

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Grup B Streptokok Enfeksiyonu

Group B Streptococcus Infection in Neonatal Intensive Care Unit

Uz.Dr. Evrim ALYAMAÇ DİZDAR,^a
Uz.Dr. Fatma Nur SARI,^a
Uz.Dr. Ramazan ÖZDEMİR,^a
Uz.Dr. Nurdan URAŞ,^a
Doç.Dr. Ömer ERDEVE,^a
Uz.Dr. Şerife Suna ÖĞÜZ,^a
Uz.Dr. Sibel SAYGAN,^b
Prof.Dr. Uğur DİLMEN^a

^aYenidoğan Ünitesi,
^bEnfeksiyon Bölümü,
Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 07.06.2011
Kabul Tarihi/Accepted: 27.12.2011

Yazışma Adresi/Correspondence:
Uz.Dr. Evrim ALYAMAÇ DİZDAR
Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Yenidoğan Ünitesi, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
drevrim@yahoo.com

ÖZET Amaç: Yoğun bakım ünitemizde Grup B streptokok (GBS) enfeksiyonu nedeniyle takip edilen yenidoğanların klinik özelliklerinin ve hastalığın seyirinin değerlendirilmesi amaçlandı. **Gereç ve Yöntemler:** Ocak 2009-Aralık 2010 tarihleri arasında GBS enfeksiyonu nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitemizde izlenen hastaların demografik özellikleri, uygulanan tedaviler ve klinik seyirleri geriye dönük olarak incelendi. GBS enfeksiyonu tanısı, hastaneye yatarken alınan kan kültürlerinde GBS kökeninin üretilmesi ve bu kültür pozitifliğinin klinik bulgular ve/veya laboratuvar bulguları ile desteklenmesiyle konuldu. **Bulgular:** Bu dönemde yatan 8055 hastanın 10'unda (%0,124) GBS üredi. Hastaların 3'ü erkek, 7'si kızdı. Ortanca gestasyonel hafta 36 (26-40) ve ortalama ağırlık 3015 gram (1000-3830) idi. Yedi (%70) hastada ilk belirti solunum sıkıntısı, 1 (%10) hastada emmede güçlük, 1 (%10) hastada ateş idi. Hastaların yarısında enfeksiyon odağı pnömoni iken, 1 (%10) hastada menenjit saptandı, 4 (%40) hastada herhangi bir odak saptanmadı. Sadece 1 hastanın annesinin serviks kültüründe GBS üredi. Menenjit olan 1 hastaya 400 000 ünite/kg/gün, diğer hastalara 200 000 ünite/kg/gün penisilin G tedavisi uygulandı. Sonuçta prematüre olan 1 hasta eksitus oldu. Diğer 9 hasta ortalama 12,5 (3-55) gün hastanede kaldıktan sonra şifayla taburcu edildi. **Sonuç:** Bu çalışma ile solunum sıkıntısı nedeniyle izlenen yenidoğanlarda GBS enfeksiyonu ihtimaline ve uygun tedaviye hızla başlanması gerekliliğine dikkat çekilmek istenmiştir. Erken dönemde enfeksiyondan şüphe duyma, hızlı tanı, uygun dozda antibiyotik seçimi ile grup B streptokok enfeksiyonlarını kontrol altına almak mümkündür.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan; *Streptococcus agalactiae*

ABSTRACT Objective: To evaluate the characteristics and clinical course of the neonates with group B streptococcus (GBS) infection in neonatal intensive care unit (NICU). **Material and Methods:** Between January 2010 and December 2010, we retrospectively evaluated demographic features, treatment and clinical course of patients with GBS infection. Diagnosis of GBS infection was made when blood cultures were positive for GBS plus clinical and/or laboratory findings also supported GBS infection. **Results:** Ten (7 males and 3 females) of 8055 patients (0.124%) had culture-proven GBS infection. The median gestational age was 36 years (range 26-40 years) and birth weight was 3015 gr (range 1000-3830 gr). The presenting symptom was dyspnea in 7 patients, feeding disturbance in one and fever in one patient. Infection site was pneumonia in 5 patients, meningitis in 1 patient and could not be detected in 4 patients. Treatment with penicillin G 400.000 u/kg/d was initiated in one patient with meningitis and 200.000 u/kg/d in the remaining patients. One premature infant died while the remaining 9 patients completely recovered and were discharged after hospitalization for a median of 12.5 days (range 3-55 days). **Conclusion:** This study showed the importance of considering GBS infection in differential diagnosis of newborns with dyspnea and initiating appropriate treatment as soon as possible. Early and rapid diagnosis and antibiotic treatment in appropriate doses provides control of GBS infections.

