

Exposición a Estreptococo del grupo B en mujeres mexicanas en edad reproductiva

Gerardo Palacios-Saucedo, M en C, MC,⁽¹⁾ Raúl Caltenco-Serrano, MC,⁽²⁾
 Javier Torres-López, D en C,⁽³⁾ Roberto Tapia-Conyer, MC,⁽⁴⁾ Onofre Muñoz-Hernández, MC,⁽⁵⁾
 Fortino Solórzano-Santos, MC.⁽²⁾

Palacios-Saucedo G, Caltenco-Serrano R, Torres-López J, Tapia-Conyer R, Muñoz-Hernández O, Solórzano-Santos F. Exposición a Estreptococo del grupo B en mujeres mexicanas en edad reproductiva. *Salud Publica Mex* 2002;44:50-56.

El texto completo en inglés de este artículo está disponible en: <http://www.insp.mx/salud/index.html>

Resumen

Objetivo. Evaluar la seroprevalencia de la infección por Estreptococo del grupo B (EGB) en una muestra representativa de mujeres en edad reproductiva de la República Mexicana. **Material y métodos.** Se estudió una muestra representativa de sueros de la población femenina mexicana de 15 a 40 años de edad, de todos los niveles socioeconómicos. La muestra fue seleccionada del Banco Nacional de Sueros por muestreo aleatorio simple por computadora. Los sueros se obtuvieron durante la última encuesta seroepidemiológica nacional realizada en 1987 y 1988. Los ensayos para la estandarización y la evaluación de la seroprevalencia se llevaron a cabo en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) entre enero y noviembre de 1995. Se midieron anticuerpos IgG antipolisacárido de grupo de EGB usando un ensayo inmunoenzimático (ELISA) estandarizado y validado en el laboratorio, utilizando un antígeno específico de grupo, producido y purificado a partir de la cepa de referencia de EGB 110. **Resultados.** Se estudió un total de 2 669 muestras de suero, de las cuales 2 405 fueron positivas para la presencia de anticuerpos IgG contra el antígeno de grupo de EGB. Esto corresponde a una seroprevalencia de 90.2 %. No hubo diferencia en los porcentajes de seropositividad por grupos de edad ni por

Palacios-Saucedo G, Caltenco-Serrano R, Torres-López J, Tapia-Conyer R, Muñoz-Hernández O, Solórzano-Santos F. Serologic evidence of high exposure to Group B streptococci (*Streptococcus agalactiae*) in Mexican women of reproductive age. *Salud Publica Mex* 2002;44:50-56.

The English version of this paper is available at: <http://www.insp.mx/salud/index.html>

Abstract

Objective. To assess the prevalence of IgG antibodies against Group B streptococci (GBS) among women of reproductive age in Mexico. **Material and Methods.** Serum specimens were drawn from 15 to 40 year-old women, representative of all regions and socioeconomic levels of the country. The sample was randomly selected from Banco Nacional de Sueros (National Sera Bank); serum samples were collected during a national seroepidemiologic survey conducted in 1987-1988. The assays for standardization and for evaluation of seroprevalence were carried out at the Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI (Children's Hospital) Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) (Mexican Institute of Social Security) from January to November 1995. IgG antibodies against group B antigen were studied with an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) developed in our lab. Group B antigen was produced and purified from the reference strain GBS 110. **Results.** A total of 2669 serum samples were studied; 2405 were positive to anti-group B antigen IgG antibodies, for a seroprevalence of 90.2%. No differences in prevalence were found among the different age groups or among the different states of the country. **Conclusions.** The high seroprevalence of antibodies against GBS suggests that young women in Mexico are commonly exposed to GBS infection.

- (1) Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México, D.F., México.
- (2) Departamento de Infectología, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, México, D.F., México.
- (3) Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Infecciosas y Parasitarias, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, México, D.F., México.
- (4) Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud, México, D.F., México.
- (5) Coordinación de Investigación en Salud, IMSS, México, D.F., México.

