

Kolonizacija rodnice streptokokom grupe B kao čimbenik rizika u trudnoći i ranom neonatalnom razdoblju

Muller-vranješ, Andrijana; Čuržika, Darko; Šijanović, Siniša; Kasač, Zoran

Source / Izvornik: **Gynaecologia et perinatologia : journal for gynaecology, perinatology, reproductive medicine and ultrasonic diagnostics**, 2010, 19, 25 - 31

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:239:686483>

Rights / Prava: [In copyright](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2021-01-19**



Repository / Repozitorij:

[Repository UHC Osijek - Repository University Hospital Centre Osijek](#)

Klinika za ginekologiju i opstetriciju, Klinička bolnica Osijek

**KOLONIZACIJA RODNICE STREPTOKOKOM
GRUPE B KAO ČIMBENIK RIZIKA U TRUDNOĆI
I RANOM NEONATALNOM RAZDOBLJU**
**VAGINAL COLONIZATION WITH STREPTOCOCCUS GROUP B
AS RISK FACTOR IN PREGNANCY AND EARLY NAONATAL PERIOD**

Andrijana Müller Vranješ, Darko Čuržik, Siniša Šijanović, Zoran Kasač

Stručni članak

Ključne riječi: Streptococcus haemolyticus grupe B (BHS-B), trudnoća, neonatalna infekcija

SAŽETAK. Kolonizacija rodnice streptokokom grupe B u trudnoći predstavlja rizični čimbenik za razvoj rane neonatalne bolesti novorođenčadi. BHS-B neonatalna infekcija zauzima važno mjesto u morbiditetu novorođenčadi, a može biti uzrok i trajnih oštećenja. Većina zemalja je na osnovi vlastite epidemiološke situacije izradila postupnike za prevenciju infekcije koji su temeljeni na probiru vaginalne kolonizacije streptokokom grupe B u trudnoći u 35–37 tjednu te na osnovi rizičnih faktora. Za sada jedina dostupna metoda za prevenciju rane neonatalne bolesti novorođenčadi je pravilna primjena intrapartalne antibiotske profilakse. Sljedeći u svijetu formirane i prihvaćene postupnike o adekvatnom probiru, evaluaciji rizičnih faktora te o antibiotskoj intrapartalnoj profilaksi, pojava rane neonatalne bolesti novorođenčadi prouzročene streptokokom grupe B svodi se na minimum.

Professional paper

Key words: Streptococcus haemolyticus group B (BHS-B), pregnancy, neonatal infection

SUMMARY. Colonization of vagina during pregnancy by streptococcus group B represents the risk factor for the development of early neonatal disease in newborn population. GBS neonatal infection is very important for the newborn morbidity, possibly causing even permanent defects. Based on the specific epidemiologic situation, most countries made the protocols for the prevention of infection. These protocols were based on the detection of vaginal colonization with the streptococcus group B, during the 35th till 37th week of pregnancy, as well as on the various risk factors. The only available method up till now has been the correct application of intrapartant antibiotic prophylaxis. Following the worldwide formed and recognized protocols about the adequate screening, risk factor evaluation and about the antibiotic prophylaxis, the appearance of neonatal disease in newborn population, caused by streptococcus group B, can be minimised significantly.

Uvod

Streptokoki su bakterije koje su vrlo proširene u prirodi, no žive samo na sluznicama čovjeka i različitih životinja, bilo kao njihova normalna flora ili kao uzročnici bolesti. To su gram pozitivne, okrugle ili ovalne bakterije (koki) promjera 0,8 do 1,0 μm, složene u paru ili lancu različite duljine. U rodu *Streptococcus* ima oko 20 vrsta.¹

Streptococcus agalactiae je beta hemolitički streptokok serološke skupine B (BHS-B). Više je bio poznat po svojoj povijesnoj povezanosti s kravljim mastitisom nego s perinatalnom infekcijom. Od 1970. godine počinje se javljati i kao značajan uzročnik neonatalnih i postneonatalnih infekcija u čovjeka. Na temelju *kapsularnog polisaharida* (tip-specifična »S« tvar) razlikujemo 9 različitih serotipa (Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII i VIII). Kapsularni polisaharid svih tipova grupe B streptokoka sadrži glukozu, galatkozu, N-acetilglukozamin i postranični lanac sijalinske kiseline. Kapsularni polisaharid tipova Ia i III je sijalinska kiselina, koja inhibira alternativni put aktivacije komplementa, i tako čini se

djeluje kao činitelj virulencije BHS-B-a. Protutijela protiv kapsularnog polisaharida su protektivna.¹

BHS-B kolonizira ženski spolni sustav u 5–40% zdravih žena. Može se naći u crijevnom sustavu i, rijetko, u orofarinksu ljudi. BHS-B često kolonizira urogenitalni sustav ljudi. Učestalost kolonizacije razlikuje se ovisno o populaciji.

Novorođenče se može inficirati prolazom kroz porođajni kanal ili pak nakon poroda. U određenim okolnostima BHS-B u novorođenčadi izaziva neonatalnu sepsu, meningitis i pneumoniju.^{1,2} Nakon poroda može uzrokovati i puerperalnu sepsu, vaginitis kao i infekcije mokraćog sustava u inače zdravih žena, kožne infekcije te endokarditis; u novije vrijeme opisuje se kao uzročnik sepse u dijabetičara, bolesnika s AIDS-om i hematoloških malignih bolesti.^{1,2}

Identifikacija streptokoka grupe B. CDC (Centre for Disease Control and Prevention Sjedinjenih Američkih Država) opisao je metodu za kultivaciju streptokoka grupe B.³ Uzorak za analizu uzima se bez uporabe spekuluma uzimanjem obriska kroz introitus tako da se

obriše donja vaginalna stijenka i anus dok uzimanje cervikalnog obriska za analizu nije prikladno.⁴ Budući da BHS-B nije moguće detektirati bez uporabe selektivnih metoda, pri zahtjevu za analizu vagino-rektalnog obriska potrebno je naznačiti »za BHS-B kultivaciju« da bi se u laboratoriju provele potrebne preporučene metode. Uzorak se sprema u prikladan transportni medij. Transportni medij omogućava viabilnost streptokoka četiri dana na sobnoj temperaturi ili u hladnjaku.