Key Words: Newborn; *Streptococcus agalactiae*

doi: 10.5336/medsci.2011-25171

Copyright © 2012 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2012;32(3):702-6

Grup B streptokok (GBS) ya da *Streptococcus agalactiae*, ilk kez 1935 yılında Lancefield ve Hare tarafından insanlarda patojen olarak tanımlanmıştır.¹ 1960'ların başlarında ise 3 aydan daha küçük bebeklerde hayatı tehdit eden enfeksiyonlardan sorumlu bir mikroorganizma olduğu gösterilmiştir. GBS'ler vajina, farenks ve gastrointestinal sistem florasında bulunurlar. Vajinal ve servikal kolonizasyonlar genellikle asemptomatiktir; ancak bu bakteri, hem anne, hem yenidoğanda farklı boyut ve şiddette enfeksiyonlara yol açabilmektedir.² Yenidoğan GBS enfeksiyonu rahim içinde ya da doğumda vajinal geçiş esnasında oluşur; ancak hastanede ya da taburcu olduktan sonra evde de kolonize olmuş kişilerden bulaş gerçekleşebilir. Bu mikroorganizmalar, yenidoğanlarda erken ve geç dönem enfeksiyonlar olmak üzere iki tip tabloya neden olur. Erken dönem enfeksiyonlar doğumdan sonraki ilk yedi gün içerisinde oluşan enfeksiyonlardır. Geç dönem, yedinci günden sonraki 3-4 haftayı kapsamaktadır ve erken döneme göre daha nadir görülür (1000'de 0,5-1).³ Yurt dışında yapılan çalışmalarda vajinal GBS kolonizasyonu oranları %4-18,6 arasında değişirken,^{4,5} ülkemizde yapılan çalışmalarda bu oran %2,6-10,6 arasında bulunmuştur.^{6,7} Her ne kadar intrapartum antibiyotik profilaksisi (İAP) uygulanması sayesinde sıklığı azalmış olsa da halen yenidoğanda GBS enfeksiyonları, Amerika Birleşik Devletleri'nde her 1000 canlı doğumun 0,34'ünde görülmektedir.⁸ Ancak ülkemizde yenidoğan GBS enfeksiyonları ile ilgili veriler kısıtlıdır. Bu çalışmada, Ocak 2009-Aralık 2010 tarihleri arasında, yenidoğan yoğun bakım ünitemizde GBS enfeksiyonu tespit edilen hastaların özellikleri tartışılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ocak 2009 ve Aralık 2010 tarihleri arasında Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YYBÜ)'nde takip edilen ve mikrobiyolojik olarak belgelenmiş GBS enfeksiyonu olan olgular geriye dönük olarak değerlendirildi. GBS enfeksiyonu tanısı, hastaneye yatarken alınan kan kültürlerinde GBS kökeninin üretilmesi ve bu kültür pozitifliği-