Fecha de recibido: 22 de enero de 2001 • **Fecha de aprobado:** 16 de agosto de 2001

Solicitud de sobretiros: Dr. Gerardo Palacios Saucedo. Departamento de Infectología, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Avenida Cuauhtémoc 330 Colonia Doctores, 06725 México, D.F., México.
 Correo electrónico: palsaucg@terra.com.mx

entidades federativas. **Conclusiones.** Se detectó una elevada prevalencia de anticuerpos contra el antígeno de grupo del EGB. Los resultados de este estudio sugieren que existe una elevada exposición de las mujeres mexicanas jóvenes a este microorganismo. El texto completo en inglés de este artículo está disponible en: <http://www.insp.mx/salud/index.html>

Palabras clave: estreptococo del grupo B; *Streptococcus agalatae*; seroprevalencia; infecciones perinatales; sepsis neonatal; México

The English version of this paper is available at: <http://www.insp.mx/salud/index.html>

Key words: group B streptococci; *Streptococcus agalatae*; seroprevalence; perinatal infections; neonatal sepsis; Mexico

El *Streptococo* del grupo B (EGB) es la causa más común de sepsis y meningitis neonatal en los Estados Unidos de América (EUA) y otros países desarrollados.¹ En el primer estudio realizado en México se encontró colonización por EGB en 1.5% de las mujeres embarazadas.² No obstante, estudios efectuados a principios de la década de 1990 encontraron que 10.3% de las mujeres embarazadas mexicanas estaban colonizadas con EGB, con una tasa de infección neonatal de 1/1 500 recién nacidos vivos y una letalidad de 38.5%.³⁻⁵ Una prevalencia baja de colonización por el serotipo III con una elevada frecuencia de cepas no tipificables se encontró en estos estudios. Aunque la baja incidencia de enfermedad neonatal por EGB en México fue entonces atribuida a la baja prevalencia de colonización con el serotipo III,⁴ los resultados de un estudio más reciente sugieren que el tipo III de EGB es un serotipo frecuente también en México.⁶

Se desconoce el porqué de la aparente baja incidencia de enfermedad neonatal por EGB en México. Una baja frecuencia de colonización por este microorganismo no parece razonable a la luz de 10.3% de colonización detectada en la mujer embarazada en el último estudio realizado en el país.⁴ Una elevada exposición al microorganismo, ya sea continua o intermitente, podría inducir la presencia de anticuerpos protectores en la población y reducir el riesgo de enfermedad en el recién nacido. Estudios previos demostraron la existencia de portadores intermitentes y transitorios de EGB y el papel protector de los anticuerpos dirigidos contra el polisacárido capsular específico de tipo.⁷⁻⁹ Debido a que parecen existir cepas de EGB con características de alta virulencia en otros países, es también posible la existencia de cepas autóctonas de baja virulencia en México.^{10,11}

Aunque el antígeno de grupo del EGB no induce inmunoprotección, ya que los anticuerpos dirigidos contra él tienen poco poder opsonizante, los niveles de anticuerpos IgG específicos contra el antígeno de grupo B se incrementan con la colonización e infec-

ción por este microorganismo.^{8,9,12} Por lo tanto, parece ser un buen marcador epidemiológico para evaluar el grado de exposición a EGB en una población.^{8,12} No obstante, la información sobre la prevalencia de anticuerpos contra este antígeno es escasa y al respecto no existe ningún estudio en México y el resto de Latinoamérica.¹²

Para evaluar la hipótesis de una elevada exposición a EGB en el presente estudio se estandarizó y validó un método de inmunoensayo enzimático (ELISA) para la detección de anticuerpos IgG contra el antígeno de grupo de EGB, con el objeto de evaluar la seroprevalencia de la infección por este microorganismo en una muestra representativa de mujeres en edad reproductiva de la República Mexicana.

Material y métodos

Entre 1987 y 1988 la Secretaría de Salud de México realizó una encuesta serológica nacional para crear un Banco Nacional de Sueros. Las muestras de suero fueron colectadas a través de una estructura maestra de muestreo basada en los datos del Censo General de Población más cercano. La encuesta incluyó los 32 estados del país y fue diseñada para incluir sujetos de todas las edades entre 1 y 90 años. Todos los niveles socioeconómicos y todas las zonas geográficas del país se incluyeron. Un total de 32 200 hogares se visitaron y más de 70 000 muestras de suero fueron recolectadas. La tasa de respuesta global en los hogares encuestados fue de 78.4%.¹³

