



Percorso clinico-diagnostico-terapeutico per la prevenzione dell'infezione neonatale precoce da streptococco B

***Clemente Sicilia**

***Massimo Garofalo**

***Attilio Forte**

***Andrea Bilotti**

***Pasquale Pirillo**

****Maria Lucente**

*****Cristina Giraldi**

Azienda Ospedaliera di
Cosenza - P.O. "Annunziata"

Azienda Territoriale
Provinciale - Cosenza

* Dipartimento Materno-Infantile
(Direttore Dott. Pasquale Pirillo)

* U.O.C. Ostetricia e
Ginecologia (Direttore C. Sicilia)

** U.O.C. Neonatologia e TIN
(Direttore M. Lucente)

*** U.O.C. Virologia
(Direttore C. Giraldi)

Introduzione

Lo streptococco di gruppo B (*Streptococcus agalactiae*, GBS) è una delle principali cause di severa infezione neonatale. Il batterio può essere presente nel tratto gastrointestinale o genitale della donna in maniera sintomatica o asintomatica. La prevalenza tra le donne in gravidanza è stata stimata del 10-30% negli Usa, 28% nel Regno Unito e, nell'area nord orientale dell'Italia, pari al 18%. La colonizzazione batterica materna intraparto è un fattore di rischio per la malattia precoce neonatale che può manifestarsi, nel 1-2% dei casi, come Early Onset Disease (EOD), caratterizzata da polmonite, meningite, sepsi, morte (vedi [figura 1](#)).

Circa l'80% delle sepsi neonatali da GBS è dovuta a trasmissione durante il travaglio e il parto. La prevalenza d'infezione neonatale in Gran Bretagna è di 0,4-1,4 ogni 1.000 nati vivi. In Emilia-Romagna, uno studio di popolazione ha rileva-

Questo percorso è tratto dalle linee guida sulla gravidanza fisiologica pubblicate nel 2010 dal SNLG sotto l'egida del Ministero della Salute, dell'Istituto Superiore di Sanità e del CeVEAS e secondo le linee guida CDC revisionate nel 2010.

Lo stesso è condiviso dalla UOC di Microbiologia e Virologia dell'AO di Cosenza e adottato dall'UOC di Ginecologia e Ostetricia e dall'UO Neonatologia e TIN dell'AO di Cosenza

to, in nati di età inferiori a tre mesi nel periodo 2003-2005 (n=112.933), una incidenza di malattia da GBS pari a 0,50 per 1.000 nati vivi. Uno studio di coorte prospettico, condotto in Emilia-Romagna tra il 2003 e il 2008, ha registrato i casi di infezioni invasive da GBS nei bambini di età inferiore

ai 7 giorni. Sono state osservate 61 infezioni a esordio precoce in 214.120 nati vivi. Quattordici neonati (23%) erano nati pretermine. Tra i 47 bambini nati a termine, 28 sono nati da madri senza fattori di rischio e 7 sono nati da madri che non avevano altro fattore di rischio oltre la colonizzazione GBS. Solo 10 delle 41 donne che avevano eseguito lo screening in gravidanza avevano una coltura GBS positiva. La malattia si è manifestata più grave nei neonati a minore età gestazionale, ma la maggior parte dei casi di meningite è stata osservata in neo-

FIGURA 1



FIGURA 2



nati a termine nati da madri con coltura GBS negativa. Nove neonati, nati da madri con uno o più fattori di rischio, cinque delle quali erano state trattate con macrolidi, sono stati GBS positivi nonostante la terapia antibiotica intraparto (IAP).

In uno studio prospettico condotto in 12 punti nascita della regione Piemonte, selezionati in base al numero di parti nell'anno 2008, la prevalenza media di gravide colonizzate da GBS è risultata 13,8% (range: 2,6%-21,9%); il 12,6% (range: 1,4%-16,4%) delle gravide non aveva eseguito il tampone o non era disponibile al momento del parto.

