos 30 días antes de la resolución del embarazo.

Se definió RPM cuando en el expediente clínico se tuvieran registrados, además de la exploración física positiva, al menos uno de los siguientes criterios: papel nitrazina positivo y/o cristalografía positiva.

Se definió serotipo cuando el preparado del microorganismo reaccionó aglutinando con el antisuero específico en un tubo capilar único durante los primeros 30 min de realizada la prueba.

Procedimientos

Las cepas fueron almacenadas a -70°C hasta el momento de la serotipificación y manejadas de la siguiente manera:

1. Descongelación y resiembra en medio Agar sangre de carnero al 5%.
2. Incubación a 37°C en medio aeróbico durante 24-48 h.
3. Comprobación del crecimiento en placa y verificación de hemólisis.
4. Tinción de Gram y prueba de la catalasa.
5. Identificación por método automatizado (Micoscan[®] Organon Teknika Corp., Durham, NC).
6. Serotipificación una vez identificado como *Streptococcus agalactiae*. La serotipificación se realizó utilizando antisueros obtenidos de conejos, elaborados por el Statens Serum Institut Dinamarca para los serotipos Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII y VIII. Se utilizó como control positivo el antisuero grupo-específico y realizando la precipitación en dos ocasiones por muestra¹⁷.

Tamaño de la muestra

Se obtuvo calculando diferencia de proporciones entre dos poblaciones del 20%. Un intervalo de confianza (IC) del 95%, poder del 80% y fuerza de asociación de 3, con una relación de 1 caso considerado expuesto por 2 casos considerados no expuestos.

Pacientes expuestas: pacientes con RPM colonizadas con SGB, 30%. Pacientes no expuestas: pacientes con RPM sin colonización, 10%. Se estableció la muestra en 42 expuestos y 84 no expuestos. El cálculo del tamaño de muestra se corroboró mediante el programa estadístico Epi Info versión 6.04 de los CDC.

El análisis estadístico se realizó mediante medidas de tendencia central y de dispersión de las diferentes variables epidemiológicas. La comparación entre grupos de variables continuas se realizó a través de la prueba de la *t* de Student. En el caso de variables categóricas, la comparación se realizó mediante la prueba

ba de la ji al cuadrado o la prueba exacta de Fisher, dependiendo de los valores esperados en las tablas de 2×2 . Para estimar la fuerza de asociación se obtuvo el riesgo relativo (RR) con IC del 95% y ji al cuadrado con corrección de Yates.

Consideraciones éticas

Debido a que el trabajo consintió en el manejo de cepas bacterianas ya aisladas y la revisión de expedientes clínicos, y que el uso de antisueros y reactivos no son de aplicación en humanos, se consideró una investigación sin riesgo para las pacientes, por lo que no se elaboró consentimiento informado. El protocolo de investigación fue aprobado y avalado por los comités de investigación y de ética del Instituto Nacional de Perinatología.

RESULTADOS

Se recuperó SGB en 105 (77,7%) cultivos vaginales, 26 (9,4%) cultivos urinarios y 4 (2,9%) en ambas muestras.

La distribución de los serotipos encontrados mostró con mayor frecuencia al serotipo Ia, seguido por los serotipos III y Ib. No se encontraron en esta muestra cepas de los serotipos VII y VIII. En la tabla I se muestra la distribución de los serotipos de acuerdo con el año de su recuperación.

En el grupo de expuestos se incluyó a 43 mujeres embarazadas, mientras que en el grupo de no expuestos se incluyó a 92. La media de la edad gestacional en el momento del aislamiento bacteriano fue de 28 ± 7 semanas. En 113 (84,3%) de los casos los cultivos se tomaron antes de las 36 semanas de gestación y en 21 (15,7%) se tomaron de la semana 36 en adelante.

En el grupo de expuestos en 27 pacientes (62,7%) se documentó RPM, mientras que en el grupo de no expuestos se notificaron 17 casos (18,4%; $p < 0,05$).

Otros microorganismos encontrados en forma concomitante con SGB, la distribución de antimicrobianos en las pacientes y las enfermedades maternas concomitantes se mencionan en la tabla II.