Para realizar una encuesta seroepidemiológica de la infección por EGB en México, una muestra representativa de la población femenina mexicana de 15 a 40 años de edad de todos los niveles socioeconómicos fue seleccionada por un diseño de muestreo simple por computadora.¹³ Para el cálculo del tamaño de la muestra se tomaron en cuenta la frecuencia esperada de serorreactividad y los datos más recientes sobre el porcentaje de colonización cervicovaginal por EGB en

mujeres mexicanas (1989),⁴ y sobre la frecuencia de enfermedad neonatal en México (1990),^{3,5} de acuerdo con la siguiente fórmula: $N = 4z\alpha^2 S^2 / W^2$. Donde la colonización cervicovaginal= 10%,⁴ la tasa de infección neonatal= 0.6×1000 ,^{3,5} $z\alpha = 1.645$ cuando $\alpha = 0.05$, $S = 0.033$ y $W = 0.10$. Con estos datos, se obtuvieron 1 537 muestras para un nivel de confianza de 95% y 2 665 para un nivel de confianza de 99%.¹⁴ Alícuotas de 100 μ l de las muestras de suero seleccionadas del Banco Nacional de Sueros fueron transportadas al laboratorio de la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Infecciosas y Parasitarias, y congeladas a -20 °C hasta que fueron probadas.

Para la producción y purificación del antígeno de grupo de *Streptococcus agalactiae* se utilizó la cepa 110, la cual fue aislada en los Estados Unidos de América de un recién nacido con meningitis de inicio tardío previamente caracterizada.^{6,15} La cepa se creció en 10 litros de un medio químicamente definido (FMC)¹⁵ hasta que alcanzó la fase estacionaria. El cultivo se centrifugó y el sobrenadante fue dializado en contra de agua bidestilada, utilizando membranas con un límite de exclusión de 12 a 14 000 de peso molecular. La suspensión dializada se aplicó a una columna de dietilaminoetil-celulosa y la fracción retenida se eluyó utilizando un gradiente de carbonato de amonio 0.02 a 0.3 M. Por el método Antrona, alícuotas de las fracciones se probaron para su contenido de hexosas,¹⁶ y las fracciones positivas para hexosas fueron probadas para su contenido de ácido siálico por el método del ácido tiobarbitúrico, como previamente se describió.^{17,18} Debido a que el ácido siálico es un componente del polisacárido capsular específico de tipo sólo se consideraron para liofilización las fracciones libres de este azúcar. El contenido de las fracciones positivas a hexosas y negativas para ácido siálico se mezcló y liofilizó.

Ensayo inmunoenzimático (ELISA). El antígeno se conjugó mediante enlace covalente a poli-L-lisina, de acuerdo con el método descrito por B.M. Gray.¹⁹ La concentración de la suspensión que contenía antígeno polisacárido de grupo fue de 1 000 μ g/ml. El antígeno acoplado a poli-L-lisina fue entonces diluido a una concentración de 1-5 μ g/ml con PBS (pH 7.4). Cien μ l de esta dilución fueron adicionados a los pozos de una placa de poliestireno e incubados, agitándolos durante la noche a 37 °C. Los pozos se lavaron con agua desionizada y Brij 35 al 0.5%, como detergente, por cuatro veces. Cien ml de los sueros diluidos de 1:500 a 1:1000 fueron adicionados por duplicado a las placas e incubados por tres horas a temperatura ambiente y con agitación gentil. Después de cuatro pasos de lavado con agua desionizada y Brij 35 al 0.05% una solución diluida (1:1000) del anti-IgG humano conjugado a fos-

fatasa alcalina se agregó a razón de 100 μ l por pozo. Después de una hora de incubación a 37 °C y de otros cuatro pasos de lavado se agregó el sustrato (P-difenil fosfato) a una concentración de 1 mg/ml. La lectura, a una longitud de onda de 405 nM, se hizo después de una hora de incubación a temperatura ambiente.

