

PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN PERINATAL POR *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE*

AUTORES	REVISORES	Fecha elaboración
Dr. Alberto Armijo Sánchez Dra. Rosa María Ostos Serna	Alberto Puertas Prieto Rosario Redondo Aguilar	Septiembre 2023
		Fecha revisión Diciembre 2023

INTRODUCCIÓN

El *Streptococcus agalactiae* o estreptococo del grupo B (EGB) es un coco grampositivo encapsulado que coloniza los tractos gastrointestinal y genital del 15 al 40% de las mujeres embarazadas. Aunque la colonización por EGB es asintomática, la colonización, al final de la gestación, es un determinante crítico de infección en recién nacidos y lactantes menores de 90 días de edad, en quienes el EGB es la causa más común de infección bacteriana invasiva. La transmisión vertical ocurre principalmente cuando el SGB pasa de la vagina al líquido amniótico tras el inicio del trabajo de parto o bien con la rotura de membranas; no obstante, también puede ocurrir con membranas intactas durante el paso a través del canal del parto. La mortalidad de la enfermedad por EGB de aparición temprana es del 1 al 3% en recién nacidos a término y del 20 al 30% en pretérminos.

Además, en mujeres embarazadas y puérperas, el EGB es una causa frecuente de bacteriuria asintomática, infección del tracto urinario, infección del tracto genital superior (es decir, infección intraamniótica), infección de la herida quirúrgica post-cesárea, endometritis postparto, neumonía y sepsis puerperal. El EGB representa del 1 al 5% de las infecciones urinaria durante la gestación y del 5 al 10% de la bacteriemia postparto. Aunque en raras ocasiones, también puede causar infecciones focales como endocarditis y meningitis.

EPIDEMIOLOGÍA

En el estudio de vigilancia de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos, que incluye datos recopilados entre 1999 y 2005, la tasa de infección invasiva (definida como el aislamiento de EGB en sangre u otro lugar estéril del organismo, excluida la orina) en mujeres embarazadas fue del 0,12 por 1000 nacidos vivos (rango de 0,11 a 0,14 por 1000 nacimientos). La infección del tracto genital superior representó aproximadamente la mitad de los casos, se produjo

bacteriemia asilada en un tercio de los casos y el EGB se aisló en sangre materna en aproximadamente la mitad de los casos. Entre las mujeres, en las que se disponían de datos sobre el resultado del embarazo, aproximadamente la mitad de las infecciones maternas por EGB provocaron muerte fetal, infecciones neonatales, muerte neonatal o pérdida del embarazo.

Un estudio de vigilancia realizado en Reino Unido, donde no se realizaron exámenes prenatales rutinarios para detección de EGB, ni se administró quimioprofilaxis intraparto, identificó 185 infecciones invasivas por EGB (EGB aislado en hemocultivos) en mujeres embarazadas o puérperas durante 2014, con una incidencia de 0,29 por 1000 gestaciones. El 96% de estas infecciones ocurrieron en el tercer trimestre de gestación y, casi la mitad se asociaron a un parto mediante cesárea emergente. La muerte fetal y la prematuridad extrema (< 28 semanas) ocurrieron en el 3,4 y el 3,7%, respectivamente. No se notificaron muertes maternas.

En España, la tasa de colonización vagino-rectal en gestantes se encuentra entre el 12 y 20%, existiendo una gran variabilidad en función de las áreas geográficas de procedencia, pudiendo oscilar de un 6,5% hasta un 36%.

MICROBIOLOGÍA

Streptococcus agalactiae es el único miembro del grupo B de Lancefield, forma pequeñas colonias de color blanco grisáceo de 3 a 4 mm que tienen una zona estrecha de beta hemólisis en agar sangre. El antígeno del grupo B es un carbohidrato asociado a la pared celular que distingue al SGB de otras especies de estreptococos. El EGB se identifica en el laboratorio clínico por sus propiedades características:

- Zona estrecha de beta hemólisis.
- Producción de factor CAMP, una fosfolipasa que mejora la hemólisis causada por las betas lisinas de muchas cepas de *Staphylococcus aureus*.
- Hidrólisis de hipurato.
- Falta de hidrólisis del agar bilis esculina.

Para confirmar la identidad de los aislamientos se utilizan kits comerciales con antisueros que reconocen el antígeno del grupo B. Los métodos moleculares, como la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real, también se utilizan para la identificación rápida del EGB y están disponibles

comercialmente. La secuenciación del genoma completo puede facilitar la determinación del serotipo y la resistencia a los antimicrobianos.

