

Portación de *Streptococcus agalactiae* en mujeres embarazadas atendidas en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile durante 2011-2017

Burden of *Streptococcus agalactiae* in pregnant women controlled at the Clinical Hospital of the Pontificia Universidad Católica de Chile during 2011-2017.

✉ Marcelo A. Farías¹, Alexis A. Rodríguez^{2,3}, Diego Díaz-Dinamarca^{2,4}, Daniel A. Soto², Diego Bastias², Mauricio A. Quezada², Alexis M. Kalergis^{4,5}, Abel E. Vasquez^{2*}

✉ 1 División de Obstetricia y Ginecología, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

2 Sección de Biotecnología, Departamento de Salud Ambiental, Instituto de Salud Pública de Chile, Chile

3 Facultad de Salud, Escuela de Tecnología Médica, Universidad Santo Tomás, Santiago, Chile

4 Millennium Institute of Immunology and Immunotherapy, Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile, Alameda 340, Santiago 8331150, Chile

5 Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago 8331150, Chile

✉ Abel E. Vasquez, avasquez@ispch.cl

RESUMEN

Introducción: *Streptococcus agalactiae* o Estreptococo β -hemolítico (SGB) es la principal causa de morbilidad y mortalidad neonatal en el mundo. Esta bacteria coloniza el tracto vaginal de la mujer embarazada y el neonato se contamina durante el nacimiento. A nivel mundial se estima que la portación de esta bacteria es entre un 10-40% de las mujeres embarazadas. El último estudio realizado a nivel local en Chile entre los años 2010-2012 reportó un 14% de presencia de SGB durante el embarazo. Sin embargo, se requiere un mayor número de estudios para confirmar esta observación a nivel nacional. **Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo entre los años 2011 al 2017 de 9.929 registros clínicos de pacientes embarazadas en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Como criterios de inclusión se consideró embarazos normales de 35 a 37 semanas y se excluyó pacientes con tratamiento antibiótico durante este periodo. **Resultados:** De un total de 9.929 fichas clínicas analizadas, 1.117 fichas clínicas reportaron la detección de *Streptococcus agalactiae*, lo que corresponde a una portación del 11,2%. Además, observamos 6 casos de muerte fetal al término del embarazo y 4 de éstos tenían un resultado positivo para la detección de SGB a las 35-37 semanas de gestación. **Conclusiones:** La portación de *Streptococcus agalactiae* fue inferior a lo reportado en 2014, lo cual es similar a lo descrito en países desarrollados. Los factores de riesgos asociados a la portación de SGB incluyen el nivel socioeconómico, por lo tanto, análisis adicionales en Centros de Atención Familiar del Sistema Público de Salud de Chile podrían ser útiles para confirmar el real impacto del riesgo materno perinatal relacionado al SGB en nuestro país.

Palabras Claves:

S. agalactiae, Portación, Mujeres embarazadas, Chile, Estudio retrospectivo

Keywords:

S. agalactiae, Burden, Pregnant Women, Chile, Retrospective study

ABSTRACT

Introduction: *Streptococcus agalactiae* or β -hemolytic streptococcus (GBS) is the main cause of neonatal morbidity and mortality in the world. This bacterium colonizes the vaginal tract of the pregnant woman, and the newborn is infected during birth. Worldwide it is estimated that between 10-40% of pregnant women carry this bacterium. In Chile, the last study conducted from 2010-2012 in a clinic in the southern region reported a presence of GBS in 14% during pregnancy. However, a larger number of studies are required to confirm this observation at national level. **Methods:** A retrospective study was conducted between 2011 and 2017 of 9.929 clinical records of pregnant patients in Clinic Hospital of Pontificia Universidad Católica de Chile. The inclusion criteria were normal pregnancy at 35 to 37 weeks of pregnancy, and the exclusion criterion was treatment with antibiotics during this period. **Results:** Out of a total of 9.929 clinical records analyzed, 1.117 clinical records reported the detection of *Streptococcus agalactiae*, which corresponds to a carrier of 11.2%. Also, we observed six cases of fetal death at term of pregnancy, and four of them had a positive result for GBS detection at 35-37 weeks of gestation. **Conclusions:** The carrier proportion for GBS was slightly lower than that published in 2014, like that reported in high-income countries in the world. Risk factors associated to GBS carrying include the socioeconomic level of the study population, after that, the additional analysis in family care centers from Public Health System in Chile may be useful to confirm the real burden of GBS-related maternal and perinatal risk in our country.