Resultados

Estandarización y reproducibilidad del inmunoensayo. Para evaluar la especificidad del antígeno, se midió la presencia de anticuerpos en sueros de casos de enfermedad neonatal previamente adsorbidos y no adsorbidos con pastillas de EGB desecado, y en sueros obtenidos de conejos inmunizados con *S. agalactiae* y *S. pyogenes* a diferentes diluciones: 1:100, 1:500, 1:1000, 1:1500 y 1:2000. Una reducción creciente en la adsorbancia fue observada después de adsorber una y dos veces los sueros neonatales sólo en el suero de los conejos inmunizados con *S. agalactiae*. Para la estandarización se utilizaron 29 sueros negativos y 19 positivos, además de uno positivo y otro negativo de referencia. Se determinó el promedio de las lecturas de adsorbancia de los sueros negativos, considerando como positivas las lecturas por arriba de la tercera desviación estándar. Posteriormente se formaron dos "pool" de sueros con la mezcla de los 29 negativos y los 19 positivos, probados con controles internos durante cinco días consecutivos para evaluar la concordancia entre las mediciones, la cual fue de 98% (Coeficiente de intervalo intraclase de 0.98). Después de varios ensayos para modificar el tiempo de incubación con el antígeno y las diluciones de los sueros de prueba, se estableció una concentración óptima de antígeno de 3 μ g/ml, una dilución con la mejor definición para los sueros a probar de 1:500 y un tiempo de incubación de tres horas.

Evaluación de la seroprevalencia. El total de las muestras proporcionadas por el Banco Nacional de Sueros fue de 2701. Se incluyeron en la encuesta 2 669 muestras debido a que por desecación o por cantidad insuficiente de suero 34 fueron desechadas. Los ensayos para la estandarización y la evaluación de la seroprevalencia fueron llevados a cabo en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, entre enero y noviembre de 1995. El número de muestras positivas para anticuerpos IgG contra el antígeno de grupo de EGB fue de 2 405, lo que corresponde a una seroprevalencia global de 90.18%. No hubo diferencia en los porcentajes de seropositividad por grupos de edad, los cuales oscilaron de 84.1 a 94.4% (figura 1).

La seropositividad por entidades federativas osciló del 56 al 100%. La serorreactividad más alta la tuvieron los estados de Baja California, Baja California

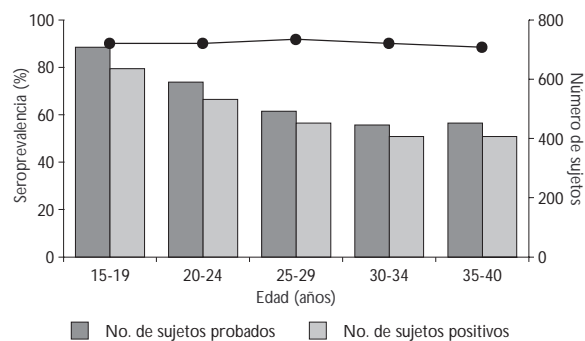


FIGURA 1. PREVALENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA EL ANTÍGENO DE GRUPO DE *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* (GRUPO B), EN 2 669 MUJERES MEXICANAS EN EDAD REPRODUCTIVA. LA LÍNEA INDICA LA SEROPREVALENCIA, LAS BARRAS OSCURAS SON EL NÚMERO DE MUJERES PROBADAS Y LAS BARRAS CLARAS EL DE SEROPOSITIVAS POR GRUPOS DE EDAD, MÉXICO, 1987-1988

Sur, Campeche, Nayarit y Quintana Roo, con 100% de seropositividad. La serorreactividad más baja la tuvieron los estados de Tabasco, Chihuahua, Chiapas y Zacatecas, con 56%, 73.3%, 76% y 76.2% respectivamente (cuadro I). Los resultados sugieren que la mayoría de los estados del norte de la República y los estados de la Península de Yucatán tienen porcentajes altos de seropositividad, con prevalencias entre los cuartiles tercero y cuarto (figura 2).

Discusión

Aunque el EGB es la principal causa de sepsis y meningitis neonatal en algunos países, usualmente coloniza el recto y la vagina de las mujeres embarazadas sin consecuencias clínicas para el recién nacido.^{1,20,21} Se desconoce por qué algunos de estos niños desarrollan enfermedad y otros permanecen asintomáticos. Parece que el estado inmune de las madres colonizadas juega un papel importante al proveer protección pasiva a sus recién nacidos.¹ Sin embargo, resultados de varios estudios sugieren que diferencias en la virulencia de las cepas de EGB pueden también contribuir al desarrollo de enfermedad neonatal.^{1,22-25} Diferencias similares en la virulencia en otros microorganismos han sido reportadas.^{26,27}