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON LA ENFERMEDAD DE APARICIÓN TEMPRANA (EAT) POR EGB

El principal factor de riesgo para la infección neonatal por EGB es la colonización vagino-rectal materna por EGB durante el periodo intraparto. Otros factores de riesgo incluyen la edad gestacional inferior a 37 semanas, bajo peso al nacer, rotura prolongada de membranas, infección intraamniótica, edad materna joven y raza negra materna. La bacteriuria por EGB y el antecedente de un recién nacido afecto por EAT por EGB también se asocian con un mayor riesgo. Durante cualquier trimestre, el EGB aislado en muestra de orina, en cualquier recuento de colonias, se equipara a un resultado positivo para EGB a lo largo de todo el embarazo, por lo que no será necesario realizar tomas para cultivo vagino-rectal antes del parto

CRIBADO UNIVERSAL ANTEPARTO: MOMENTO Y PROCEDIMIENTOS.

La colonización vagino-rectal por EGB en el momento del inicio del parto es el factor de riesgo más importante para la EAT neonatal por EGB. Se ha demostrado que una estrategia de detección universal basada en cultivos para identificar pacientes candidatas para la profilaxis antibiótica intraparto (PAI) frente a EGB es superior a los protocolos de detección basados en el riesgo para la prevención de la EAT por EGB. Independientemente del modo de parto planificado, todas las gestantes deben someterse a pruebas de detección del EGB antes del parto, entre las semanas 36 – 37 de amenorrea, a menos que esté indicada la PAI para EGB debido a bacteriuria por EGB durante el embarazo o bien, debido a antecedentes de un recién nacido previo infectado por EGB. La justificación para establecer el momento de detección universal del SGB está basada en dos consideraciones:

1. Se recomienda el uso de profilaxis antibiótica para gestantes con resultados desconocidos y parto antes de la semana 37 de gestación.
2. Este periodo recomendado para la detección proporciona una ventana de 5 semanas de gestación para resultados de cultivos validos que incluirá nacimientos que se producen hasta la edad gestacional, al menos, de 41 semanas.

Los estudios sugieren que los cultivos por EGB tienen un alto grado de precisión para predecir el estado de colonización por EGB siempre que la toma se realice dentro de las 5 semanas previas al

nacimiento, ya que estos estudios indicaron que la capacidad predictiva de los cultivos prenatales disminuye significativamente ($p < 0,01$) cuando el intervalo entre el cultivo y el nacimiento es superior a 5 semanas. Para maximizar la probabilidad de detección del EGB, se utiliza un solo hisopo para obtener la muestra, inicialmente de la parte inferior de la vaginal (cercano al introito) y, posteriormente del recto (a través del esfínter anal). Un cultivo vagino-rectal aumenta sustancialmente el rendimiento del cultivo en comparación con la toma exclusiva del cérvix uterino o la toma vaginal sin cultivo rectal.

Actualmente, las pruebas basadas en cultivos continúan siendo el método de elección para la detección materna de SGB. Un paso clave, en este proceso, es la incubación de la muestra en medios de enriquecimiento selectivo antes de la inoculación en placas de cultivo de agar. Se ha demostrado que este método maximiza la identificación de EGB en cultivos. El laboratorio también puede utilizar, pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) en medio selectivo enriquecido como método adicional o alternativo para el procesamiento de cultivos anteparto. Se ha demostrado que las tasas de detección para EGB usando NAAT son equivalentes a las pruebas de detección basadas en cultivos. Sin embargo, la NAAT no aísla el organismo como lo hace el cultivo y, por lo tanto, no permite realizar las pruebas de susceptibilidad a los antibióticos necesarias en mujeres alérgicas a penicilina. Una ventaja en los métodos de prueba de amplificación de ácido nucleico para la detección de SGB es su uso en el manejo intraparto como prueba rápida en el momento de la presentación del trabajo de parto en mujeres a término con pruebas de detección para EGB no disponibles o desconocidas. Cuando se utiliza NAAT como prueba rápida, el resultado puede obtenerse en 1-2 horas; no obstante, este enfoque presenta dos importantes limitaciones: al utilizar NAAT como prueba rápida no existe la posibilidad de completar la incubación con medio de enriquecimiento necesario para maximizar los resultados, con lo que el resultado puede ser inadecuado entre el 7-10% de los casos. Esta limitación junto con la imposibilidad de obtener resultados de susceptibilidad a los antibióticos con NAAT, limitan su aplicación en mujeres en trabajo de parto con alergia a penicilina. Es por ello, que en la actualidad no se ha demostrado que un enfoque basado en las pruebas intraparto con el uso de NAAT reemplace adecuadamente al cribado prenatal rutinario.