No se encontró significación estadística al analizar mediante RR factores como la edad materna, la semana de gestación en el momento del aislamiento, el sitio del cultivo, el serotipo, la presencia de otros microorganismos diferentes a SGB y la presencia de enfermedades maternas. Se encontró significación en la presencia de serotipo III, mientras que el uso de tratamiento antimicrobiano en el momento del aislamiento del microorganismo resultó un factor protector (tabla III).

TABLA I. Distribución de los serotipos en 135 pacientes de 1995 a 2003 (Instituto Nacional de Perinatología, México)

SEROTIPO	1995-2001	2002	2003	TOTAL (%)
Ia	7	30	14	51 (37,7)
Ib	3	12	5	20 (14,8)
II	1	4	3	08 (5,9)
III	4	32	7	43 (31,8)
IV	0	0	1	01 (0,7)
V	0	1	3	04 (2,9)
VI	0	3	2	05 (3,7)
VII	0	0	0	0
VIII	0	0	0	0
NT ^a	1	0	1	02 (1,4)
Total	16	82	36	135

^aCepas no tipificables.

TABLA II. Características demográficas de las mujeres de las que se obtuvieron las cepas para el estudio (Instituto Nacional de Perinatología, México)

CARACTERÍSTICA	EXPUESTOS (N = 43) N (%)	NO EXPUESTOS (N = 92) N (%)
N.º de gestaciones		
1	29 (49)	47 (51,1)
2 o más	22 (51)	45 (49,9)
N.º de partos		
0	22 (60,4)	43 (46,7)
1	12 (27,9)	27 (29,3)
2 o más	05 (11,6)	22 (23,9)
N.º de abortos		
0	25 (58,1)	71 (77,2)
1	11 (25,5)	13 (14,1)
2 o más	07 (16,2)	08 (8,7)
N.º de cesáreas		
0	16 (37,2)	36 (39,1)
1	23 (53,4)	45 (48,9)
2 o más	04 (09,3)	11 (12,0)
N.º de óbitos		
0	39 (90,6)	88 (95,7)
1	04 (09,3)	04 (04,3)
Antibiótico		
Ninguno	17 (39,5)	34 (36,9)
Betalactámicos	17 (39,5)	28 (30,4)
Otros	05 (11,6)	22 (23,9)
Combinación	04 (09,3)	08 (08,6)
Enfermedades concomitantes		
Ninguna	29 (67,4)	60 (65,2)
Crónico degenerativas	07 (16,2)	11 (11,9)
Ginecológicas	03 (06,9)	04 (04,3)
Obstétricas	04 (09,3)	17 (18,4)
Microorganismos concomitantes		
Ninguno	33 (76,7)	53 (57,6)
Hongos	01 (02,3)	15 (16,3)
Virus	03 (06,9)	03 (03,2)
Bacterias	05 (11,6)	11 (11,9)
Parásitos	0	02 (02,1)
Mixta	01 (02,3)	08 (08,6)

TABLA III. Análisis de los factores de riesgo buscados en relación a la rotura prematura de membranas

FACTOR	CON RPM	SIN RPM	RR	IC DEL 95%	p
Edad materna > 35 años	48	69	1,58	1,04-2,38	0,11
Serotipo III	27	16	3,3	1,2-7,4	< 0,05
Presencia de otro microorganismo	19	29	0,85	0,5-1,2	0,5
Tratamiento frente a SGB ^a	21	46	0,55	0,37-0,83	< 0,05
Enfermedades maternas	20	26	0,98	0,65-1,4	0,9
SDG al Dx < 36 ^b	54	69	0,9	0-4-1,9	0,5

^aDar tratamiento contra SGB en cualquier semana de gestación, en el momento de aislar el microorganismo.

^bSemanas de gestación en el momento en que se tomó el cultivo y se aisló el microorganismo.

IC: intervalo de confianza; RPM: rotura permanente de membranas; RR: riesgo relativo; SGB: *Streptococcus* grupo B.