INTRODUCCIÓN

Streptococcus agalactiae o Estreptococo β -hemolítico, también conocido como *Streptococcus* del Grupo B (SGB) es una bacteria Gram (+), catalasa (-), anaeróbico facultativo y oxidasa (-), crece en

medios de cultivos simples. No obstante, en medios suplementados con sangre de cordero esta bacteria presenta un mejor desarrollo, requiriéndose entre 18 y 24 horas de incubación para observar colonias β -hemolíticas de entre 0.5 -1 milímetro de diámetro, lisas y redondeadas (1).

En el mundo, al año mueren 5.9 millones de niños menores a 5 años, de los cuales el 45% corresponde a muerte neonatal (i.e. durante el primer mes de vida). SGB es el principal patógeno asociado a sepsis neonatal precoz, una de las principales causas de muerte en este período neonatal (2). El principal factor de riesgo para la sepsis neonatal precoz es la colonización vaginal por SGB en mujeres embarazadas (2-4), quienes pueden infectar al recién nacido (RN) cuando éste pasa por el canal del parto. La inmadurez del sistema inmune de los neonatos facilita la diseminación del SGB por el organismo, generando neumonía, sepsis y meningitis (5). Además, la presencia de esta bacteria en el tracto vaginal de mujeres embarazadas se asocia significativamente a una mayor probabilidad de muerte fetal y parto prematuro (6,7).

Frente a este contexto, desde 1996 el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), en conjunto con el colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) y la Academia Americana de Pediatría (AAP), publicaron las guías para la prevención de sepsis neonatal por SGB, en las cuales propusieron dos estrategias de prevención: (i) basada en factores de riesgo, y (ii) en el cultivo universal en mujeres embarazadas a las 35-37 semanas de gestación (8). La prevención en base a factores de riesgo corresponde al uso de profilaxis antibiótica intraparto en el caso de

pacientes con antecedentes de SGB en partos anteriores, detección incidental de bacteriuria por SGB durante el embarazo, trabajo de parto prematuro o con fiebre durante el trabajo de parto. Sin embargo, la experiencia clínica ha reportado la presencia de SGB en ausencia de estos factores de riesgo (9) y, por otro lado, se ha reportado la existencia de cepas bacterianas resistentes a penicilina en los últimos años (10,11). Debido a que la detección universal de la portación de este patógeno mediante el cultivo perineal en mujeres embarazadas permite analizar la sensibilidad antibiótica, además de mejorar la capacidad de identificación de pacientes en riesgo, esta estrategia ha sido adoptada por la mayoría de los países desarrollados. En Sudamérica, Argentina desde abril del año 2008 toda mujer embarazada presente o no condiciones de riesgo tiene la obligatoriedad de realizar al tamizaje de SGB es universal, según la Ley No 26.369 (12). En Brasil, desde el 2011 la Sociedad Brasileña de Pediatría, recomienda el tamizaje de SGB con una adhesión del 20% (13).

A nivel mundial, recientes estudios han establecido que la portación de SGB en mujeres embarazadas varía de 10 a 40% (14), destacando que la mayor tasa de colonización se observa en países de menor nivel socioeconómico y en algunos grupos étnicos específicos (15, 16). Así, se ha reportado que la portación de SGB en mujeres embarazadas de países

Tabla 1. Estudios Retrospectivos en la portación de *S. agalactiae* en mujeres embarazadas en Chile.

Periodo estudio	Población (n)	Ciudad	Centro Clínico	Serotipificación	Antibiograma	Tasa de portación (%)	Referencia
1999-2000	1.548	Santiago	Hospital Clínico de la PUC	NO	NO	20	Abarzúa et al., 2001 (19)
1999-2000	917	Santiago	Hospital Clínico de la PUC	NO	SI	20	Belmar et al., 2002 (20)
1999-2001	2.192	Santiago	Hospital Clínico de la PUC	NO	SI	19,8	Abarzúa et al., 2002 (21)
2001	100	Santiago	Hospital Clínico de la PUC	NO	NO	18	Abarzúa et al., 2002 (22)
2001-2002	1.658	Santiago	Hospital Clínico JJ. Aguirre U. de Chile	NO	NO	6,2	Valdés et al., 2003 (23)
2003	185	Santiago	Hospital Clínico JJ. Aguirre U. de Chile	NO	SI	14	Valdés et al., 2004 (24)
2010-2012	1.181	Temuco	Clínica Alemana de Temuco	NO	SI	14,4	Abarzúa et al., 2014 (25)
2011-2017	9.929	Santiago	Hospital Clínico de la PUC	NO	NO	11,2	Este estudio

de Sudamérica es de aproximadamente 18% (17), en Europa y USA es de 5-40%, en África de 9-47% (18), mientras que en países como Nigeria la portación llega a 64% (19).