Son pocas las encuestas serológicas poblacionales realizadas con el polisacárido de grupo de EGB. En una de éstas se encontraron diferencias significativas en las concentraciones de anticuerpos entre mujeres colo-

**Cuadro I
SEROPREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR ESTREPTOCOCCO DEL GRUPO B POR ENTIDADES FEDERATIVAS EN MÉXICO, 1987-1988**

Entidad federativa	No. sueros probados	No. de sueros positivos	Seroprevalencia (%)
Aguascalientes	24	20	83.3
Baja California Norte	52	52	100
Baja California Sur	10	10	100
Campeche	17	17	100
Coahuila	66	63	95.4
Colima	14	12	85.7
Chiapas	100	76	76.0
Chihuahua	75	55	73.3
Distrito Federal	266	254	95.5
Durango	45	42	93.3
Guanajuato	132	127	96.2
Guerrero	87	86	98.8
Hidalgo	63	61	96.8
Jalisco	176	161	91.5
Estado de México	327	298	91.1
Michoacán	118	96	81.3
Morelos	40	37	92.5
Nayarit	26	26	100
Nuevo León	103	97	94.2
Oaxaca	100	91	91.0
Puebla	137	120	87.6
Querétaro	33	28	84.9
Quintana Roo	16	16	100
Sinaloa	67	64	95.5
San Luis Potosí	72	67	93.1
Sonora	61	54	88.5
Tabasco	50	28	56.0
Tamaulipas	74	68	91.9
Tlaxcala	24	21	87.5
Veracruz	207	183	88.4
Yucatán	45	43	95.6
Zacatecas	42	32	76.2
Total	2669	2405	90.1

nizadas y aquellas no colonizadas con EGB (3.5 µg/ml vs 1.2 µg/ml).¹² El presente estudio constituye el primer esfuerzo para evaluar en el ámbito nacional en México la prevalencia de reactividad serológica contra EGB. La seroprevalencia de 90% detectada, parece apoyar la hipótesis de que una elevada prevalencia de anticuerpos en la madre podría explicar una frecuencia baja de la enfermedad en el recién nacido. Este resultado sugiere una exposición frecuente a EGB,

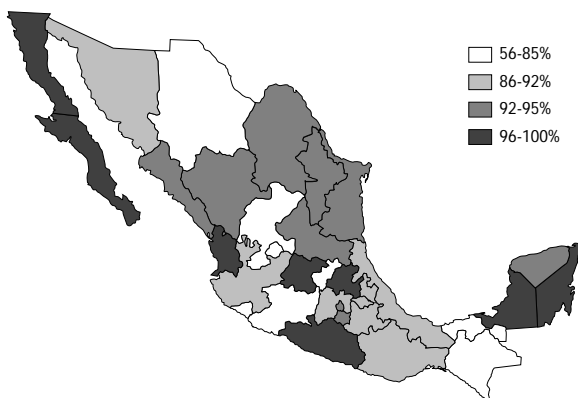


FIGURA 2. PREVALENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA EL ANTÍGENO DE GRUPO DE *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* (GRUPO B) EN LA REPÚBLICA MEXICANA ORDENADA EN CUARTILES POR ENTIDADES FEDERATIVAS, 1987-1988

que ocurre probablemente a una edad temprana en la vida de las mujeres mexicanas. No obstante, un estudio que incluya a sujetos de todas las edades daría una respuesta más exacta al respecto.

El polisacárido capsular específico de tipo tiene una estructura idéntica a la de un polisacárido de *Streptococcus pneumoniae* tipo 14.^{28,29} Es poco probable que haya ocurrido reactividad cruzada de anticuerpos dirigidos contra este antígeno con el antígeno utilizado en este estudio, debido a la naturaleza altamente purificada de este antígeno pues se desecharon las fracciones positivas a ácido siálico, el cual está presente en el polisacárido capsular específico de tipo de todas las cepas de EGB. Por otro lado, el tipo 14 de *S. pneumoniae*, con el cual puede ocurrir reactividad cruzada con el antígeno de tipo de EGB, es raro en México.³⁰

Debido a que el dato más reciente sobre colonización cervicovaginal en mujeres mexicanas data de 1989,⁴ y a que los sueros evaluados en el presente estudio provenían de la encuesta serológica nacional realizada entre 1987 y 1988,¹³ dicho porcentaje de colonización y los resultados del presente estudio pueden considerarse contemporáneos. Puesto que este porcentaje de colonización fue de alrededor de 10%,⁴ llama la atención que justamente el porcentaje de seroprevalencia detectado en este estudio corresponda a la contraparte de ese 10%, es decir, el 90%. Es por lo tanto posible que la colonización reportada refleje un estado de no protección humoral y que 10% represente a la población susceptible de colonizarse, dentro de la cual existiría una proporción susceptible de enfermar.