DISCUSIÓN

La variabilidad en los resultados que buscan asociación entre RPM y SGB han permitido que se argumenten diversas explicaciones para esta diferencia. La primera de ellas es la presencia de un número importante de factores que pueden impactar sobre la interpretación de los resultados^{1,18-20}. Al ser RPM una entidad de etiología multifactorial, el número de variables que controlar independientemente de la naturaleza del estudio (retrospectivo o prospectivo) indica necesariamente problemas en la credibilidad de los resultados, por la presencia de sesgos que pueden presentarse, incluso en diseños que tratan de controlar las variables de forma adecuada. Pocos estudios lo han logrado, y en países como el nuestro donde el porcentaje de colonización se considera bajo en comparación con otras zonas geográficas²¹⁻²³, controlar los estudios por medio de criterios de inclusión estrictos significa prácticamente la inviabilidad del estudio, debido a tamaños de muestra elevados y períodos prolongados para la inclusión de pacientes. A favor tenemos que la gran mayoría de los estudios que han intentado asociar ambas variables han tenido la misma dificultad para concluir con certeza la influencia de otros factores en el resultado y aun así sus conclusiones han marcado la pauta para nuevos trabajos y se han considerado útiles dentro de la práctica clínica diaria.

Otra explicación propuesta para la variabilidad en los resultados es la de nuestro estudio. Basados en los altos porcentajes de infección neonatal por SGB serotipo III, en comparación con el resto de serotipos^{5,15,24,25}, sugerimos que la asociación entre el serotipo III y RPM es mayor si la comparamos con el resto de los serotipos.

Es bien conocido que no en todos los casos de colonización en recto y/o vagina de las mujeres embar-

zadas existen consecuencias clínicas para ella ni para el recién nacido. Probablemente el grado de infiltración inflamatoria que SGB provoca, tiene como consecuencia pequeñas reacciones inflamatorias, que pueden producir enfermedades graves, tanto en la madre como en el recién nacido. Aparentemente, SGB penetra más fácilmente en las membranas placentarias que otras bacterias, como las coniformes y gonococos. Cuando el SGB virulento penetra en las membranas, aumenta la respuesta inflamatoria, ocasionando en primer lugar su rotura y después la amniotitis^{14,26-28}. El serotipo III de SGB se considera en la actualidad el de mayor capacidad patogénica debido a la presencia de una clona de alta virulencia como la causante de mayor morbimortalidad perinatal, a su polisacárido capsular, evasor de la respuesta fagocítica. Y a la ausencia de dos proteínas de superficie alfa y beta que confieren protección inmunitaria. Todo esto estudiado en enfermedad neonatal temprana^{12,29-32}.

Los factores de riesgo estudiados no muestran significación estadística, únicamente la presencia de la colonización con el serotipo III indicó un RR = 3 y una p < 0,05. Al no encontrarse otros factores significativos, no se realizó análisis multivariado. Algunos factores, como el uso de antimicrobianos contra SGB, mostró efecto protector y un valor de p < 0,05. Este tópico en particular podría estudiarse en el futuro, administrando tratamiento contra el SGB, antes del inicio del trabajo del parto, para analizar si disminuye la frecuencia de presentación de RPM en pacientes colonizadas. Aunque la regla general en el ámbito internacional actual es que el tratamiento antimicrobiano no previene la presencia de RPM^{33,34}.

Por otra parte, como se ha señalado^{35,36}, la distribución de serotipos encontrada en esta población de estudio permite definir la presencia de serotipos IV, V y VI. Los serotipos VII y VIII no se encontraron en

nuestra muestra, aunque no puede ser concluyente su ausencia, y se necesitan estudios enfocados a estudiar la prevalencia y frecuencia de colonización por los diferentes serotipos en nuestra población para concluir el porcentaje real de cada uno, teniendo en cuenta los nueve serotipos descritos en la actualidad en el ámbito internacional, ya que los estudios previos nacionales serotifican hasta el serotipo III, y varios de ellos consideran la clasificación anterior^{12,21,25,37}.

RESUMEN

Objetivo. Examinar la asociación entre la colonización genital de mujeres embarazadas con el serotipo III de *Streptococcus* del grupo B (SGB) y la rotura prematura de membranas (RPM) en comparación con el resto de los serotipos de SGB.

