ارزشیابی روشهای تشخیص سریع عفونتهای ناشی ازاستر پتوکوکهای گروه B در نوزادان

دکتر محمد پزشکی، استادیار دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
نادر شاهرخی، دانشجوی دکترای فرآورده‌های بیولوژیکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

Evaluating of rapid detection of streptococus group B infections in infants

ABSTRACT

In this study, counterim munoelectrophoresis (CIE) and Latexag glutination (LA) were employed to evaluate rapid detection of streptococus Group B (GBS) Specific antigens in sera, urines, CSF and patient's blood caltures of infants suspected of septicemia and meningitidis. Out of 530 specimens which were investigated 73 blood cultures were found to be positive, including 4(5.5%) specimens from these infants were positive for strep. group B. GBS was also detected in the CSF of one specimen from these 4 infants.

CIE was conducted on sera, urines and CSF of these patients and the number of positive spcimens were found to be 3,3 and 1 respectively. LA was also conducted on the same specimens and the number of positive specimens were found to be 3,4 and 1 respectively. Detection of GBS specific antigens by LA and CIE on the supernatents of blood cultures after 24 hours incubation showed that all the 4 specimens were positive an indication that the sensitivity of these two immunological methods is 100%.

خلاصه

در این بررسی قابلیت روشهای کانترایمنوالکتروفورز (Counterimmunoelectrophoresis CIE) و لاتکس ـ آگلوتیناسیون (Latex Agglutination=LA) در شناسایی آنتی‌ژن ویژه گروه B استرپتوکوکها در کشت مایع و نیز مایعات مختلف بدنی (سرم، ادرار، مایع نخاع) نوزادان مشکوک به سپتی سمی و منتژیت و متعاقب آن تشخیص سریع عفونتهای فوق مورد ارزیابی قرار گرفت. از ۵۳۰ نوزاد مورد بررسی ۷۳ مورد کشت خون مثبت داشتند که سهم گروه B استرپتوکوکها در این میان ۴ مورد (۵/۵٪) بود. در ۱ بیمار از این ۴ بیمار از کشت مایع نخاع نیز GBS جداشد.

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ on Tuesday, October 08, 2013
[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-08-27]

تست CIE بر روی سرم، ادرار و مایع نخاع این نوزادان بترتیب در ۳، ۳ و ۱ مورد مثبت شد. این تعداد برای تست لاتکس آگلوتیناسیون بترتیب ۲،۳ و ۱ مورد مثبت بوده جستجوی آنتی‌ژن ویژه GBS در سوپرناتانت کشت خون ۲۴ ساعته این بیماران با روش CIE و LA در هر ۴ مورد مثبت بود، که نشان دهنده ۱۰۰٪ حساسیت برای این دو تست میباشد.

مقدمه

استرپتوکوکهای گروه B یکی از مهمترین عوامل ایجاد عفونتهای سیستمیک در نوزادان، بخصوص در هفته‌های اول عمر می‌باشد. با توجه به گزارشهای مختلف شیوع عفونتهای ناشی از این باکتری را می‌توان بین ۵ ـ ۱ نوزاد در هر ۱۰۰۰ نوزاد زنده متولد شده، تخمین زد (۱۰ و ۳ و ۲ و ۸ و ۵۷ و ۱۹ و ۱۸) در مجموع این ارگانیسم نزدیک به یک سوم عفونتهای سیستمیک در نوزادان زیر ۱ ماه را ایجاد می‌کند (در آمریکا و کشورهای اروپائی غربی) میزان مرگ و میر آن بالا و بطور متوسط ۵۰٪ میباشد. راه اصلی آلودگی نوزادان، آلوده شدن با باکتری هنگام عبور از کانال زایمانی آلوده است. میزان ناقلین درمیان زنان باردار در جوامع مختلف بین ۴۰/۶ ـ ۴/۲ درصد گزارش شده (۴ و ۳) واحتمال آلوده شدن نوزاد متولد شده از یک مادر ناقل ۷۷ ـ ۴۲ درصد می‌باشد روشهای آزمایشگاهی متداول درتشخیص بیماریهای ناشی از GBS رامی‌توان به دو دسته تقسیم کرد:

الف ـ روشهایی که مبتنی بر جداسازی ارگانیسم از نمونه‌های گرفته شده از بیماران می‌باشد

ب ـ روشهایی که نشاندهنده وجود آنتی‌ژن باکتریال در مایعات بدنی بیمار می‌باشد. روشهای شناسایی باکتری جدا شده از کشت بیمار عبارتند از: واکنش CAMP (۶)، هیدرولیزبایل اسکولین (۱۳)، هیدرولیز هیپورات سدیم، این روشها همگی نیاز به کشت نمونه در محیط آگار خوندار، جداسازی باکتری وکاربر روی آن دارند و در بسیاری از مواقع وقت گیر بوده و حداقل بین ۷۲ ـ ۴۸ ساعت زمان نیاز دارند. با توجه به این محدودیتها، درمواردی که تشخیص سریع و اقدام به درمان برای بیمار حیاتی است نمی‌توان از این روشها استفاده زیادی کرد. بهمین علت در سال‌های اخیر تستهای کوآگلوتیناسیون، لاتکس آگلوتیناسیون (۲۰ و ۱۴ و ۵) و کانترایمنوالکتروفورز (۱۹ و ۱۸ و ۱۷ و ۱۵ و ۷) برای تشخیص سریع آنتی‌ژن گروه B استرپتوکوکها در مایعات بدنی مورد توجه زیادی قرار گرفته است که روشهایی بسیار دقیق وسریع هستند.

مواد و روشها

نمونه‌ها شامل ۱۹۱ نمونه سوآب واژن که از زنان باردار قبل از زایمان و استفاده از مواد آنتی سپتیک موضعی گرفته شده بود. ۵۳۰ نمونه خون ۷۲ نمونه سرم و ۲۵۸ نمونه ادرار نوزادان مشکوک به سپتی سمی و ۱۹۱ نمونه مایع نخاع که از نوزادان مشکوک به منتژیت تهیه شده بود.

نمونه‌های سوآب واژن بلافاصله بعد از تهیه در محیط مایع انتخابی (Selective Broth Medium = SBM) کشت داده شده و در 37^0c قرار داده شد (۹). محیط مایع انتخابی عبارت بود از محیط پایه تود هویت برو (Todd Hewiittbroth) که بآن آنتی‌بیوتیکهای کلیسین (10ug/ml) و نالیدیکسیک اسید (15 ug/ml) اضافه شده بود. از این محیط بعد از ۲۴ ساعت انکوباسیون جهت بدست آوردن کلنی‌های ایزوله در محیط بلاداگار حاوی ۵٪ خون فاقد فیبرین گوسفند کشت داده شد. بعد از این مدت کلنی‌های کاتالاز منفی‌که رنگ آمیزی گرم آنها نشاندهنده وجود کوکسی‌های گرم مثبت بود خالص سازی و برای شناسایی دقیق تستهای حساسیت به دیسکتهای باسیتراسین و باکتریم (SXT)، واکنش CAMP، هیدرولیز بایل اسکولین، تولید پیگمان و رشد درکلرورسدیم ۶/۵٪ و بالاخره تعیین گروه باکتری با استفاده از آنتی سرم ضد گروه B استرپتوکوکها با روش میکروپرستاسیون انجام شد. آنتی‌سرم ضد گروه B استرپتوکوکها طبق روش لانسفلید تهیه گردید (۱۶).

کشت خون

برای کشت خون از محیط TSB استفاده شد. بمنظور تشخیص آنتی‌ژن GBS در کشت خون ۲۴ ساعته، مقدار ۵ میلی لیتر از کشت خون با سرنگ در شرایط کاملاً استریل برداشت شده و مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۲۰۰۰rpm سانتریفوژ و سپس یک میلی لیتر از مایع رویی برداشت شد. وسریعاً به ۲۰c ـ منتقل می‌شد. تا در زمان مناسب برای تستهای سرولوژیک مورد استفاده قرار گیرد.