No hubo variaciones en la seroprevalencia respecto a la edad de las mujeres estudiadas, lo cual también sugiere una exposición temprana. Habrá de precisarse la edad en la que ocurre la seroconversión en un estudio posterior que incluya a mujeres de todas las edades. Los porcentajes de seropositividad altos en todos los estados, oscilando de 56 al 100%, sugieren una elevada exposición a este microorganismo en el país. Aunque la muestra estudiada fue calculada para tener representatividad nacional y no representatividad para cada estado, parece haber diferencias en la prevalencia dentro del país, ya que el norte de la República y la Península de Yucatán tuvieron porcentajes altos de seropositividad. La elevada seropositividad en los estados del norte de la República podría estar relacionada a la cercanía con uno de los países con porcentajes más altos de colonización, y que había mantenido una tasa elevada de enfermedad neonatal por EGB.¹

La elevada seroprevalencia encontrada en esta encuesta, por lo tanto, deja abierta la posibilidad de una elevada protección humoral contra la infección por EGB, relacionada quizá a una elevada exposición desde edades tempranas.³¹ Sin embargo, puesto que los anticuerpos protectores son los dirigidos contra el polisacárido capsular específico de tipo, no se puede afirmar que la elevada seroprevalencia detectada corresponda a una elevada seroprotección. Así, si esa elevada seroprevalencia no representa seroprotección, lo que significa es sólo una elevada exposición a EGB. ¿Por qué entonces la baja incidencia de enfermedad neonatal por EGB reportada en México? El poco impacto clínico aparente del EGB en países en desarrollo sigue siendo un enigma.²¹ Los partos en el hogar, los atendidos por parteras y los hospitalarios en la mayoría de los países no industrializados no son sometidos a procedimientos invasivos, lo cual podría limitar el riesgo de sufrir sepsis por EGB en el recién nacido, o bien limitar la detección de casos de enfermedad de inicio temprano por este microorganismo. Por otro lado, en los niños nacidos en los hospitales de la mayoría de los países en desarrollo no se hacen los estudios bacteriológicos adecuados.^{21,32,33}

La información disponible muestra que los porcentajes de colonización por EGB en mujeres en los países en desarrollo son similares a los informados en países industrializados, y que los serotipos de EGB que colonizan a las mujeres en países en desarrollo son también similares a aquellos que colonizan a las mujeres de los EUA.^{6,21,32,33} Puesto que la exposición a este microorganismo parece ser similar en las mujeres embarazadas en los países en desarrollo y en los países

industrializados, la falla para reconocer al EGB como una causa importante de sepsis neonatal en los primeros podría deberse a los sistemas de información deficientes o a diferencias poblacionales verdaderas. Se ha sugerido que otras formas de presentación de la patología causada por EGB pueden predominar en algunas áreas.²¹ En un estudio de casos y controles en Nairobi, Kenya, la colonización vaginal por EGB se asoció fuertemente con pérdidas fetales, independientemente de otros factores.³⁴ Es posible que la infección por EGB en las mujeres en los países en desarrollo se manifieste más frecuentemente por partos prematuros, y que los neonatos no sobrevivan para desarrollar una sepsis confirmada. Por el contrario, los procedimientos de intervención tempranos para partos complicados, y los procedimientos de cuidado intensivo más ampliamente disponibles en los países industrializados, permiten que los lactantes en riesgo de sufrir enfermedad temprana por EGB sobrevivan el tiempo suficiente para desarrollar una sepsis bacteriológicamente demostrada. Este aspecto de la infección perinatal por EGB necesita ser evaluado.^{21,35}