PROFILAXIS ANTIBIÓTICA INTRAPARTO

A mediados de la década de 1980, ensayos clínicos aleatorizados y controlados demostraron que la administración intravenosa durante el parto de penicilina G o ampicilina a gestantes colonizadas por

EGB, protegía, al recién nacido, frente al desarrollo de la EAT (infección por EGB entre los 0 y 6 días de vida).

Los antibióticos se deben administrar intraparto, ya que la administración de antibióticos anteparto no erradica la colonización por EGB. La vía intravenosa es de elección con la finalidad de lograr rápidamente concentraciones de antibióticos en suero materno para la transferencia placentaria a la circulación fetal sistémica y posteriormente en el líquido amniótico; los regímenes orales o intramusculares antes del parto o intraparto no han demostrado ser eficaces para reducir la EAT por EGB. Otras alternativas sugeridas a los antibióticos intraparto para la profilaxis del EGB, específicamente el lavado vaginal con clorhexidina durante el parto, no han disminuido las tasas de sepsis neonatal, según metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados.

INDICACIONES

Se recomienda la profilaxis antibiótica intraparto en los siguientes escenarios clínicos, que deberán identificarse mediante pruebas complementarias de laboratorio y/o antecedentes obstétricos predictores de un mayor riesgo de infección por EGB de aparición temprana:

- Cribado positivo mediante cultivo vagino-rectal
- Antecedentes de recién nacido con enfermedad EGB de aparición temprana
- Bacteriuria EGB (cualquier recuento de colonias) durante la gestación actual.
- Estado de cultivo anteparto desconocido (cultivo no realizado o resultado no disponible) **más:**
 - Trabajo de parto prematuro (< 37+0 semanas de amenorrea)
 - Fiebre intraparto y/o rotura prematura de membranas prolongada [\geq 18 horas] (*se recomienda consultar protocolo específico*).
 - Prueba de amplificación de ácido nucleico intraparto (NAAT) positiva para EGB.

Para las pacientes con estado de cultivo anteparto desconocido que tienen antecedentes de colonización por EGB en una gestación previa, el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) considerada razonable ofrecer quimioprofilaxis intraparto, dado que este subgrupo tiene una probabilidad del 50% de ser portadoras de EGB en la gestación actual (efectos fijos combinados [OR, 6.05; IC95%, 4.84-7.55]).

Por otra parte, parece conveniente subrayar aquellas situaciones en las que no se recomienda la profilaxis antibiótica intraparto:

- Cultivo para EGB positivo en gestación previa, pero con cultivo negativo dentro de las cinco semanas posteriores al parto en la gestación actual.
- Cesárea electiva: las pacientes con un cultivo positivo para EGB que se someten a un parto por cesárea programada, antes del inicio del trabajo de parto y con membranas intactas tienen un riesgo muy bajo de transmisión al feto/recién nacido.

ESCENARIOS CLÍNICOS

1. Trabajo de parto pretérmino. La PAI para el EGB debe iniciarse mientras se realiza el tratamiento inicial del posible parto prematuro. Si el trabajo de parto progresa, se debe continuar con la PAI para el EGB durante el trabajo de parto. Si se determina que el trabajo de parto pretérmino no es inminente, se puede suspender la PAI. Cuando la gestación se prolonga durante 5 semanas o más después de una prueba para EGB negativa, debe realizarse una nueva determinación si ocurre un episodio recurrente de trabajo de parto pretérmino antes de las 37 semanas de gestación. En situaciones clínicas con fecha de parto pretérmino previstas medicamente (por ejemplo: gestaciones múltiples), algunas sociedades han propuesto la detección prenatal planificada del EGB dentro las 5 semanas anteriores a la fecha de inducción de parto. Sin embargo, continúa siendo una opción optar por la profilaxis empírica para todas las mujeres con parto pretérmino.
2. Rotura prematura de membranas pretérmino (RPMP). La evidencia actual recomienda proceder al parto si la RPMP ocurre a partir de las 34 semanas de gestación. Dos análisis secundarios de grandes ensayos clínicos aleatorizados multicéntricos en gestantes con RPMP colonizadas por EGB demostraron un menor riesgo de infección neonatal en pacientes con inducción inmediata en lugar de un manejo expectante prolongado. En caso de considerar un manejo expectante, se debe obtener un cultivo inicial para EGB e iniciar un régimen de antibióticos que incorpore agentes activos frente a EGB. En caso de sospechar infección intraamniótica, se iniciará la administración de antibióticos de amplio espectro (con cobertura frente al EGB). En gestantes con RPMP y alergia a penicilina, se puede considerar clindamicina o vancomicina en función del antibiograma. Es importante destacar, sobre todo en aquellas pacientes en las que se opta por