نمونه ادرار ـ نمونه‌های ادرار در صورت کدورت سانتریفوژ شده و از مایع رویی برای آزمایش استفاده می‌شد ضمناً تمام نمونه‌های ادرار با استفاده از اتانول مطلق حدود ۲۵ ـ ۲۰ مرتبه تغلیظ شده و تستهای سرولوژیک بر روی نمونه‌های تغلیظ شده نیز انجام شد (۱۲) تمامی نمونه‌ها شامل سوپرناتانت کشت خون، سرم، مایع نخاع، ادرار و ادرار تغلیظ شده با استفاده از تستهای CIE و LA مورد ارزیابی قرار گرفت.

برای انجام تست لاتکس آگلوتیناسیون کیتهای Wellcogen strep latex مورد استفاده قرار گرفت و تست CIE طبق روش Kuma: انجام شد.

نتایج

از ۱۹۱ نمونه کشت واژن زنان باردار با استفاده از محیط مایع انتخابی (SBM) تعداد ۲۸ مورد استرپتوکوک گروه B جدا شد که

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-08-27]
Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ on Tuesday, October 08, 2013

نشان دهنده ۱۴/۷٪ ناقل در این جمعیت میباشد. از ۵۳۰ نمونه کشت خون نوزادان مشکوک به سپتی‌سمی کلا ۷۳ مورد مثبت بود که سهم استرپتوکوک گروه B در این بین ۴ مورد (۵/۵٪) بود. در ۱

(جدول ۱)

باکتریهای جدا شده از کشت خون ۵۳۰ نوزاد (کمتر از ۳ ماه) مشکوک به سپتی‌سمی.

	(٪) تعداد (۷ روزه)		(٪) تعداد (۷ روزه)
اشیریشیا	(۲۵/۰)	۷	۹ (۲۰/۰)
استافیلوکوکوس آرئوس	(۱۷/۸)	۵	۱۳ (۲۸/۹)
استافیلوکوکوس اپیدرمیس	(۱۰/۷)	۳	۴ (۸/۹)
استرئوتی‌سی کیس آگاکتائی (Agakactuae)	(۱۰/۷)	۳	۱ (۲/۲)
گونه کلبسیلا	(۷/۱)	۲	۱۱ (۲۴/۴)
آنتروکوکوس‌ها	(۷/۱)	۲	۱ (۲/۲)
گونه آنتروباکتر		۰	۱ (۲/۲)
استرپتوکوکوس پایوژنز		۰	۱ (۲/۲)
گونه پسودوموناس		۰	۱ (۲/۲)
هموفیلوس اینفلوانزا		۰	۱ (۲/۲)
استرپتوکوکوس پنومونیا		۰	۱ (۲/۲)
استرپتوکوکوس ویریدانس		۰	۱ (۲/۲)
عدم رشد		۱۴۷	۳۱۰
کشت مثبت / کل		۲۸/۱۷۵	۴۵/۳۵۵

نوزاد علاوه بر کشت خون، از کشت مایع نخاع نیز استرپتوکوک گروه B جدا شد. سایر ارگانیسم‌های جدا شده از کشت خون عبارتند از : اشرشیاکلی، استافیلوکوکوس آرئوس ، استافیلوکوکوس اپیدرمیس ، گونه‌های کلبسیلا، آنتروکوکوس ، استرپتوکوک گروه A، پسودوموناس، هموفیلوس اینفلوانزا، پنوموکوک و استرپتوکوکهای ویریدانس، که درجدول ۱ نشان داده شده از ۱۸۱ نمونه مایع نخاع کشت شده کلاً ۱۲ مورد باکتری جدا شد که تنها یک مورد از موارد مثبت (۸/۳٪) استرپتوکوک گروه B بود.