nin klinik bulgular ve/veya laboratuvar bulguları ile desteklenmesiyle konuldu. GBS'nin izolasyon ve tanımlanmasında klasik mikrobiyolojik tanı yöntemleri kullanıldı. Kan kültürü örnekleri, 15 mikrogram/ml nalidiksik asit, 8 mikrogram/ml gentamisin içeren Todd-Hewitt buyyonuna konarak, gecikmeden hemen laboratuvara gönderildi. Ekimler 37°C'de bir gece bekletildikten sonra koyun kanlı agarda pasaj yapıldı ve pasajlar %5 CO₂'li ortamda tekrar bir gece inkübe edildi. Üreme sonunda başta beta hemoliz yapan bakteriler olmak üzere streptokoklar ayırma tabii tutuldu. Ayırım için, CAMP-testi, hippurat hidrolizi testi yapıldı *Streptococcus agalactiae* olarak tanımlanan bakterilerin lateks aglütinasyon metodu ile de GBS oldukları doğrulandı. Hastaların cinsiyeti, gestasyon haftası, doğum ağırlığı, doğum şekli, üreme anındaki yakınmaları, mekanik ventilatör süreleri, oksijen ihtiyacı duydukları süre, IL-6 ve CRP düzeyleri ve prognozları kaydedildi. Annelerin yaşları, kültür üremeleri, erken membran rüptürü (EMR) öyküleri gibi risk faktörleri değerlendirildi. Hastaların klinik seyri analiz edildi. Sonuçlar tanımlayıcı istatistik testlerle analiz edildi.

BULGULAR

Ocak 2009-Aralık 2010 tarihleri arasında YYBÜ'de izlenen 8055 hastanın 10 (%0,124)'unda GBS enfeksiyonu tespit edildi. Hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar bulguları Tablo 1'de gösterildi (Tablo 1). Hastaların 3'ü erkek (%30), 7'si kız (%70) idi. Ortanca gestasyonel hafta 36 (26-40) ve ortanca ağırlık 3015 g (1000-3830) idi. Yedi (%70) hastada ilk belirti solunum sıkıntısı, 1 (%10) hastada emmede güçlük, 1 (%10) hastada ateş idi. Hastaların yarısında enfeksiyon şekli pnömoni, 1 (%10) hastada menenjit iken, 4 (%40) hastada odak saptanmadı. Odak saptanamayan hastalarda solunum sıkıntısı sepsise sekonder olarak yorumlandı. Sadece 1 hastanın annesinin serviks kültüründe GBS üremesi olduğu görüldü; diğer 9 hastanın annelerinin serviks kültürlerinde üreme yoktu.

Tedavide intravenöz penisilin G kullanıldı. Menenjit olan 1 hastaya 400 000 ünite/kg/gün diğer hastalara 200 000 ünite/kg/gün penisilin G tedavisi uygulandı. Sonuçta prematüre olan 1 hasta eksitus

TABLO 1: Üreme saptanan hastaların demografik özellikleri ve akut faz reaktanları.

Hasta No	Anne yaşı	Cinsiyet	Gestasyon Haftası	Doğum Ağırlığı	Doğum Şekli	EMR1	IL62 (pg/ml)	CRP3 (mg/L)
1	25	K	36	3090	NSVY4	-	1000	15
2	23	E	34	1930	C/S5	-	1000	5,86
3	21	K	40	2940	NSVY	-	1000	4,6
4	29	K	40	3830	C/S	-	434	10,76
5	37	E	33	2000	C/S	Var	1000	9,18
6	24	E	36	3410	NSVY	-	45	1,53
7	16	E	26	1000	NSVY	-	-	0,7
8	27	K	38	3170	NSVY	-	1000	50,48
9	27	K	39	3350	NSVY	Var	38	23
10	27	K	29	1300	NSVY	-	32	20,44

¹Erken membran rüptürü.

²İnterlökin 6 (Normal değerler 0-4,1 pg/ml).

³C-reaktif protein (Normal değerler <5 mg/L).

⁴Normal spontan vajinal yol.

⁵Sezaryen.

TABLO 2: Hastaların klinik özellikleri.

Hasta No	Semptom	Mekanik ventilasyon Odak	Nazal SPHB ¹ süresi (gün)	Serbest oksijen süresi (gün)	Hastanede kalış süresi (gün)	Sonuç	
1	Solum sıkıntısı	Pnömoni	-	2	2	16	-
2	Solum sıkıntısı	Pnömoni	-	1	3	13	-
3	Solum sıkıntısı	Pnömoni	-	4	1	12	-
4	-	Nonfokal bakteriyemi	-	-	-	10	-
5	Emmede güçlük	Menenjit	-	-	-	14	-
6	Solum sıkıntısı	Pnömoni	7	2	2	17	-
7	Solum sıkıntısı	Nonfokal bakteriyemi	5	-	-	5	Eksitus
8	Solum sıkıntısı	Pnömoni	-	-	1	10	-
9	Ateş	Nonfokal bakteriyemi	-	-	-	10	-
10	Solum sıkıntısı	Nonfokal bakteriyemi	10	5	5	55	-

¹ Sürekli pozitif hava yolu basıncı.

oldu. Diğer 9 hasta ortanca 12,5 (3-55) gün hastanede kaldıktan sonra şifayla taburcu edildi. Hastaların klinik seyriyle ilgili veriler Tablo 2'de özetlendi (Tablo 2).

