

## Gruppe B streptokokker hos gravide og fødende

Anne Karin Brigtsen (Pediater), Oslo universitetssykehus. [uxangt@ous-hf.no](mailto:uxangt@ous-hf.no)

Pål Øian, Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø

Birgitte Sanda, SSHF Kristiansand

Gry Findal, Drammen SH

Anne Lone Rolfsen, Oslo universitetssykehus

### Anbefaling

Vi **foreslår ikke** vaginal/rektal GBS screening av friske gravide kvinner (IV), se vedlegg "Begrunnelse for valg av strategi"

Vi **foreslår** at antibiotika gis intravenøst under fødselen til kvinner med en eller flere av følgende risikofaktorer:

1. Tidligere født barn med alvorlig GBS-sykdom (IV)
2. Har hatt GBS UVI eller bakteriuri i aktuelle svangerskap (III)
3. Intrapartum vedvarende og behandlingsresistent feber (III)

Vi **foreslår** oppfølging av nyfødte der intrapartum antibiotikaprofylakse eller -behandling av mor er indisert (IV-V)

### Søkestrategi/søkeord

Pyramidesøk McMaster PLUS, PubMed, UpToDate og Cochrane Database. I tillegg er Royal College of Obstetricians & Gynaecologists (RCOG), NICE guidelines, Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi (DSOG) og The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) anbefalinger benyttet.

### Søkeord for app versjonen

GBS, gruppe B streptokokker, IAP, intrapartum antibiotika, profylakse, antibiotikabehandling, tidlig GBS-sykdom, EOD, early-onset disease, kolonisering, UVI, urinveisinfeksjon, bakteriuri, vannavgang, PPTROM, chorioamnionitt, feber

### Definisjon

**Gruppe B-streptokokker (GBS; *Streptococcus agalacticae*):** Gram positiv bakterie som er en del av det humane mikrobiom og den vanligste årsak til alvorlig infeksjon hos nyfødte. GBS

kan også forårsake maternelle infeksjoner som endometritt eller sårinfeksjon etter keisersnitt.

**Tidlig GBS-sykdom** eller "early-onset disease" debuterer til og med 6 levedøgn. Tilstanden er sterkt relatert til maternell kolonisering.

**Sen GBS-sykdom** eller "late-onset disease" debuterer fra levedøgn 7 til og med levedøgn 89 og har ikke samme klare sammenheng med GBS-kolonisering av fødselskanalen (se under), men antas å ha en nosokomial bakgrunn.

**Intrapartum antibiotikaprofylakse** er antibiotika gitt for å forebygge tidlig GBS-infeksjon hos den nyfødte.

**Adekvat antibiotikaprofylakse** er penicillin eller ampicillin gitt  $\geq 4$  timer før forløsning.

Tidlig GBS-sykdom kan forhindres ved antibiotika til mor, men det er ikke vist at sen GBS-sykdom påvirkes. Dette kapittelet retter seg mot reduksjon av tidlig GBS-sykdom.

## Epidemiologi

GBS koloniserer tarm og vagina hos 10 - 35 % av gravide. I en norsk studie var 26 % av de fødende kolonisert.<sup>1</sup> Tarmen ansees å være et reservoar for bakterien, og koloniseringen kan være forbigående, kronisk eller intermitterende.<sup>2</sup> GBS bakteriuri i svangerskapet er en markør for betydelig kolonisering, og er assosiert med økt risiko for å føde et barn med tidlig GBS-sykdom.<sup>3,4</sup> Er mor kolonisert med GBS, vil bakterien overføres til barnet i ca. 50 % av tilfellene.<sup>5,6</sup> Uten intervensjon utvikler 1-2 % av barn til koloniserte mødre tidlig GBS-sykdom.<sup>7</sup> Ved tidlig GBS-sykdom blir fosteret smittet av GBS ved oppadstigende infeksjon etter vannavgang eller under passasjen gjennom fødselskanalen. Forekomsten av tidlig GBS-sykdom varierer globalt fra 0,20 til 1,47 per 1000 levende fødte barn.<sup>6</sup> I Norge har insidensen vært fallende, og var på 0,28 per 1000 levende fødte i perioden 2014-18.<sup>8</sup> Forekomsten er omtrent den samme i Sverige med 0,30 per 1000 levende fødte, mens den er på 0,57 per 1000 levende fødte i Storbritannia og Irland.<sup>9,10</sup> Mortaliteten hos terminfødte er rundt 5 %, men betydelig høyere hos premature. Hos overlevende etter meningitt har 30-50 % nevrologiske sekveler.<sup>11</sup> I Norge døde i 2006 til sammen 9 barn av tidlig og sen GBS-sykdom, mens det ellers har vært 0-4 døde barn årlig.<sup>12,13</sup>