Nakon odstranjenja obriska iz transportnog medija obavlja se inokulacija uzorka na selektivnu i obogaćenu podlogu:⁵ 1. Todd-Hewitt bujon s dodatkom nalidiksične kiseline (15 µg u mL) i kolistina (10 µg na mL) ili gentamicina (8 µg na mL); ili 2. Komercijalno dostupan medij kao SBM ili Lim bujon.³

Kultura se inkubira u periodu od 18–24 sata u selektivnom bujonu. Nakon toga se pristupa subkultivaciji uzoraka na krutoj hranjivoj podlozi s ovčijim krvnim agarom te se inkubira 18 do 24 sata. Na kraju slijedi inspekcija i identifikacija organizama koja bi ukazivala na streptokok grupe B: 1. za definitivnu identifikaciju koristi se streptokok grupe B antigen detekcijska metoda; 2. za očekivanu identifikaciju koristi se CAMP (Christie, Atkins i Munch-Peterson) test.

Za dobivanje konačnog rezultata za identifikaciju streptokoka grupe B iz kulture potrebno je najmanje 36 sati. Kliničari ne bi trebali interpretirati negativan nalaz BHS-B kulture ako u detekciji nije korišten selektivni medij.⁶ Tendencije novih metoda detekcije BHS-B-a imaju za cilj naći postupak koji zahtijeva kraće vrijeme do dobivanja konačnog nalaza, sa što manje lažno negativnih rezultata (PCR – polymerase-chain-reaction, OIA – optical immunoassay)

Kolonizacija rodnice

Streptococcus agalactiae često je dio kompleksne mikroflore ljudskog intestinalnog trakta i rodnice. U 10–30% trudnica može se u rodnici naći BHS-B. Prevalencija maternalne kolonizacije povezana je s načinom uzimanja uzorka te metodom kultivacije. Studije, uz adekvatne metode kultivacije ukazuju na različitu regionalnu zastupljenost kolonizacije: SAD 26%, Indija i Pakistan 12%, Azija 19%, Sub-Saharska Afrika 19%, Srednja, Istočna i Sjeverna Afrika 22%, Centralna i Južna Amerika 14%. U Velikoj Britaniji uz nedostatak istovjetnih rezultata u 1980. godini navodi se prevalencija od 15–28%.⁷

Nekoliko studija analizirali su BHS-B vaginalnu kolonizaciju u korelaciji s ostalim bakterijama u vaginalnoj flori. Kubota i sur.⁸ su u svojoj studiji željeli razjasniti razliku u vaginalnoj flori između žena s ili bez BHS-B kolonizacije. U zaključku, navedena skupina navodi da je BHS-B pozitivna vaginalna flora u korelaciji s nižim rizikom za poremećaje u vrijeme trudnoće u odnosu na BHS-B negativnu floru, ali je navedena bakterija najznačajniji patogen kod neonatalnih infekcija. Prema autorima BHS-B izoliran za vrijeme trudnoće ne zahtijeva antibiotsko liječenje bez prisutnih kliničkih simptoma.

Baker i sur.⁹ našli su da se postotak kolonizacije skoro udvostručuje između drugog tromjesečja i poroda. Liječenje koloniziranih majki privremeno eradiciira BHS-B, ali se većina žena rekolonizira unutar 6 tjedana.⁹ Tako je anogenitalna kultura uzeta u kasnom antenatalnom razdoblju precizan pokazatelj u predskazivanju BHS-B kolonizacije u vrijeme poroda i pokazala se signifikantno ($p < 0,01$) boljom od kultura prikupljenih 6 tjedana ili više prije poroda.¹⁰

Do sada je poznato 9 antigeno različitih serotipova. Prema objavljenim istraživanjima kolonizacija BHS-B određenim serotipom u korelaciji je s regionalnom pripadnošću. Dok su serotipovi Ia, Ib, II, III i V BHS-B-a najčešće povezani s vaginalnom kolonizacijom i neonatalnom infekcijom u SAD-u i u Zapadnoj Europi, tipovi Ia, II i III, VIII, VI javljaju se u japanskih trudnica.^{11,12} Prema nekim izvorima² maternalna kolonizacija povezana je s etničkim porijeklom (Afroamerikanke), mlada životna dob, uporaba intrauterinog uložka ili tampona te dijabetes, dok se još uvijek razmatra utjecaj profesionalne orijentacije (zdravstveni djelatnici) na BHS-B kolonizaciju.¹³