TARTIŞMA

GBS özellikle gelişmiş ülkelerde yenidoğan dönemindeki ciddi, ölümcül sistemik enfeksiyonların önde gelen etkenlerindedir. Dünyada GBS önleme stratejileri başlatılmadan önce GBS enfeksiyonlarının yaklaşık %80'i yaşamın ilk haftası içinde gerçekleşmekteydi.⁹ 1990'ların başlarında ABD'de

erken başlangıçlı hastalığın yıllık insidansı 1000 canlı doğumda 1,7 iken son 20 yılda bu rakam 1000 canlı doğumda 0,4'ün altına indi. Buna karşılık geç başlangıçlı hastalığın insidansı erken hastalığa kıyasla sabit kalmıştır ve İAP'den etkilenmemiştir.¹⁰ Enfeksiyon açısından risk taşıyan yenidoğanlar, rektal ya da vajinal kolonizasyonu olan annelerden doğan bebeklerdir. GBS'ler için en fazla rezervuar görevi gören bölge gastrointestinal traktus, sekonder yayılımı sağlayan yer ise genitouriner yollarıdır. Bebeğin GBS ile kolonizasyon riski, anne kolonize ise artar. Doğumda anneden bebeğe bulaş

oranı %75'tir.² Ayrıca bakım personelinin %16-45'i taşıyıcıdır ve yenidoğanın enfeksiyonu nozokomiyal yolla edinmesi de olasıdır. Kolonize annelerin bebeklerinin yalnızca %1'inde sepsis gelişmektedir.

CDC (Centers for Disease Control and Prevention) 1996'da Amerikan Obstetrisyen ve Jinekologlar Koleji (American College of Obstetricians and Gynecologists-ACOG) tarafından desteklenen birtakım öneriler yayınlamıştır. Bu rehberde tarama yaklaşımı ve risk yaklaşımı olmak üzere 2 farklı uygulama önerilmiştir. Tarama yaklaşımı kültüre dayalıdır ve 35-37. haftalarda tüm kadınları tarayarak GBS ile kolonize olanları belirlemeyi hedefler. Risk yaklaşımında ise kültür olmaksızın çeşitli risk faktörleri tedavi için belirlenir. 2002 yılında GBS önleme rehberi gözden geçirilmiş ve birçok çalışmada üstünlüğü gösterilen kültüre dayalı tarama yaklaşımı benimsenmiştir. Son olarak 2010 yılında rehber yeniden gözden geçirilerek laboratuvar metotları, GBS taraması, intrapartum kemoprofilaksi, kemoprofilaksi için gerekli penisilin G dozu, penisilin allerjisi olması durumundaki uygulamalar, erken başlangıçlı GBS hastalığı riski olması durumunda yenidoğana yaklaşım konularında değişiklikler yapılmıştır. Buna göre erken neonatal GBS enfeksiyonunu önleyebilmek için gereken İAP endikasyonları bildirilmiştir.⁸ Bunlar, daha önce invaziv GBS hastalığı olan bebek öyküsü, bu gebelikte GBS bakteriürisi varlığı, 35-37. hafta taramasında vajinal veya rektal kültür pozitifliğidir. Doğum esnasında gebenin GBS durumu bilinmiyorsa prematürite, intrapartum ateş (>38°C), erken membran rüptürü (>18 saat) veya GBS için intrapartum nükleik asit amplifikasyon testi (NAAT)'nin pozitif olması durumunda IAP uygulanır.^{3,8} Bizim çalışmamızda 6 hastada prematürite, 2 hastada EMR öyküsü mevcuttu. Prematüre olan hastalardan ikisi çok düşük doğum ağırlığına sahipti. Hastalarda GBS enfeksiyonu olan kardeş öyküsü, annelerinde ateş ve koryoamniyonit saptanmadı. Merkezimizin referans hastanesi olması ve çok sayıda takipsiz gebenin de başvurması nedeniyle anne serviks ve idrar kültürleri ve daha önceki gebelikleri hakkında sağlıklı bilgi edinmede güçlükler yaşandı. Sadece bir anneye prematür uzamış

