شیوع فلور واژینال استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه B در زنان حامله و رابطه آن با عفونت زودرس نوزادی وعفونت ها ی دوران بارداری

دکتر نسرین سرافرازی[1]،دکترالهه مصداقی نیا[1]،دکتر رضوان منیری[2]،سیدغلامعباس موسوی[3]

خلاصه

سابقه و هدف: با توجه به شیوع استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه B (GBS) و عوارض شناخته شده، آن به عنوان عاملی در ایجاد عفونت زودرس اولیه نوزادان و انتقال باکتری از مادر به نوزاد وعدم اطلاع از میزان آن در منطقه به منظور تعیین شیوع فراوانی GBS در زنان حامله و رابطه آن با عفونت زودرس نوزادی و عفونت دوران نفاس ،این تحقیق بر روی افراد حامله مراجعه کننده به درمانگاه زایشگاه شبیه خوانی در سال ۱۳۷۹ در کاشان انجام گرفت .

مواد و روشها: تحقیق به صورت توصیفی – تحلیلی بر روی ۴۰۰ خانم باردار با سن حاملگی ۳۵ هفته و بالاتر صورت پذیرفت .نمونه گیری به روش سرشماری و مبتنی بر هدف بود .پرسش نامه ای حاوی اطلاعات در رابطه با سن ،شغل ،ملیت ،میزان تحصیلات ،محل سکونت ،تعداد زایمان ،تعداد سقط ،سابقه زایمان زودرس ،سابقه دیابت و بیماری زمینه ای تکمیل گردید .نمونه گیری با سواب استریل توسط رزیدنت زنان از واژن به عمل آمد و نمونه ها در محیط ترانسپورت قرار گرفته و بلافاصله به آزمایشگاه منتقل گردید و در محیط اختصاصی نادهویت کشت داده شد و باکتری ایزوله شده با آزمون های بیوشیمیایی شناسایی گردید و اطلاعات با آزمون های آماری کای دو و فیشر تحلیل شد .عفونت GBS شناخته گردیده در افراد مبتلا پی گیری شد .عفونت در نوزاد مادران کلونیزه و همچنین مادران پس از زایمان تعیین شد .

یافته ها : از ۴۰۰ نمونه مورد بررسی ،۲۳ مورد (۵/۸ درصد) استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه B از واژن ایزوله گشت واز ۲۳ نوزاد متولد شده ازمادران با کلونیزاسیون مثبت ۲ مورد (۸/۷درصد) مبتلا به سپسیس ناشی از استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه B شده و نقش کلونیزاسیون مثبت در واژن در ایجاد عفونت زودرس نوزادان تایید گردید ($p<0/003$) . هیچ یک از خانم های حامله با کلونیزاسیون واژینال مثبت استرپتوکوک به عفونت نفاسی پس از زایمان مبتلا نگشتند . عواملی نظیر بیماری زمینه ای ،دیابت ،تعداد سقط ،نحوه زایمان ،ملیت،شغل پارگی زودرس کیسه آب ،تحصیلات و محل سکونت تاثیری بر میزان کلونیزاسیون واژینال با استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه B نداشت .

نتیجه گیری و توصیه ها: با توجه به اینکه عفونت GBS درمنطقه در حد نازلی بود ولی عفونت در نوزادان آنها بیشتر از حداعلام شده است،تحقیق برای شناخت علل افزایش عفونت در نوزادان توصیه می گردد وهمچنین بررسی اثرآموزش های بهداشتی برای زنان حامله و انجام پروفیلاکسی آنتی بیوتیکی برای مادران با کلونیزاسیون مثبت جهت کاهش عوارض بعدی توصیه می گردد.

واژگان کلیدی: استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه B (GBS) - عفونت زودرس اولیه نوزادی – سپسیس نوزادان – استقرار درواژن (کلونیزاسیون واژینال)

۱-دانشگاه علوم پزشکی کاشان – گروه زنان و زایمان
۲-دانشگاه علوم پزشکی کاشان – گروه میکروب و ایمونولوژی
۳-دانشگاه علوم پزشکی کاشان – گروه آمار

مقدمه:

