

Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego **dotyczące wykrywania nosicielstwa paciorkowców grupy B (GBS) u kobiet w ciąży i zapobiegania zakażeniom noworodków** (Luty 2008)

Rekomendacje opracowane przez:

Przewodniczący:

prof. dr hab. Jan Kotarski

– I Katedra i Klinika Ginekologii AM w Lublinie

prof. dr hab. med. Piotr B. Heczko

Katedra Mikrobiologii CM UJ w Krakowie

prof. dr hab. med. Ryszard Lauterbach

Katedra Neonatologii CM UJ w Krakowie

dr hab. med., prof. UZ Tomasz Niemiec

– Instytut Matki i Dziecka w Warszawie

prof. dr hab. med. Bożena Leszczyńska-Gorzela

– Katedra i Klinika Położnictwa i Perinatologii AM w Lublinie

Streptococcus agalactiae to gatunek paciorkowców β -hemolizujących zaliczany do grupy serologicznej B (GBS – Group B *Streptococcus*). Jako tzw. bakteria komensalna może kolonizować dolny odcinek przewodu pokarmowego, odbytu, środowisko pochwy.

Dane epidemiologiczne podają, że obecność GBS stwierdza się u 10-30% zdrowych kobiet, które przeważnie nie manifestują żadnych objawów stanu zapalnego, ale grupą szczególnie narażoną na zakażenia powodowane przez *S. agalactiae* są kobiety ciężarne, gdyż okres ciąży stwarza korzystne warunki sprzyjające szybkiemu namnażaniu się GBS w środowisku pochwy. Liczbowy przyrost populacji GBS w pochwie może stać się poważnym zagrożeniem nie tylko dla skolonizowanej kobiety, ale przede wszystkim dla noworodka.

Uważa się, że GBS kolonizuje jamę ustną, a następnie drogi oddechowe i przewód pokarmowy noworodka w następstwie transmisji wertykalnej w czasie porodu od matki z jej mikroflory pochwy, kanału szyjki macicy, skóry, śliny oraz ze środowiska zewnętrznego. Ryzyko transmisji drobnoustroju na noworodka wynosi 70%. Częstość zachorowań wynosi 2-4 na 1000 żywo urodzonych dzieci. U noworodków, paciorkowiec ten może być główną przyczyną tzw. wczesnego pojawienia się zakażenia w pierwszym tygodniu życia, najczęściej pod postacią różnych chorób układu oddechowego, zapalenia płuc i posocznicy.

Zakażenia o późnym początku to jest rozwijające się między 7 a 90 dniem życia nie mają charakterystycznych objawów i przebiegają w postaci gorączki, osłabienia, chorób układu oddechowego, zapalenia opon mózgowych i posocznicy.

W Europie kolonizacja kobiet w ciąży paciorkowcem grupy B wynosi 6,6% w Grecji, 7% w Hiszpanii do 16% w Niemczech. Częstość zakażeń paciorkowcami z grupy B wśród noworodków (na 1000 żywych urodzeń) wynosi 0,2-0,3 w Niemczech, 0,76 w Finlandii, 4,5 we Francji, 5,4 w Austrii, 0,4-1,42 w Wielkiej Brytanii, 0,54 w Norwegii, a w Hiszpanii 0,4-9,0. Na podstawie danych epidemiologicznych zebranych z kilku ośrodków na terenie Polski obserwuje się również wyraźny wzrost liczby kobiet skolonizowanych GBS, a także odnotowuje się wzrost liczby noworodków z obecną kolonizacją paciorkowcem grupy B.

W oparciu o badania przeprowadzone w województwach: mazowieckim, małopolskim i śląskim stwierdzono częstość kolonizacji u ciężarnych przez GBS odpowiednio 19,7%, 18% i 3,3%; u dzieci matek z potwierdzoną kolonizacją GBS częstość kolonizacji wynosiła od 9,5% do 34,5%.

Wysoka częstość kolonizacji kobiet ciężarnych i noworodków budzi szczególny niepokój i wskazuje na konieczność wprowadzenia w Polsce zalecenia dotyczącego badania nosicielstwa paciorkowców grupy B u kobiet ciężarnych na terenie całego kraju z zastosowaniem ujednoczonych metod dotyczących zarówno pobierania materiałów, jak i sposobu ich posiewu oraz identyfikacji mikrobiologicznej.

