

Prevention av tidiga infektioner med grupp B-streptokocker (GBS) hos nyfödda

Rekommendationer för riskbaserad profylax
baserade på underlag från experter

Socialstyrelsen klassificerar sin utgivning i olika dokumenttyper. Detta är *Rekommendationer för planering*. De innehåller rekommendationer om hälso- och sjukvårdens planering, åtgärder, kvalitetsarbete och metodutveckling inom smittskyddet, inkluderande nationella och regionala handlingsplaner. Socialstyrelsen svarar för slutsatser och

Artikelnr 2008-130-7

Publicerad www.socialstyrelsen.se, mars 2008

Förord

Grupp B-streptokocker (GBS) är i dag den vanligaste orsaken till bakteriell infektion hos nyfödda. Bakterier som koloniserat förlossningskanalen sprids till barnet i samband med förlossningen. Överföringen av bakterierna kan i hög grad förhindras om kvinnan ges profylaktisk antibiotikabehandling, så kallad intrapartal antibiotikaproylax (IAP), före förlossningen.

Olika strategier har utvecklats för att genom behandling med IAP minska förekomsten av neonatala GBS-infektioner. Den riskbaserade strategin förordar behandling med IAP till kvinnor med definierade riskfaktorer. En screening-baserad profylaxstrategi innebär behandling med IAP till alla gravida som är GBS-koloniserade vid provtagning i slutet av graviditeten (vecka 35–37), samt till dem som föder för tidigt, före screening.

För att få ett vetenskapligt underlag till vilken strategi som är lämplig att tillämpa i Sverige tillsatte Socialstyrelsen en expertgrupp med uppdrag att genomföra en nationell prevalensstudie för att kartlägga förekomsten av GBS hos kvinnor och överföring till barnet i samband med förlossningen, samt att sammanställa ett vetenskapligt underlag och ge förslag till rekommendationer för profylax mot tidig neonatal infektion med GBS.

Projektgruppens ordförande har varit Stellan Håkansson, Umeå. Övriga experter i gruppen har varit Karin Källén, Lund, Margareta Granlund, Umeå, Ingemar Tessin, Göteborg, Pia Axemo, Uppsala, Katarina Bremme, Stockholm, Anna-Lena Bryngelsson, Örebro, Marie Carlsson Wallin, Ystad, Carl-Magnus Ekström, Norrköping, Bo Jacobsson, Göteborg, och Eva Spetz, Östersund. Sakkunnige läkaren Inger Riesenfeld-Örn har varit Socialstyrelsens kontaktperson i gruppen.

Socialstyrelsen vill framföra sitt varma tack till expertgruppen för det engagemang och det arbete som lagts ned vid framtagandet av detta dokument.

Anders Tegnell
Enhetschef
Smittskyddsenheten

Innehåll

<i>Förord</i>	3
<i>Sammanfattning</i>	7
<i>Grupp B streptokocker (GBS)</i>	8
Antibiotikakänslighet	8
Smittsamhet och spridning i samhället	8
<i>Infektioner med GBS</i>	9
Infektion hos den gravida kvinnan	10
Överföringsrisk	10
Infektion hos fostret och det nyfödda barnet	11
<i>Laboratoriemetoder</i>	13
Diagnos av moderns kolonisering	13
Diagnos av barnets infektion	13
<i>Profylax och behandling</i>	15
<i>Handläggning vid indikation för IAP</i>	16
Utförande	16
<i>Referenser</i>	17