Strategie di prevenzione della malattia perinatale da GBS

La prevenzione della malattia perinatale da GBS, prevede approcci di screening diversi, basati sulla valutazione di:

1. Screening batteriologico oppure
2. Fattori di rischio clinico ed anamnestico oppure
3. Screening batteriologico + fattori di rischio clinico ed anamnestico

1. Screening batteriologico

L'identificazione delle donne colonizzate da GBS deve essere eseguita alla 35^a-37^a settimana di gestazione (SG), mediante due prelievi microbiologici: vaginale e rettale, utilizzando terreni di arricchimento secondo l'algoritmo diagnostico (vedi figura 2). Questo sistema ha mostrato una sensibilità dell'87% ed una specificità del 97%. La colonizzazione è personale ed imprevedibile, non dipende dall'epoca gestazionale e, se precoce, non è predittiva di sepsi neonatale. La colonizzazione può essere intermittente o transitoria, perciò il valore predittivo positivo di un esame colturale eseguito prima della 35^a-37^a SG è basso e di scarsa utilità clinica.

I programmi di screening batteriologico hanno indotto alla necessità di sottoporre a Profilassi Intrapartum (IAP) il 27% delle gravide e ridotto il rischio EOD fino all'86%. Il riscontro di una batteriuria da GBS, in qualsiasi epoca gestazionale, indica una massiccia colonizzazione materna, necessita di trattamento specifico (per l'infezione anche del tratto uri-

nario) e di IAP. Inutile, in questi casi, lo screening batteriologico mediante tamponi in 35^a-37^a SG.

2. Fattori di rischio clinico ed anamnestico

- parto pretermine (<37 settimane)
- febbre intrapartum (>38°C)
- prolungata rottura delle membrane (PROM) (>18 ore)
- precedente figlio con infezione neonatale invasiva da GBS
- batteriuria sostenuta da GBS durante la gravidanza in corso.

I programmi di screening basati sulla sola valutazione dei fattori di rischio clinico ed anamnestico hanno ridotto il rischio EOD del 70% con una necessità di sottoporre a IAP il 20% delle gravide.

Circa 80% delle sepsi neonatali da GBS è dovuta a trasmissione durante il travaglio e il parto

3. Screening batteriologico + fattori di rischio clinico ed anamnestico

La valutazione di entrambi (screening batteriologico + fattori di rischio clinico ed anamnestico) ha ridotto il rischio di EOD fino al 70% con una necessità di sottoporre alla IAP un numero sensibilmente inferiore di gravide (3-5%).

Richiesta tamponi vaginale e rettale al momento del ricovero

1. **Non è utile** richiedere i tamponi vaginale e rettale per GBS al momento del ricovero nelle donne con screening batteriologico, correttamente eseguito in 35^a-37^a SG (GBS: positivo o negativo).
2. **È utile** richiedere i tamponi vaginale e rettale per GBS al momento del ricovero nelle donne senza screening batteriologico dalla 35^a-37^a SG in poi e senza fattori di rischio clinico ed anamnestico. La richiesta deve essere effettuata come indicato nella **figura 2**, specificando se l'indagine è esclusiva per GBS (n.1 tampone vaginale e n. 1 tampone rettale) o con l'approfondimento di altri microrganismi responsabili di vaginiti che richiede un ulteriore tampone vaginale. È compito del Microbiologo, a 24 ore dalla semina, dare una risposta preliminare del test di agglutinazione specifica per GBS. Una risposta preliminare GBS positiva, consente, nelle donne ancora in travaglio, di effettuare IAP e, nelle donne che hanno già partorito, di intraprendere una sorveglianza clinico-diagnostica del neonato.