Zalecenia szczegółowe

Pobieranie materiałów do badań mikrobiologicznych

Wszystkie kobiety w ciąży powinny być poddane przesiewowym badaniom mikrobiologicznym w kierunku obecności GBS pomiędzy 35 a 37 tygodniem ciąży. W tym celu należy pobrać wymazy z przedsionka pochwy oraz z odbytnicy (po pokonaniu oporu zwieracza odbytu), wykorzystując dwie jałowe wymazówki. W celu pobrania materiału z pochwy nie jest konieczne stosowanie jednorazowego wziernika.

Wymazówki z pobranym materiałem umieszcza się osobno w podłożu transportowym (namnażająco-różnicującym dla GBS) i jak najszybciej dostarcza się je do pracowni mikrobiologicznej (podłoże transportowe zapewnia utrzymanie żywotności GBS do 4 dni w temperaturze pokojowej lub w chłodzie).

Badanie oporności na antybiotyki ze szczególnym uwzględnieniem mechanizmu oporności na makrolidy i linkomycynę (MLS_B)

Laboratorium mikrobiologiczne jest zobowiązane wykonać oznaczenie u wyizolowanego szczepu *S. agalactiae* wrażliwości na erytromycynę i klindamycynę wraz z identyfikacją fenotypu MLS_B a także oznaczenie wrażliwości na penicylinę (krążek 10IU) lub ampicylinę (krążek 10μg).

Wykonanie oznaczenia wrażliwości na penicylinę/ampicylinę może zostać pominięte, jeśli laboratorium prowadzi właściwą kontrolę jakości w zakresie identyfikacji szczepów; w takiej sytuacji na wyniku badania należy umieścić komentarz o tym, że szczep jest wrażliwy na penicylinę. Jak do tej pory nie wykryto jeszcze na świecie szczepów *Streptococcus agalactiae*, które byłyby odporne na penicylinę.

Nie ma potrzeby wykonywania oznaczenia wrażliwości na inne antybiotyki niż wymienione wcześniej – paciorkowce są również powszechnie wrażliwe na wankomycynę i teikoplaninę, a stosowanie innych leków (np. lewofloksacyna, moksyflokacyna, linezolid, tygecyklina) nie dotyczy profilaktyki okołoporodowej i wymaga przy zakażeniach *S. agalactiae* konsultacji mikrobiologa klinicznego.

Okołoporodowa profilaktyka antybiotykowa

W przypadku stwierdzenia nosicielstwa *S. agalactiae* ginekolog prowadzący ciążę wpisuje do Karty Ciąży informację o kolonizacji (wraz z wynikiem oznaczenia lekowrażliwości).

Próby eradykacji nosicielstwa podczas ciąży wiążą się z szybkim jego nawrotem po odstawieniu leku, dlatego nie wolno podejmować prób jego eradykacji antybiotykami i odstępować od profilaktyki okołoporodowej.

Przy porodzie profilaktykę zakażenia *S. agalactiae* należy wdrożyć u:

- kobiet, u których w 35-37 tygodniu wykryto obecność *S. agalactiae*;
- kobiet, u których wynik badania mikrobiologicznego jest ujemny, ale w wywiadzie pacjentka podaje wystąpienie zakażenia okołoporodowego *S. agalactiae*, u któregoś z poprzednich dzieci;
- kobiet, u których wynik badania mikrobiologicznego jest ujemny, ale wcześniej w obecnej ciąży stwierdzono obecność *S. agalactiae* w moczu;
- kobiet, u których poród rozpoczął się przed wykonaniem planowych badań na nosicielstwo *S. agalactiae* (przed

35-37 tyg.);

- kobiet, u których nieznane są wyniki badań nosicielstwa, ale które zgłosiły się do szpitala po 18h od pęknięcia błon płodowych;
- kobiet, u których nieznane są wyniki badań nosicielstwa, ale u których temperatura ciała $\geq 38^{\circ}\text{C}$.

Profilaktykę należy rozpocząć niezwłocznie po przyjęciu do szpitala. Rekomendowanym lekiem jest penicylina G podawana dożylnie w pierwszej dawce wynoszącej 5mln jednostek, a następnie 2,5mln jednostek co 4h aż do zakończenia porodu. Możliwe jest zastosowanie ampicyliny w pierwszej dawce dożylnej 2g i potem 1g co 4h dożylnie aż do porodu.