En Chile se han realizado varios estudios de portación de SGB en mujeres embarazadas (Tabla N°1), en donde se describen prevalencias entre 6-20%. El último estudio realizado entre los años 2010 y 2012 en una población de embarazadas controladas en un centro de salud privado reportó un 14,4% de portación de SGB (20-26).

En este trabajo reportamos de un total 9.929 fichas clínicas de mujeres embarazadas y de acuerdo a criterios de inclusión, 1.117 fichas clínicas fueron positivas para SGB en el total de pacientes atendidas en el periodo 2011 y 2017 en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, retrospectivo, en el que se usó los datos extraídos desde fichas clínicas de las pacientes atendidas en el Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile entre los años 2011 y 2017. En este Servicio se utiliza la de detección universal de SGB como estrategia sugerida para las pacientes atendidas en la Red de Salud, durante el control de las 35 a 37 semanas de gestación.

Las muestras fueron analizadas en el Servicio de Laboratorio Clínico de la Red de Salud UC-Christus mediante estudio microbiológico (Gold-Standard). Brevemente, la muestra ginecológica proveniente de un torulado vagino-rectal se cultiva en caldo Todd-Hewitt, suplementado con ácido nalidíxico (15 mg/L) y gentamicina (8 mg/L) por 18-24 h. Posteriormente, se siembra en agar sangre de cordero al 5% por 18-24 h en una atmosfera con 5% de CO₂ a 37 °C. La identificación SGB se realiza por presencia de colonias β-hemolíticas y su confirmación fue realizada mediante test de CAMP.

En este estudio retrospectivo se analizaron datos

clínicos anonimizados de pacientes embarazadas atendidas entre los años 2011 y 2017, previa autorización del comité de ética institucional (N° Proyecto: 180730006). Los criterios de inclusión fueron pacientes con cultivo vagino-rectal para SGB, obtenidos desde mujeres embarazadas de 15 a 45 años de edad, cuya toma de muestra se realizó entre las 35 a 37 semanas de gestación. No se consideró el análisis de muestras de orina y no se consideraron fichas pertenecientes a pacientes previamente analizados para SGB en un periodo de 12 meses. Se calculó el porcentaje de muestras positivas para SGB, sobre el total de pacientes evaluadas. Adicionalmente se analizó el porcentaje de portación de SGB según rango etario materno.

RESULTADOS

Se analizó un total de 9.929 registros clínicos anonimizados correspondientes a mujeres embarazadas que se atendieron en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión de acuerdo a lo descrito. Se encontró 1.117 muestras vagino-rectales informadas por el Laboratorio Clínico como positivas para la presencia de SGB, lo que corresponde a un 11,2% del total de pacientes evaluadas (Tabla 2). El análisis de la portación de SGB según los rangos de edad materna no evidenció diferencias significativas entre los grupos evaluados (menores a 20 años, entre 20-39 años y entre 40-45 años) (Tabla 3). La mayor cantidad de registros clínicos correspondió a mujeres entre 20-39 años, rango de edad donde se producen el mayor número de partos en Chile (<http://www.deis.cl/estadisticas-natalidad>). De manera interesante, se detectó 6 casos de muerte fetal en embarazos de término durante el período analizado (0,06%) de los cuales, en 4 de ellos, la madre tuvo un cultivo perineal positivo para SGB en la semana 35 a 37, mientras que en 2 de ellas se registró un resultado negativo para este cultivo.

Tabla 2.

Portación de *S. agalactiae* en pacientes embarazadas atendidas en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile (2011-2017).

	Numero de fichas	Portación de SGB (%)
Negativo	8.812	8,88
Positivo	1.117	11,2
Total	9.929	100,0

Tabla 3.

Distribución etaria en la portación de *S. agalactiae* en pacientes embarazadas atendidas en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile (2011-2017).