## Diagnostikk

### Praktisk prøvetaking

Diagnostikken er først og fremst dyrkningsbasert, men flere laboratorier har også mulighet for PCR.

## Rekvisisjon

Husk å gi gode kliniske opplysninger, inkludert mistanke om GBS.

## Prøveutstyr og forsendelse

For dyrkning anbefales det å bruke et ikke-næringsrikt transportmedium som Amies eller Stuart.<sup>14</sup> Konferere lokal laboratoriehåndbok. Dersom ønske om PCR, bør laboratoriet kontaktes for råd. Prøven bør oppbevares i kjøleskap inntil forsendelse.

## Prøvetakning

Vaginorektal prøve: Prøven tas med samme prøvepinne først fra nedre del av vagina og deretter fra rektum, innenfor sphincter ani.

Andre materialer: Urin, blodkultur, sårsekret og/eller andre relevante materialer i henhold til klinisk problemstilling.

## Risikofaktorer

Kliniske risikofaktorer er tidligere GBS-sykt barn, residiverende GBS urinveisinfeksjon (UVI) eller asymptomatisk bakteriuri (ABU) med GBS, preterm fødsel (< 37<sup>0</sup> uker) eller preterm vannavgang, langvarig vannavgang, feber og/eller andre tegn til intrauterin infeksjon, inkludert chorioamnionitt.

## Behandling

Antibiotika gis intravenøst under fødselen til kvinner med en eller flere av følgende risikofaktorer:

1. Tidligere født barn med alvorlig GBS-sykdom
2. GBS UVI eller bakteriuri i aktuelle svangerskap
3. Intrapartum vedvarende og behandlingsresistent feber

Ad punkt 1: Mødre som tidligere har født barn med tidlig eller sen GBS-infeksjon, har økt risiko for å føde et barn med GBS-infeksjon sammenlignet med mødre som ikke har hatt et affisert barn. Årsaken til dette er ikke klarlagt, men det kan skyldes vedvarende kolonisering med en virulent GBS stamme eller redusert immunrespons.<sup>15,16</sup>

Ad punkt 2: Kvinner med GBS bakteriuri, uavhengig av bakteriemengde, skal tilbys antibiotika intrapartum. Kvinner med GBS urinveisinfeksjon (vekst av  $\geq 10^5$  colony forming units (CFU)/ml) skal behandles ved diagnosetidspunktet samt få intrapartum antibiotikaprofylakse.<sup>17,18</sup> Ved påvist GBS i urin anbefales 7 dagers behandling med amoxicillin. Ved penicillinallergi kan enten nitrofurantoin eller trimetoprim benyttes. Merk at trimetoprim ikke bør brukes første trimester, og sulfonamider bør unngås siste måned av svangerskapet.<sup>19,20</sup>

ABU hos gravide er definert som funn av  $\geq 10^5$  uropatogene CFU/ml urin med samme bakterie og resistensmønster i to påfølgende urinprøver hos en gravid uten symptomer fra urinveiene.<sup>21</sup>

Ad punkt 3: Se "Feber under fødsel og chorioamnionitt". Dersom andre tiltak ikke senker temperaturen bør kvinnen tilbys antibiotikaprofylakse. Intrapartum feber ( $\geq 38$  °C) er assosiert med en økt risiko for tidlig GBS sykdom (5,3 versus bakgrunnsrisiko 0,6 per 100 levende fødte).<sup>22-25</sup> Intrapartum feber kan være tegn på chorioamnionitt, og det anbefales derfor **antibiotikabehandling** heller enn antibiotikaprofylakse ved mistanke om chorioamnionitt.<sup>26</sup>