Profilassi intrapartum (IAP)

La IAP non è indicata nelle seguenti condizioni:

1. colonizzazione da GBS in precedenti gravidanze
2. batteriuria da GBS in precedenti gravidanze
3. screening batteriologico (vaginale e rettale) negativo in 35^a-37^a SG in corso, nonostante la presenza di fattori di rischio
4. parto cesareo di elezione effettuato a membrane intatte, nonostante una colonizzazione da GBS e dell'epoca di gestazione
5. nelle donne senza fattori di rischio, in travaglio di parto, in assenza di screening batteriologico, si preferisce non effettuare IAP in accordo con CDC, perché l'impiego indiscriminato induce il fenomeno dell'antibiotico-resistenza. Pur tuttavia, in accordo con l'UOC di Microbiologia e Virologia, è raccomandato

eseguire i tamponi come indicato nel paragrafo precedente al punto n.2.

La IAP è indicata nelle seguenti condizioni:

1. precedente figlio con infezione neonatale invasiva da GBS
2. batteriuria da GBS durante la gravidanza in corso
3. screening batteriologico positivo in 35^a-37^a SG durante la gravidanza in corso
4. referto positivo per GBS eseguito in regime di ricovero.

In assenza di screening batteriologico, la IAP è indicata in almeno una di questi circostanze:

- parto pretermine (<37 settimane)
- febbre intrapartum (>38°C)
- prolungata rottura delle membrane (PROM) (>18 ore).

IAP per la prevenzione dell'EOD

(vedi **figura 3**)

1. Nelle pazienti non allergiche alla penicillina si somministra:
Penicillina G, 5 milioni Unità endovena (ev), seguiti da 2,5-3 milioni Unità ev ogni quattro ore fino al parto

oppure

Ampicillina, 2 gr ev, seguiti da 1 grammo ev ogni quattro ore fino al parto

2. Nelle pazienti allergiche alla penicillina, ma senza storia di anafilassi, agioedema, distress respiratorio, urticaria seguenti alla somministrazione di penicillina o una cefalosporina si somministra:

Cefazolina, 2 gr ev, seguiti da 1 gr ev ogni otto ore fino al parto

3. Nelle pazienti allergiche alla penicillina, con una storia di anafilassi, agioedema, distress respiratorio, urticaria seguenti alla somministrazione di penicillina o una cefalosporina si somministra:

Clindamicina, 900 mg ev ogni otto ore fino al parto

oppure (in caso di resistenza ai macrolidi)
Vancomicina 1 gr ev ogni dodici ore fino al parto.

Algoritmo diversificato di IAP nel travaglio spontaneo pretermine (< 37^a SG e 0 giorni)

I comportamenti nel caso di minaccia di parto pretermine per travaglio spontaneo < 37^a SG e 0 giorni prevede l'algoritmo descritto nella flow chart alla **figura 4**.

Gestione del neonato per la prevenzione dell'infezione perinatale da GBS

Nel neonato l'infezione da GBS ha distribuzione bimodale. La forma precoce (cosiddetta "early-onset" o EOD) si trasmette per via verticale e si manifesta durante la prima settimana, entro le prime 12 ore di vita in circa il 90% dei casi. È frequentemente associata a complicazioni ostetriche materne e può essere prevenuta attraverso la somministrazione ev di antibiotici in travaglio (IAP). Clinicamente si manifesta come sepsi, meningite o polmonite. L'infezione tardiva (cosiddetta "late-onset" o LOD) compare dopo la prima settimana e la metà dei casi si trasmette per via verticale (sviluppo di infezione tardiva dopo colonizzazione acquisita alla nascita), nei rimanenti casi per via orizzontale (per trasmissione nosocomiale o da portatori asintomatici). Generalmente non è associata a complicazioni materne e dà luogo a meningiti, sepsi o, più raramente, a infezioni focali. Fino ad oggi non esiste alcuna modalità di prevenzione. Il prerequisito per la trasmissione madre-neonato dell'infezione precoce è la colonizzazione della gravida. Grazie alle strategie preventive, negli ultimi 15 anni, l'incidenza dell'infezione precoce da GBS si è drammaticamente ridotta, passando da 1,7 casi per mille bambini nati vivi negli anni 90 a 0,34-0,37 casi per mille nati vivi ai nostri giorni. Nonostante tutto, l'infezione da GBS resta tuttora la causa principale delle EOD neonatali. Per quanto riguarda il neonato, non esistono in letteratura protocolli. Nel 2010, sulla base dei dati raccolti dal 2002, il CDC ha attuato una ulteriore revisione delle linee guida e una revisione dell'algoritmo per la gestione del neonato rispetto al rischio di sviluppare una EOD.