un manejo expectante, que el EGB no es recuperable a partir de hisopos vagino-rectales obtenidos tras 3 días de administración de antibióticos intravenosos dirigido contra esta bacteria.

3. Parto por cesárea programada. La PAI específica para el EGB no se recomienda para mujeres sometidas a un parto por cesárea planificada en ausencia de trabajo de parto y rotura prematura de membranas, independientemente de la edad gestacional, incluso en gestantes con EGB positivo. La EAT por EGB tiene una prevalencia muy baja en esta situación (aproximadamente 3 por cada 1.000.000 nacidos vivos). No obstante, las pacientes que planean un parto por cesárea deben someterse a un cultivo para detección de EGB entre las semanas 36-37 de gestación, ya que el inicio del trabajo de parto o la RPM puede ocurrir antes del parto por cesárea programado. En caso de paciente con cultivo positivo para EGB y cesárea programada que inicia trabajo de parto activo o RPM antes de la fecha prevista, es apropiado una dosis única de antibiótico que proporcione profilaxis prequirúrgica y frente al EGB, salvo que la cesárea se demore más del intervalo habitual de administración del antibiótico (8 horas en el caso de cefazolina)
4. En la mayoría de las situaciones clínicas, la cefazolina cumplirá ambos criterios. No está indicado retrasar el parto por cesárea para administrar dosis adicionales de antibiótico solo para la profilaxis del EGB.
5. Estado del cultivo desconocido durante el trabajo de parto a término. Existen 3 supuestos en los que estará indicado la PAI en gestantes a término con cultivo para EGB desconocido sin indicación prevista establecida:
 - a. Factores de riesgo materno: temperatura materna $> 38^{\circ}\text{C}$ o RPM > 18 horas. En caso de sospechar infección intraamniótica, la PAI debe convertirse en un régimen de antibióticos de mayor espectro, generalmente ampicilina y un aminoglucósido.
 - b. Prueba NAAT positiva para EGB: las gestantes con un resultado NAAT positivo intraparto para EGB deben recibir PAI.
 - c. Antecedentes de colonización por EGB en gestación previa: existe un mayor riesgo de recurrencia de colonización para EGB, por tanto, parece razonable ofrecer PAI basado en los antecedentes de colonización de la gestante.

AGENTES ANTIMICROBIANOS. DURACIÓN DEL TRATAMIENTO CON ANTIBIÓTICOS INTRAPARTO

El EGB es sensible a penicilina G, ampicilina, penicilinas de espectro extendido, cefalosporinas y vancomicina. La penicilina G es el agente de espectro más estrecho y más activo in vitro. No se han observado aislados de EGB con resistencia confirmada a penicilina, ampicilina o cefazolina. Los datos de vigilancia de los Estados Unidos estiman tasas de resistencia del EGB a la eritromicina y la clindamicina de un 55% y 44%, respectivamente. En gestantes alérgicas a penicilina, no se recomienda eritromicina como profilaxis, mientras que el uso de clindamicina dependerá de los resultados de las pruebas de susceptibilidad (antibiograma). Casi todos los aislamientos son resistentes a la trimetoprima-sulfametoxazol.

La profilaxis antibiótica intraparto es más eficaz si se administra al menos cuatro horas antes del parto. Aunque los niveles séricos fetales de penicilina, ampicilina y cefazolina son altos dentro de los 30 minutos posteriores a una infusión intravenosa materno y los recuentos de colonias de EGB vaginales maternos comienzan a caer rápidamente después de iniciar los antibióticos; el nadir en los recuentos de colonias de EGB en el líquido amniótico no se alcanza hasta aproximadamente tres horas tras la administración de la primera dosis de antibióticos. Cueto et al. informaron que la tasa de colonización neonatal por EGB en 454 gestantes colonizadas que tuvieron un parto vaginal fue del 46% cuando se administró ampicilina menos de una hora antes del parto, del 29% cuando se administró entre una y dos horas antes del parto, del 2,9% cuando se administró de dos a cuatro horas antes y del 1,2% cuando se administró más de cuatro horas antes del parto. La tasa de colonización entre los recién nacidos de madres colonizadas que no recibieron profilaxis durante el parto fue del 47%.