Rango de edad (años)	Numero de fichas	Numero de muestras positivas para SGB	% de portación de SGB
<20	338	35	10,4
20-39	9.052	1.023	11,3
40-45	425	42	9,9
>45	9	2	22,2
No registrado	105	15	14,3
Total	9.929	1.117	11,2

DISCUSIÓN

La portación de SGB en mujeres embarazadas y el riesgo asociado de enfermedad neonatal constituye un problema de salud pública mundial. En este estudio retrospectivo, basado en una muestra de 9.929 registros clínicos de mujeres embarazadas controladas en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile, encontramos un 11,2 % de portación de SGB en cultivos vagino-rectal obtenidos a las 35 a 37 de gestación. Las pacientes con un resultado positivo en el examen microbiológico recibieron profilaxis antibiótica intraparto.

El porcentaje de portación de SGB descrita en nuestro estudio para una población de mujeres embarazadas atendidas en un centro de salud privado, es similar a lo descrito en países desarrollados. Al igual que en estos países, la tendencia descrita por

los estudios realizados en Chile pareciera indicar un descenso progresivo en la detección de la portación de SGB en la mujer embarazada (Tabla 1). Los primeros estudios publicados el año 2001 por Abarzua y cols. mostraban un 20% de portación en una población de 1.548 mujeres atendidas en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile (20). Los siguientes estudios en poblaciones similares de la región metropolitana reportaron porcentajes progresivamente menores, aunque no necesariamente comparables y en algunos casos destacando la relevancia de la metodología de detección microbiológica (21-25). El último estudio fue reportado el año 2014 (26), donde se comunicó un 14,4% de portación en una población de mujeres embarazadas atendidas en un centro de salud privado del sur del país (Tabla 1). Sin embargo, la realidad a nivel nacional podría ser algo diferente. En Chile nacen al año aproximadamente

250.000 niños, de los cuales el 40% corresponde a nacimientos en la Región Metropolitana y de éstos, el 60% nace en centros hospitalarios del Sistema de Salud Públicos (27), en donde existe una baja cobertura en la detección universal de la portación de SGB (15,16). Esto se basa en la experiencia de estudios internacionales, que indican una amplia variación entre la portación reportada en las diferentes poblaciones, dependiendo principalmente de factores socioeconómicos y étnicos (4,13). Es posible además que parte de las diferencias de portación de SGB para una misma región se deban a la falta de cumplimiento de lo indicado por la CDC, ya sea en la técnica de toma del hisopado, como en la forma de cultivar y analizar la muestra (5,28). Por otro lado, la variación reportada en la colonización por SGB en mujeres embarazadas puede deberse a la intermitencia con que aparece esta bacteria en la región perineal. Por esto, se ha sugerido que la detección de SGB durante el parto o lo más cercano a este momento sería lo ideal para establecer una cifra más fidedigna para prevenir enfermedades invasivas neonatales (8, 29,30). Adicionalmente, las diferencias en la distribución geográfica podrían profundizarse aún más si se evaluaran los diferentes serotipos de SGB, información que podría contribuir a optimizar el diseño de nuevas estrategias de prevención de estas patologías, como el uso de vacunas que aún están en desarrollo (5, 31).

Considerando estos antecedentes, sería muy interesante conocer la prevalencia de portación de SGB en mujeres embarazadas atendidas en centros de salud dependientes del Sistema de Salud Público, como los Centros de Salud Familiar (CESFAM) en nuestro país, donde la portación de SGB podría ser diferente a lo reportado para centros privados. En este contexto, futuros estudios podrían incorporar el aislamiento bacteriano para analizar los serotipos y resistencia antimicrobiana, información de relevancia para estudios epidemiológicos a nivel mundial y para el desarrollo de estrategias de prevención adecuadas. Debido a la sensibilidad limitada y la detección compleja de colonias β -hemolíticas del método

microbiológico (32), la incorporación de un PCR en tiempo real en los hospitales base de los Servicios de Salud permitiría tiempos de respuesta acotados con una sensibilidad y especificidad $\geq 90\%$.