Sammanfattning

Grupp B-streptokocker (GBS) är i dag den vanligaste orsaken till tidigt debuterande bakteriell infektion hos nyfödda. Koloniserande bakterier i förlossningskanalen sprids till barnet i samband med förlossningen. I Sverige uppskattas omkring 120 nyfödda årligen drabbas av tidigt debuterande GBS-infektion varav omkring 5 procent avlider. Hos en GBS-koloniserad kvinna medför obstetriska komplikationer, särskilt förtidsbörd (< 37 veckor), långvarig vattenavgång (≥ 18 timmar) och maternell feber intrapartum (≥ 38 °C), en påtagligt ökad risk för infektion hos barnet. Om kvinnan tidigare fått ett barn med allvarlig GBS-infektion eller haft bakteriuri/UVI orsakad av GBS under aktuell graviditet föreligger också en ökad risk för barnet. Överföringen av bakterierna kan i hög grad förhindras om kvinnan ges profylaktisk antibiotikabehandling före förlossningen (intrapartal antibiotikaprofylax, IAP). För att ha avsedd effekt skall IAP påbörjas minst 2 timmar före partus.

Med utgångspunkt från detta rekommenderas;

1. IAP ges vid vaginal förlossning och, när så är möjligt, vid sectio som sker efter påbörjat värkarbete eller vattenavgång, när någon av följande riskfaktorer föreligger:

- barn från tidigare graviditet som drabbats av neonatal GBS-infektion
- GBS påvisat i urinen (oavsett bakterietal) under aktuell graviditet
- förtidsbörd (< 37 fullgångna graviditetsveckor)
- långvarig vattenavgång (≥ 18 timmar)
- feber intrapartum (≥ 38 °C).

2. IAP ges inte vid elektivt sectio som sker före värkarbete och vattenavgång även om det är känt att kvinnan är koloniserad med GBS.

3. Rutiner etableras för överföring av information från förlossningen till ansvarig barnläkare och BB-avdelning om riskfaktorer för GBS och om IAP givits

4. Kvinnor med påvisad förekomst av GBS vaginalt eller rektalt behandlas inte med antibiotika i syfte att påverka koloniseringen under pågående graviditet.

Grupp B-streptokocker (GBS)

GBS är grampositiva kocker som växer under aeroba och anaeroba förhållanden. Gruppstillhörigheten definieras av ett cellväggsantigen av polysackarid – grupp B-antigen. Ett flertal proteinantigen i cellväggen har också identifierats. GBS omges av en polysackaridkapsel som definierar bakteriens serotyp och antikroppar mot kapselantigen skyddar mot infektion. Hittills har tio olika serotyper kunnat särskiljas, benämnda Ia, Ib och II–IX. De vanligaste serotyperna som orsakar neonatala infektioner är Ia, III och V, men serotyperna Ib och II förekommer också. Typerna IV, VI och VII orsakar mer sällan klinisk infektion. Typ VIII förekommer främst i Japan. Typ IX har nyligen beskrivits från Danmark.

Antibiotikakänslighet

GBS anses vara generellt känsliga för penicillin- och cefalosporinpreparat. Under de senaste decennierna har man sett en ökande resistensutveckling mot klindamycin och erytromycin. I olika material är 15–20 procent av GBS-isolaten resistenta mot dessa antibiotika. I Sverige är motsvarande siffror omkring 5 procent. GBS är i regel resistenta mot aminoglykosider, men en viss synergistisk effekt kan uppnås med en kombinationsbehandling med till exempel betalaktamantibiotika, särskilt i form av penicillinpreparat och gentamicin.

Smittsamhet och spridning i samhället

GBS huvudsakliga habitat hos människa är tarmfloran, ofta med samtidig kolonisering av urogenital slemhinna. Både män och kvinnor är koloniserade med GBS och överföring mellan individer kan ske genom sexuell kontakt.

Expertgruppen genomförde 2005 en nationell prevalensstudie som omfattade 1569 kvinnor och deras barn. I Sverige är 25–30 procent av gravida kvinnor koloniserade med GBS och koloniseringen inom en individ kan variera över tid. Ett optimalt odlingsresultat för att fastställa GBS-kolonisering under graviditet kräver att odling tas både från rektum och nedre delen av vagina (ej cervix). Omkring 70 procent av barnen till kvinnor som är bärare av GBS genitalt blir koloniserade i samband med en vaginal förlossning. Vid bärarskap av GBS och förlossning genom akut sectio blir omkring 30 procent av barnen koloniserade. Vid elektivt sectio som sker före värkar eller vattenavgång förhindras kolonisering av barnet i samband med förlossningen. Studien är publicerad i *Acta Obstetrica et Gynecologica* (2008;87: 50-58), En sammanfattning på svenska finns som separat dokument på Socialstyrelsens webbplats.