استرپتوکوک گروهB (GBS) دارای آنتی ژن B گروه لانسفیلد بوده و در یک گونه به نام استرپتوکوک آگالاکتیا قرار داده شده اند (۱). این ارگانیسم ساکن عمومی ناحیه ژنیتال و دستگاه گوارش زنان می باشد و گزارش شده که تا ٤٠ درصد در مادران باردار کلونیزه می گردد .مادرانی که توسط این میکروب کلونیزه شده اند ،اغلب بدون علامت می باشند ولی شاید علایم عفونت ادراری ،کوریوآمنیونیت یا آندومتریت داشته باشند. کلونیزاسیون در نوزادان قابل توجه می باشد و تا ۷۰ درصد از نوزادان مادرانی که کلونیزه شده اند آلوده هستند .نوزادان مادرانی که به شدت کلونیزه شده اند ،بیشتر درمعرض خطر می باشند .نوزادان به طور مستقیم به هنگام تولد از طریق واژن به علت مجاورت نزدیک رکتوم و واژن آلوده می گردند .در حدود یک درصد از نوزادان کلونیزه دچار بیماری می شوند (۲) . بیماری ناشی از GBS نوزادان به دو دسته زودرس ودیررس تقسیم می گردند .در نوع زودرس تصور می شود که از آلودگی رحمی یا به هنگام عبور نوزاد از واژن با فلور واژن و رکتوم آلوده می گردد که بیماری در عرض ٢٤ ساعت پس از تولد وگاهی تا یک هفته پس از آن آشکار می شود .محل آلودگی اولیه ریه می باشد که بعد به صورت سپتی سمی و منتژیت تظاهر می یابد و ۷۵-۷۰ درصد موارد منجر به مرگ می گردد(۳) . به طور کلی ،میزان سپسیس با شروع زودرس حدو ۲-۱ در هر هزار تولد زنده و برای نوزادان به دنیا آمده از مادران کلونیزه شده با استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه B حدود ۱۰ درصد در هزار بوده است .نوزادان نارس با وزن کم هنگام تولد در بالاترین خطر می باشند ولی بیش از نیمی از موارد سپسیس نوزادی را نوزادان ترم تشکیل می دهند و این نشان دهنده اهمیت موضوع بررسی فراوانی این عامل مهم مرگ و میر نوزادان می باشد .در مطالعاتی که تاکنون به عمل آمده ، شیوع کلونیزاسیون از GBS در ایران ۲۰/۸ -۰/۵درصد و در کشورهای دیگر ۳۰ - ۵ درصد گزارش شده است (٦،٥،٤) .در ۲۰ درصد خانم های حامله که با GBS کلونیزه بوده اند و کلونیزاسیون نوزاد در حین زایمان منجر به بیماری شدید در ۲-۱ نوزاد از هر ۱۰۰۰ تولد زنده در آمریکا می شود که میزان مرگ حدود ٦ درصد می باشد .در مطالعه ای دیگر که شیوع کلونیزاسیون GBS در هفته ۳٦-۳۵ حاملگی انجام گرفت ،شیوع آن را ۲٦/٥ درصد گزارش نمودند(۸) .با توجه به گزارش های مختلفی که دررابطه با فراوانی کلونیزاسیون واژینال GBS وجود داردو اهمیت عفونت های زودرس نوزادی و عوارض آلودگی مادر پس از زایمان نیاز به چنین تحقیقی در کاشان احساس گردید .ازاین رو،به منظورتعیین شیوع فلور واژینال استرپتوکوک بتا همولیتیکB درزنان حامله این تحقیق برروی افرادحامله مراجعه کننده به زایشگاه شبیه خوانی کاشان درسال۱۳۷۹انجام گرفت .

مواد و روشها:

این پژوهش یک مطالعه توصیفی- تحلیلی بود . خانم های حامله با سن حاملگی ۳۵ هفته یا بالاتر که جهت مراقبت های پری ناتال مراجعه کرده بودند و علایم دال بر پارگی کیسه آب و کوریوآمنیونیت نداشته و در یک هفته اخیر هم آنتی بیوتیک دریافت نکرده بودند ،در این مطالعه شرکت داده شدند .پرسش نامه ای حاوی