Kolonizacija rodnice BHS-B-om u trudnica na području grada Osijeka

Na Klinici za ginekologiju i opstetriciju KB Osijek od 2003. do 2006. godine provedeno je istraživanje da bi se utvrdila učestalost kolonizacije rodnice streptokokom grupe B. Trudnice su podijeljene u dvije skupine. Prvu skupinu trudnica, probirnu ili »screening« skupinu čine trudnice čija je trudnoća u dobi od 35 do 37 tjedana bez uočenih rizičnih čimbenika za infekciju. Drugu ili rizičnu skupinu čine trudnice u kojih je uočen rizični čimbenik za infekciju (prijevremeni porod, prijevremeno prsnuće plodovih ovoja, temperatura iznad 38° C, trudnice sa znacima intraamnijske infekcije, trudnice s pozitivnom urinokulturom na streptokok grupe B). Postotak kolonizacije rodnice BHS-B-om u probirnoj skupini u ovom istraživanju bio je 20,34%, dok je postotak kolonizacije u rizičnoj skupini bio 28,81% ($\chi^2=1,48$; $p > 0,48$) što nije statistički signifikantno. Iz navedene obrade može se zaključiti da između dvije navedene skupine ne postoji statistički značajna razlika u postotku kolonizacije rodnice BHS-B-om te se može zaključiti da kolonizacija rodnice BHS-B-om ne predstavlja rizični čimbenik u prenatalnom periodu.

Infekcija novorođenčadi

Još uvijek je nerazjašnjeno zašto kod nekih trudnica BHS-B predstavlja kolonizaciju, a kod drugih je sposoban da izazove infekciju. Svakako svoj značaj u izazivanju infekcije ima gustoća kolonizacije, različitost virulencije među klonovima BHS-B-a i osjetljivost samog organizma na infekciju.¹⁴ Kolonizacija rodnice trudnice BHS-B-om, za vrijeme prolaza kroz porođajni kanal, može izazvati kolonizaciju u novorođenčeta koja je glavni uzrok rane neonatalne bolesti novorođenčeta. Bakterija ascendira od majčinog genitalnog trakta te

dosiže amnijsku tekućinu, najčešće nakon prsnuća plodovih ovoja. Alternativa navedenom putu infekcije je kontakt novorođenčeta za vrijeme prolaska kroz porođajni kanal. Kada fetus aspirira kontaminiranu plodovu vodu, BHS-B dosiže donji respiratorni trakt i napada pulmonalne epitelne stanice što dovodi do pneumonije i respiratornog distres sindroma (RDS-a) u prvih par sati iza poroda. Teška BHS-B sepsa rezultat je intravaskularne invazije bakterija i nedostatak imunog sustava da ih eliminiira.

Ascendentna infekcija zbiva se i kroz *intaktnu korioamnionsku membranu*, najčešće intrauterino, a može rezultirati pobačajem ili smrću nakon poroda.

Patogeneza *kasne neonatalne bolesti* je manje poznata, ali najčešće je rezultat horizontalne transmisije.¹¹

U novorođenčadi bolest se najčešće manifestira kao rani oblik neonatalne infekcije pojavom za manje od 7 dana od poroda, te kao kasni oblik koji nastupa 7 i više dana od poroda. Neonatalna infekcija se manifestira kao sepsa, pneumonija i meningitis, no moguće su i infekcije mekih tkiva i kostiju kao celulitis, osteoartritis i septički artritis.¹⁵ Među starijom djecom opisani su BHS-B-om uzrokovan endokarditis¹³ te epiglottitis.¹⁷

Prosječna učestalost prijenosa ove bakterije na novorođenče je oko 60% (40–70%), obično s istim serotipom bakterije koji je prisutan u majke. U 1–3% novorođenčadi rođene od žena s BHS-B-kolonizacijom dođe do nastanka ranog oblika neonatalne infekcije, a istraživanja pokazuju da na rani nastup bolesti otpada 80% svih neonatalnih infekcija.^{2,18} Rana neonatalna septikemija prouzročena BHS-B-om javlja se nakon prolaska djeteta kroz inficirani porođajni kanal te se infekcija širi u krvotok. Predstavlja oko 80% od svih infekcija izazvanih BHS-B-om u dječjoj dobi.¹⁶ 30% zaražene novorođenčadi razvije meningitis, a polovina od njih imaju trajne neurološke posljedice. Postotak mortaliteta za takvu djecu je 20–30%.²⁰ Perinatalna transmisija može se prenijeti i kroz intaktne plodove ovoje.²¹ Genitalna kolonizacija BHS-B-om razmotrena je kao mogući uzrok prijevremenog poroda i prijevremenog prsnuća plodovih ovoja.¹¹

U našoj rizičnoj skupini trudnica prijevremeni porod je bio u 55,9% trudnica, prsnuće plodovih ovoja duže od 18 sati u 20,3%, pozitivna urinokultura na BHS-B u 16,95%, a febrilno stanje u 6,8%. U trudnica kod kojih je utvrđena kolonizacija rodnice BHS-B-om rizični čimbenici su: prijevremeni porod s ili bez prsnuća plodovih ovoja u 13,6%, prsnuće plodovih ovoja duže od 18 h u 3,4%, te urinokultura pozitivna na BHS-B u 10,2%. Računajući hi kvadrat vrijednost između rizične skupine trudnica koloniziranih BHS-B-om i cjelokupne rizične skupine trudnica ($\chi^2=88,67$; $p<0,00$) ukazuje da postoji vrlo velika statistički značajna razlika među promatranim skupinama kao i neovisnost promatrajući korelaciju između kolonizacije rodnice BHS-B-om i prisutnosti rizičnih čimbenika kao prijevremeni porod, prijevremeno prsnuće plodovih ovoja, urinokultura pozitivna na BHS-B, što ponovo potvrđuje već navedenu

neovisnost između kolonizacije rodnice BHS-B-om u trudnoći i učestalosti javljanja čimbenika rizika u prenatalnom periodu.