In sintesi:

(vedi [figure 5,6,7](#))

• I neonati con segni di sospetta sepsi devono essere sottoposti a valutazione diagnostica completa e ricevere antibiotico-terapia in attesa dei risultati. Tale valutazione include emocoltura, emocromo con conta delle piastrine e rapporto I/T; la radiografia del torace se ci sono sintomi o segni respiratori; la puntura lombare se il neonato è stabile abbastanza per tollerarla e se si sospetta una sepsi. La terapia comprende farmaci attivi verso il GBS (ampicillina ev)

FIGURA 3



FIGURA 4



e farmaci verso altri agenti microbici che possono causare sepsi nel neonato come per es. E.Coli .

- I neonati apparentemente sani, nelle cui madri si sospetta corioamnionite, vanno sottoposti a valutazione limitata e devono ricevere antibiotico-terapia in attesa dei risultati. Tale valutazione comprende emocoltura ed emocromo con conta delle piastrine e rapporto I/T. Non sono necessari Rx torace e puntura lombare.
- I neonati apparentemente sani, le cui madri risul-

FIGURA 5

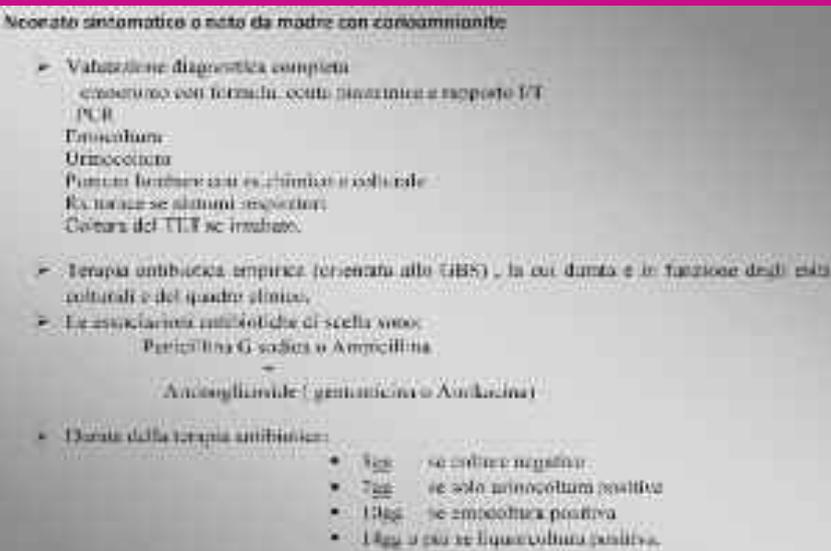


FIGURA 6



FIGURA 7



tano negative allo screening e non presentano segni di corioamnionite, vanno trattati secondo routine clinica.

- I neonati apparentemente sani, di qualsiasi età gestazionale, le cui madri hanno ricevuto adeguata IAP, vanno osservati per almeno 48 ore e non sottoposti ad alcuna valutazione diagnostica; tali neonati possono anche essere dimessi dopo le 24 ore se la loro dimissione rientra nei criteri e se hanno possibilità di accedere velocemente a cure mediche.
- I neonati apparentemente sani, le cui madri avevano indicazione per la IAP ma non hanno ricevuto o avuto una profilassi inadeguata, se in età gestazionale > 37 e PROM < di 18 ore, vanno tenuti in osservazione per almeno 48 ore senza alcuna valutazione diagnostica. Se gli stessi sono, però, nati <37 settimane o con PROM >18, ore vanno sottoposti a valutazione limitata ed osservazione > 48 ore.