Risken för en individ att drabbas av en bakteriell infektion beror på exponeringsgrad, specifika virulensfaktorer hos bakterierna och individens infektionsförsvar. Den situation som gäller för neonatala GBS-infektioner illustrerar de här sambanden särskilt tydligt. Höggradig genital kolonisering och långvarig vattenavgång ökar risken för infektion hos barnet. Barn som föds för tidigt har ett svagare infektionsförsvar, vilket också bidrar till en ökad infektionsrisk

Infektioner med GBS

Infektion hos den gravida kvinnan

För den gravida kvinnan ger GBS-kolonisering inga symtom. GBS kan ibland ge upphov till urinvägsinfektion (UVI) eller asymtomatisk bakteriuri. Hos kvinnor med urogenital GBS-kolonisering finns det risk att ett kastat urinprov blir kontaminerat. I en grupp kvinnor med signifikant GBS-bakteriuri ($> 10^5/\text{mL}$) i kastat prov hade 4 av 10 kvinnor steril urin när provet togs med blåspunktion. Prospektiva studier som värderar effekten av behandling av asymtomatisk bakteriuri med GBS saknas. Tillgängliga data talar dock för att signifikant mängd GBS i urinen ($> 10^5/\text{mL}$) ska behandlas även om den gravida kvinnan inte har symtom. I internationell litteratur råder enighet om att GBS påvisad i urin under aktuell graviditet (oavsett bakterietal) är en riskfaktor för neonatal infektion som motiverar intrapartal antibiotikaproylax (IAP).

Kvinnan kan drabbas av peripartal GBS-infektion i form av intra-amniotisk infektion, endometrit eller sepsis, men det är ovanligt. Det är ännu oklart om GBS-kolonisering i sig är en riskfaktor för prematur vattenavgång/förlossning.

Överföringsrisk

Hos en GBS-koloniserad kvinna medför obstetriska komplikationer, särskilt förtidsbörd (< 37 veckor), långvarig vattenavgång (≥ 18 timmar) och maternell feber intrapartum ($\geq 38^\circ\text{C}$), en påtagligt ökad risk för infektion hos barnet. Om kvinnan tidigare fått ett barn med allvarlig GBS-infektion eller haft bakteriuri/UVI orsakad av GBS under aktuell graviditet föreligger också en ökad risk för barnet. Av de barn som drabbas har omkring 60 procent en identifierbar riskfaktor enligt ovan, medan övriga insjuknar utan att det finns några sådana omständigheter.

Grundförutsättningen för att barnet ska exponeras för GBS vid förlossningen är att den gravida kvinnan är koloniserad. Höggradig vaginal kolonisering ökar risken för barnet ytterligare. Omfattande epidemiologiska studier har visat att obstetriska komplikationer, som ökar den tid barnet är exponerat, bidrar till ökad risk för neonatal GBS-infektion.

Förtidsbörd ökar risken för GBS-infektion hos barnet. Risken ökar i omvänd proportion till graviditetens längd. Här samverkar obstetriska faktorer som långvarig vattenavgång och korioamnionit. Därtill är det prematura barnets infektionsförsvar dåligt utvecklat, när det gäller både cellulära och humoral mekanismer. Överföringen av antikroppar mot GBS från mor till barn över placenta accelererar under den tredje trimestern och många för tidigt födda barn har därmed av fysiologiska skäl generellt låga antikropps-nivåer.