membran rüptürü nedeniyle antibiyotik profilaksisi uygulanmıştı.

Anneye uygulanan intravenöz İAP, 1980'li yıllardan beri yenidoğanlarda GBS enfeksiyonunu engellemek için kullanılmaktadır ve CDC tarafından kullanılması önerilen bir uygulamadır. Uygulamada en sık kullanılan antibiyotikler penisilin ve ampisilindir. Ülkemizde maternal GBS taşıyıcılığı sıklığının düşük olduğu bilinmektedir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, doğum yapan kadınlarda GBS görülme sıklığı rektumda %5, üretrada %2 ve vajende %0, bebeklerde ise boğazda %1, dış kulak yolunda %0, göbekte %3 olarak bulunmuştur.¹¹ Antibiyotik direnci gelişimi ve diğer enfeksiyonların sıklığında artış riski de profilaksi konusunda tartışılan noktalardır. Şu anda kliniğimizde ve ülkemizde birçok klinikte GBS profilaksisi uygulanmamaktadır.

Erken GBS enfeksiyonu, term bebeklerde doğumdan sonraki 7 gün içinde, çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ilk 72 saat içinde ortaya çıkan enfeksiyon olarak tanımlanır.² Genellikle sepsis, pnömoni ve menenjit tablolarıyla karşımıza çıkar ve bulgular genellikle ilk 24 saat içinde görülmeye başlanır. Olguların %80-85'inde odak bulunamayan sepsis kliniği vardır.¹² Bulgular non-spesifik olabilir ancak septik şoka kadar uzanabilir. Pnömoni hastaların %10'unda görülür. Akciğer grafilerinde difüz alveoler tipte infiltrasyon bulunur ve bu tabloyu solunum sıkıntısı sendromundan ayırmak güç olabilir. Menenjit tablosu ise daha nadirdir. Bizim hastalarımızda 10 hastanın 5'inde pnömoni, birinde menenjit saptandı, 4 hastada ise odak saptanmadı. Pnömoni olgularından birinde solunum sıkıntısı mekanik ventilasyon ihtiyacı gerektirecek kadar ciddi seyretti, diğer hastalarda 5 gün içerisinde oksijen ihtiyacı kalmadı. Düşük doğum ağırlığı olan 4 hastadan 2 tanesi 1500 g altındaki bebeklerdi. Bunlardan 26. doğum haftasında 1000 g doğan 1 hasta doğum sonrası 5. gününde kaybedildi. Geç GBS enfeksiyonunda da odak bulunamayan sepsis ilk sırada görülen klinik tablo iken, menenjit olguların %35-40'ında ortaya çıkabilmektedir. Pnömoni, septik artrit/osteomyelit, selülit, endokardit diğer fokal enfeksiyonlardır.¹³ Çalışmamızda takip ettiğimiz tüm hastalar erken GBS enfeksiyonu olarak değerlendirilmiştir.

Hastalığın tanısı için normalde steril olan bir bölgeden (kan, santral sinir sistemi, plevra sıvısı vs.) GBS izole edilmesi yeterlidir. Nadiren santral sinir sisteminde GBS antijeninin gösterilmesi tanıda yararlı olabilir. Tedavide en önemli noktalar antibiyotik tedavisi, yoğun destek tedaviler ve apse/koleksiyonların drenajıdır. Takip genellikle yoğun bakım koşulları gerektirir. Hastalar şok, sıvı elektrolit bozuklukları ve solunum sıkıntısı açısından yakından izlenmelidir. Ampirik antibiyotik tedavisi hastalığın erken/geç başlangıçlı olmasına ve enfeksiyon odağına göre belirlenir ve GBS, diğer streptokoklar, gram negatif enterik basiller ve listeriayı kapsayacak şekilde düzenlenir. Etken mikroorganizma ve antibiyotik duyarlılığı belirlenene kadar ampirik tedaviye devam edilir. Etkenin GBS olduğu gösterilirse penisilin G tedavisi başlanır. Tedavi süresi enfeksiyon odağı bulunamazsa 10 gün, menenjit için 14-21 gündür. Ünitimizde enfeksi-