Grazie alle strategie preventive, negli ultimi 15 anni, l'incidenza dell'infezione precoce da GBS si è drammaticamente ridotta, passando da 1,7 casi per mille bambini nati vivi negli anni 90 a 0,34-0,37 casi per mille nati vivi ai nostri giorni. Nonostante tutto, l'infezione da GBS resta tuttora la causa principale delle EOD neonatali. Per quanto riguarda il neonato, non esistono in letteratura protocolli

PER SAPERNE DI PIÙ

- ACOG Endorses CDC Guidelines for Newborn Group B Strep Prevention Laurie Barclay, MD Obstet Gynecol. 2011;117:1019-1027
- ACOG practice bulletin clinical management for obstetrician-gynecologists Number 80, april 2007
- Ansong AK, Smith PB, Benjamin DK, Clark RH, Li JS, Cotten CM, Mangum B, Garges HP, Benjamin DK Jr. Group B streptococcal meningitis: cerebrospinal fluid parameters in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. Early Hum Dev 2009;85(10 Suppl):5-7
- Allegaert K, van Mieghem T, Verbesselt R, et al. Cefazolin pharmacokinetics in maternal plasma and amniotic fluid during pregnancy.

- Am J Obstet Gynecol. 2009;200(2):170.e1-170.e7
- Ansong AK, Smith PB, Benjamin DK, et al. Group B streptococcal meningitis: cerebrospinal fluid parameters in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *Early Hum Dev.* 2009;85(10 suppl):S5-S7
 - Baldassarri R. Creti, S. Recchia, M. Imperi, B. Facinelli, E. Giovanetti, M. Pataracchia, G. Alfarone and Graziella Orefici. Therapeutic Failures of Antibiotics Used To Treat Macrolide-Susceptible Streptococcus pyogenes Infections May Be Due to Biofilm Formation. *Journal of Clinical Microbiology*, Aug. 2006, 44:2721-2727
 - Baldassarri L, Creti R, Orefici G. Le infezioni da streptococco di gruppo B in Italia. Un problema importante per la salute della donna e del bambino. *Not Ist Super Sanità* 2007; 20 (7/8):8-11
 - Baldassarri L. Infezioni da streptococco di gruppo B. Roma: Istituto Superiore di Sanità (2007). (Rapporti ISTISAN 07/28)
 - Bedford H, de Louvois J, Halket S, Peckham C, Hurley R, Harvey D. Meningitis in infancy in England and Wales: follow up at age 5 years. *Br Med J* 2001;323:533-6
 - Benitz WE. Perinatal treatment to prevent early onset group B streptococcal sepsis. *Semin Neonatol* 2002;7:301
 - Berardi A., Rossi C, China M et al, Infezione da streptococco beta-emolitico di gruppo B. In: Stolfi I, Pedicino R (Eds). *Manuale di infettivologia neonatale*. 1° edizione, Biomedica 2009
 - Berardi A, Lugli L, Baronciani D, Creti R, Rossi K. et al. Group B Streptococcal Infections in Northern Region of Italy. *Pediatrics* 2007; 120:487-489
 - Berardi A, Lugli L, Rossi K, Tridapalli E, Facchinetti F, and GBS and Prevention Working Group of Emilia-Romagna. Prevention of group B streptococcal infection in a North-Italian area. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23:691-2
 - Berardi A, Lugli L, Rossi K, Della Casa Muttini E, Gallo C, Gargano G, Tridapalli E, Stella M, Ferrari F and Emilia-Romagna GBS Prevention Working Group. Group B Streptococcus Prevention Policies in a North Italian Area. In: ESPR European Society for Pediatric Research Siena, Italy August 31-September 3, 2005 *Pediatr Res* 2005;58:359