اطلاعات جمعیت شناختی در مورد سن ،شغل، ملیت ،محل سکونت ،تعداد زایمان ،سن حاملگی، سن مادر ،تعداد سقط و بیماری زمینه ای تهیه و ثبت گردید .نمونه گیری با سواب استریل توسط رزیدنت زنان از واژن به عمل آمد و نمونه ها در محیط اختصاصی تادهویت کشت داده شد و باکتری با آزمون های کاتالاز ،حساسیت به باسیتراسین ،CAMP تعیین هویت گردید. با مثبت شدن نتیجه کشت از نظر استرپتوکوک B بیمار وارد مطالعه شد و سپس از زایمان ،نوزاد و مادر تحت پس گیری قرار گرفتند .از آنجایی که بسیاری از زنان حامله صرف نظر از وجود یا عدم وجود کلونیزاسیون مثبت قبل از زایمان تحت بررسی قرار نمی گرفتند و در نتیجه درمان هم نمی شدند و از طرفی ،به علت فاصله زمانی که بین نمونه گیری از بیمار و به دست آوردن نتیجه کشت وجود داشت و گاهی پیش از حصول نتیجه آزمایش زایمان اتفاق نمی افتاد .از این رو ،با در نظر گرفتن این مساله باید شرایط یکسانی برای همه نمونه هاوجود داشته باشد ،درمان پیش گیرانه برای این بیماران انجام شد .حاضربه صورت توصیفی(Describtive) بر روی ۳۲۳ بیمار متبلا به PID انجام گرفت .این تعداد با توجه به حجم نمونه درتحقیقات مشابه که از حداقل ۲۲ درصد تا حداکثر ۴۷ درصد متغیر بود. حاصل گردید(۲) . شرایط ورود نمونه به طرح متاهل ،ایرانی در گروه سنی بین ۴۵ – ۱۵ سال وعدم استفاده از آنتی بیوتیک در یک ماه گذشته بود .ابتدا بیماری که با شکایت درد پایین شکم وترشح واژینال مراجعه می کند ،توسط دستیار زنان تحت نظر متخصص زنان معاینه می شود ،ضمن تشخیص PID بر اساس شرح حال و معاینه بالینی (تندرنس رحم و ضمایم ،دردناک بودن سرویکس در موقع حرکت دادن و مشاهده سرویسیت موکوسی و چرکی) که بایستی ۳ علامت از علایم فوق موجود بود و به عنوان فرد مبتلا به PID تلقی شدند .ترشحات سرویکس با پنبه استریل پاک شده با سواپ نوک پنبه ای از عمق ۲ – ۱ سانتی متری آندوسرویکس نمونه برداشته شده و به عرض ۸-۶ میلی متر روی لامی که از قبل در آب جوشانده و با الکل تمیز شده است ،کشیده می گردد و با استن ثابت می شد .نمونه ها در یخچال نگهداری گردیده و جهت آزمایش به روش DFA به آزمایشگاه دانشکده بهداشت دانشگاه تهران فرستاده شدند و توسط متخصص میکروبیولوژی ازنظر وجود کلامیدیا بررسی گردید .اطلاعات مربوط به بیماری و اطلاعات زمینه ای و فردی بیمار گرفته و در پرسش نامه شامل تحصیلات و علایم بیماری ثبت می شد .و بدین ترتیب شیوع کلامیدیا درنمونه ها تعیین و با احتمال ۹۵ درصد در جامعه برآورد گردید .

یافته‌ها

از ۴۰۰ نمونه مورد بررسی ،۲۳ مورد (۵/۸درصد) GBS از واژن ایزوله گشت .با توجه به این شیوع در نمونه های مورد بررسی ،شیوع واقعی آن را با احتمال ۹۵ درصد در جامعه حداقل ۳/۵ درصد برآورد گردید .نقش واژینال مبتلا به استرپتوکوک بتا همولیتک گروهB بر بروز GBS نوزادان جدول (۱) ارایه گردیده و نشان می دهد که در مادران سالم مشکلی وجود نداشته و از ۲۳ نوزاد متولد شده از مادران کلونیزه ،۲ مورد (۸/۷درصد) مبتلا به سپسیس ناشی از GBS شدن ($p<0/003$) .

جدول ۱- توزیع نوزادان بر حسب نوع کلونیزاسیون واژینال بیمارستان شبیه خوانی کاشان سال ۱۳۷۹

