

DESAFIOS E ESTRATÉGIAS NA PREVENÇÃO DE INFECÇÕES NEONATAIS COM FOCO EM STREPTOCOCCUS DO GRUPO B E SEPSE NEONATAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 02/05/2024

Bianca Antonia Drux Badofszky

Autor, Discente de Medicina na “Universidade de Vassouras”, RJ, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/0355067433800475>

Ariel Batista Santos Pascoal Silva

Autor, Discente de Medicina na “Universidade de Vassouras”, RJ, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/6306974449538338>

Giovanna Rangel Cotrim Bruno

Autor, Discente de Medicina na “Universidade de Vassouras”, RJ, Brasil
<https://lattes.cnpq.br/8970400901039936>

Ramon Fraga de Souza Lima

Orientador, Docente na “Universidade de Vassouras”, RJ, Brasil
<https://lattes.cnpq.br/7103310515078667>

inclusão e exclusão, resultando em 18 artigos para análise. Aponta variações na implementação das diretrizes entre países e limitações na cultura para triagem de GBS. Discute a vacinação como medida preventiva promissora, mas enfrentando desafios de desenvolvimento e implementação global. Destaca a sepse neonatal como uma das principais causas de morbidade e mortalidade neonatal, ressaltando a importância da identificação precoce e do tratamento adequado. Conclui enfatizando a necessidade de abordagens integradas, incluindo triagem, profilaxia, vacinação e educação, e a colaboração entre profissionais de saúde e organizações para melhorar os resultados neonatais em todo o mundo.

PALAVRAS-CHAVE: Streptococcus b; gestante; prevenção.

RESUMO: O artigo aborda desafios e estratégias na prevenção de infecções neonatais por Streptococcus do Grupo B (GBS) e sepse neonatal. Destaca a transmissão vertical como principal via de infecção, a eficácia da profilaxia antibiótica intraparto e a importância da vacinação. Foram analisados 794 artigos em bases de dados, selecionando 32 estudos nos últimos 10 anos, após critérios de

CHALLENGES AND STRATEGIES IN PREVENTING NEONATAL INFECTIONS WITH A FOCUS ON GROUP B STREPTOCOCCUS AND NEONATAL SEPSIS: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: The article addresses challenges and strategies in preventing neonatal infections by Group B Streptococcus (GBS) and neonatal sepsis. It highlights vertical transmission as the main route of infection, the efficacy of intrapartum antibiotic prophylaxis, and the importance of vaccination. A total of 794 articles were analyzed in databases, selecting 32 studies from the last 10 years, following inclusion and exclusion criteria, resulting in 18 articles for analysis. It points out variations in the implementation of guidelines between countries and limitations in the culture for GBS screening. The article discusses vaccination as a promising preventive measure but facing challenges in global development and implementation. It emphasizes neonatal sepsis as a major cause of morbidity and mortality, highlighting the importance of early identification and proper treatment. The conclusion stresses the need for integrated approaches, including screening, prophylaxis, vaccination, and education, and collaboration between healthcare professionals and organizations to improve neonatal outcomes worldwide..

KEYWORDS: Streptococcus b; pregnant; prevention.

INTRODUÇÃO

As infecções bacterianas durante a gravidez e o parto representam um desafio significativo para a saúde materna e neonatal em todo o mundo. A infecção por *Streptococcus agalactiae*, também conhecido como *Streptococcus* do Grupo B (GBS), é uma das principais causas de morbidade e mortalidade neonatal, especialmente em países em desenvolvimento. A transmissão vertical da mãe para o feto durante o trabalho de parto e parto é a principal via de infecção neonatal precoce por GBS. A Profilaxia Antibiótica Intraparto (IAP) é uma estratégia eficaz para prevenir a transmissão vertical de GBS e reduzir a incidência de sepse neonatal precoce. No entanto, a implementação das diretrizes de triagem e IAP para GBS varia entre os países, com desafios significativos em termos de adesão e cobertura. A triagem universal baseada em cultura para GBS em mulheres grávidas entre 35 e 37 semanas de gestação, seguida de IAP para mulheres colonizadas, é recomendada pelos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos. No entanto, a cultura padrão para triagem de GBS tem suas limitações, pois a colonização por GBS pode mudar entre o momento da triagem e o parto, resultando em oportunidades perdidas para prevenir a transmissão vertical de GBS (BARTHOW C, Et al. 2016).