از ۴۷۲ نمونه سرم بررسی شده بانتستهای کانترایمنوالکتروفورز CIE و لاتکس آگلوتیناسیون به ترتیب ۵ و ۹ مورد مثبت بود (جدول ۲) که مقایسه آن با نتایج کشت خون نشان دادکه در هر دو روش تنها ۳ عدد از جوابها مثبت حقیقی می‌باشند و ۲ جواب مثبت CIE و ۶ جواب مثبت در LA کاذب می‌باشند. (جدول ۳) به این ترتیب استفاده از سرم برای جستجوی آنتی‌ژن گروه B استرپتوکوکها بوسیله روشهای CIE و LA دارای ۷۵٪ حساسیت و به ترتیب ۹۹/۳٪ و ۹۸/۷٪ ویژگی می‌باشد . جوابهای منفی کاذب در هر دو آزمایش ۱ مورد بود. از ۲۸۵ نمونه ادرار غلیظ نشده مورد آزمایش تنها در یک موردتستهای LA و CIE مثبت شده در صورتی که وقتی این نمونه‌ها غلیظ شدند (۲۵ تا ۲۰ بار) تعداد جوابهای مثبت تستهای CIE و LA بترتیب ۶ و ۸ مورد بدست آمده (جدول ۲) که مقایسه آن با نتایج کشت خون نشان می‌دهدکه در روش CIE، ۳ مورد مثبت حقیقی (حساسیت ۷۵٪) و ۲ مورد مثبت کاذب (ویژگی ۹۸/۹٪) مشاهده می‌شود ولی در روش LA ، ۴ مورد مثبت حقیقی (حساسیت ۱۰۰٪) و ۴ مورد مثبت کاذب (ویژگی ۹۸/۲٪) به دست آمد (جدول ۴). از ۲۴۱ نمونه سوپرناتنت کشت خون ۲۴ ساعته مورد آزمایش بوسیله تستهای CIE و LA به ترتیب ۵ و ۹ مورد مثبت بدست آمد که در تست CIE ، ۴ مورد مثبت حقیقی و ۱ مورد مثبت کاذب بود. و در LA ، ۴ مورد مثبت حقیقی و ۵ مورد مثبت کاذب بود. بنابراین همانطورکه درجدول ۵ ملاحظه میشود حساسیت استفاده از سوپر- ناتنت کشت خون ۲۴ ساعته جهت جستجوی آنتی‌ژن بوسیله هر دو تست ۱۰۰٪ میباشد. انجام تستهای سرولوژیک CIE و LA برروی مایع نخاع نوزادان مشکوک به منتژیت نشان دهنده ۲ مورد مثبت بود (جدول ۲). در یکی از این دو بیمار کشت خون و مایع نخاع نیز از نظر استرپتوکوک گروه B مثبت بود و در ادرار غلیظ شده و سرم آن نیز آنتی‌ژن GBS وجود داشت.

بحث

بررسی های انجام شده میزان کلونیزاسیون استرپتوکوکهای گروه B را در زنان باردار بین ۴۰/۲٪ - ۴/۵٪ نشان داده است. علت این اختلاف چشمگیر را می‌توان ناشی از نوع محیط کشت مورد

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-08-27]
Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ on Tuesday, October 08, 2013

استفاده، محل، تعداد دفعات نمونه برداری، جمعیت مورد مطالعه و دقت و مهارت نمونه بردار دانست. از آنجایی که راه اصلی آلودگی نوزادان در عفونتهای ناشی از GBS عبور از کانال زایمانی آلوده به این باکتری می‌باشد، وجود ۱۴/۷٪ ناقل در بین زنان باردار در این مطالعه این احتمال را که برخی از عفونتهای نوزادان در هفته‌های اول زندگی ناشی از استرپتوکوک گروه B میباشد را مطرح می‌سازد و با این پیش آگاهی بوده که مبادرت به جستجوی این میکروارگانیسم در نمونه‌های گرفته شده از نوزادان گردید نکته‌ای که باید در تشخیص باکتریولژیک استرپتوکوک گروه B بآن توجه کرد اینست که عدم انجام تستهای تفریقی از جمله تست CAMP ، هیدرولیز بایل اسکولین هیدرولیز هیپورات سدیم و رشد در کلرورسدیم ۶/۵٪ ، سبب اشتباه در تمایزاستریتوکوکهای گروه B از گروه D (بویژه انتروکوکها) میشود چون از روی نوع همولیز، شکل کلنی خصوصیات میکروسکوپی و نیز حساسیت به دیسکهای باستیراسین و باکتریم (SXT) که معمولاً تنها آزمایشاتی هستند که در اکثر آزمایشگاهها برای این دو گروه استرپتوکوکها در دسترس می‌باشند. قادر به تمایز این باکتریها از یکدیگر نمی‌باشیم.