Los resultados del estudio sugieren una elevada exposición de las mujeres mexicanas en edad reproductiva al EGB, y hacen necesaria, por lo tanto, una nueva encuesta que evalúe la prevalencia de anticuerpos dirigidos contra el antígeno específico de tipo, los cuales son inmunoprotectores. Esto será posible cuando contemos con muestras de suero de la nueva Encuesta Serológica Nacional efectuada en 1999 y 2000. Mientras tanto, otros factores posiblemente relacionados con el comportamiento epidemiológico y clínico de la infección perinatal por EGB deberán ser estudiados. Entre estos factores están los relacionados con el agente causal, como lo sugiere un trabajo reciente en el que se encontró una baja frecuencia de una clona virulenta de EGB en una muestra de cepas aisladas en México.³⁶

Agradecimientos

Se agradece al Dr. Stephen J. Mattingly de The University of Texas Health Science Center at San Antonio, en San Antonio, Texas, el apoyo técnico proporcionado para la extracción y purificación del antígeno que fue utilizado en la preparación de las placas de ELISA.

Referencias

1. Baker CJ, Edwards MS. Group B streptococcal infections. En: Remington JS, Klein JO, ed. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 4a. ed. Philadelphia, Pennsylvania: W.B. Saunders, 1995:980-1054.

2. Collado ML, Kretschmer RR, Becker I, Guzmán A, Gallardo L, Lepe CM. Colonization of Mexican pregnant women with group B *Streptococcus*. *J Infect Dis* 1981;143:134.
3. Solórzano-Santos F, Díaz-Ramos RD, Arredondo-García JL. Diseases caused by group B *Streptococcus* in Mexico. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:66.
4. Solórzano-Santos F, Echániz-Avilés G, Conde-Glez CJ, Calderón-Jaimes E, Arredondo-García JL, Beltrán-Zúñiga M. Cervicovaginal infection with group B streptococci among pregnant Mexican women. *J Infect Dis* 1989;159:1003-1004.
5. Solórzano-Santos F, Arredondo-García JL, Ortiz-Ibarra F, Díaz-Ramos RD, Cázares-Ortiz M, Echániz-Avilés G. *Streptococcus* del grupo B en la etiología de la infección neonatal. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1990;47:146-152.
6. Palacios SG, Eskew EK, Solórzano SF, Mattingly SJ. Decreased capacity for type specific antigen synthesis accounts for high prevalence of non-typeable strains of group B streptococci in Mexico. *J Clin Microbiol* 1997;35:2923-2926.
7. Anthony BF, Okada DM, Hobel CJ. Epidemiology of Group B *Streptococcus*: Longitudinal observations during pregnancy. *J Infect Dis* 1978;137:524-530.
8. Marques MB, Kasper DL, Shroff A, Michon F, Jennings HJ, Wessels MR. Functional activity of antibodies to the group B polysaccharide of Group B streptococci elicited by a polysaccharide-protein conjugate vaccine. *Infect Immun* 1994;62:1593-1599.
9. Baker CJ, Edwards MS, Kasper DL. Role of antibody to native type III polysaccharide of group B *Streptococcus* in infant infection. *Pediatrics* 1981;68:544-549.
10. Musser JM, Mattingly SJ, Quentin R, Goudeau A, Selander RK. Identification of a high-virulence clone of type III *Streptococcus agalactiae* (group B *Streptococcus*) causing invasive neonatal disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989;86:4731-4735.
11. Helmig R, Ulldberg N, Boris J, Kilian M. Clonal analysis of *Streptococcus agalactiae* isolated from infants with neonatal sepsis or meningitis and their mothers and from healthy pregnant women. *J Infect Dis* 1993;168:904-909.
12. Anthony BF, Concepción NF, Concepción KF. Human antibody to the group-specific polysaccharide of group B *Streptococcus*. *J Infect Dis* 1985;151:221-226.
13. Magos LC, Sánchez VF, Gutiérrez G, Tapia CR. Banco Nacional de Sueros. *Salud Publica Mex* 1992;34:136-147.
14. Hulley SB, Cummings SR. Designing clinical research. Baltimore Maryland: Williams & Wilkins, 1988:215-220.
15. Milligan TW, Doran TI, Straus DC, Mattingly SJ. Growth and amino acid requirements of various strains of group B streptococci. *J Clin Microbiol* 1978;7:28-33.
16. Loewus FA. Improvement in anthrone method for determination of carbohydrates. *Anal Chem* 1952;24:219.
17. Warren L. The thiobarbituric acid assay of sialic acids. *J Biol Chem* 1959;234:1971-1975.
18. Aminoff D. Methods for the quantitative estimation of *N*-acetylneuraminic acid and their application to hydrolysates of sialomucoids. *Biochem J* 1961;81:384-392.
19. Gray BM. ELISA methodology for polysaccharide antigens: Protein coupling of polysaccharides for adsorption to plastic tubes. *J Immunol Method* 1979;28:187-192.
20. Schuchat A, Wenger JD. Epidemiology of group B streptococcal disease: Risk factors, prevention strategy, and vaccine development. *Epidemiol Rev* 1994;16:374-402.
21. Schuchat A. Group B *streptococcus*. *Lancet* 1999;353:51-56.
22. Doran TI, Straus DC, Mattingly SJ. Factors influencing release of type III antigens by group B streptococci. *Infect Immun* 1981;31:615-623.
23. Milligan TW, Baker CJ, Straus DC, Mattingly SJ. Association of elevated levels of extracellular neuraminidase with clinical isolates of type III group B streptococci. *Infect Immun* 1978;21:738-746.