En Sudamérica, solo Argentina ha implementado el tamizaje universal de SGB en mujeres embarazadas (12), tema que en Chile ha sido evaluado por la Cámara de Diputados en el año 2017. Aunque la discusión generada allí concluyó con la sugerencia de adoptar el tamizaje universal (33) y el Comité Consultivo de Infecciones Neonatales de la Sociedad Chilena de Infectología ha apoyado esta iniciativa (9), a la fecha esta estrategia aún no se ha implementado en el sector público de salud de nuestro país. Nuestro análisis detectó la presencia de un cultivo positivo para SGB en 4 de 6 casos de muerte fetal al término de la gestación. Si bien la muerte fetal se ha asociado a la presencia de esta bacteria en las mujeres embarazadas, en nuestro estudio no es posible confirmar una asociación causal entre estos hallazgos. De confirmarse este tipo de asociación en nuestro medio, cobraría mayor relevancia aún el desarrollo de estrategias de prevención de las complicaciones derivadas de la portación prenatal de SGB, basadas en el desarrollo de vacunas orientadas a evitar la presencia de esta bacteria en la población femenina en edad fértil.

Nuestro trabajo muestra que el porcentaje de portación de SGB en mujeres embarazadas atendidas en un centro de salud privado de la región metropolitana es de 11,2%. Atendiendo a la evidencia internacional, planteamos que este nivel de portación podría subestimar el problema a nivel nacional, donde el porcentaje podría ser mayor. La adecuada implementación de las políticas públicas que consideren estrategias reconocidamente efectivas como la detección universal de SGB en mujeres embarazadas, y la eventual incorporación de nuevas vacunas contra SGB al programa de inmunizaciones del Ministerio de Salud, podría contribuir de manera significativa al mejoramiento de la salud materno perinatal en Chile.

CONCLUSIÓN

La portación de SGB es un problema a nivel mundial y estudios a nivel regional son necesarios para establecer la variación de los serotipos y de la resistencia antimicrobiana. El tamizaje universal es sugerido por la CDC y la mayor parte de los países desarrollados la ha implementado. En la región, solamente Argentina tiene garantizado el acceso universal a este tamizaje a las mujeres embarazadas de su país. En Chile la portación de SGB se estima en un 14-20% y nuestro estudio reporta un 11,2%, lo cual está en concordancia a lo reportado en los países desarrollados. En Chile, la mayor parte de la población se controla y tiene sus hijos en el Sistema Público de Salud, por lo que estudios de portación de SGB en mujeres en este sector serían valiosos para confirmar o modificar el porcentaje de portación de SGB para nuestro país y apoyar políticas públicas de salud en beneficio de la mujer embarazada y su hijo.

AGRADECIMIENTOS

Sra. América Abarca de la Sección de Biotecnología del Instituto de Salud Pública de Chile, por su apoyo técnico y humano en el desarrollo de este trabajo. Se agradece al personal profesional y administrativo del Servicio de Maternidad, Hospital Clínico, Red de Salud UC-Christus, Pontificia Universidad Católica de Chile, por el apoyo en la mantención adecuada de los registros clínicos utilizados en este estudio.