Infekcija majke manifestira se kao korioamnionitis, endometritis, cistitis, pijelonefritis te febrilna BHS-B bakteriurija, postpartalni febrilitet. Carski rez kod majki s BHS-B kolonizacijom može se komplicirati postoperativnom infekcijom rane, pelvičnim abscesom, septičnim pelvičnim tromboflebitisom i osteomijelitisom.¹¹ GBS bakteriurija javlja su u 2–4% trudnoća i povezana je s bolestima urinarnog trakta majke i nosi povećan rizik za neonatalnu infekciju.^{22,23} Anderson i sur. u svom radu su objavili da je neliječena antepartalna BHS-B bakteriurija povezana s većom učestalošću pojave korioamnionitisa u vrijeme poroda.²⁴

Neonatalna BHS-B kolonizacija može biti rezultat vertikalne transmisije – prijenos od kolonizirane majke prolaskom kroz porođajni kanal ili horizontalnom transmisijom – od koloniziranog bolničkog osoblja ili druge kolonizirane novorođenčadi.² Kasni oblik neonatalne bolesti rezultat je horizontalnog prijenosa, a učestalost javljanja je 1,3–1,6/1000 novorođenih.² Patogeneza kasne neonatalne bolesti je manje razumljiva.² Invazivne kasne BHS-B infekcije javljaju se gotovo isključivo za vrijeme prvog mjeseca života ili kod prijevremeno rođenih u prva dva do tri mjeseca. BHS-B neonatalna infekcija dijagnosticira se izolacijom mikroorganizma iz uobičajno sterilnih miljea kao što su krv i cerebrospinalni likvor.²⁵ Neke opstetričke manipulacije kao intrauterini monitoring duže od 12 sati,²⁶ biopsija korijalnih resica²⁷ i brojni vaginalni pregledi (više od šest)²⁶ mogu olakšati ascendentno širenje BHS-B-a.

Rizični čimbenici za neonatalnu infekciju

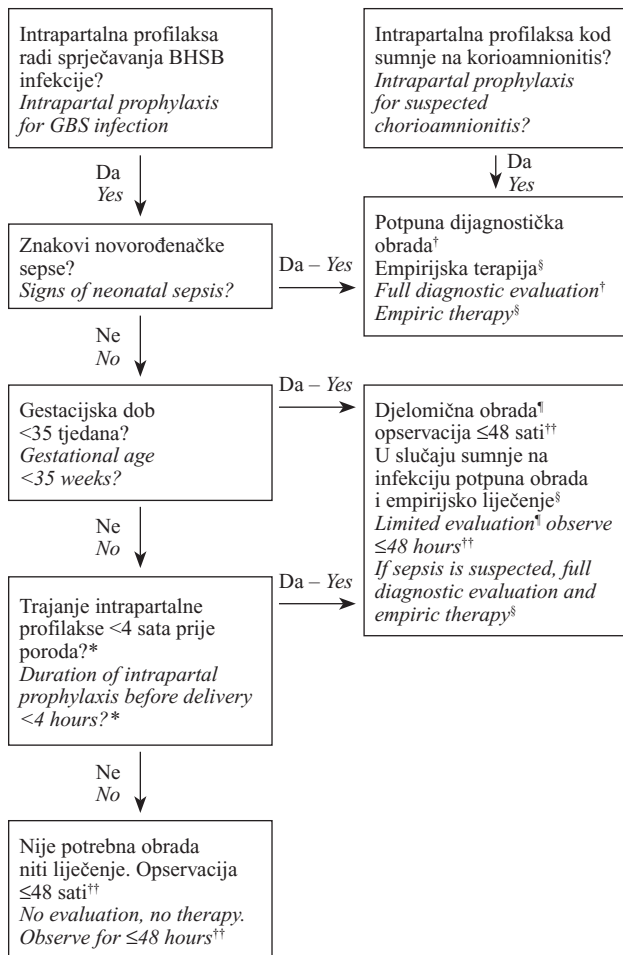
Postoje dobro definirani rizični faktori koji mogu dovesti do razvoja ENGBSS-a »Early Neonatal Group B Streptococcal Septicemia« – »Rana novorođenačka septikemija prouzročena BHS-B-om«. Uz pozitivan obrisak rodnice majke, sljedeći faktori mogu dovesti do povećane incidencije rane neonatalne infekcije (oko 50/1000 u usporedbi s 0,3/1000);^{8,28}

1. prsnuće vodenjaka duže od 18 sati;
2. prijevremeni porod (<37 tjedana);
3. prsnuće vodenjaka prije 37 tjedana;
4. temperatura u porodu 38° C i više;
5. BHS-B u urinu tijekom trudnoće;
6. već rođeno dijete s ENGBSS.

Prevenција BHS-B koloniziranih majki uz prisutne rizične čimbenike u porodu dovest će do redukcije neonatalne sepse u 62% te redukcije neonatalnog mortaliteta u 94% slučajeva koji su posljedica navedene bolesti.

Preventivne mjere

Premda postoje istraživanja kojima je cilj priprava cjepiva koje bi se davalo trudnicama,² a štiti bi i novorođenčad, jedina postojeća preventivna mjera za sada



* Ukoliko nije primijenjena intraportalna profilaksa za sprječavanje BHSB infekcije unatoč indikaciji, podaci istraživanja nisu dostatni za preporučivanje jedinstvene strategije postupanja.
If no maternal intrapartum prophylaxis for GBS was administered despite an indication being present, data are insufficient on which to recommend a single management strategy.