yon şüphesi ile yatan tüm hastalardan yatış anında kan kültürü alınmaktadır. GBS enfeksiyonu şüphesi varsa kültür alınarak antibiyotik tedavisine başlanmaktadır. Takip edilen 6 hastanın yatış anında penisilin G tedavi dozu GBS enfeksiyonuna yönelik olarak düzenlenmiş, diğer 4 hastada kan kültürü üremesi sonucu ile tedavi dozu ayarlanmıştır.

Sonuç olarak yenidoğanlarda GBS enfeksiyonu önemli bir problemidir. Ülkemizden bildirilmiş yenidoğan GBS enfeksiyonu vakalarına rastlanmamıştır. Bu çalışma ile solunum sıkıntısı nedeniyle izlenen yenidoğanlarda GBS enfeksiyonu ihtimaline ve uygun tedaviye hızla başlanması gerekliliğine dikkat çekilmek istenmiştir. Ülkemizde maternal GBS taşıyıcılık sıklığının belirlenmesinin, gebelerin vajinal kültür taramalarının düzenli yapılmasının ve risk faktörlerini göz önünde tutarak başlanan İAP uygulamalarının perinatal mortalite ve morbiditeyi olumlu etkileyeceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Lancefield RC, Hare R. The serological differentiation of pathogenic and non-pathogenic strains of Hemolytic Streptococci from parturient women. *J Exp Med* 1935;61(3): 335-49.
- Koenig JM, Keenan WJ. Group B streptococcus and early-onset sepsis in the era of maternal prophylaxis. *Pediatr Clin North Am* 2009; 56(3):689-708.
- Arslanoğlu S, Kültürsay N. [Perinatal group B streptococcal infections: the point reached in the world by the year 2000]. *Perinatoloji Dergisi* 2001;9(2):84-92.
- Dillon HC Jr, Gray E, Pass MA, Gray BM. Anorectal and vaginal carriage of group B streptococci during pregnancy. *J Infect Dis* 1982; 145(6):794-9.
- Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP. The epidemiology of group B streptococcal colonization in pregnancy. Vaginal infections and prematurity study group. *Obstet Gynecol* 1991;77(4):604-10.
- Karakus M, Karaca Derici Y, Günçiner S. [Colonization and antimicrobial resistance pattern of group B streptococcus in pregnant women]. *Ege Tıp Dergisi* 2007;46(3):151-4.
- Arisoy AS, Altınışık B, Tünger O, Kurutepe S, İspahi C. Maternal carriage and antimicrobial resistance profile of group B streptococcus. *Infection* 2003;31(4):244-6.
- Verani JR, McGee L, Schrag SJ; Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease--revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010;59(RR-10):1-36.
- Schuchat A. Epidemiology of group B streptococcal disease in the United States: shifting paradigms. *Clin Microbiol Rev* 1998;11(3): 497-513.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Trends in perinatal group B streptococcal disease-United States, 2000-2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009;58(5): 108-12.
- Gökalp A, Oğuz A, Bakıcı Z. [Relation between the neonatal group B streptococcal colonization and maternal urogenital and anorectal carriage]. *Mikrobiol Bül* 1986;20(4): 248-51.
- Phares CR, Lynfield R, Farley MM, Mohle-Boetani J, Harrison LH, Petit S, et al; Active Bacterial Core surveillance/Emerging Infections Program Network. Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999-2005. *JAMA* 2008; 299(17):2056-65.
- Edwards MS, Nizet B, Baker CJ. Group B streptococcal infections. In: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Baker CJ, eds. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006. p. 403-64.