FINANCIAMIENTO

Este trabajo fue financiado por el Instituto de Salud Pública de Chile, y el Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia (P IMII P09/016-F) liderado por el Dr. Alexis Kalergis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Matsen JM. Laboratory Procedures in Clinical Microbiology. In Mayo Clinic Proceedings. Vol 60. No. 11 p. 800. Elsevier; 1985.
2. Lawn JE, Blencowe H, Oza S, You D, Lee AC, Waiswa P et al. Every Newborn: progress, priorities, and potential beyond survival. *The Lancet*. 2014;384(9938): 189-205. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60496-7.
3. Pitt C, Grollman C, Martínez-Álvarez M, Arregoces L, Lawn JE, Borghi J, et al. Countdown to 2015: an analysis of donor funding for prenatal and neonatal health, 2003–2013. *BMJ global health*. 2017; 2(2): e000205. doi: 10.1136/bmjgh-2016-000205.
4. Lawn JE, Bianchi-Jassir F, Russell NJ, Kohli-Lynch M, Tann CJ, Hall J, Madrid L et al. Group B streptococcal disease worldwide for pregnant women, stillbirths, and children: why, what, and how to undertake estimates?. *Clinical infectious diseases*. 2017; 65(suppl_2): S89-S99. doi: 10.1093/cid/cix653.
5. Russell NJ, Seale AC, O'Driscoll M, O'Sullivan C, Bianchi-Jassir F, Gonzalez-Guarin J, et al. Maternal Colonization With Group B Streptococcus and Serotype Distribution Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. *Clinical Infectious Diseases*. 2017; 65(S2):S100–11 doi: 10.1093/cid/cix658.
6. Oddie S, Embleton ND. Risk factors for early onset neonatal group B streptococcal sepsis: case-control study. *BMJ*. 2002; 325(7359):308. PMID: 12169506
7. Bianchi-Jassir F, Seale AC, Kohli-Lynch M, Lawn JE, Baker CJ, Bartlett L, et al. Preterm Birth Associated With Group B Streptococcus Maternal Colonization Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. *Clinical Infectious Diseases*. 2017; 65(S2): S133–42. doi: 10.1093/cid/cix661.
8. Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: Revised guidelines from CDC. 2010. PMID: 21088663
9. Comité Consultivo infecciones Neonatales, SC. Neonatal infection and universal screening for Streptococcus agalactiae (group B β -hemolytic Streptococcus) in the pregnant woman: Technical recommendation. *Revista chilena de infectología: organo oficial de la Sociedad Chilena de Infectología*. 2017; 34(3): 259. doi: 10.4067/S0716-10182017000300009.
10. Murayama SY, Seki C, Sakata H, Sunaoshi K, Nakayama E, Iwata S, et al. Capsular type and antibiotic resistance in Streptococcus agalactiae isolates from patients, ranging from newborns to the elderly, with invasive infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009; 53(6):2650–3. doi:10.1128/AAC.01716-08.
11. Ji W, Liu H, Jin Z, Wang A, Mu X, Qin X, et al. Disease burden and antimicrobial resistance of invasive group B streptococcus among infants in China: a protocol for a national prospective observational study. *BMC Infectious Diseases*. 2017; 17:37 7. doi:10.1186/s12879-017-2475-9
12. Ley Nacional N° 26.369/2008. Examen obligatorio de detección de estreptococo Grupo B Agalactiae, a