Långvarig vattenavgång är en viktig enskild faktor som ökar risken för neonatal GBS-infektion. I en svensk studie visades nyligen att det är vattenavgångens längd, oberoende av samtidigt värkarbete, som är den viktigaste bakomliggande faktorn för utveckling av neonatal infektion. Maternell feber intrapartum ($> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$) är en annan vedertagen riskfaktor som är förknippad med ökad risk för GBS-infektion. Febern beror i vissa fall på utvecklingen av korioamnionit vilket motiverar antibiotikabehandling på maternell indikation. Om sådan behandling påbörjats minst två timmar före partus, med preparat och dosering som förhindrar överföring av GBS till barnet, kan denna antibiotikabehandling ersätta IAP.

Fynd av GBS i urinen under graviditet, oavsett bakterietal, är ett tecken på höggradig vaginal kolonisering, vilket i sig medför en ökad risk för att barnet drabbas av infektion. UVI och asymtomatisk bakteriuri behandlas enligt gällande rutiner för dessa tillstånd (se ovan). Kvinnor med konstaterad GBS i urinen under graviditeten ska ges IAP vid förlossningen.

Kvinnor med påvisad förekomst av GBS vaginalt eller rektalt ska inte behandlas med antibiotika i syfte att påverka koloniseringen under pågående graviditet. Peroral antibiotikabehandling eliminerar inte vaginal/rektal GBS-kolonisering

Infektion hos fostret och det nyfödda barnet

GBS är i dag den vanligaste orsaken till tidigt debuterande bakteriell infektion hos nyfödda. Koloniserande bakterier i förlossningskanalen sprids till barnet i samband med förlossningen. Bakterierna infekterar oftast barnet via andningsvägarna och ger upphov till en pneumoni med eventuell spridning som medför sepsis och meningit. I undantagsfall kan GBS överföras till fostret före partus, även utan föregående värkarbete eller vattenavgång, och orsaka intrauterin infektion och fosterdöd.

Incidensen av GBS-sepsis i olika studier varierar mellan 0,2 till 2 fall per 1 000 levande födda. Tidigt debuterande neonatal GBS-infektion inträffar enligt definitionen inom första levnadsveckan, oftast i form av pneumoni eller sepsis. De flesta insjuknar dock inom de första 72 timmarna och 90 procent redan inom 24 timmar. I fall där bakterierna spridits vertikalt till barnet via fostervattnet före passagen av födelsekanalen kan barnet vara allvarligt sjukt direkt efter födelsen. Mortaliteten bland nyfödda är i dag cirka 5 procent, väsentligt högre bland för tidigt födda än bland fullgångna barn.

Symtombilden vid neonatal GBS-infektion kan initialt vara svårtolkad. De första symtomen vid tidigt debuterande infektion kommer ofta från luftvägarna, på grund av bakomliggande pneumoni efter aspiration av koloniserat fostervatten, med ökad andningsfrekvens och kvidande exspirium – ”grunting”. En allmän försämring kan progrediera mycket snabbt till en fulminant sepsisbild och chock som kräver kvalificerad neonatal intensivvård med stöd av vitala funktioner. Spridningen av bakterier kan också leda till meningit, osteomyelit eller artrit.

Det är viktigt att information om riskfaktorer för GBS och om IAP överförs till ansvarig barnläkare och till BB-avdelningen så att detta är känt vid bedömningar av barnet.

Sent debuterande GBS-sepsis (debut dag 7–90) har inte samma uppenbara koppling till vaginal kolonisering. Infektionen anses kunna överföras genom kontaktsmitta mellan mor och barn eller via kontakt med vårdpersonal. Överföring via bröstmjolk finns också dokumenterad. Vid sent debuterande infektion dominerar serotyp III starkt och det är vanligt att denna typ av infektion kompliceras med meningit.