24. Nealon TJ, Mattingly SJ. Association of elevated levels of cellular lipoteichoic acid of group B streptococci with human neonatal disease. *Infect Immun* 1983;39:1243-1251.
25. Mattingly SJ, Maurer JJ, Eskew EK, Cox F. Identification of a high-virulence clone of serotype III *Streptococcus agalactiae* by growth characteristics at 40 °C. *J Clin Microbiol* 1990;28:1676-1677.
26. Quentin R, Goudeau A, Wallace RJ, Smith AL, Selander RK, Musser JM. Urogenital, maternal and neonatal isolates of *Haemophilus influenzae*: Identification of unusually virulent serologically non-typeable clone families and evidence for a new *Haemophilus* species. *J Gen Microbiol* 1990;136:1203-1209.
27. Tullus K, Brauner A, Fryklund B, Munkhammar T, Rabsch W, Reissbrodt R *et al*. Host factors versus virulence-associated bacterial characteristics in neonatal and infantile bacteraemia and meningitis caused by *Escherichia coli*. *J Med Microbiol* 1992;36:203-208.
28. Fischer GW, Lowell GH, Crumrine MH, Bass JW. Demonstration of opsonic activity and in vivo protection against group B streptococci type III by *Streptococcus pneumoniae* type 14 antisera. *J Exp Med* 1978;148:776-786.
29. Fischer GW, Lowell GH, Crumrine MH, Wilson SR. Immunoprecipitation and opsonic cross-reaction between type-14 pneumococcus and group-B streptococcus type III. *Lancet* 1979;1:75-77.
30. Echániz-Avilés G, Velázquez-Meza ME, Carnalla-Barajas MN, Soto-Noguerón A, Solórzano-Santos F, Pérez-Miravete A *et al*. Antimicrobial susceptibilities and capsular types of invasive *Streptococcus pneumoniae* isolated in children in Mexico City. *Microb Drug Resist* 1997; 3: 153-157.
31. Yow MD, Leeds LJ, Thompson PK, Mason EO, Clark DJ, Beachler CW. The natural history of group B streptococcal colonization in the pregnant women and her offspring. I. Colonization studies. *Am J Obstet Gynecol* 1980;137:34-38.
32. Walsh JA, Hutchins S. Group B streptococcal disease: Its importance in the developing world and prospect for prevention with vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8:271-277.
33. Stoll BJ, Schuchat A. Maternal carriage of group B streptococci in developing countries. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:499-503.
34. Temmerman M, Lopita MI, Sanghvi HCG, Sinei SKF, Plummer FA, Piot P. The role of maternal syphilis, gonorrhoea and HIV-1 infections in spontaneous abortion. *Int J STD AIDS* 1992;3:418-422.
35. Regan JA, Chao S, James LS. Premature rupture of membranes, preterm delivery, and group B streptococcal colonization of mothers. *Am J Obstet Gynecol* 1981;141:184-186.
36. Palacios GC, Eskew EK, Solórzano SF, Mattingly SJ. Identification of the high-virulence clone of group B streptococci in Mexican isolates by growth characteristics at 40 °C. *Curr Microbiol* 1999;38:126-131.