A vacinação é uma estratégia importante para prevenir infecções por GBS em recém-nascidos. A vacina conjugada contra GBS tipo III tem demonstrado reduzir significativamente a colonização vaginal e retal em mulheres, o que pode prevenir a exposição perinatal e aumentar a proteção através do transporte placentário de anticorpos maternos específicos para GBS. A imunização materna com vacina multivalente contra

GBS pode ser uma abordagem eficaz para prevenir a transmissão vertical de GBS e reduzir a morbidade neonatal associada à infecção por GBS. Além disso, uma vacina segura e eficaz para mulheres grávidas poderia potencialmente reduzir a morbidade relacionada à gravidez, como trabalho de parto prematuro e natimorto. No entanto, apesar do potencial impacto positivo, ainda há desafios a serem superados para desenvolver e implementar vacinas eficazes contra GBS em escala global (SILVA JM, Et al. 2013).

A sepse neonatal é uma das principais causas de morbidade e mortalidade neonatal em todo o mundo, especialmente em países em desenvolvimento. A infecção bacteriana invasiva, que se manifesta principalmente como sepse, é responsável por cerca de um terço das mortes neonatais. A transmissão vertical da mãe desempenha um papel crucial na sepse neonatal, com os recém-nascidos podendo ser infectados durante o trabalho de parto ou nas primeiras horas/dias de vida através do contato físico próximo com a mãe. O tratamento com azitromicina (AZI) durante o trabalho de parto pode ser uma intervenção simples e eficaz para reduzir a transmissão bacteriana da mãe para o recém-nascido e prevenir a sepse neonatal. Estudos anteriores mostraram que o AZI é eficaz contra uma ampla gama de patógenos bacterianos e é excretado no leite materno em concentrações baixas, o que sugere um baixo risco para o recém-nascido. No entanto, são necessárias mais pesquisas para avaliar a segurança e eficácia do uso de AZI durante o trabalho de parto para prevenção da sepse neonatal (HILLIER SL, et al. 2019).

A implementação de estratégias eficazes para prevenir e tratar infecções neonatais, como a sepse neonatal, é crucial para reduzir a mortalidade infantil, especialmente em países em desenvolvimento. A triagem universal de todas as mulheres grávidas para colonização por GBS no final da gestação, seguida de profilaxia antibiótica intraparto para mulheres colonizadas, é uma estratégia recomendada para prevenir a infecção neonatal precoce por GBS. No entanto, a cultura padrão para triagem de GBS pode não refletir com precisão o status de colonização por GBS no momento do parto, resultando em oportunidades perdidas para prevenir a transmissão vertical de GBS. O teste rápido de amplificação de ácidos nucleicos, como o PCR no parto, pode ser uma alternativa eficaz para identificar mulheres colonizadas por GBS no momento do parto e garantir a administração adequada de profilaxia antibiótica intraparto (ROCA A, et al. 2015).

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura, realizada nos bancos de informações National Library of Medicine (PubMed), Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). A busca pelos artigos foi realizada utilizando os seguintes descritores: streptococcus b; gestante; tratamento, considerando o operador booleano “AND” entre as respectivas palavras. As seguintes etapas foram realizadas: estabelecimento do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; definição do requisito de admissão e de exclusão; verificação das publicações nas bases de dados; exame das informações encontradas; análise dos estudos encontrados e exposição dos resultados. Foram incluídos artigos publicados nos últimos 10 anos (2013 - 2023), no idioma inglês e português e artigos do tipo ensaio clínico, estudo clínico randomizado e artigos de jornal. Foi usado como critério de exclusão, os artigos que acrescentavam outras informações ao tema central e os que não abordavam especificamente a prevenção de infecções neonatais com foco em streptococcus do grupo b e sepse neonatal.