† Uključuje kompletnu krvnu sliku uključujući i diferencijalnu krvnu sliku, hemokulturu i rendgen pluća ako postoje respiratorni simptomi. Ako postoje i znaci sepsise potrebno je učiniti i lumbalnu punkciju.
Includes complete blood cell count and differential, blood culture, and chest radiograph if respiratory abnormalities are present. When signs of sepsis are present, a lumbar puncture, if feasible, should be performed.

§ Trajanje terapije ovisi o rezultatima hemokulture, nalazu cerebrospinalnog likvora, te kliničkom tijeku i stanju novorođenčeta. Ukoliko laboratorijski rezultati ne ukazuju na postojanje bakterijske infekcije, trajanje liječenja može biti samo 48 sati.
Duration of therapy depends upon the results of hemoculture, the finding of cerebrospinal liquor, and upon the clinical course and condition of the newborn. When the laboratory results do not point at bacterial infection the duration of therapy may be only 48 hours.

†† Kompletna krvna slika uključujući diferencijalnu krvnu sliku i hemokultura.
Complete blood cell count with differential and blood culture.

Slika 1. Prijedlog postupnika za praćenje novorođenčadi čije su majke primile intraportalnu antibiotsku profilaksu⁴¹

Figure 1. Proposal of follow up of the newborns whose mothers have received intraportal antibiotic prophylaxis⁴¹

je kemoprofilaksa. Široka uporaba intraportalne antibiotske kemoprofilakse reducirala je pojavnost rane neonatalne bolesti novorođenčadi. Limitirajući čimbe-

Tablica 1. Preporuka za intraportalnu profilaksu
Table 1. Recommendation for intraportal prophylaxis

	Preporučena terapija Recommended therapy	Alternativna terapija Alternative therapy
Nealergične pacijentice Non allergic patients	Penicilin G 5 milijuna IU iv. zatim 2,5 milijuna svaka 4 h do poroda Penicillin G 5 millions IU iv. thereafter 2,5 millions every 4 hours till to delivery	Ampiciline 2,0 g iv. zatim 1,0 g svaka 4 sata do poroda Ampiillin 2,0 g iv. thereafter 1,0 g every 4 hours till to delivery
Na penicilin alergične Penicillin allergic	Cefazolin 2,0 g iv. zatim 1,0 g svakih 8 sati do poroda. Cefazolin 2,0 g iv. thereafter 1,0 g every 8 hours till to delivery. Klindamicin 900 mg iv. svakih 8 sati do poroda Clindamycin 900 mg iv. every 8 hours till to delivery	Eritromicin 500 mg iv. svakih 6 sati do poroda Erythromycin 500 mg iv. every 6 hours till to delivery
BHS-B rezistentan na klindamicin i eritromicin. BHS-B resistant to Clindamycin and Erythromycin.	Vankomicin 1,0 g iv. svakih 12 sati do poroda Vancomycin 1,0 g iv. every 12 hours till to delivery	

nici navedenoj tvrdnji predstavljaju antibiotska rezistencija BHS-B-a i neučinkovitost preventivnih mjera na kasni oblik neonatalne BHS-B infekcije.¹⁹

CDC u SAD je donio konzenzus i preporuke za profilaksu BHS-B infekcija.^{3,4,11,29} Na osnovi epidemioloških istraživanja i druge države su donijele svoje nacionalne strategije za prevenciju BHS-B infekcija, s namjerom da se identificiraju trudnice s visokim rizikom za razvoj korioamnionitisa ili neonatalne BHS-B infekcije, npr. Kanada, Velika Britanija, Irska, Australija.^{7,30,31}

Postoje dva preventivna pristupa: prvi temeljen na probiru i drugi na rizičnim čimbenicima. Prvi pristup bazira se na probiru BHS-B kolonizacije u trudnica između 35 i 37 tjedana trudnoće uzimajući vaginalni i rektalni obrisak na GBS. Intraportalna antibiotska profilaksa provodi se u trudnica s pozitivnom BHS-B kulturom iako rizični faktori ne postoje ili uz postojanje rizičnih čimbenika.³²

Stav opstetričara prema prevenciji BHS-B infekcija u praksi predstavlja važan moment u provođenju preporučenih postupaka. Pristup koji se temelji na rizičnim čimbenicima preporuča antibiotsku terapiju kod trudnica s postojećim antenatalnim i intraportalnim rizičnim faktorima. Trudnice u kojih je dijagnosticirana simptomatska ili asimptomatska BHS-B bakteriurija u trudnoći, trebale bi se liječiti u vrijeme postavljanja dijagnoze. Takve žene obično imaju tešku BHS-B kolonizaciju te trebaju primiti i intraportalnu antibiotsku kemoprofilaksu.³²

Oralnu antibiotsku terapiju ne bi se trebalo koristiti za liječenje žena u kojih se BHS-B kolonizacija dijagnosticira za vrijeme prenatalnog probira. Takvo lije-

čenje nije učinkovito ni da eliminira BHS-B kolonizaciju, niti da prevenira neonatalnu bolest.³²

Trudnicama s rizičnim faktorima apliciraju se intravenozno antibiotici za vrijeme poroda. Penicilin je lijek izbora za trudnice koje na njega nisu alergične. Ordinira se penicilin G, 5 milijuna svakih 6 sati ili ampicilin 2 g inicijalno, zatim 1 g svakih 4–6 sati sve do poroda. Kod trudnica alergičnih na penicilin, antibiotik izbora je klindamicin 900 mg svakih 8 sati, te eritromicin 500 mg svakih 6 sati.^{33–37}

Lyn i sur.³⁴ evaluirali su učinkovitost intraportalne antibiotske profilakse koja je, radi prevencije ENGBSS-a aplicirana na osnovi faktora rizika. Efikasnost intraportalne antibiotske profilakse bila je 86% (95% interval pouzdanosti 66–94%). Kada je prva doza antibiotika aplicirana >2 sata prije poroda, učinak raste na 89% (95% interval pouzdanosti 70–96%); kada se antibiotik aplicira unutar 2 sata od poroda, učinak je bio 71% (95% interval pouzdanosti 9–93%). Na osnovi 70% prevalencije maternalnih rizičnih faktora procjenjuje se da se strategijom na temelju procjene faktora rizika ENGBSS može reducirati za 60%.