Material y métodos. Por medio de un estudio de cohorte retrospectiva se serotificaron cepas de SGB de mujeres embarazadas. Se definieron dos grupos: expuestos, pacientes en las que se documentó SGB serotipo III en cultivos vaginales o urinarios, y no expuestos, pacientes en las que se documentó cualquier serotipo diferente al III de SGB, en cultivos vaginales o urinarios.

Resultados. Se serotificaron 135 cepas de SGB: en el grupo de los expuestos se incluyó a 43 mujeres embarazadas, mientras que en el de los no expuestos se incluyó a 92 mujeres. Se documentó RPM en 27 pacientes expuestas (62,7%) y en 17 pacientes no expuestas (18,4%) (RR = 3,3; IC del 95%, 1,2-7; p < 0,05).

Conclusiones. El serotipo III se asocia tres veces a RPM.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mercer MB, Lewis R. Preterm labor and preterm premature rupture of membranes. *Infect Dis Clin North Am.* 1997;11:177-201.
2. French IJ, McGregor AJ. The pathobiology of premature rupture of membranes. *Semin Perinatol.* 1996;20:344-68.
3. McKenna DS, Iams JD. Group B Streptococcal infections. *Semin Perinatol.* 1998;22:267-76.
4. Baker C. Infecciones por Estreptococo del grupo B. *Clin Perinatol.* 1997;1:59-71.
5. Baker CJ, Edwards MS. Group B streptococcal infections. En: Remington JS, Klein JO, editors. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant.* 4.ª ed. Filadelfia: WB Saunders, Pa; 1995. p. 980-1054.
6. Allardice JG, Basjett TF, Seshia MM, Bowman N, Maladrewics R. Perinatal group B streptococcal colonization and infection. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;142:617-20.
7. Regan JA, Chao S, James LS. Premature rupture of membranes preterm delivery, and group B streptococcal colonization of mothers. *Am J Obstet Gynecol.* 1981;141:184-6.
8. Hastings MJ, Easmon CS, Neill J, Bloxham B, Rivers RP. Group B streptococcal colonization and the outcome of pregnancy. *J Infect.* 1986;12:23-9.
9. Badri MS, Zawaneh S, Cruz AC. Rectal colonization with group B Streptococcus: relation to vaginal colonization of pregnant women. *J Infect Dis.* 1977;135:308-12.
10. Kubota T. Relationship between maternal group B streptococcal colonization and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol.* 1998;92:926-30.
11. Feng YC, Clemens DJ, Azimi HP, Regan JA. Capsular polysaccharide Types of Group B Streptococcal Isolates from neonates with Early-Onset Systemic infection. *JID.* 1998;177:790-2.
12. Palacios CG, Eskew KE, Solorzano SF, Mattingly JS. Decreased capacity for type-specific-antigen synthesis accounts for high prevalence of nontypeable strains of group B Streptococci in Mexico. *J Clin Microbiol.* 1997;35:2923-6.
13. Walsh AJ, Hutchins S. Group B streptococcal disease: its importance in the developing world and prospect for prevention with vaccines. *Pediatr Infect Dis J.* 1989;8:271-6.
14. Miller J, Hill G, Welt S, Pupkin M. Bacterial colonization of amniotic fluid in the presence of ruptured membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 1980;137:451-8.
15. Helmig R, Uldbjerg, Borins J, Kilian M. Clonal analysis of *Streptococcus agalactiae* isolated from infants with neonatal sepsis or meningitis and their mothers and from healthy pregnant women. *JID.* 1993;168:904-9.
16. Hood M, Janney A, Dameron G. Beta hemolytic Streptococcus Group B associated with problems of the perinatal period. *Am J Obstet Gynecol.* 1961;82:809.
17. Koneman WE, Allen DS, Dowell VR, Janda MW, Somers HM, Winn CW. *Diagnóstico microbiológico, texto y atlas color.* 3.ª ed. México: Editorial Panamericana; 1998.
18. Belady PH, Farkouh LJ, Gibs RS. Infección intraamniótica y rotura prematura de membranas. *Clin Perinatol.* 1997;1:43-57.
19. Gomez R, Romero R, Edwin SS, David C. Pathogenesis of preterm labor and preterm premature rupture of membranes associated with intraamniotic infection. *Infect Dis Clin North Am.* 1997;11:135-75.
20. Polzin WJ, Brady K. The etiology of premature rupture of the membranes. *Clin Obst Gynecol.* 1998;41:810-6.
21. Narcio RM, Solórzano SF, Arredondo GJ, Calderón JE, Beltrán ZM. Etiología de la Infección cervicovaginal en pacientes embarazadas y no embarazadas. *Ginec Obst Mex.* 1989;57:41-6.
22. Solórzano SF, Echaniz AG, Conde GC, Calderón JE, Arredondo GJ, Beltrán ZM. Cervicovaginal infection with group b streptococci among pregnant Mexican women. *J Infect Dis.* 1989;159:1003-4.
23. Carrasco MI, Reyna FJ, Beltrán ZM, Segura CE, Ortiz IFJ, Figueroa DR. Perfil clínico y demográfico de pacientes con patología gineco-obstétrica colonizadas por *Streptococcus agalactiae*. *Ginec Obstet Mex.* 2002;70:521-6.
24. Ling C, Clemens DJ, Azimi HP, Reagan AJ, Weisman EL, Philips BJ, et al. Capsular polysaccharide types of group B streptococcal isolates from neonates with early-onset systemic infection.
25. Solorzano SF, Diaz RR, Arredondo GJ. Diseases caused by group B *Streptococcus* in México. *Ped Infect Dis J.* 1990;9:66.
26. Hillier S. Group B strep can definitely invade the placental membranes. En: Benirschke K, editor. *Pathology of the human placenta.* 3.ª ed. Nueva York: Springer-Verlag; 1996.
27. Schuchat A. Group B streptococcus. *Lancet.* 1999;353:51-6.
28. Newton RE, Clarck M. Group B Streptococcus and preterm rupture of membranes. *Obstet Gynecol.* 1988;71:198-202.
29. Campbell RJ, Hillier LS, Krohn AM, Ferrieri P, Zaleznik D, Baker JC. Group B Streptococcal colonization and seroty-