RESULTADOS

Diante da associação dos descritores utilizados, obteve-se um total de 794 trabalhos analisados, 773 foram selecionados da base de dados PubMed, 20 na base de dados LILACS e 1 da base de dados SciELO. A utilização do critério de inclusão: artigos publicados nos últimos 10 anos (2013-2023), resultou em um total de 448 artigos. Em seguida foi adicionado como critério de inclusão os artigos do tipo ensaio clinico, ensaio clinico controlado randomizado ou artigos de jornal, totalizando 32 artigos. Foram selecionados os artigos em português ou inglês, resultando em 32 artigos e depois adicionado a opção texto completo gratuito, totalizando 24 artigos. Após a leitura dos resumos foram excluídos aqueles que não se adequaram ao tema abordado ou que estavam em duplicação, totalizando 18 artigos, conforme ilustrado na Figura 1.

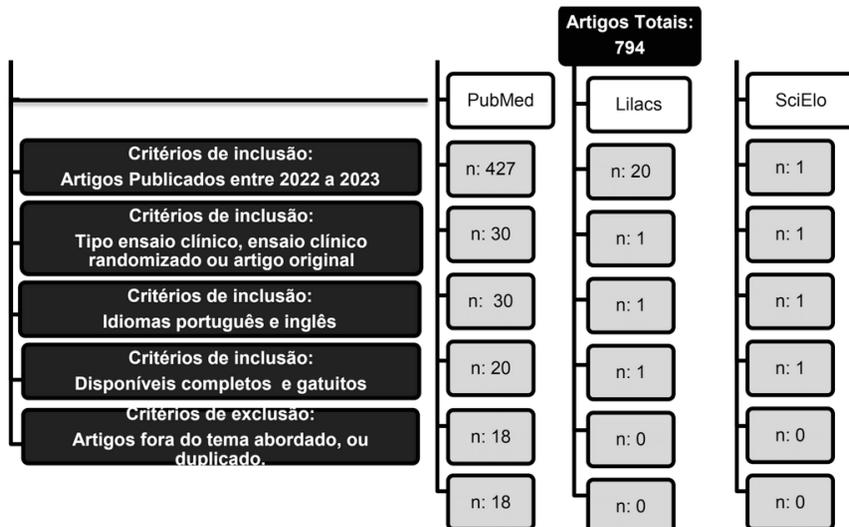


FIGURA 1: Fluxograma para identificação dos artigos no PubMed, LILACS e SciELO.

Fonte: Autores (2024)



FIGURA 2: Síntese dos resultados mais encontrados de acordo com os resultados.

Fonte: Autores (2024)

DISCUSSÃO

As infecções bacterianas durante a gravidez, especialmente aquelas causadas pelo Streptococcus do Grupo B (GBS), representam um desafio significativo para a saúde materna e neonatal globalmente. A transmissão vertical da mãe para o feto durante o parto é a principal via de infecção neonatal precoce por GBS. A profilaxia antibiótica intraparto (IAP) é uma estratégia eficaz para prevenir a transmissão vertical de GBS e reduzir a incidência de sepse neonatal precoce. No entanto, a implementação das diretrizes de triagem e IAP para GBS varia entre os países, com desafios significativos em termos de adesão e cobertura. A cultura padrão para triagem de GBS tem suas limitações, pois a colonização por GBS pode mudar entre o momento da triagem e o parto, resultando em oportunidades perdidas para prevenir a transmissão vertical de GBS (BARTHOW C, Et al. 2016).