GBSنوزادان / GBSواژینال	نداشته	داشته	جمع
نداشته	۳۷۷	۰	۳۷۷
داشته	۲۱	۲	۲۳

سن زنان حامله شرکت کننده در این مطالعه از ۴۶-۱۵ سال متغیر بود که در بین مادران ۲۰ سال، ۲ درصد مبتلا و ۹۸ درصد غیر مبتلا بودند .در سنین ۳۰-۲۰ سال ۴/۹ درصد مبتلا بودند .درسنین بالای ۴۵ سال هیچ یک از موارد مبتلا نبودند جدول (۲) .نقش عوامل مرتبط با بروز GBS ارایه گردید نشان می دهد که ۳/۷ درصد از زنان بی سواد مبتلا و در ۹۶/۳ درصد از آنها کلونیزاسیون واژینال منفی بود ،در حالی که در ۱۴/۲ درصد از زنانی که تحصیلات دانشگاهی داشتند ،نتیجه کشت مثبت و در ۵۸/۸ درصد از آنها کلونیزاسیون واژینال منفی بود .۶/۵ درصد از زنان روستایی مبتلا و ۹۴/۴ درصد غیر مبتلا بودند، در حالی که ۵/۹ درصد از نان روستایی مبتلا و ۹۴/۱ درصد غیر مبتلا بودند .۱/۹ درصد از زنانی که برای اولین بار حامله می شدند ،مبتلا و ۹۸/۱ درصد غیر مبتلا بودند و ۸/۲ درصد از زنان مولتی پار و با تعداد حاملگی ۲ یا بیشتر مبتلا و ۹۱/۸ درصد غیر مبتلا بودند .۵/۱ درصد از زنانی که سابقه زایمان زودرس داشتند ،مبتلا و ۷۱/۵ درصد غیر مبتلا بودند ،در حالی که ۴/۸ درصد از زنانی که سابقه زایمان زودرس نداشتند ،مبتلا بودند .در هیچ یک از موارد باکلونیزاسیون مثبت پارگی طول کشیده کیسه آب وجود نداشت و هیچ یک از خانم های حامله مبتلا هم سابقه دیابت نداشتند .

جدول ۲- توزیع ۴۰۰ خانم حامله مورد بررسی برحسب وجود GBS و به تفکیک عوامل مرتبط در بیمارستان شبیه خوانی کاشان در سال ۱۳۷۹.

عوامل مرتبط / GBS		ندارد (n=۳۷۷)	دارد (n=۲۳)	نتیجه آزمون
سابقه زایمان زودرس	ندارد	(۹۵/۲)۳۵۵	(۴/۸)۱۸	P<۰/۰۱
	دارد	(۷۱/۵)۲۲	(۱۸/۵)۵	
تعداد حاملگی	۱	(۹۸/۱)۱۵۴	(۱/۹)۳	P<۰/۰۰۸
	۲	(۹۱/۸)۲۲۳	(۸/۲)۲۰	
محل سکونت	شهر	(۹۴/۴)۲۶۶	(۵/۶)۱۶	P<۰/۰۸
	روستا	(۹۴/۱)۱۱۱	(۵/۹)۷	
ملیت	ایرانی	(۹۴/۱)۳۶۵	(۵/۹)۲۳	P<۰/۰۴
	غیرایرانی	(۱۰۰)۱۲	(۰) -	
نحوه زایمان	سزارین	(۹۴/۹)۱۲۹	(۵/۱)۷	P<۰/۰۴
	طبیعی	(۹۴)۲۴۸	(۶)۱۶	
سابقه سقط	ندارد	(۹۵/۱)۳۲۷	(۴/۹)۱۷	P<۰/۰۸
	دارد	(۸۶)۵۰	(۱۴)۶	
تحصیلات	بی سواد	(۹۴/۳)۲۶	(۳/۷)۱	P<۰/۰۵
	تا حد دیپلم	(۹۴/۶)۳۳۳	(۵/۴)۱۹	
	دانشگاهی	(۸۵/۸)۱۸	(۱۴/۲)۳	
بیماری زمینه ای	ندارد	(۹۴/۱)۳۵۰	(۵/۹)۲۲	P<۰/۰۵
	دارد	(۹۶/۴)۲۷	(۳/۶)۱	
سن مادر	۲۰	(۹۸)۴۷	(۲)۱	P<۰/۰۳
	۳۰-۲۰	(۹۵/۱)۲۳۲	(۴/۹)۱۲	
	۴۰-۳۰	(۹۰/۱)۹۱	(۹/۹)۱۰	
	۴۵	(۱۰۰)۷	(۰)۰	
پارگی کیسه آب	طبیعی	(۹۴/۲)۳۷۵	(۵/۸)۲۳	P<۰/۰۸
	طول کشیده	(۱۰۰)۲	(۰)۰	
عفونت زودرس نوزادی	دارد	(۰)۰	(۱۰۰)۲	P<۰/۰۰۳
	ندارد	(۹۴/۷)۳۷۷	(۵/۳)۲۱	

بحث

در تحقیق نشان داد که ۵/۸ درصد از ۴۰۰ خانم حامله با سن حاملگی ۳۵ هفته یا بالاتر مورد مطالعه حامل GBS در واژن بودند .در سایر نقاط این میزان از ۴۰-۴ درصد گزارش شده است (۲). در مطالعات قبلی به عمل آمد در ایران شیوع کلونیزاسیون استرپتوکوکی بین ۰/۵ تا ۲۱ درصد متفاوت است (۵). در مطالعه جفرودی و همکاران در سال ۷۳ ،این رقم حدود ۲۱ درصد بود (۴).