Johnson i sur.³⁶ željeli su radi profilakse BHS-B-a odrediti optimalnu dozu intravenske aplikacije penicilina u trećem tromjesečju trudnoće. Kromatografskom metodom je određivana koncentracija penicilina G u serumu. Milijun jedinica penicilina G intravenskom aplikacijom u intervalu od 4 sata osigurava anti-BHS-B djelovanje u svih pacijentica. Učestalija aplikacija ne povećava djelotvornost.

Bromberg i sur.³⁷ u svojoj studiji željeli su odrediti je li intraportalna antibiotska profilaksa mijenja vrijeme pojave i kliničku sliku BHS-B infekcije u terminske novorođenčadi. Zaključak njihova istraživanja je bio da za terminsku novorođenčad s ENGBSS infekcijom izloženost antibioticima u porodu ne mijenja kliničku sliku bolesti i vrijeme pojave kliničkih znakova infekcije unutar 24 sata od poroda. Nije potrebno 48 satno promatranje asimptomatske terminske novorođenčadi izložene intraportalnoj antibiotskoj profilaksi.

Kapsularni polisaharid predstavlja faktor virulencije i protektivni antigen za bolesti izazvane BHS-B-om. Tip specifična serumska antitijela protiv različitih kapsularnih polisaharida predstavljaju protektivni faktor protiv invazivnih infekcija izazvanih BHS-B-om. Pojavnost rane neonatalne BHS-B infekcije u korelaciji je s razinom maternalnih tip specifičnih IgG antitijela koja prolaze kroz posteljicu. Minimalna koncentracija antitijela potrebna za zaštitu smatra se da je 0,5–2 µg/mL.¹⁹

Rana neonatalna bolest javlja se i kod novorođenčadi čije majke imaju dostatnu razinu antitijela, ali su rođena prije 34. tjedna trudnoće do kada je transplacentarni transport imunoglobulina G reduciran.³⁸

Mnoge zemlje, uključujući i Hrvatsku, nemaju jasno usuglašene postupnike za prevenciju BHS-B infekcija.

Sve trudnice koje su identificirane kao nosioci BHS-B-a (i bez postojećih rizičnih faktora) trebale bi primiti

antibiotsku terapiju (kemoprofilaksu) venskim putem sve do poroda. Procjenjuje se da će taj pristup na temelju probira rezultirati u 26,7% slučajeva kemoprofilaksom u porodu i prevenirati 86% ENGBSS-a.^{2–4}

Alternativni pristup temelji se na faktorima rizika. Kemoprofilaksa se daje trudnicama s rizičnim faktorima po primitku u bolnicu, a primjenjuje se bez identifikacije BHS-B-a kulturom.^{39,40} Tim pristupom 18,3% trudnica će primiti kemoprofilaksu, a u 68,8% slučajeva prevenirat će se potencijalna ENGBSS.² Prvi pristup je djelotvorniji, pa ga je u obliku preporuke izdao Centar za kontrolu bolesti (CDC) u SAD-u, nakon čega je prihvaćen od Američke udruge ginekologa i opstetričara.^{3,4}

Algoritam koji prikazuje preporučeni postupak u procjeni novorođenčadi čije majke su primile intraportalnu antibiotsku profilaksu prikazan je u *dijagramu 1*.

Oba pristupa, na temelju čimbenika rizika i na temelju mikrobiološkog probira prevenirat će većinu (ali ne sve) rane neonatalne BHS-B bolesti, a oba pristupa će biti djelotvornija ako se antibiotik aplicira što prije po prijemu u bolnicu.

Vakcinacija će biti dugotrajnija, jeftinija i bez rizika za razvoj antibiotski rezistentnih sojeva BHS-B-a.⁴ Sama prisutnost BHS-B-a u anorektalnom i endocervikalnom području čini se da inducira sistemski i lokalni imunitet u ženskom genitalnom traktu.⁴² Od vakcine formirane od BHS-B tipa Ia, II, III i V očekuje se da osigura zaštitu protiv više od 90% infekcija. Među stručnjacima u tom području postoji dilema koga imunitet, da li mlade adolescentice ili trudne žene u prvom trimestru trudnoće.¹¹ Najnoviji naponi usmjereni su na stvaranje multivalentne BHS-B vakcine koja se sastoji od glavnih serotipova (Ia, Ib, II, III i V), među japanskim trudnicama serotip VI i VIII.⁴³ To upućuje da program vakcinacije protiv BHS-B-a svakako treba sadržavati geografske varijacije, te monitoring serotipske zastupljenosti BHS-B-a koji bi trebali predstavljati važne odrednice u određivanju komponenti BHS-B vakcine.