A vacinação é uma estratégia crucial para prevenir infecções por *Streptococcus* do Grupo B (GBS) em recém-nascidos. Ela pode reduzir significativamente a colonização vaginal e retal em mulheres, prevenindo a exposição perinatal e aumentando a proteção através do transporte placentário de anticorpos maternos específicos para GBS. No entanto, existem desafios a serem superados para desenvolver e implementar vacinas eficazes contra GBS em escala global. Um desses desafios é garantir a segurança e eficácia das vacinas em diferentes populações e faixas etárias, especialmente em mulheres grávidas e recém-nascidos. Além disso, a logística de distribuição e armazenamento das vacinas também é um ponto importante a ser considerado, especialmente em áreas com infraestrutura de saúde limitada (SILVA JM, Et al. 2013).

A sepse neonatal é uma das principais causas de morbidade e mortalidade neonatal em todo o mundo, especialmente em países em desenvolvimento. A infecção bacteriana invasiva, que se manifesta principalmente como sepse, é responsável por cerca de um terço das mortes neonatais. A sepse neonatal pode resultar de várias vias de transmissão, incluindo a transmissão vertical da mãe para o feto durante o trabalho de parto e parto, bem como a transmissão pós-natal por meio de contato com a mãe ou profissionais de saúde infectados. Os sintomas da sepse neonatal podem variar de leves a graves e incluem dificuldade respiratória, letargia, baixa temperatura corporal, instabilidade térmica, taquicardia e taquipneia. O diagnóstico precoce e o tratamento imediato são essenciais para reduzir a morbidade e mortalidade associadas à sepse neonatal (ABSALON J, et al. 2021).

A implementação de estratégias eficazes para prevenir e tratar infecções neonatais, como a sepse neonatal, é crucial para reduzir a mortalidade infantil, especialmente em países em desenvolvimento. A triagem universal de todas as mulheres grávidas para colonização por *Streptococcus* do Grupo B (GBS) no final da gestação, seguida de profilaxia antibiótica intraparto para mulheres colonizadas, é uma estratégia recomendada para prevenir a infecção neonatal precoce por GBS. Além disso, a educação sobre higiene adequada, cuidados pré-natais adequados e acesso a instalações de saúde de qualidade são fundamentais para reduzir a incidência de infecções neonatais. A colaboração entre profissionais de saúde, governos e organizações não governamentais é essencial para garantir a implementação bem-sucedida dessas estratégias e melhorar os resultados de saúde neonatal em todo o mundo (Roca A, et al. 2015).

A profilaxia antibiótica intraparto (IAP) é uma estratégia fundamental para prevenir a transmissão vertical de *Streptococcus* do Grupo B (GBS) e reduzir a incidência de sepse neonatal precoce. A eficácia da IAP depende da adesão às diretrizes de triagem e IAP para GBS, o que varia consideravelmente entre os países. Os desafios incluem a disponibilidade de recursos, a conscientização dos profissionais de saúde e a cobertura adequada. Além disso, a cultura padrão para triagem de GBS pode não refletir com precisão o status de colonização no momento do parto, resultando em oportunidades perdidas para prevenir a transmissão vertical de GBS. Portanto, são necessários esforços contínuos para melhorar a implementação e a eficácia da IAP como medida preventiva (BARTHOW C, Et al. 2016).

A vacinação é uma estratégia crucial para prevenir infecções por *Streptococcus* do Grupo B (GBS) em recém-nascidos. A vacinação pode reduzir significativamente a colonização vaginal e retal em mulheres, prevenindo a exposição perinatal e aumentando a proteção através do transporte placentário de anticorpos maternos específicos para GBS. No entanto, existem desafios a serem superados para desenvolver e implementar vacinas eficazes contra GBS em escala global. A pesquisa e o desenvolvimento de vacinas eficazes contra GBS continuam sendo áreas prioritárias para a saúde materna e neonatal (SILVA JM, Et al. 2013).

A sepse neonatal, uma infecção bacteriana invasiva que se manifesta como uma das principais causas de morbidade e mortalidade em recém-nascidos, é especialmente preocupante em países em desenvolvimento. Estatísticas indicam que aproximadamente um terço das mortes neonatais são atribuíveis à sepse, destacando a urgência de estratégias eficazes de prevenção e tratamento. A implementação de protocolos de triagem, diagnóstico precoce e tratamento adequado é essencial para reduzir o impacto da sepse neonatal. Além disso, investimentos em pesquisa e desenvolvimento de novas terapias são fundamentais para melhorar os resultados clínicos e reduzir a carga global da doença (ABSALON J, et al. 2021).