- pe-specific immunity in pregnant women at delivery. *Obstet Gynecol.* 2000;96:498-503.
30. Lin B, Hollingshead SK, Coligan JE, Egan ML, Baker JR, Pritchard DG. Cloning and expression of the gene for group B streptococcal hyaluronate lyase. *J Biol Chem.* 1994;269:30113-6.
 31. Helmig R, Uldbjerg N, Borins J, Kilian M. Clonal analysis of *Streptococcus agalactiae* isolated from infants with neonatal sepsis or meningitis and their mothers and from healthy pregnant women. *JID.* 1993;168:904-9.
 32. Mattingly SJ, Maurer JJ, Eskew EK, Cox F. Identification of a high-virulence clone of serotype III *Streptococcus agalactiae* by growth characteristics at 40 degrees C. *J Clin Microbiol.* 1990;28:1676.
 33. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease, Revised Guidelines from CDC. *Morbidity and Mortality Weekly Report MMWR.* 2002;51:RR11.
 34. Ortiz IFJ, Reyna FJ, Casanova RG, Villegas MMI. *Streptococcus agalactiae*. Importancia de la quimioprofilaxis en la prevención de la infección perinatal. *Enf Infec Micro.* 2004;24:120-4.
 35. Reyna FJ, Ortiz IFJ, Beltrán ZM, Villeda GG, Limón RAE. Riesgo de infección neonatal temprana en recién nacidos hijos de mujeres embarazadas colonizadas con *Streptococcus agalactiae* serotipo III. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría.* 2005;73:13-7.
 36. Reyna FJ. Infección por *Streptococcus agalactiae*. En: Casanova RG, Ortiz IFJ, Reyna FJ, editores. *Infecciones de transmisión sexual.* 1.ª ed. México DF: Alfil; 2004. p. 233-45.
 37. Villaseñor SA, Morales VP, Palacios SG, Solórzano SF. Prevalencia de *Streptococcus agalactiae* serotipo III en mujeres embarazadas. *Ginecol Obstet Mex.* 2004;72:103-8.