Laboratoriemetoder

För att optimera möjligheterna att isolera GBS från en komplex bakterieflo-
ra i t.ex. vagina eller rektum används selektiva odlingsmetoder. Laboratoriet
måste därför få uppgift om den specifika frågeställningen och inte bara en
begäran om ”Allmän odling”. Vid urinodling är det också angeläget att no-
tera att kvinnan är gravid, eftersom förekomsten av GBS då ska noteras,
oberoende av bakterietal.

Diagnostik av moderns kolonisering

Både tidpunkten och odlingslokalen är viktiga för förutsägbarheten av GBS-
kolonisering vid partus. Ett optimalt odlingsresultat för att fastställa GBS-
kolonisering under graviditet kräver att odling tas både från rektum och från
nedre delen av vagina (ej cervix). Vid odling från vagina, uretra och rektum
2–4 veckor före förlossningen kvarstår en positiv odling hos ungefär 85 pro-
cent. Av de GBS-negativa kvinnorna blir cirka 5 procent positiva vid partus.
Vid längre intervall mellan odling och partus försämras prediktionen. Med
PCR-teknik kan det bli möjligt att avgöra kvinnans GBS-status direkt inför
förlossningen med svarstid på drygt en timme.

Diagnos av barnets infektion

Barn till kvinnor som erhållit IAP löper minskad risk att drabbas av GBS-
infektion, men adekvat IAP utgör ingen absolut garanti för att barnet inte
infekteras. I de fall där IAP varit indicerat, men av olika skäl inte kunnat
ges, är det särskilt motiverat med en bedömning av barnet med aktivt ställ-
ningstagande till behovet av observation, provtagning och ev. behandling.
Om ett av barnen i en flerbörd drabbas av tidigt debuterande GBS-infektion
ska samtliga barn i börden diagnostiseras och ges empirisk behandling.

Vid misstänkt infektion hos det nyfödda barnet tas odling från blod, urin
och eventuellt cerebrospinalvätska. Positiv yttre odling (munslemhinna,
ventrikelaspirat, hörselgång, navel eller ljumske) kan, tillsammans med kli-
niska symtom ge stöd för misstanken om GBS-infektion, men är inte kon-
klusivt för diagnos av invasiv infektion. Förekomst av GBS-antigen i urinen
kan också ge visst stöd för diagnosen. Provet bör tas genom blåspunktion
för att minska risken för ett falskt positivt svar. Positiva laboratorieprover
kan stödja misstanken om neonatal infektion, men negativa prover kan ald-
rig utesluta diagnosen. Upprepade prover är av värde för att se förändringar
över tid.

Stöd för diagnosen i det akuta skedet är:

- stigande CRP, leukopeni ($< 5 \times 10^9/L$) med ökad andel omogna granulo-
cyter, s.k. bandformer, (> 20 procent) i perifert blod
- trombocytopeni ($< 100 \times 10^9/L$)

- påvisande av GBS-antigen i steril kroppsvätska, vanligen urin.

Blododling kan bekräfta diagnosen, men också detta prov, vanligen taget vid ett tillfälle och med en mindre blodmängd än vad som brukar tas från större barn och vuxna, har en förhållandevis låg sensitivitet. Lumbalpunktion med sedvanlig likvordiagnostik och odling kan vara indicerad, då 5–10 procent av fall med tidigt debuterande GBS-sepsis också kan ha meningit. Det är viktigt att så långt som möjligt bedriva specifik diagnostik, eftersom tidigt debuterande GBS-infektion hos barnet också påverkar handläggningen av nästkommande graviditet.

Profylax och behandling

Den vertikala spridningen av GBS från modern till barnet under förlossningen, och barnets insjuknande, kan i hög grad förhindras genom att den födande kvinnan behandlas med IAP. Olika strategier har utvecklats för att försöka identifiera de kvinnor vars barn löper ökad risk att insjukna och genom behandling med IAP minska förekomsten av neonatala GBS-infektioner.