Sepse neonatal, é crucial para reduzir a mortalidade infantil, especialmente em países em desenvolvimento. A mortalidade infantil é uma preocupação global, e as infecções neonatais representam uma parcela significativa dessas mortes. Portanto, investir em programas de prevenção, como a triagem universal de mulheres grávidas para colonização por *Streptococcus* do Grupo B (GBS) e a administração de profilaxia antibiótica intraparto, pode ter um impacto substancial na redução da mortalidade infantil. Além disso, a pesquisa contínua sobre novas vacinas e tratamentos é essencial para melhorar os resultados de saúde neonatal em todo o mundo (ROCA A, et al. 2015).

A triagem universal de todas as mulheres grávidas para colonização por *Streptococcus* do Grupo B (GBS) no final da gestação, seguida de profilaxia antibiótica intraparto para mulheres colonizadas, é uma estratégia recomendada para prevenir a infecção neonatal precoce por GBS. Esta abordagem baseada em evidências tem o potencial de reduzir significativamente a morbidade e mortalidade associadas à infecção por GBS em recém-nascidos. No entanto, a implementação eficaz dessas diretrizes requer sistemas de saúde bem estruturados e protocolos claros para garantir que todas as gestantes sejam adequadamente triadas e tratadas, minimizando assim o risco de transmissão vertical de GBS e suas consequências (ANDREASEN T, et al. 2019).

A vacinação é uma estratégia fundamental para prevenir infecções por *Streptococcus* do Grupo B (GBS) em recém-nascidos. A vacinação pode reduzir significativamente a colonização vaginal e retal em mulheres, o que, por sua vez, previne a exposição perinatal ao GBS e aumenta a proteção através do transporte placentário de anticorpos maternos específicos para GBS. No entanto, o desenvolvimento e implementação de vacinas eficazes contra o GBS em escala global enfrentam desafios significativos. São necessários investimentos contínuos em pesquisa e desenvolvimento, bem como colaborações internacionais para garantir que vacinas seguras e eficazes estejam disponíveis para prevenir a infecção neonatal por GBS em todo o mundo (BOTELHO ACN, et al. 2018).

A sepse neonatal é uma das principais causas de morbidade e mortalidade entre recém-nascidos em todo o mundo, com um impacto particularmente significativo em países em desenvolvimento. A infecção bacteriana invasiva, que se manifesta predominantemente como sepse, contribui para aproximadamente um terço de todas as mortes neonatais. Para reduzir essa carga de doenças, é crucial implementar estratégias eficazes de prevenção e tratamento da sepse neonatal, incluindo a identificação precoce de sinais de infecção, o uso judicioso de antibióticos e a promoção de práticas adequadas de higiene e cuidados neonatais (KASAI Y, et al 2023).

A implementação de estratégias eficazes para prevenir e tratar infecções neonatais, como a sepse neonatal, é crucial para reduzir a mortalidade infantil, especialmente em países em desenvolvimento. A triagem universal de todas as mulheres grávidas para colonização por GBS no final da gestação, seguida de profilaxia antibiótica intraparto para mulheres colonizadas, é uma estratégia recomendada para prevenir a infecção neonatal precoce por GBS (MUNOZ FM, et al. 2020).

A implementação de estratégias eficazes para prevenir e tratar infecções neonatais, incluindo a sepse neonatal, desempenha um papel fundamental na redução da mortalidade infantil, especialmente em regiões em desenvolvimento. Uma abordagem recomendada é a triagem universal de todas as mulheres grávidas para a colonização por *Streptococcus* do Grupo B (GBS) no final da gestação, seguida de profilaxia antibiótica intraparto para mulheres que testam positivo para GBS. Essa estratégia visa prevenir a infecção neonatal precoce por GBS, reduzindo assim a morbidade e a mortalidade neonatal associadas a essa infecção (KASAI Y, et al 2023).