Jeśli pacjentka podaje uczulenie na penicylinę, to w przypadku szczepu bez fenotypu MLS_B należy zastosować dożylnie erytromycynę w dawce 500mg co 6h albo klindamycynę w dawce dożylnej 900mg co 8h aż do ukończenia porodu.

W przypadku szczepu z fenotypem MLS_B zaleca się dożylnie stosowanie wankomycyny 1g co 12h aż do porodu.

Jeśli pacjentka podaje uczulenie na penicylinę, ale może przyjmować cefalosporyny należy podać cefazolinę w początkowej dawce dożylnej 2g i potem 1g co 8h aż do porodu.

Gdy nieznana jest informacja o obecności fenotypu MLS_B (a pacjentka jest uczulona na penicylinę) należy podać cefalosporynę, wankomycynę lub teikoplaninę.

Teikoplanina jest aktywniejsza mikrobiologicznie od wankomycyny wobec paciorkowców, ale brak jest badań klinicznych nad jej skutecznością w profilaktyce okołoporodowej, dlatego należy stosować ten antybiotyk z ostrożnością. Nie należy stosować innych β-laktamów niż penicylina, ampicylina i cefazolina.

Rycina 1 przedstawia **algorytm wyboru antybiotyku do profilaktyki okołoporodowej**.

Postępowanie z noworodkiem

Dzieci, u których matek zastosowano okołoporodową profilaktykę antybiotykową w kierunku GBS, powinny być zawsze poddane obserwacji przez co najmniej 24h, zaś te u których pojawią się oznaki zakażenia, powinny zostać poddane pełnej diagnostyce w kierunku zakażenia GBS (materiał mikrobiologiczny pobiera się z pępka i ucha noworodka) i leczone empirycznie.

1.

U noworodków o dojrzałości powyżej 34 tygodnia ciąży, bez objawów klinicznych zakażenia, których matki otrzymały profilaktykę okołoporodową na minimum 4h przed urodzeniem się dziecka: należy prowadzić obserwację dziecka w oddziale przez okres 24-48h bez wykonywania badań dodatkowych mających na celu wykluczenie zakażenia GBS. Jeżeli w tym okresie brak objawów, to dziecko może być wypisane do domu¹.

¹ Bez profilaktyki okołoporodowej – kolonizacja noworodków około 50%; jeżeli podanie pierwszej dawki antybiotyku nastąpiło w okresie krótszym niż 1h przed urodzeniem dziecka; kolonizacja około 40%; kolonizacja noworodków około 3%, jeżeli podanie pierwszej dawki antybiotyku nastąpiło w okresie 2-4h przed urodzeniem się dziecka; kolonizacja około 1%, jeżeli podanie pierwszej dawki antybiotyku nastąpiło w okresie ≥ 4 h przed urodzeniem się dziecka.

2.

U noworodków o dojrzałości powyżej 34 tygodnia ciąży, bez objawów klinicznych zakażenia, których matki otrzymały profilaktykę okołoporodową w okresie krótszym niż 4h przed urodzeniem się dziecka, (jeżeli nie występują objawy kliniczne infekcji) należy prowadzić obserwację dziecka przez okres 24-48h oraz zalecane jest wykonanie badania stężenia CRP w surowicy krwi – 2-3 razy co 12h. Nie jest konieczne wykonanie badania mikrobiologicznego krwi. Jeżeli wyniki badań są prawidłowe i brak jest objawów klinicznych to można wypisać dziecko do domu.

3.

Jeżeli w okresie obserwacji wystąpią objawy kliniczne infekcji to należy:

- wykonać badanie mikrobiologiczne krwi;
- rozpocząć antybiotykoterapię empiryczną, którą należy kontynuować i ewentualnie modyfikować w zależności od stanu klinicznego noworodka i wyników badań.

4.