Den riskbaserade strategin förordar behandling med IAP till kvinnor med ovan nämnda riskfaktorer. En ”screening”-baserad profylaxstrategi innebär behandling med IAP till alla gravida som är GBS-koloniserade vid provtagning i slutet av graviditeten (vecka 35–37), samt till dem som föder för tidigt, före screening. I USA är den officiella policyn från 2002 att screena för GBS under slutet av graviditeten och behandla alla kvinnor med positiv odling med antibiotika under förlossningen. Flera länder i Europa har infört samma förebyggande strategi. I England/Irland har man nyligen genomfört en nationell studie om förekomsten av neonatala GBS-infektioner, och med ledning av den undersökningen har man valt att behålla den riskbaserade profylaxmodellen.

Den screening-baserade profylaxstrategin, med behandling av alla GBS-positiva kvinnor, anses kunna förhindra fler fall av neonatal infektion än den riskbaserade. Man måste också beakta riskerna med ett omfattande antibiotikabruk intrapartum och att ett stort antal kvinnor (250–300) måste behandlas för att förebygga ett fall av neonatal GBS-infektion. Det finns också farhågor att en omfattande tillämpning av IAP kan öka risken för neonatala infektioner som orsakas av andra bakterier än GBS och för utveckling av antibiotikaresistens. För närvarande bedöms det inte vara aktuellt att införa allmän screening för GBS i Sverige. I USA har man med screening-baserad antibiotikaprofylax lyckats komma ned till samma nivå av neonatala infektioner som vi för närvarande har i Sverige. Expertgruppens ställningstagande för en riskbaserad profylaxstrategi är en kompromiss där den ökande användningen av intrapartalt given antibiotika balanseras mot nyttan av att allvarlig sjukdom hos barnet förhindras. Den förordade profylaxmodellen skyddar inte mot neonatal GBS-infektion där riskfaktorer saknas (omkring 40 procent av fallen), men i dessa fall är prognosen vid infektion vanligen mer gynnsam.

För att spridningen av bakterier från mor till barn ska kunna förhindras påbörjas den förebyggande behandlingen vid förlossningens början och pågår med intermitterande dosering tills förlossningen är avslutad. För att vara effektiv ska behandlingen ha påbörjats minst två och helst fyra timmar innan barnet föds.

Handläggning vid indikation för IAP

Den riskbaserade profylaxstrategin vid planerad vaginal förlossning baseras på följande riskkriterier:

- barn från tidigare graviditet som drabbats av neonatal GBS-infektion
- GBS i urinen under aktuell graviditet (oavsett bakterietal)
- förtidsbörd (< 37 fullgångna graviditetsveckor)
- långvarig vattenavgång (≥ 18 timmar)
- feber intrapartum (≥ 38 °C).

IAP ges om någon av riskfaktorerna ovan föreligger, vid vaginal förlossning och, när så är möjligt, vid sectio som sker efter påbörjat värkarbete eller vattenavgång..

Vid elektivt sectio som sker före värkarbete och vattenavgång ges inte IAP, även om kvinnan är koloniserad med GBS.

Utförande

Vid indikation för IAP ges i första hand Bensylpenicillin, 3 gram i.v. var sjätte timme (3 g x 4) fram till förlossning. Vid penicillin-allergi kan klindamycin användas, 900 mg i.v. var åttonde timme (900 mg x 3) eller erytromycin 1 gram i.v. var åttonde timme (1 g x 3). Behandlingen påbörjas vid förlossningens början och skall ha hunnit ges under minst 2 timmar före partus för att ha avsedd effekt. Om behandlingen har skett under kortare tid är den otillräcklig, vilket bör beaktas vid handläggningen av barnet efter födelsen. Det gäller särskilt vid kombination av prematuritet och ytterligare riskfaktorer.

Om det är indicerat att ge antibiotikabehandling till modern under förlossningen kan denna behandling ersätta IAP om behandlingen pågått under tillräckligt lång tid och skett med tillräcklig dos av antibiotika som GBS är känsliga för (t.ex. cefalosporin, ampicillin, piperacillin, vankomycin).