CONCLUSÃO

A saúde materna e neonatal enfrenta desafios significativos em todo o mundo devido às infecções bacterianas durante a gravidez e o parto, com o *Streptococcus* do Grupo B (GBS) emergindo como um dos principais agentes causadores de morbidade e mortalidade neonatal, especialmente em países em desenvolvimento. A transmissão vertical da mãe para o feto durante o trabalho de parto é uma das principais vias de infecção neonatal precoce por GBS, destacando a importância da profilaxia antibiótica intraparto (IAP) como uma estratégia eficaz para reduzir essa transmissão e a incidência de sepse neonatal precoce. A implementação das diretrizes de triagem e IAP para GBS varia entre os países, com desafios significativos em termos de adesão e cobertura. A cultura padrão para triagem de GBS tem suas limitações, pois a colonização por GBS pode mudar entre o momento da triagem e o parto, resultando em oportunidades perdidas para prevenir a transmissão vertical de GBS. Nesse sentido, métodos alternativos de triagem, como o teste rápido de amplificação de ácidos nucleicos, podem ser mais eficazes para identificar mulheres colonizadas por GBS no momento do parto. A vacinação é uma estratégia crucial para

prevenir infecções por GBS em recém-nascidos, com evidências promissoras de que a vacina conjugada contra GBS tipo III pode reduzir significativamente a colonização vaginal e retal em mulheres, prevenindo assim a exposição perinatal. No entanto, há desafios a serem superados para desenvolver e implementar vacinas eficazes contra GBS em escala global, incluindo garantir a segurança e eficácia das vacinas em diferentes populações e faixas etárias, além da logística de distribuição e armazenamento. A sepse neonatal continua sendo uma das principais causas de morbidade e mortalidade neonatal em todo o mundo, especialmente em países em desenvolvimento. A infecção bacteriana invasiva, que se manifesta predominantemente como sepse, contribui significativamente para as mortes neonatais. A implementação de estratégias eficazes de prevenção e tratamento, incluindo a identificação precoce de sinais de infecção, o uso apropriado de antibióticos e a promoção de práticas adequadas de higiene e cuidados neonatais, é essencial para reduzir o impacto da sepse neonatal. Para reduzir a mortalidade infantil e melhorar os resultados de saúde neonatal, é crucial implementar estratégias eficazes de prevenção e tratamento de infecções neonatais, como a sepse neonatal. A triagem universal de todas as mulheres grávidas para colonização por GBS no final da gestação, seguida de profilaxia antibiótica intraparto para mulheres colonizadas, é uma estratégia recomendada para prevenir a infecção neonatal precoce por GBS. Além disso, a educação sobre higiene adequada, cuidados pré-natais adequados e acesso a instalações de saúde de qualidade são fundamentais para reduzir a incidência de infecções neonatais. Em conclusão, abordagens integradas que envolvem a triagem eficaz, a profilaxia antibiótica, a vacinação e a educação são essenciais para reduzir a morbidade e mortalidade associadas às infecções neonatais, como a sepse neonatal. A colaboração entre profissionais de saúde, governos e organizações não governamentais é fundamental para garantir a implementação bem-sucedida dessas estratégias e melhorar os resultados de saúde neonatal em todo o mundo.

REFERÊNCIAS

Barthow C, et al. **The Probiotics in Pregnancy Study (PiP Study): rationale and design of a double-blind randomised controlled trial to improve maternal health during pregnancy and prevent infant eczema and allergy.** BMC Pregnancy Childbirth. 2016 Jun 3;16(1):133.

Hanson L, et al. **A randomized controlled trial of an oral probiotic to reduce antepartum group B Streptococcus colonization and gastrointestinal symptoms.** Am J Obstet Gynecol MFM. 2023 Jan;5(1):100748.