## Antibiotikaprofylakse

1. Førstevalg: *Benzylpenicillin* (Penicillin®) 1,2 g (2 mill. IE) x 6 intravenøst.

For at effekten av den profylaktiske behandlingen skal være optimal, bør første dose gis minst 4 timer før forløsning. Selv om det er vist at penicillin gitt 2 timer før forløsning reduserer koloniseringen av nyfødte<sup>27,28</sup>, er penicillin gitt 4 timer før forløsning mer effektivt enn 2 timer før forløsning for å redusere forekomsten av tidlig GBS-sykdom.<sup>29</sup>

2. Penicillinallergi eller høy risiko for anafylaksi: *clindamycin* (Clindamycin®) 600 mg x 3 intravenøst.
3. GBS-resistens mot *clindamycin*: *vancomycin* (Vancomycin®) 20 mg/kg x 3 intravenøst, maksimalt 2 g per enkeltdose.<sup>18</sup>

## Antibiotikabehandling

Ved feber og mistanke om chorioamnionitt anbefales bred antibiotikadekning. Se "Feber under fødsel og chorioamnionitt".

## Andre kliniske problemstillinger

### Antepartum

#### **Påvist GBS vaginalt og/eller rektalt**

Funn av GBS i vagina eller rektum er ikke indikasjon for å gi antibiotika i svangerskapet. Funnet føres på "Helsekort for gravide".

### Induksjon

Induksjonsmetode velges uavhengig av GBS bærerstatus. Det er ikke nok vitenskapelig grunnlag til å si at ulike induksjonsmetoder øker risikoen for tidlig GBS-sykdom.<sup>26</sup>

### **Hinneløsning**

Hinneløsning er ikke kontraindisert hos kvinner som er bærere av GBS. Det gir ikke økt risiko for tidlig GBS-sykdom.<sup>30</sup>

### **Fødsel**

#### **Preterm fødsel**

Risikoen for GBS-sykdom er høyere ved preterm fødsel og dødeligheten er økt (19-27 % versus 2-3 % ved termin).<sup>9,31</sup> Intrapartum antibiotikaprofylakse kan vurderes til kvinner i etablert preterm fødsel, uavhengig av vannavgang. RCOG anbefaler intrapartum antibiotikaprofylakse til alle < 37 uker, DSOG til alle < 35+0.<sup>26,32</sup> Se kapittel "Preterm fødsel".

#### **Vannavgang > 18 timer**

Vannavgang  $\geq$  18 timer før forløsning er en uavhengig risikofaktor for tidlig GBS-sykdom.<sup>22,23</sup> Vurder å gi antibiotika under fødsel. Grensen på 18 timer er veiledende. Om fødselen er nær forestående (1-2 timer), er det ikke grunn til å starte profylaktisk antibiotika, se kapittel "Preterm vannavgang (pPROM) og primær vannavgang ved/nær termin (PROM)" og vedlegget "Begrunnelse for valg av strategi".

#### **Vaginal skylling**

Skylling med klorhexidin under fødselen reduserer risikoen for kolonisering med GBS hos nyfødte, men det reduserer ikke forekomsten av tidlig GBS-sykdom. Det anbefales derfor ikke.<sup>33</sup>

#### **Sectio**

Intrapartum antibiotikaprofylakse anbefales ikke ved elektivt sectio med intakte hinner.<sup>18</sup>

#### **Postpartum**

##### **Amming**

Det oppfordres til amming uavhengig av GBS status hos mor. Det er ikke vitenskapelig holdepunkt for å fraråde amming for å unngå overføring av GBS til barnet.<sup>26</sup>

##### **Oppfølging av den nyfødte**

Det er viktig å oppdage tidlig GBS-sykdom hos den nyfødte så snart som mulig. Om intrapartum antibiotikaprofylakse eller -behandling av mor er indisert, foreslår vi at den nyfødte følges opp som anført nedenfor:

- **Alle nyfødte med tegn på tidlig GBS-sykdom:** Ta umiddelbart kontakt med barnelege for diagnostisk vurdering. Det vanligste symptomet på tidlig GBS-sykdom er tachypnoe. Symptomene kan være uspesifikke og inkluderer apnoe, tachycardi, temperaturinstabilitet, slapphet, spisevansker og irritabilitet.
- **Mor har ikke fått adekvat antibiotikaprofylakse/antibiotikabehandling:** Barnet bør følges på barsel og bli vurdert klinisk med tanke på infeksjon ved 0, 1 og 2 timers alder, og deretter hver andre time frem til 12 timers alder. Barnet bør observeres på sykehus i  $\geq$ 48 timer.<sup>34</sup> Omtrent 85 % av tilfellene med tidlig GBS-sykdom oppstår de

første 24 timer etter fødselen, og hos rundt 10 % vil symptomene oppstå 24-48 timer etter fødselen.<sup>7</sup>

- **Mor har fått adekvat antibiotikaprofylakse/antibiotikabehandling:** Barnet bør observeres på sykehus i  $\geq 48$  timer etter fødsel. Terminfødte barn kan reise hjem tidligere, men ikke tidligere enn 24 timer etter fødselen. Barnet må da være oppfattet som friskt og foreldrene må fullt ut forstå hva de skal se etter hos barnet med tanke på tidlig GBS-infeksjon. Merk at adekvat antibiotikaprofylakse defineres som penicillin eller ampicillin  $\geq 4$  timer før forløsning.<sup>35</sup>
- **Mor har tidligere født et barn med invasiv GBS sykdom:** Barnet bør følges på barsel og bli vurdert klinisk med tanke på infeksjon ved 0, 1 og 2 timers alder, og deretter hver andre time frem til 12 timers alder.<sup>26</sup>

Chorioamnionitt hos mor er assosiert med økt risiko for tidlig GBS-sykdom selv om mor har fått intrapartum antibiotika. Noen retningslinjer gir råd om empirisk antibiotikabehandling til alle nyfødte der mor har chorioamnionitt. Risikoen for at en asymptomatisk nyfødt har sepsis er svært lav, og vi anbefaler derfor ikke empirisk antibiotika til disse barna.<sup>34,36</sup> Rutinemessig måling av infeksjonsprøver har vist seg å ha lav prediktiv verdi og anbefales ikke ved denne sykdommen som nå har en lav incidens.<sup>35</sup>

## Bivirkning til behandling

Intrapartum antibiotikaprofylakse har potensielle bivirkninger for mor og barn.

- Endret mikrobiom mor/barn: Flere studier har vist at intrapartum antibiotikaprofylakse fører til endret tarmflora hos barn sammenlignet med barn der mor ikke har fått intrapartum antibiotikaprofylakse.<sup>37-39</sup> Tarmfloraen blir mer ensartet og forekomsten av bifidobacterium og lactobacilli reduseres.<sup>40</sup> Klinisk betydning er usikker og funnene er ikke konsistente.<sup>39,41</sup>
- Unormal utvikling barn: Vi kjenner ikke til studier som har vist at intrapartum antibiotikaprofylakse påvirker utviklingen til barn.<sup>26</sup>
- Maternell allergi/anafylaksi: I en studie fra Storbritannia ble det påvist anafylaksi med en forekomst på 0,8/100 000 mødre som fikk antibiotika under fødselen.<sup>42</sup> Allergisk reaksjon oppstår hos 0,7-4,0 % av alle behandlingsskurer med penicillin, oftest i form av makulopapuløst utslett. Det er mangelfull vitenskapelig dokumentasjon vedrørende anafylaksi i forbindelse med intrapartum antibiotikaprofylakse.

## Gjentagelsesrisiko

Har GBS vært påvist i et tidligere svangerskap, er risikoen for å være bærer av GBS i neste svangerskap 50 %.<sup>43,44</sup>

## Konsekvens for senere helse

Se Bivirkninger til behandling.

## Annet

- Begrunnelse for valg av strategi, se vedlegg.
- Alvorlig GBS-sykdom er nominativt meldepliktig til MSIS, Folkehelseinstituttet.