Uz razvoj multivalentne BHS-B vakcine dilemu predstavlja kada provesti vakcinaciju? U trudnica u drugom trimestru nakon dovršene organogeneze, ali dovoljno rano da se omogućiti produkcija antitijela prije mogućeg prijevremenog poroda? Vakcinacija u trudnoći svakako je kontroverzna. BHS-B vakcinacija može se potencijalno dati ženama u reproduktivnoj dobi prije trudnoće, može se ponuditi u adolescentnoj dobi ili čak u sklopu dječije imunizacije.⁴⁴

Zaključak

BHS-B infekcije su danas manje česte i fatalne. Da bi novorođenoj djeci omogućili manji morbiditet i mortalitet, potreban je timski rad kako opstetričara i pedijatra, tako i mikrobiologa, epidemiologa i vakcinologa.⁴⁴

Uvodeći i slijedeći u svijetu formirane i prihvaćene postupnike o detekciji i adekvatnom probiru BHS-B

kolonizacije rodnice u trudnica te imajući na umu različite faktore, pravilno provedena antibiotska intrapartalna profilaksa na minimum svodi pojavu rane novorođenačke bolesti uzrokovane BHS-B-om.

Literatura

1. Kalenić S. Streptokoki. U: Kalenić S, Mlinarić-Missoni E i sur. Medicinska bakteriologija i mikologija. Zagreb: Prehrambeno tehnološki inženjering 1995:171–3.
2. Simpson JE, Gravett MG. Other infectious conditions in pregnancy. U: High Risk Pregnancy. Management Options. 2nd ed. W.B.Saunders 2002:579–83.
3. Centre for Disease Control. Early-onset group B streptococcal disease – United States, 1998–1999. *Morb Mort Wkly Rep* 2000;49:793–6.
4. Centre for Disease Control. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC. *Morb Mort Wkly Rep* 2002;51:1–22.
5. Centre for Disease Control and Prevention. Prevention of perinatal streptococcal disease: a public health perspective. *Morb Mort Wkly Rep* 1996;45(RR-7):1–23.
6. Schuchat A. Epidemiology of group B streptococcal disease in the United States: Shifting paradigms. *Clin Microbiol Rev* 1998;11(3):497–513.
7. Gilbert R. Prenatal screening for group B streptococcal infection: gaps in the evidence. *Int J Epidemiol* 2004;33(1):2–8.
8. Kubota T, Nojima M, Itoh S. Vaginal bacterial flora of pregnant women colonized with group B streptococci. *J Infect Chemother* 2002;8:326–30.
9. Baker CJ, Barret FF, Yow MD. The influence of advancing gestation on group B streptococcal colonization in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 1975;122:820–3.
10. Yancey MK, Schuchat A, Brown LK, Ventura VL, Markensen GR. The accuracy of late antenatal screening cultures in predicting genital group B streptococcal colonization at delivery. *Obstet Gynecol* 1996;88:811–5.
11. Shet A, Ferrieri P. Neonatal & maternal group B streptococcal infections: A comprehensive review. *Indian J Med Res* 2004;120:141–50.
12. Lachenauer CS, Kasper DL, Shimada J et al. Serotypes VI and VIII predominate among group B streptococci isolated from pregnant Japanese women. *J Infect Dis* 1999;179(4):1030–3.
13. Stapleton RD, Kahn JM, Evans LE, Critchlow CW, Gardella CM. Risk factors for group B streptococcal genitourinary tract colonization in pregnant women. *Obstet Gynecol* 2005;106(6):1246–52.
14. Hansen SM, Uldbjerg N, Kilian M, Sørensen UBS. Dynamics of *Streptococcus agalactiae* colonization in women during and after pregnancy and in their infants. *J Clin Microbiol* 2004;42:83–9.
15. Benitz WE, Gould JB, Druzin ML. Antimicrobial prevention of early-onset group B streptococcal sepsis: estimates of risk reduction based on a critical literature review. *Pediatrics* 1999;103(6):e78.
16. Alsoub H, Najma F, Robida A. Group B streptococcal endocarditis in children beyond the neonatal period. *Pediatr Infect Dis* 1997;16:418–20.
17. Young N, Finn A, Powell C. Group B streptococcal epiglottitis. *Pediatr Infect Dis* 1996;15:95–6.
18. From the National Institutes of Health. Summary of the Workshop on Perinatal Infections Due to Group B Streptococcus. *J Infect Dis* 1977;136:137–52.
19. Lin FYC, Philips JB, 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. *J Infect Dis* 2001;184:1022–8.
20. Adriaanse AH, Lagendijk I, Muijtjens HL, Nijhuis JG, Kollee LAA. Neonatal early onset group B streptococcal infection – a nine-year retrospective study in a tertiary care hospital. *J Perin Med* 1996;24:531–8.
21. Katy V, Bowes WA. Perinatal group B streptococcal infections across intact amniotic membranes. *J Reprod Med* 1988;33:445–9.
22. Wood EG, Dillon HC. A prospective study of group B streptococcal bacteremia in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1981;140(5):515–20.
23. 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(6):e77.
24. 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(6):524.e1–5.
25. Committee on Infectious Disease and Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. Revised guidelines for prevention of early-onset group B streptococcal (GBS) infection. *Pediatrics* 1997;99(3):489–96.
26. Yancey MK, Duff P, Clark P, Kurtzer T, Frentzen BH, Kubilis P. Peripartum infection associated with vaginal group B streptococcal colonization. *Obstet Gynecol* 1994;87:816–9.
27. Fejgin M, Amiel A, Kaneti H, Ben-Nun I, Beyth Y. Fulminant sepsis due to group B beta-hemolytic streptococci following transcervical chorionic villi sampling. *Clin Infect Dis* 1993;17:142–3.
28. Lytikäinen O, Nuorti JP, Halmesmaki E et al. Invasive group B streptococcal infections in Finland: A population-based study [from CDC web pages] 2003 Apr cited 2003 Oct 16] Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol9no4/02-0481.htm>.
29. Center for Disease Control and Prevention. Perinatal group B streptococcal disease after universal screening recommendations – United States, 2003–2005. *Morb Mortal Weekly Rep* 2007;56(28):701–5.
30. Canadian Pediatric Society. Infectious diseases committee. The prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease. *J Obstet Gynaecol Can* 2004;(9):826–32.
31. Heath PT, Balfour G, Weisner AM et al. Group B streptococcal disease in UK and Irish infants younger than 90 days. *Lancet* 2004;363:292–4.
32. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn. Revised guidelines for prevention of early-onset group B streptococcal (GBS) infection. *Pediatrics* 1997;99(3):489–96.
33. Chandran L, Navaie-Waliser M, Zulqarni NJ, Batra H, Shah M, Lincoln PP. Compliance with group B streptococcal disease prevention guidelines. *Am J Matern Child Nurs* 2001;26:313–9.