 - Berardi A, Lugli L, Rossi K, Tridapalli E, Facchinetti F, Ferrari F, and Emilia-Romagna GBS Prevention Working Group. Neonatal streptococcal infections in a North Italian area. In: ESPR European Society for Pediatric Research Siena, Italy August 31-September 3, 2005 *Pediatr Res* 2005;58:360
 - Berardi A, Lugli L, Rossi C, China MC, Vellani G, Contiero R, Calanca F, Camerlo F, Casula F, Di Carlo C, Rossi MR, Chiarabini R, Ferrari M, Minniti S, Venturelli C, Silvestrini D, Dodi I, Zucchini A, Ferrari F. Infezioni da Streptococco B Della Regione Emilia Romagna. Neonatal bacterial meningitis. *Minerva Pediatr* 2010;62 (Suppl 1):51-4
 - Berardi A, Rossi K, Pizzi C, Baronciani D, Venturelli C, Ferrari F, Facchinetti F. Absence of neonatal streptococcal colonization after planned cesarean section. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006;85:1012-3
 - Berardi A, Rossi K, Lugli L, Tridapalli E, Ferrari F. Prophylaxis of group B streptococcal infections in the birth centers of Emilia Romagna. *Pediatr Med Chir* 2004;26(4):228-32
 - Berardi A, Mariotti I, Pagano R, Scirpoli F, Lugli L, Garetti E, Roversi MF, Ferrari F. Lo shock settico in età pediatrica. *Medico e Bambino* 2006;25:289-97
 - Berardi A, Rossi C, Biasini A, Minniti S, Venturelli C, Ferrari F, Facchinetti F. Efficacy of intrapartum chemoprophylaxis less than 4 hours duration. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011;24(4):619-25
 - Bergeron MG, Ke D. New DNA-based approaches for rapid real time detection and prevention of group B streptococcal infections in newborns and pregnant women. *Reprod Med Rev* 2004;11:25-41
 - Blaschke AJ, Pulver LS, Korgenski EK, Savitz LA, Daly JA, Byington CL. Clindamycin-resistant group B Streptococcus and failure of intrapartum prophylaxis to prevent early-onset disease. *J Pediatr* 2010;156(3):501-503
 - Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. Revised Guidelines from CDC, 2010. *MMWR* 2010;59
 - Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. Revised Guidelines from CDC, 2010. *MMRW* 2010;59
 - Centers for Disease Control and Prevention. Streptococcal Disease. Revised Guidelines from CDC. *MMRW* August 16,2002
 - Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. Revised Guidelines from CDC, 2010. *MMRW* November 16,2010
 - CDC/AAP. Recommendations for the Prevention of Perinatal Group B Streptococcal (GBS) Disease Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn Pediatrics 2011;128;611; originally published online August 1, 2011
 - Creti R, Fabretti F, Orefici G, von Hunolstein C. Multiplex PCR Assay for Direct Identification of Group B Streptococcal Alpha-Protein- Like Protein Genes. *Journal of Clinical Microbiology* Mar. 2004, 42:1326-1329
 - Daley AJ, Garland SM. Prevention of neonatal group B streptococcal disease: Progress, challenges and dilemmas. *J Paediatr Child Health* 2004; 40:664-668
 - Davies HD, Miller MA, Faro S, Gregson D, Kehl SC, Jordan JA (2004) Multicenter study of a rapid molecularbased