دلیل این گوناگونی بین نتایج به دست آمده وابسته احتمالا به عواملی مانند سن ،فعالیت جنسی ، روش کشت و اختلاف ذاتی در مطالعه جمعیت ها می باشد .این تحقیق همچنان نشان داد که در ۸/۷ درصد مادران مبتلا به GBS نوزاد خود را نیز آلوده می کنند .در این مطالعه بین کلونیزاسیون واژن و عفونت زودرس نوزادی توسط GBS رابطه مشاهده گردید .در این مطالعه میزان عفونت زودرس نوزادی با GBS ،۵ در هر هزار تولد زنده بود که بررسی Juncose و همکاران در سال ۱۹۹۸ میزان سپسیس توسط GBS حدود ۱/۴۸ درهزار گزارش شد(۹). درمطالعه ۱۰ ساله Montero در سال ۱۹۹۸ ،این میزان ۰/۹در هزار تولد زنده گزارش گردید (۱۰). به طور کلی در مطالعات انجام شدهGBSشیوعی بین ۳/۷ –۰/۲در هر هزار تولد زنده دارد (۱۴،۱۳،۱۲،۱۱). در مطالعه ما عفونت زودرس نوزادی در یک نوزاد به صورت پنومونی و در نوزاد دیگر به صور سپتی سمی تظاهر نموده است .در مطالعه Kallioa و همکاران که در کلینیکی روی ۴۸۵ مورد انجام گرفت ،بیشترین علایم بالینی شامل باکتریمی (۷۷درصد) ،مننژیت (۱۷درصد) پنومونی (۳درصد) ،استئومیلیت و آرتریت سپتیک (۲درصد) بودند (۱۵). در گزارش های مختلف شیوع پنومونی ۳۰ درصد و سپتی سمی ۴۰-۳۰ درصد عنوان شده است(۳). در مطالعه ما بین کلونیزاسیون واژن GBS و تب پس از زایمان مادر ارتباطی مشاهده نگردید .از بین ۲۳ خانم با کلونیزاسیون مثبت واژن هیچ کدام مبتلا به تب و عفونت پس از زایمان نشدند .طبق مطالعات انجام شده انواع تظاهرات بالینی شامل آندومتریت وعفونت محل عمل می باشد که ظرف ۴۸ ساعت پس از زایمان نشانه های بالینی ظاهر می شود (۳). در مطالعه سایرین ،کلونیزاسیون واژن توسط GBS به عنوان عامل خطر در این جهت مطرح شده است (۷،۳،۲).در یک برآورد ،تب پس از زایمان ۲ در هزار گزارش شده است (۳). با توجه به تعداد کم نمونه ها در این مطالعه موردی از تب پس از زایمان ملاحظه نگردید .در این مطالعه بین کلونیزاسیون واژن GBS و تعداد زایمان ها (جدول۲) ارتباط مشاهده گردید ($p<0/007$) . درمطالعات انجام شده چند زا بودن به عنوان عامل خطر جهت کلونیزاستون واژینال GBS خانم حامله گزارش شده است (۷،۳،۲). در مطالعه ما ارتباطی بین درایت و استقرار باکتری در واژن به چشم نخورد که احتمالا به علت تعداد کم بیماران مبتلا به دیابت در هر ۲ گروه GBS مثبت و منفی در واژن می باشد .در مطالعه Piper و همکاران در سال ۱۹۹۹ درابطه ای میان دیابت حاملگی و کلونیزاسیون واژن خانم های حامله مشاهده نگردید (۱۶). در این مطالعه ،ارتباط بین سن زنان حامله ،سابقه سقط و زایمان زودرس ، نحوه زایمان و بیماری زمینه ای با کلونیزاسیون مثبت و اژینال دیده نشد .در این مطالعه بین کلونیزاسیون واژن GBS و زایمان زودرس رابطه مشاهده شد (جدول۲) ($p<0/013$) .سابقه زایمان پره ترم و احتمالا واژینوباکتریایی قبلی با هم ارتباط داردن و یکی از علل زایمان زودرس واژینوز باکتریایی می باشد که به نوبه خود می توان به علت کلونیزاسیون باکتری در رکتوم یا واژن به وجود آید (۶).