نتایج حاصل از این بررسی نشان می‌دهد که ۵/۵٪ عفونتهای سیستمیک نوزادان زیر ۲ ماه ناشی از استرپتوکوکهای گروه B می‌باشد که در مقایسه با گزارشاتی که از سایر کشورها وجود دارد شیوع کمتری را نشان می‌دهد این احتلاف می‌تواند بدلایل ذیل باشد.

۱ ـ شیوع عفونتهای ناشی از باکتریهای مختلف در مناطق مختلف دنیا و حتی در مناطق مختلف ایران متفاوت است. ۲ ـ گروه سنی مورد تهاجم با استرپتوکوکهای گروه B همانطور که قبلاً نیز گفته شد نوزادان زیر ۲ ماه می‌باشند که در این نوزادان نیز شانس ابتلا به عفونت در هفته اول تولد بویژه در ۲۴ ساعت اول بیشتر است. بعلت مشکلات فراوانی که درجمع‌آوری نمونه از نوزادان چند روزه وجود دارد بیشتر بیماران (۷۵٪) در این بررسی سنی بالاتر از ۷ روز داشتند. با توجه باینکه از ۴ مورد نوزاد مبتلا به سپتی‌سمی ناشی از استرپتوکوک گروه B ۳ مورد آن سنی کمتر از ۷ روز داشتند اهمیت مطلب روشن خواهد شد. ۳ – چون باکتری نسبت به بسیاری از آنتی‌بیوتیکها حساس می‌باشد مصرف این داروها قبل از انجام کشت خون از جمله مواردی است که می‌تواند سبب کاهش میزان مثبت شدن کشت خون شود که این امر تا حدودی می‌تواند دلیلی بر پیدایش جوابهای مثبت کاذب در تستهای سرولوژیک نیز باشد چون تستهای سرولوژیک حتی باوجود مصرف آنتی‌بیوتیک نیز در صورت وجود آنتی ژن مثبت خواهد شد.

تستهای CIE و LA غالباً برای تشخیص آنتی‌ژنهای پلی ساکاریدی ارگانیسم‌هایی نظیر هموفیلوس آنفلوآنزا، پنوموکوک و منگوکوک بکار میروند . مطالعات مختلف نشان می‌دهد که تست LA از حساسیت بیشتری برخوردار است (۲۰ و ۱۴ و ۶) . در این مطالعه حساسیت و ویژگی تستهای LA و CIE در تشخیص آنتی ژن ویژه گروه B استرپتوکوکها در مقایسه با کشت مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان داد که بطور کلی استفاده از این روشها در تشخیص آنتی ژن در مایعات چون بین ۱۰۰ ـ ۷۵٪ حساسیت دارند و ویژگی آنها نیز بیشتر از ۹۸٪ می‌باشد یعنی جوابهای مثبت با اطمینان زیادی قابل قبول می‌باشند. برای مثال استفاده از ادرار غلیظ شده در تستهای CIE و LA به ترتیب ۷۵٪ و ۱۰۰٪ حساسیت و بیشتر از ۹۸٪ ویژگی دارد. از نتایج جالب توجه دیگری که بدست آمد کارآیی بالای استفاده از سوپرناتانت کشت خون ۲۴ ساعته در تشخیص آنتی ژن استرپتوکوکهای گروه B و تشخیص عفونت ناشی از آن بود که حساسیت آن درمقایسه با روش استاندارد جدا سازی باکتری از کشت خون و شناسایی خصوصیات آن، کاملاً برابر بود و مزیت آن به روشهای استاندارد سریع بودن آن میباشد.