- assay for the diagnosis of group B Streptococcus colonization in pregnant women. Clin Infect Dis 39:1129-35
- Edwards MS, Baker CJ. Group B Streptococcal infections. In: Remington JS, Klein JO. (Ed.). Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2005. p. 1091-156
 - Edwards MS, Baker CJ. Group B Streptococcal infections. In: Remington JS, Klein JO, eds. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 5th ed. Philadelphia, Saunders; 2005:1091-1156
 - Escobar GJ, Li DK, Armstrong MA, et al. Neonatal sepsis workups in infants <2000 grams at birth: a population-based study. Pediatrics. 2000;106(2 pt1):256-263
 - Fiore Mitchell T, Pearlman MD, Chapman RL, Bhatt-Mehta V, Faix RG. Maternal and transplacental pharmacokinetics of cefazolin. Obstet Gynecol 2001;98(6):1075-1079
 - Garges HP, Moody MA, Cotten CM, et al. Neonatal meningitis: what is the correlation among cerebrospinal fluid cultures, blood cultures, and cerebrospinal fluid parameters? Pediatrics. 2006;117(4):1094-1100
 - Gherardi G, M. Imperi, L. Baldassarri, M. Pataracchia, G. Alfarone, S. Recchia, G. Orefici, G. Dicuonzo, R. Cheti. Molecular Epidemiology and Distribution of Serotypes, Surface Protein, and Antibiotic Resistance among Group B Streptococci in Italy. Journal of Clinical Microbiology Sept. (2007). Vol. 45. N° 9. p. 2909-44. 2916
 - Gibbs RS, Schrag S, Schuchat A. Perinatal infections due to group B streptococci. Obstet Gynecol 2004; 104:1062-76
 - Hansen SM, Uldbjerg N, Kilian M, Sorensen UB. Dynamics of Streptococcus agalactiae colonization in women during and after pregnancy and in their infants. J Clin Microbiol 2004;42:83-9
 - Illuzzi JL, Bracken MB. Duration of intrapartum prophylaxis for neonatal group B streptococcal disease: a systematic review. Obstet Gynecol 2006;108:1254-65
 - ISS. Linee guida gravidanza fisiologica. SLNG-ISS 2010
 - ISS. An update on diagnosis, management and treatment of neonatal group B streptococcal 19. infections. Roma, 9 giugno 2011. Riassunti Edited by Lucilla Baldassarri DOI: 10.1542/peds.2011-1466
 - Kadanali A, Altoparlak U, Kadanali S. Maternal carriage and neonatal colonisation of group B streptococcus in eastern Turkey: prevalence, risk factor and antimicrobial resistance 2005 Blackwell Publishing Ltd Int J Clin Pract, April 2005, 59, 4, 437-440
 - Law MR, Palomaki G, Alfirevic Z, Gilbert R, Heath P, McCartney C, Reid T, Schrag S. The prevention of neonatal group B streptococcal disease: a report by a working group of the Medical Screening Society. J Med Screen 2005;12:60-8
 - Ljoi D, Di Capua E, Ferrero S, Mistrangelo E, Giannattasio A, Sandra Morano S, Nicola Lin FY, Troendle JF. Hypothesis: neonatal respiratory distress may be related to asymptomatic colonization with group B streptococci. Pediatr Infect Dis 2006;25:884-8
 - Lin FY, Brenner RA, Johnson YR, et al. The effectiveness of risk-based intrapartum chemoprophylaxis for the prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease. Am J Obstet Gynecol 2001;184:1204-10
 - Lodolo L, Barbaglia M, Canale C, Rossi C, Guala A, Cappuccia N. Indagine epidemiologica multicentrica sull'incidenza di S. agalactiae in gravidanza. Microbiol Med 2010; 25:68-9.33
 - Main EK, Slagle T. Prevention of early-onset invasive neonatal group B streptococcal disease in a private hospital setting: the superiority of culture-based protocols. Am J Obstet Gynecol 2000;182:1344-54
 - Morven S. Edwards, MD. Issues of Antimicrobial Resistance in Group B Streptococcus in the Era of Intrapartum Antibiotic Prophylaxis. Semin Pediatr Infect Dis 2006;17: 149-152
 - Orefici G. Progetto valutazione delle infezioni neonatali precoci e tardive da GBS nel nostro paese e dei sierotipi circolanti causa di malattia. Istituto Superiore di Sanita; 2006
 - Ottolini MC, Lundgren K, Mirkinson LJ, Cason S, Ottolini MG. Utility of complete blood count and blood culture screening to diagnose neonatal sepsis in the asymptomatic at risk newborn. Pediatr Infect Dis J. 2003; 22(5):430-434
 - Pettersson K. Perinatal infection with Group B streptococci. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine (2007) 12, 193-197
 - Pinto NM, Soskolne EI, Pearlman MD, Faix RG. Neonatal early-onset group B streptococcal disease in the era of intrapartum chemoprophylaxis: residual problems. J Perinatol 2003;23 (4):265-71
 - Popovic J, Grujic Z, Sabo A. Influence of pregnancy on ceftriaxone, ceftazolin and gentamicin pharmacokinetics in caesarean vs. non-pregnant sectioned women. J Clin Pharm Ther. 2007;32(6):595-602
 - Puopolo KM, Madoff LC, Eichenwald EC. Early-onset group B streptococcal disease in the era of maternal screening. Pediatrics 2005;115:1240-6
 - Ragni N. The efficacy of 2002 CDC guidelines in preventing perinatal group B Streptococcal vertical transmission: a prospective study. Arch Gynecol Obstet (2007) 275:373-379
 - Raz R. Asymptomatic bacteriuria. Clinical significance and management.