U noworodków o dojrzałości poniżej 34 tygodnia ciąży, niezależnie od zastosowania profilaktyki śródporodowej u matki, jeżeli nie występują objawy kliniczne infekcji, należy prowadzić obserwację dziecka przez okres 24-48h oraz zalecane jest wykonanie badania stężenia CRP w surowicy krwi – 2-3 razy co 12h. Jeżeli występują objawy niewydolności oddechowej – zespół zaburzeń oddechowych (ZZO) – należy wykonać badanie mikrobiologiczne krwi oraz rozpocząć antybiotykoterapię empiryczną.

5.

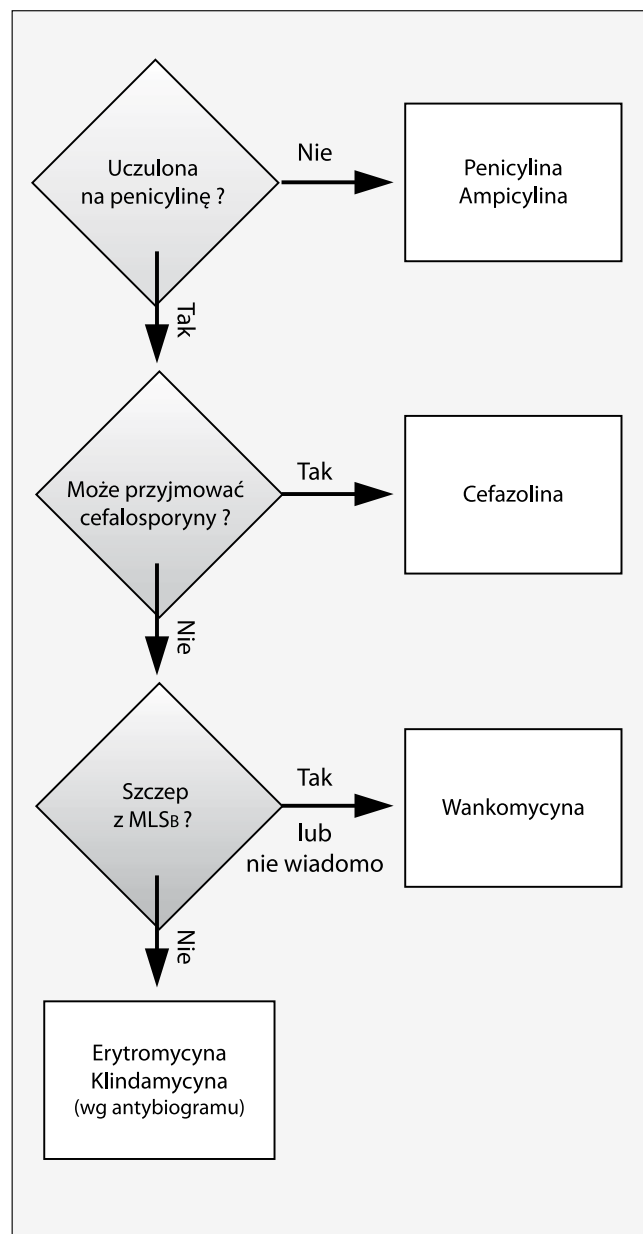
Wszystkie noworodki urodzone przez matki, u których rozpoznano: *chorioamnionitis*², przedwczesne pęknięcie błon płodowych oraz kolonizację GBS, niezależnie od występowania objawów klinicznych zakażenia wymagają:

- wykonania pełnego zestawu badań w celu potwierdzenia lub wykluczenia sepsy oraz zakażenia ośrodkowego układu nerwowego (*meningitis*);
- rozpoczęcia antybiotykoterapii empirycznej.

Uwagi dotyczące *Streptococcus pyogenes*

W ostatnich latach obserwuje się narastającą częstość zakażeń okołoporodowych spowodowanych przez *S. pyogenes*.

Z uwagi na dużą zjadliwość tego gatunku bakterii i poważne zagrożenie dla życia kobiet w przypadku zakażeń inwazyjnych, niezbędne może się okazać opracowanie szczegółowych zaleceń dotyczących profilaktyki i leczenia.



Rycina 1. Algorytm doboru antybiotyku do profilaktyki okołoporodowej.

² Rozpoznanie *chorioamnionitis* – stwierdzenie u matki gorączki >38°C i obecności jednego z objawów: tklivosti macicy, tachykardii u płodu, obecności „cuchnących” wód płodowych, przedwczesnego pęknięcia błon płodowych (>18h), leukocytozy u matki.