در مجموع می‌توان گفت استفاده از مایعات بدنی (سرم ـ ادرار ـ مایع نخاع) بعنوان منبع آنتی‌ژن در تشخیص سریع عفونتهای سیستمیک GBS از حساسیت و ویژگی خوبی برخوردار است و اگر دو نمونه ازمایعات بدن بطور همزمان آزمایش شوند جواب بسیار دقیقتر خواهد بود.

جوابهای مثبت کاذب را بویژه در تستهای آگلوتیناسیون می‌توان با حرارت دادن نمونه بمدت ۱۰ ـ ۵ دقیقه در ۱۰۰ درجه سانتیگراد، بطور چشمگیری کاهش داد به نظر می‌رسد که بعضی جوابهای مثبت کاذب در تستهای سرولوژیک را باید با دقت بیشتری بررسی کرد؛ برای مثال : در دو نوزاد مورد بررسی آنتی‌ژن هم در سرم و هم درادرار قابل تشخیص بود (علی رغم اینکه نتایج کشت خون آنها منفی بود) بنظر نویسندگان، این دو بیمار باوجود منفی بودن کشت خون باید بعنوان موارد مشکوک تلقی شوند، چون منفی شدن کشت خون می‌تواند یک جواب منفی کاذب باشد که شاید در اثر مصرف آنتی بیوتیک و یا اشکالات تکنیکی در انجام کشت خون (برای مثال کم بودن میزان خون کشت داده شده، یا نامناسب بودن زمان خونگیری) بوده باشد. در چنین مواردی بررسی دقیق وضع بیمار توصیه می‌شود.

(جدول ۲)
نتایج جستجوی آنتی‌ژن CBS درمایعات بدنی نوزادان مشکوک به سپتی سمی یا منتژیت .

نوع نمونه	نوزاد	CLE +	LA +
سرم	۲۷۲	۵	۹
ادرار غلیظ نشده	۲۸۵	۱	۱
ادرار غلیظ شده	۲۸۵	۶	۸
سوپرناتانت کشت خون ۲۴ ساعته	۲۲۱	۵	۹
مایع نخاع	۹۲	۲	۲

(جدول ۳)
مقایسه تستهای LA CI E در شناسائی آنتی‌ژن GBS در نمونه سرم نوزادان مشکوک به سپتی‌سمی یا منتژیت

کشت خون از نظر GBS	تعداد	CIE		LA	
		مثبت	منفی	مثبت	منفی
مثبت	۲	۳	۱	۲	۱
منفی	۲۶۸	۲	۲۶۶	۶	۲۶۲
حساسیت		٪۷۵			
ویژگی		٪۹۹/۳			٪۹۸/۷

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-08-27]
Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ on Tuesday, October 08, 2013

(جدول ۴)
مقایسه تستهای CIE و LA در شناسایی آنتی‌ژن GBS در ادرار غلیظ شده نوزادان مشکوک به سپتی سمی با منتژیت.

کشت خون از نظر GBS	تعداد	CIE		LA	
		مثبت	منفی	مثبت	منفی
مثبت	۴	۳	۱	۴	۰
منفی	۲۸۱	۳	۲۷۸	۴	۲۷۷
حساسیت		٪۷۵		٪۱۰۰	
ویژگی		٪۹۸/۹		٪۹۸/۲	

(جدول شماره ۵)
مقایسه تستهای CIE و LA در شناسائی آنتی‌ژن GBS در سوپرناتانت کشت خون ۲۴ ساعته نوزادان مشکوک به سپتی‌سمی یا منتژیت.