34. Lin FY, Brenner RA, Johnson YR et al. The effectiveness of risk-based intrapartum chemoprophylaxis for the prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:1204–10.
35. Watt JP, Schuchat A, Erickson K, Honig JE, Gibbs R, Schulkin J. Group B streptococcal disease prevention practiced by obstetrician-gynecologists. *Obstet Gynecol* 2001; 98:7–13.
36. Johnson JR, Colombo DF, Gardner D, Cho E, Fan-Havard P, Shellhass CS. Optimal dosing of penicillin G in the third trimester of pregnancy for prophylaxis against group B Streptococcus. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:850–3.
37. Bromberger P, Lawrence JM, Braun D, Saunders B, Contreras R, Pettiti DB. The influence of intrapartum antibiotics on the clinical spectrum of early-onset group B streptococcal infection in term infants. *Pediatrics* 2000;106:244–50.
38. Baker CJ, Webb BJ, Kaspar DL, Yow MD, Beachler CD. The natural history of group B streptococcal colonization in the pregnant women and her offspring. II. Determination of serum antibody to capsular polysaccharide from type III group B Streptococcus. *Am J Obstet Gynecol* 1980;137:719–23.
39. Bergenon MG, Ke D, Menard C et al. Rapid detection of group B streptococci in pregnant women at delivery. *N Engl J Med* 2000;343:175–9.
40. Reisner DP, Haas MJ, Zingheim RW, Williams MA, Luthy DA. Performance of a group B streptococcal prophylaxis protocol combining high-risk treatment and low-risk screening. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1335–45.
41. Centre for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. Revised Guidelines from CDC. *Morb Mortal Weekly Rep* 2002;51(RR11);1–22.
42. Nsagha DS, Bello CSS, Kandakai-Olukeimi YT. Hippurate hydrolysis and Christine, Atkins, Munch-Peterson tests as epidemiological diagnostic tools for Streptococcus agalactiae carriage in pregnancy. *East Afr Med J* 2000;77:34–6.
43. Lachenauer CS, Kasper DL, Shimada J et al. Serotypes VI and VIII predominate among group B streptococci isolated from pregnant Japanese women. *J Infect Dis* 1999;179(4):1030–3.
44. Schuchat A. Epidemiology of group B streptococcal disease in the United States: Shifting paradigms. *Clin Microbiol Rev* 1998;11(3):497–513.

Članak primljen: 23. 10. 2009.; prihvaćen: 05. 01. 2010.

Adresa autorice: Mr. sc. Andrijana Müller Vranješ, dr. med., Klinika za ginekologiju i opstetriciju, KB Osijek, Huttlerova 4, 31 000 Osijek, e-mail: andrijana.muller@os.t-com.hr



VIJESTI
NEWS

22nd EUROPEAN CONGRESS OF PERINATAL MEDICINE Granada, Spain, May 26–29 2010

Lokalni organizacijski odbor: Francisco Montoya, president; Julio Romero, associate president; S. Mansanares, J. A. Hurtado, vicepresidents; Alberto Puertas, secretary general.

Pretkongresni tečajevi: I. ER in obstetrics; II. Resuscitation in neonatology; III. Cesarean section and operative deliveries; IV. Nutrition in maternal, fetal and neonatal medicine; V. Fetal surveillance in pregnancy and labour; VI. Mechanical ventilation in the newborn; VII. Fetal and neonatal brain ultrasound.

Pozvani predavači. Preko 200 stručnjaka iz Europe i svijeta.

Teme kongresa: 54 naslova iz fetalne medicine, opstetricije i neonatologije.

Teme za abstrakte. Etika u perinatalnoj medicini • Genetika u perinatalnoj medicini • Prenatalna dijagnoza i fetalna terapija • Ultrazvuk i dopler u perinatalnoj medicini • Temeljne znanosti • Metode probira • Fetalna i maternalna fiziologija • Perinatalna morfologija • Dojenje • Prehrana i metabolizam u majke i djeteta • Metaboličke bolesti u novorođenčeta • Prijevremeni porod • Infekcije u trudnoći i novorođenče • Porod i rađanje • Bolesti majke • Primaljstvo i perinatalna medicina • Neonatološke sestre i perinatalna medicina • Oživljavanje novorođenčeta

Kotizacija. 550 €; sestre i primalje 250 €; specijalizanti 300 €; sudionici zemalja u razvoju 250 €; pretkongresni tečaj 50 €; svečana večera 70 €. U kotizaciju su uključeni: knjiga abstrakata, koktel dobrodošlice, čaj i kava u stankama, ručak u stankama, članarina za EAPM za 2010–2011 godinu, jednogodišnja pretplata za časopis »Maternal Fetal & Neonatal Medicine«.

Informacije i prijava na www.european-association-perinatal-medicine.org / XXII european congress