Det är av största vikt att säkerställa rutiner för att information om riskfaktorer för GBS och IAP överförs till ansvarig barnläkare och till BB-avdelningen.

Referenser

Anderson BL, Simhan HN, Simons KM, Wiesenfeld HC. Untreated Asymptomatic Group B Streptococcal Bacteriuria Early in Pregnancy and Chorioamnionitis at Delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:524.e1–524.e5.

Benitz WE, Gould JB, Druzin ML. Risk Factors for Early-onset Group B Streptococcal Sepsis: Estimation of Odds Ratios by Critical Literature Review. *Pediatrics* 1999;103:e78.

Colombo DF, Lew JL, Pedersen CA, Johnson JR, Fan-Havard P. Optimal Timing of Ampicillin Administration to Pregnant Women for Establishing Bactericidal Levels in the Prophylaxis of Group B Streptococcus. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:466-70.

Edwards MS, Nizet V, Baker CJ. Group B Streptococcal Infections. I: Remington J, Klein JO, Wilson CB, Baker CJ (red.). *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. 6th ed. s. 403-464. Elsevier Saunders, Philadelphia 2006. ISBN-10: 0-7216-0537-0.

Gavino M, Wang E. A Comparison of a New Rapid Polymerase Chain Reaction System to Traditional Culture in Determining Group B Streptococcal Colonization. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:388.e1-388.e4.

Health Protection Agency GBS Working Group (UK). Interim “good practice” Recommendations for the Prevention of Early Onset Neonatal Group B Streptococcal (GBS) Septicemia in UK, 2004.
http://www.hpa.org.uk/infections/topics_az/strepto/goodpracticeStreptocolour.pdf

Heath PT, Balfour G, Weisner A m.fl. Group B Streptococcal Disease in UK and Irish Infants Younger than 90 Days. *Lancet* 2004;363:292–4.

Herbst A, Källén K. Time between Membrane Rupture and Delivery and Septicemia in Term Neonates. *Obstet Gynecol* 2007;110:612–8.

Håkansson S, Källén K. Impact and Risk Factors for Early-onset Group B Streptococcal Morbidity: Analysis of national, population-based cohort in Sweden 1997–2001. *BJOG* 2006;113:1452–8.

Law MR, Palomaki G, Alferevic Z m. fl. 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.

Persson K, Kvist Christensen K, Christensen P m.fl. Asymptomatic Bacteriuria During Pregnancy with Special Reference to Group B Streptococci. *Scand J Infect Dis* 1985;17:195-9.

RCOG Guideline No. 36, 2003. Prevention of Early Onset Group B Streptococcal disease. http://www.rcog.org.uk/resources/public/pdf/groupb_strep_no36.pdf

Puopolo KM, Madoff LC, Eichenwald EC. Early-onset Group B Streptococcal Disease in the Era of Maternal Screening. *Pediatrics* 2005;115:1240-6.

Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. Revised Guidelines from CDC. *MMWR Recomm Rep* 2002;51(RR-11):1-22
www.cdc.gov/mmwr/PDF/RR/RR5111.pdf

Schrag SJ, Zell ER, Lynfield R m.fl. A Population-based Comparison of Strategies to Prevent Early-onset Group B Streptococcal Disease in Neonates. *N Engl J Med* 2002;347:233-9.

Schrag SJ, Zywicki S, Farley M m.fl. Group B Streptococcal Disease in the Era of Intrapartum Antibiotic Prophylaxis. *N Engl J Med* 2000;342:15-20.

Smaill F, Vazquez JC. Antibiotics for Asymptomatic Bacteriuria in Pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Apr 18;(2):CD000490.

The Swedish Working Group for Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Infection. Group B Streptococcal Carriage in Sweden: A national study on risk factors for mother and infant colonization. *Acta Obstetricia et Gynecologica* 2008;87: 50-58.