- International Journal of Antimicrobial Agents 22 (2003) S.45-47
- RCOG Guidelines. Prevention of early onset neonatal group B streptococcal disease. Guideline N° 36; 2003:1-10
 - RCOG. Prevention of early onset neonatal Group B streptococcal disease. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Guidelines 2003;36:1-10. streptococcal disease – United States, MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2005;54:1205-8
 - Share L, Chaikin S, Pomeranets S, Kiwi R, Jacobs M, Fanaroff AA. Implementation of guidelines for preventing early onset group B streptococcal infection. Semin Perinatol 2001;25:107-13
 - Smail F. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology Vol. 21, No. 3, pp. 439-450, 2007
 - Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, et al. To tap or not to tap: high likelihood of meningitis without sepsis among very low birth weight infants. Pediatrics. 2004;113(5):1181-1186
 - Trijbels-Smeulders MA, Kollee LA, Adriaanse AH, Kimpen JL, Gerards LJ. Neonatal group B streptococcal infection: incidence and strategies for prevention in Europe. Pediatr Infect Dis J2004;23:172-3
 - Tumbaga F, Philip AG. Perinatal group streptococcal infections and the new guidelines: an update. NeoReviews 2006;7:e524-30
 - Van Dyke MK, Phares CR, Lynfield R, et al. Evaluation of universal antenatal screening for group B Streptococcus. N Engl J Med. 2009;360:2626-36.
 - Velaphi S, Siegel JD, Wendel GD Jr, Cushion N, Eid WM, Sanchez PJ. Early-onset group B streptococcal infection after a combined maternal and neonatal group B streptococcal chemoprophylaxis strategy. Pediatrics. 2003;111:541-7
 - Vergani P, Patane L, Colombo C, Borroni C, Giltri G, Ghidini A. Impact of different prevention strategies on neonatal group B streptococcal disease. Am J Perinatol 2002;19:341-8
 - Wendel GD Jr, Leveno KJ, Sanchez PJ, Jackson GL, McIntire DD, Siegel JD. Prevention of neonatal group B streptococcal disease: a combined intrapartum and neonatal protocol. Am J Obstet Gynecol 2002;186:618-26
 - Youden L, Downing M, Halperin B, Scott H, Smith B, Halperin SA. Group B streptococcal testing during pregnancy: Survey of postpartum women and audit of current prenatal screening practices. J Obstet Gynaecol Can 2005; 27 : 1006-1012