## Referanser

1. Brigtsen AK, Dedi L, Melby KK, et al. Comparison of PCR and serotyping of Group B Streptococcus in pregnant women: the Oslo GBS-study. *J Microbiol Methods* 2015;108:31-5.
2. Hansen SM, Ulbjerg N, Kilian M, Sorensen UB. Dynamics of Streptococcus agalactiae colonization in women during and after pregnancy and in their infants. *Journal of clinical microbiology* 2004;42:83-9.
3. Schuchat A, Deaver-Robinson K, Plikaytis BD, Zangwill KM, Mohle-Boetani J, Wenger JD. Multistate case-control study of maternal risk factors for neonatal group B streptococcal disease. The Active Surveillance Study Group. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:623-9.
4. Heath PT, Balfour GF, Tighe H, Verlander NQ, Lamagni TL, Efstratiou A. Group B streptococcal disease in infants: a case control study. *Arch Dis Child* 2009;94:674-80.
5. Boyer KM, Gotoff SP. Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. *N Engl J Med* 1986;314:1665-9.
6. Russell NJ, Seale AC, O'Sullivan C, et al. Risk of Early-Onset Neonatal Group B Streptococcal Disease With Maternal Colonization Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2017;65:S152-s9.
7. Remington J, Klein J, Wilson C, Nizet V, Maldonado Y. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011.
8. Meldesystemet for smittsomme sykdommer (MSIS). In: Folkehelseinstituttet, ed.2019.
9. O'Sullivan CP, Lamagni T, Patel D, et al. Group B streptococcal disease in UK and Irish infants younger than 90 days, 2014-15: a prospective surveillance study. *Lancet Infect Dis* 2019;19:83-90.
10. Hakansson S, Lilja M, Jacobsson B, Kallen K. Reduced incidence of neonatal early-onset group B streptococcal infection after promulgation of guidelines for risk-based intrapartum antibiotic prophylaxis in Sweden: analysis of a national population-based cohort. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2017;96:1475-83.
11. Libster R, Edwards KM, Levent F, et al. Long-term outcomes of group B streptococcal meningitis. *Pediatrics* 2012;130:e8-15.
12. Fjalstad JW, Stensvold HJ, Bergseng H, et al. Early-onset Sepsis and Antibiotic Exposure in Term Infants: A Nationwide Population-based Study in Norway. *Pediatr Infect Dis J* 2016;35:1-6.
13. Folkehelseinstituttet. Epidemiologisk og mikrobiologisk kartlegging av systemiske gruppe B-streptokokkinfeksjoner hos nyfødte og spedbarn under tre måneder i Norge, januar 2005-juli 2006. Rapport til Sosial- og helsedirektoratet2007.
14. Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Prevention of perinatal group B streptococcal disease--revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports / Centers for Disease Control* 2010;59:1-36.
15. Faxelius G, Bremme K, Kvist-Christensen K, Christensen P, Ringertz S. Neonatal septicemia due to group B streptococci--perinatal risk factors and outcome of subsequent pregnancies. *Journal of perinatal medicine* 1988;16:423-30.
16. Christensen KK, Dahlander K, Linden V, Svenningsen N, Christensen P. Obstetrical care in future pregnancies after fetal loss in group B streptococcal septicemia. A prevention program based on bacteriological and immunological follow-up. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1981;12:143-50.
17. Allen VM, Yudin MH. No. 276-Management of Group B Streptococcal Bacteriuria in Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2018;40:e181-e6.

18. Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns: ACOG Committee Opinion, Number 782. *Obstetrics and gynecology* 2019;134:e19-e40.
19. Nedre urinveisinfeksjon. *Norsk legemiddelhåndbok*. Oslo 2016.
20. Gravide og ammende. Antibiotikabruk i primærhelsetjenesten. Helsedirektoratet, 2019. (Accessed 24.08, 2019, at <http://www.antibiotikaiaillmennpraksis.no/index.php?action=showtopic&topic=NEadzNym>.)
21. Asymptomatisk bakteriuri. Antibiotikabruk i primærhelsetjenesten. Helsedirektoratet, 2016. (Accessed 15.10.2019,
22. Schrag SJ, Farley MM, Petit S, et al. Epidemiology of Invasive Early-Onset Neonatal Sepsis, 2005 to 2014. *Pediatrics* 2016;138.
23. Puopolo KM, Draper D, Wi S, et al. Estimating the probability of neonatal early-onset infection on the basis of maternal risk factors. *Pediatrics* 2011;128:e1155-63.
24. Berardi A, Spada C, Creti R, et al. Risk factors for group B streptococcus early-onset disease: an Italian, area-based, case-control study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019:1-7.
25. Oddie S, Embleton ND. Risk factors for early onset neonatal group B streptococcal sepsis: case-control study. *BMJ* 2002;325:308.
26. Prevention of Early-onset Neonatal Group B Streptococcal Disease: Green-top Guideline No. 36. *BJOG* 2017;124:e280-e305.
27. Lin FY, Philips JB, 3rd, Azimi PH, et al. Level of maternal antibody required to protect neonates against early-onset disease caused by group B Streptococcus type Ia: a multicenter, seroepidemiology study. *The Journal of infectious diseases* 2001;184:1022-8.
28. de Cueto M, Sanchez MJ, Sampedro A, Miranda JA, Herruzo AJ, Rosa-Fraile M. Timing of intrapartum ampicillin and prevention of vertical transmission of group B streptococcus. *Obstetrics and gynecology* 1998;91:112-4.
29. Fairlie T, Zell ER, Schrag S. Effectiveness of intrapartum antibiotic prophylaxis for prevention of early-onset group B streptococcal disease. *Obstetrics and gynecology* 2013;121:570-7.
30. Kabiri D, Hants Y, Yarkoni TR, et al. Antepartum Membrane Stripping in GBS Carriers, Is It Safe? (The STRIP-G Study). *PLoS One* 2015;10:e0145905.
31. Nanduri SA, Petit S, Smelser C, 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. *JAMA pediatrics* 2019.
32. GBS - Gruppe B streptokok syndrom 2019. (Accessed 17.10, 2019, at [www.dsog.dk](http://www.dsog.dk).)
33. Ohlsson A, Shah VS, Stade BC. Vaginal chlorhexidine during labour to prevent early-onset neonatal group B streptococcal infection. *The Cochrane database of systematic reviews* 2014:Cd003520.
34. Darlow B, Campbell N, Austin N, et al. The prevention of early-onset neonatal group B streptococcus infection: New Zealand Consensus Guidelines 2014. *N Z Med J* 2015;128:69-76.
35. Puopolo KM, Lynfield R, Cummings JJ. Management of Infants at Risk for Group B Streptococcal Disease. *Pediatrics* 2019;144.
36. Wortham JM, Hansen NI, Schrag SJ, et al. Chorioamnionitis and Culture-Confirmed, Early-Onset Neonatal Infections. *Pediatrics* 2016;137.
37. Azad MB, Konya T, Persaud RR, et al. Impact of maternal intrapartum antibiotics, method of birth and breastfeeding on gut microbiota during the first year of life: a prospective cohort study. *BJOG* 2016;123:983-93.
38. Stearns JC, Simioni J, Gunn E, et al. Intrapartum antibiotics for GBS prophylaxis alter colonization patterns in the early infant gut microbiome of low risk infants. *Sci Rep* 2017;7:16527.
39. Zimmermann P, Curtis N. Effect of intrapartum antibiotics on the intestinal microbiota of infants: a systematic review. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition* 2019:fetalneonatal-2018-316659.
40. Mazzola G, Murphy K, Ross RP, et al. Early Gut Microbiota Perturbations Following Intrapartum Antibiotic Prophylaxis to Prevent Group B Streptococcal Disease. *PLoS One* 2016;11:e0157527.



41. Seedat F, Stinton C, Patterson J, et al. Adverse events in women and children who have received intrapartum antibiotic prophylaxis treatment: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth* 2017;17:247.
42. McCall SJ, Bunch KJ, Brocklehurst P, et al. The incidence, characteristics, management and outcomes of anaphylaxis in pregnancy: a population-based descriptive study. *BJOG* 2018;125:965-71.
43. Turrentine MA, Colicchia LC, Hirsch E, et al. Efficiency of Screening for the Recurrence of Antenatal Group B Streptococcus Colonization in a Subsequent Pregnancy: A Systematic Review and Meta-analysis with Independent Patient Data. *Am J Perinatol* 2016;33:510-7.
44. Colicchia LC, Lauderdale DS, Du H, Adams M, Hirsch E. Recurrence of group B streptococcus colonization in successive pregnancies. *J Perinatol* 2015;35:173-6.