توصیه ها و پیشنهادات

باتوجه به میزان کلونیزاسیون ۵/۸ درصد واژن درزنان حامله در این مطالعه نیاز به پژوهش های

وسیع در زمینه ارتباط شدت کلونیزاسیون GBS در زنان حامله و خطرات ناشی از آن درنوزاد احساس می گردد و نیز ضرورت تاثیر آموزش های لازم بهداشتی در زنان حامله در هنگام مراجعه به درمانگاه جهت انجام مراقبت قبل از زایمان پیشنهاد می شود .با توجه به میزان قابل توجه کلونیزاسیون مثبت واژن و خطر آن درایجاد عفونت زودرس نوزاد توصیه می گردد که انجام کشت جهت جداکردن GBS در واژن در کلیه خانم های حامله انجام گرفته و در صورت مثبت بودن ،از آنتی بیوتیکی جهت جلوگیری از ابتلانوزادیاعفونت پس اززایمان مادراستفاده گردد.

References:

1- Brool GF.Jawet, Mclnick, Adelbrtg's Microbiology .2th ed .Stamford :Appleton :1998:203 - 204

2- Gotoff Sp .Group B stceptococcus .In:Behiman RE(Ed) .Nilson textbook of pediatsics .16th ed .Phladelphia :Sawnders:2000 :810 –816 .

3- Edwasds M\s .Baker CJ .streptococcus ahalsctia .In:Mandell Gl(Ed) .and Bennett's principles practice of infictious Disease .Sth ed .Vol 4 .New york :Churchill – Living stone 2000 :2156 –2164 .s

٤- جفرودی ی .سماعی تهرانی ف .تحسس استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه B در فلور طلیعی مهبل زنان و بانوان مراجعه کننده به بیمارستان شهدای تجریش سال ۳۷-۱۳۷۲ ،مجله پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی .۱۳۷۵؛ ۲۰(۱): ۵۷

۵- خلیفه سلطانی س ا .مهدی پور ف .تعیین فراوانی حاملین استرپتوکوک گروه B دستگاه ژنیتال و Lower GL در زنان مراجعه کننده به زایشگاه شبیه خوانی کاشان در سه ماهه چهارم .پایان نامه جهت اخذ دکترای عمومی دانشگاه علوم پزشکی کاشان ،۱۳۷۳: ٤۹-٤۳

6- Ifection Williams Obstetrics .20th .edi.Cunningham,prentic.Hall .internationa INC.1997 1305-1307 .

7- Avery ME .Furst LR .Pediatsec Medicine .2000th ed .Baltimore :Williams &wilkins ; 1999 :1146-1144 .

8- Mari G, Kirshon B , Moise KJ J. Doppler assesment of the fetal and ureroplacental circulation during nifedipine therapy ,for preterm labor . An J Obstet Gynecol .1989 ; 161(6pt 1):1514 – 1518 .

9- Juncosa OT, Bosch J,Dopico E. Neonatal Infection by streptococcus agalagtiae. Enferm Infec Microbiol Clin. 1998 ;16(7):312-315.

10-Montero – Alonso R, Barbadillo,. Neonatal sepsis caused by streptococcus agalagtia. An Esp Pediatr 1998 ;48(3):288-292.

11-Iscacs D, Royle JA. Jntrapartum and early onset neonatal sepsis by GBS and by other organisms in Australia. Pediatr Infect Dis J.1999;18(6):524-528.

12-Patel DM, Rhodes PG.et Role of postnatal prophylaxis in prevention of neonatal group B streptococcus infection. Acta Pediatr.1999 ;88(8):874-879.

13-Bignardi GE. Surveillance of neonatal GBS infection in sundeland…1999;2(1):64-65.

14-Ho MY,WU CT. Group Bstreptococcal infection in neonates: an 11 years Review…1999;40(2):83-86.

15-Kalliola S Vapio VJ.Neonatal group B streptococcal disease in Fineland: a ten years nationwide study…1999;806-810.

16-Piper JM Georgiou S.Xenakis EM,Langer O.GBS infection Rate unchanged by Gestational Diabets.Obstet Gynecol.1999;93(2):222-226.