Absalon J, et al. **Safety and immunogenicity of a novel hexavalent group B streptococcus conjugate vaccine in healthy, non-pregnant adults: a phase 1/2, randomised, placebo-controlled, observer-blinded, dose-escalation trial.** Lancet Infect Dis. 2021 Feb;21(2):263-274.

Beran J, et al. **Safety and immunogenicity of fully liquid and lyophilized formulations of an investigational trivalent group B streptococcus vaccine in healthy non-pregnant women: Results from a randomized comparative phase II trial.** Vaccine. 2020 Apr 3;38(16):3227-3234.

Swamy GK, et al. **Safety and immunogenicity of an investigational maternal trivalent group B streptococcus vaccine in pregnant women and their infants: Results from a randomized placebo-controlled phase II trial.** *Vaccine*. 2020 Oct 14;38(44):6930-6940.

Martín V, et al. **Rectal and Vaginal Eradication of Streptococcus agalactiae (GBS) in Pregnant Women by Using Lactobacillus salivarius CECT 9145, A Target-specific Probiotic Strain.** *Nutrients*. 2019 Apr 10;11(4):810.

Ho M et al. **Oral Lactobacillus rhamnosus GR-1 and Lactobacillus reuteri RC-14 to reduce Group B Streptococcus colonization in pregnant women: A randomized controlled trial.** *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2016 Aug;55(4):515-8.

Fischer P, et al. **Safety and immunogenicity of a prototype recombinant alpha-like protein subunit vaccine (GBS-NN) against Group B Streptococcus in a randomised placebo-controlled double-blind phase 1 trial in healthy adult women.** *Vaccine*. 2021 Jul 22;39(32):4489-4499.

Fabbrini M, et al. **Functional activity of maternal and cord antibodies elicited by an investigational group B Streptococcus trivalent glycoconjugate vaccine in pregnant women.** *J Infect*. 2018 May;76(5):449-456.

Carreras-Abad C, et al. **Developing a serocorrelate of protection against invasive group B streptococcus disease in pregnant women: a feasibility study.** *Health Technol Assess*. 2019 Dec;23(67):1-40.

Heyderman RS, et al. **Group B streptococcus vaccination in pregnant women with or without HIV in Africa: a non-randomised phase 2, open-label, multicentre trial.** *Lancet Infect Dis*. 2016 May;16(5):546-555.

Munoz FM, et al. **Safety and immunogenicity of three seasonal inactivated influenza vaccines among pregnant women and antibody persistence in their infants.** *Vaccine*. 2020 Jul 14;38(33):5355-5363.

Botelho ACN, et al. **Streptococcus agalactiae carriage among pregnant women living in Rio de Janeiro, Brazil, over a period of eight years.** *PLoS One*. 2018 May 11;13(5):e0196925.

Silva JM, et al. **Academic detailing and adherence to guidelines for Group B streptococci prenatal screening: a randomized controlled trial.** *BMC Pregnancy Childbirth*. 2013 Mar 19;13:68.

Hillier SL, et al. **A Phase 2, Randomized, Control Trial of Group B Streptococcus (GBS) Type III Capsular Polysaccharide-tetanus Toxoid (GBS III-TT) Vaccine to Prevent Vaginal Colonization With GBS III.** *Clin Infect Dis*. 2019 May 30;68(12):2079-2086.

Roca A, et al. **Prevention of bacterial infections in the newborn by pre-delivery administration of azithromycin: Study protocol of a randomized efficacy trial.** *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015 Nov 19;15:302.

Andreasen T, Kjølhøst Møller J, Rohi Khalil M. **Comparison of BD MAX GBS and GenomEra GBS assays for rapid intrapartum PCR detection of vaginal carriage of group B streptococci.** *PLoS One*. 2019 Apr 16;14(4):e0215314.

Kasai Y, et al. **Effect of probiotics on mother-to-neonate vertical transmission of group B streptococci: A prospective open-label randomized study.** *Pediatr Neonatol*. 2024 Mar;65(2):145-151. doi: 10.1016/j.pedneo.2023.07.004. Epub 2023 Aug 29. PMID: 37684161.