- embarazadas. Boletín Oficial del 7 de Mayo de 2008 [Internet]. Buenos Aires, Argentina: Ministerio de Salud; 2011[citado 01 mayo 2018]. Disponible en: <http://test.e-legis-ar.msal.gov.ar/leisref/public/showAct.php?id=7539>
13. Le Doare K, O'Driscoll M, Turner K, Seedat F, Russell NJ, Seale AC, et al. Intrapartum antibiotic chemoprophylaxis policies for the prevention of group B streptococcal disease worldwide: systematic review. *Clin Infect Dis*. 2017; 65: S143–S151. <https://doi.org/10.1093/cid/cix654>
 14. Vekemans J, Moorthy V, Friede M, Alderson MR, Sobanjo-Ter Meulen A, Baker CJ, et al. Maternal immunization against Group B streptococcus: World Health Organization research and development technological roadmap and preferred product characteristics. *Vaccine*. 2018. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.09.087.
 15. Stapleton RD, Kahn JM, Evans LE, Critchlow CW, Gardella CM. Risk factors for group B streptococcal genitourinary tract colonization in pregnant women. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 1246–52. doi: 10.1097/01.AOG.0000187893.52488.4b.
 16. Kwatra G, Cunningham MC, Merrall E, Adrian PV, Ip M, Klugman KP, et al. Prevalence of maternal colonisation with group B Streptococcus: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2016; 16: 1076–84. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30055-X.
 17. Seale AC, Bianchi-Jassir F, Russell NJ, Kohli-Lynch M, Tann CJ, Hall J, et al. Estimates of the burden of group B streptococcal disease worldwide for pregnant women, stillbirths, and children. *Clinical infectious diseases*. 2017; 65(suppl_2); S200–S219. doi: 10.1093/cid/cix664.
 18. Seale AC, Koech AC, Sheppard AE, Barsosio HC, Langat J, Anyango E, et al. Maternal colonisation with Streptococcus agalactiae, and associated stillbirth and neonatal disease in coastal Kenya. *Nat Microbiol*. 2016; 1(7): 16067. doi: 10.1038/nmicrobiol.2016.67.
 19. Elikwu C, Oduyebo O, Tolulope F. High group B streptococcus carriage rates in pregnant women in a tertiary institution in Nigeria. *Pan African Medical Journal*. 2016; 25:249. doi: 10.11604/pamj.2016.25.249.9433.
 20. Abarzúa F, Belmar C, García P. Resultados de la aplicación del protocolo basado en screening para la búsqueda de Streptococcus agalactiae en el tercer trimestre del embarazo: posible impacto sobre la sepsis neonatal precoz por este agente. *Revista chilena de infectología*. 2001; 18(3): 187–192. doi: 10.4067/S0716-10182001000300005.
 21. Belmar J, Abarzúa C, Beker V, Guzmán AM, García C, Oyarzún E. Estudio de sensibilidad antimicrobiana de 183 cepas de Streptococcus agalactiae aisladas en región vagino-perineal de embarazadas en el tercer trimestre. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*. 2002; 67(2); 106–109. doi: 10.4067/S0717-75262002000200004
 22. Abarzúa C, Guzmán AM, Belmar C, Becker J, García P, Riosco A, Oyarzún, E. Prevalencia de colonización por Streptococcus agalactiae (grupo B) en el tercer trimestre del embarazo. Evaluación del cultivo selectivo. Experiencia en 2192 pacientes. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*. 2002; 67(2); 89–93. doi: 10.4067/S0717-75262002000200001 .
 23. Abarzúa F, Zajac C, Guzmán AM, Belmar C, Beker J, Riosco A, Oyarzún E. Determinación de la portación de Streptococcus agalactiae (grupo B) en embarazadas durante el tercer trimestre mediante inmunoensayo. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*. 2002; 67(4); 293–295. doi: 10.4067/S0717-75262002000400005.
 24. Valdés E., Pastene C, Masumi Grau T, Catalán J, Candia P, Juárez G, Caballero R. Prevalencia de colonización por Streptococcus agalactiae (grupo B) en el tercer trimestre del embarazo pesquisado en medio de cultivo no selectivo. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*. 2003; 68(4); 305–308. doi: 10.4067/S0717-75262003000400006.
 25. Valdés E, Pastene C, Morales A, Gutiérrez B, Canales A, Martínez P, et al. 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); 132–135. doi: 10.4067/S0717-75262004000200008.
 26. Abarzúa F, Argomedo C, Meissner A, Díaz T. Prevalencia de portación vaginal-anal de Streptococcus agalactiae en el tercer trimestre de gestación y susceptibilidad a macrólidos y lincosamidas, en mujeres embarazadas de Clínica Alemana Temuco, Chile. *Rev Chilena Infectología*. 2014; 31; 305–308. doi: 10.4067/S0716-10182014000300009.
 27. http://www.deis.cl/wp-content/uploads/2011/05/SerieNacimientos_2000_2015.html consultado el 30 de abril 2018.
 28. Valkenburg-van den Berg AW, Houtman-Roelofsen RL, Oostvogel PM, Dekker FW, Dörr PJ, Sprij AJ. Timing of group B Streptococcus screening in pregnancy: a systematic review. *Gynecol Obstet Invest*. 2010; 69:174–83. doi: 10.1159/000265942.
 29. Kwatra G, Adrian PV, Shiri T, Buchmann EJ, Cutland CL, Madhi SA. Serotypespecific acquisition and loss of group B Streptococcus recto-vaginal colonization in late pregnancy. *PLoS One*. 2014; 9: e98778. doi: 10.1371/journal.pone.0098778.
 30. Brzychczy-Włoch M, Pabian W, Majewska E, Zuk MG, Kielbik J, Gosiewski T, Bulanda MG. Dynamics of colonization with group B streptococci in relation to normal flora in women during subsequent trimesters of pregnancy. *New Microbiol*. 2014; 37(3): 307–319. doi: 10.1111/1574-6968.12292
 31. Diaz-Dinamarca DA, Soto DA, Leyton YY, Altamirano-Lagos MJ, Avendaño MJ, Kalergis AM, & Vasquez AE (2018). Oral vaccine based on a surface immunogenic protein mixed with alum promotes a decrease in Streptococcus agalactiae vaginal colonization in a mouse model. *Molecular immunology*, 103, 63–70. doi: 10.1016/j.molimm.2018.08.028.
 32. Rosa-Fraile M, & Spellerberg B. (2017). Reliable detection of group B streptococcus in the clinical laboratory. *Journal of clinical microbiology*, JCM-00582. doi: 10.1128/JCM.00582-17
 33. Cámara de Diputados de Chile. Solicita a S.E. la Presidenta de la República instruir al Ministerio de Salud para incorporar a los controles de salud prenatal el diagnóstico del Estreptococo B Hemolítico. 17 de Abril 2017 [Internet]. Santiago de Chile [citado 01 mayo 2018]. Disponible en: https://www.camara.cl/trabajamos/presolucion_detalle.aspx?prmID=4765.