Dado que no se puede predecir el momento del parto, la profilaxis se iniciará al inicio del trabajo de parto o inmediatamente tras el diagnóstico de rotura de membranas y, se continuará cada 4 horas (cuando se administra penicilina o ampicilina) hasta el parto. Se han informado de pocos trabajos que estudien la duración óptima de la profilaxis antibiótica intraparto, pero los casos de enfermedad neonatal de inicio temprano son raros si se administran las dosis adecuadas, al menos, cuatro horas o más entre la primera dosis y el parto, en ausencia de infección materna. Cabe destacar que ningún procedimiento médico necesario debe retrasarse para que transcurran cuatro horas entre la administración del antibiótico y el procedimiento.

A continuación, se detallan las dosificaciones recomendadas (*tabla 1*):

- Penicilina G: 5 millones de unidades por vía intravenosa (IV) como dosis inicial,

continuado de 2,5 millones de unidades IV cada cuatro horas hasta el parto.

- Ampicilina: dosis inicial de 2 g por vía IV, continuado de 1 g por vía IV cada 4 horas hasta parto. Sin embargo, se prefiere la penicilina G debido a su espectro de actividad más estrecho, por lo que, al menos en el plano teórico, se reduce el riesgo de desarrollo de organismos resistentes a la ampicilina.

El protocolo utilizado en gestantes con alergia a penicilina dependerá de si su historial sugiere un riesgo alto o bajo de anafilaxis o de los resultados de las pruebas cutáneas. En ausencia de resultados de las pruebas cutáneas con penicilina se establecen las siguientes recomendaciones:

- Bajo riesgo de anafilaxia: Si el historial de la paciente sugiere bajo riesgo de anafilaxia (reacción leve sin características de una reacción inmediata mediada por inmunoglobulina E, por ejemplo: erupción maculopapular aislada sin urticaria, ni prurito, cefalea aislada, malestar gastrointestinal aislado o prurito sin erupción), se puede administrar cefazolina 2 g IV (dosis inicial), continuado de 1 g cada 8 horas IV, hasta parto. Esta recomendación se basa en la capacidad de la cefazolina para alcanzar concentraciones bactericidas en el líquido amniótico tres horas tras una dosis IV.
- Alto riesgo de anafilaxia: si el historial sugiere alto riesgo de anafilaxia (presencia de características de una reacción inmediata mediada por IgE, por ejemplo: anafilaxia, eritema inmediato, hipotensión, angioedema, edema laríngeo, dificultad respiratoria, urticaria, o cualquier otro síntoma que se desencadenó entre 1 y 6 horas después de la administración del medicamento), se deben realizar pruebas de susceptibilidad a la clindamicina.
 - Si un aislado de EGB es resistente a la eritromicina, susceptible a clindamicina y la prueba de la zona D para resistencia inducible es negativa, se administrará clindamicina 900 mg, IV cada 8 horas hasta parto.
 - Si el aislado de EGB es resistente a clindamicina o los resultados de susceptibilidad no están disponibles, se administrará Vancomicina 2 g IV, continuado de 1 g cada 12 h hasta parto. Se sugiere una dosis inicial más alta para alcanzar niveles máximos en suero materno que generen una rápida transferencia placentaria. Aunque son raros, se han informados aislados de EGB

resistentes a vancomicina.

Tabla 1. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA INTRAPARTO	
Situación Clínica	Pauta
Pauta de elección	Penicilina G 5M UI (dosis inicial) + 2,5M UI cada 4 horas hasta parto
Alergia a Penicilina	
Bajo riesgo de anafilaxia	Cefazolina 2 g IV (dosis inicial), continuado de 1 g cada 8 horas IV hasta parto
Alto riesgo anafilaxia y sensibilidad a Clindamicina	Clindamicina 900 mg/ 8 horas IV
Alto riesgo anafilaxia y resistencia a Clindamicina o antibiograma desconocido	Vancomicina 2 g (dosis inicial), continuado de 1 g/ 12 horas IV

PROCEDIMIENTOS OBSTÉTRICOS

No hay datos suficientes disponibles para apoyar o desaconsejar el uso de diversos procedimientos en mujeres que tienen indicación de PAI frente al EGB durante el trabajo de parto:

1. Maduración cervical mecánica. Aunque la colocación de un catéter con balón podría aumentar la siembra bacteriana y el riesgo de sepsis neonatal por EGB, los datos disponibles no son suficientes para determinar si la maduración cervical mecánica está asociada con un mayor riesgo de sepsis neonatal. Aunque el uso de métodos mecánicos para la inducción del parto no se asocia con un mayor de riesgo de morbilidad infecciosa, no se ha establecido el momento de la PAI en gestantes colonizadas por EGB. Por lo tanto, el pequeño riesgo de infección neonatal teórica debe sopesarse frente a los efectos potenciales de la exposición prolongada a antibióticos. Actualmente no se puede establecer ninguna recomendación a favor o en contra del momento óptimo de la PAI en gestantes colonizadas por EGB sometidas a maduración cervical mecánica.
2. Exámenes vaginales. Los estudios retrospectivos de casos y controles que evaluaron los efectos de los tactos vaginales durante el trabajo de parto en gestantes colonizadas por EGB han mostrado resultados contradictorios incluso después de controlar factores de riesgo adicionales.

Por tanto, en mujeres que reciben PAI, se deben realizar exámenes vaginales cuando clínicamente esté indicado.

3. Rotura artificial de membranas. La amniotomía temprana y el uso rápido de oxitocina para la prevención o el tratamiento de una fase prolongada de parto han demostrado reducción en la tasa de cesárea. Adair et al., en un estudio de casos y controles, informó que la rotura artificial de membranas en mujeres colonizadas por EGB (n=90) no se asoció con mayores probabilidades de sepsis neonatal precoz. Actualmente, no hay datos que sugieran que la rotura prematura de membranas aumente el riesgo de sepsis neonatal siempre y cuando se administre una PAI adecuada y, por tanto, es razonable realizar una amniotomía si está clínicamente indicada.
4. Monitorización intrauterina. El uso de monitorización intrauterina, ya sea de electrodos en el cuero cabelludo fetal o catéteres de presión intrauterina para el control de dinámica, en pacientes colonizadas por EGB ha despertado dudas por un posible efecto sobre el riesgo de sepsis neonatal. Los estudios retrospectivos no han mostrado mayor probabilidad de sepsis neonatal. No hay datos que sugieran que la monitorización intrauterina aumente el riesgo de enfermedad neonatal cuando se administra una PAI adecuada durante el parto. La colonización por EGB no debe considerarse una contraindicación para la monitorización intrauterina indicada obstétricamente, ya sea de la frecuencia cardíaca fetal o de las contracciones.

BIBLIOGRAFÍA

- Nanduri SA, Petit S, Smelser C, Apostol M, Alden NB, Harrison LH, et al. Epidemiology of invasive early-onset and late-onset group B streptococcal disease in the United States, 2006 to 2015: multistate laboratory and population-based surveillance [preprint]. *JAMA Pediatr* 2019. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2018.4826.
- El Helali N, Habibi F, Azria E, Giovangrandi Y, Autret F, Durand-Zaleski I, et al. Point-of-care intrapartum group B streptococcus molecular screening: effectiveness and costs. *Obstet Gynecol* 2019; 133: 276– 81.
- Medically indicated late-preterm and early-term deliveries. ACOG Committee Opinion No. 764. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2019; 133: e151– 5.
- Shenoy ES, Macy E, Rowe T, Blumenthal KG. Evaluation and management of penicillin allergy: a review. *JAMA* 2019; 321: 188– 99.
- Santhanam S, Arun S, Rebekah G, Ponmudi NJ, Chandran J, Jose R, et al. Perinatal risk factors for neonatal early-onset group B streptococcal sepsis after initiation of risk-based maternal intrapartum antibiotic prophylaxis—a case control study. *J Trop Pediatr* 2018; 64: 312– 6.
- 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. *Clin Infect Dis* 2017; 65: S200– 19.
- 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. *Clin Infect Dis* 2017; 65: S133– 42.
- Russell NJ, Seale AC, O'Sullivan C, Le Doare K, Heath PT, Lawn JE, et al. Risk of early-onset neonatal group B streptococcal disease with maternal colonization worldwide: systematic review and meta-analyses. *Clin Infect Dis* 2017; 65: S152– 9.
- Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease. Green-top Guideline No. 36. *BJOG* 2017; 124: e280– 305.
- 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.