کشت خون از نظر GBS	تعداد	CIE		LA	
		مثبت	منفی	مثبت	منفی
مثبت	۴	۴	۰	۴	
منفی	۲۳۷	۱	۲۳۶	۵	۲۳۱
حساسیت		٪۱۰۰			٪۱۰۰
ویژگی		٪۹۹/۵			٪۹۷/۸

(جدول شماره ۶)
مقایسه تستهای CIE و LA در تشخیص آنتی‌ژن در مایعات بدن نوزاد مبتلا به عفونت GBS

نوع نمونه	تعداد نمونه‌ها	CIE +	LA +
ادرار غلیظ نشده	۲	۱	۱
ادرار غلیظ شده	۲	۲	۲
سرم	۲	۲	۲
مایع نخاع	۲	۱	۱
سوپرناتانت کشت خون ۲۴ ساعته	۲	۲	۲

مراجع

1. Anthony, B.F. et al , "The emergence of group B Streptococci in infections of the newborn infonts". Ann. Rev. Med. 28, 355-69. 1977
2. Backer, C.J. et al . Transmission of group B streptococcus among parturient women and their neonates : J. Pediatr. 83 : 1973 919-25.
3. Backer, C, J. Edwards, M.S. "Group B Streptococcal infections". In. Infectious Disease of the fetus and Newborn In fants. 3th 1990 ed. Remington, J. S. (editor). W.B. Saunders. 742-811.
4. Backer , C.J., Edwards, M.S. " Streptococcus agalactiae; In. Principals and practice of Infectious Disease. Mandell, J.L. (ed). Churchil Livingston, (pub).1990 1554-63.
5. Bromberger, P.L. et al . "Rapid detection of group B streptococcal infections by Latex Agglutination Reaction" J. Pediatr. 1980 96:104-6.
6. Darling, C.L. " standardization· : and evaluation of CAMP test for prompt, presumptive identification of GBS" J. Clin. Mic. 1975 1 L 171-4.
7. Edwards, M.S. et al " prospective diagnosis of early onset group B streptococcal infection by counterimmu noelectrophoresis". J, Pediatr.1979 94 : 286-8.
8. Facklam, R.R. et al. "Presumptive identification og group A, B, and D streptococei". Aplli. Microb. 1974 27:107-13.
9. Fenton, L.G. et al . "Derect use of counterimmunoelectrophoresis in detedtin of group B streptococcus in specimens containing mixed glora." J. Clin. Microbiol. 1978 8: 500-2.
10. Franciosi, R.A. et al."Group B streptococcal neonatal infant infections ; J. Pediatr. 1973 82:717-18.
11. Freedman , R.M. et al . "A half century of neonatal sepsis at yale Hospital ; Am. J. Dis. Child. 1981, 135 : 140-44.
12. Fung, J. C. et al. "Detection of Baterial antigen by counterimmunoelctrophoresis, coagglutination , and latexagglutination; In. Manual of Clinical Microbiology. Lennett. (ed) Pub. by ASM. 1985 883-84.
13. hemming, V.G. et al. "Assesment of group B steptococcal opsonins in human and bovin serum by neutrophil chemoluminescense., J. Chin. Invest.1979 58 ; 1379-87.
14. Kumar, A. et al. "Latex agglutination test and CIE for detection of GBS antigen". J. pediatr.1980 97:328-90.
15. Jacobs, R.F. et al. "Detection of group B streptococcus antigen by CIE."AM. J. Clin. Pathol. 1978 15:203-8.
16. Lancefield, R.C. et al , " Type specific Polysaccharide antigen of group B streptococcus. : J . Hyg. Camb.1966, 64 : 191-303.
17. Stechenberg, BW. et al. " CIE in group B streptococcus antigen in body fluids of neonates; J. Pediate. 93, 491-2. 1978.
18. Stechenberg, BW. et al. "CIE in group B streptococcal infections" Pediatr, 1979 64; 632-4.
19. Typlen, B: L. et al. "CIE for rapid diagnosis of group B streptococcal disease. : Clin . Pediatr. 18 : 366-9.
20. Webb, B. J. et al. "Commerically Latex Agglutination test for rapid diagnosis of group B streptococcal infection, In infants; J. Clin. Microbiol. 12 : 442-4.

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ on Tuesday, October 08, 2013
[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-08-27]