

# Πρόληψη πρώιμης Νεογνικής Λοίμωξης από Στρεπτόκοκκο της Ομάδας B

Δημητρίου Γαβριήλ

Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών, Παιδιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών

Αλληλογραφία: Δημητρίου Γαβριήλ, Αναπληρωτής Καθηγητής Παιδιατρικής-Νεογνολογίας, Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών, 3ος όροφος, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών 26504, Ρίο, Πάτρα  
Τηλ: 0030 2610 999856, Fax: 0030 2610 994533  
E-mail: gdimitriou@med.upatras.gr

## Περίληψη

Ο στρεπτόκοκκος της ομάδας B (ΣΟΒ, GBS) παραμένει η κυρία αιτία σοβαρής νεογνικής λοίμωξης με σημαντική θνησιμότητα τόσο σε τελειόμηνα όσο και σε πρόωρα νεογνά. Η ενδομήτρια μόλυνση του εμβρύου προκύπτει από την ανιούσα εξάπλωση του ΣΟΒ από τον κόλπο μιας αποικισμένης γυναίκας που είναι συνήθως ασυμπτωματική. Περιγράφονται οι ενημερωμένες συστάσεις του Κέντρου Ελέγχου Λοιμώξεων των Ηνωμένων Πολιτειών (CDC) και του Βασιλικού Κολλεγίου Μαιευτήρων και Γυναικολόγων της Μεγάλης Βρετανίας για την πρόληψη λοίμωξης από ΣΟΒ.

Λέξεις κλειδιά: Πρόληψη νεογνικής λοίμωξης, στρεπτόκοκκος της ομάδας B (ΣΟΒ), αποικισμός με ΣΟΒ

## Εισαγωγή

### Πρώιμες νεογνικές και σχετιζόμενες με την εγκυμοσύνη λοιμώξεις από στρεπτόκοκκο της ομάδας B

Ο στρεπτόκοκκος της ομάδας B (ΣΟΒ, GBS) παραμένει η κυρία αιτία σοβαρής νεογνικής λοίμωξης. Η πλειοψηφία των νεογνικών λοιμώξεων εμφανίζεται μέσα στην πρώτη εβδομάδα της ζωής και χαρακτηρίζεται σαν πρώιμη νεογνική λοίμωξη. Οι όψιμες λοιμώξεις από ΣΟΒ εμφανίζονται σε νεογνά ηλικίας > 1 εβδομάδας. Η πρώιμη λοίμωξη από ΣΟΒ συνήθως εμφανίζεται με εικόνα πνευμονίας ή σηψαιμίας. Κατά τη δεκαετία του '70, η θνησιμότητα από νεογνικές λοιμώξεις από ΣΟΒ πλησίαζε το 50%. Κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του '90, η θνησιμότητα από πρώιμες και όψιμες νεογνικές

λοιμώξεις από ΣΟΒ ήταν 4-6%<sup>1</sup> και αυτό οφείλεται στην προόδο της εντατικής νοσηλείας νεογνών.

Η ενδομήτρια μόλυνση του εμβρύου προκύπτει από την ανιούσα εξάπλωση του ΣΟΒ από τον κόλπο μιας αποικισμένης γυναίκας που είναι συνήθως ασυμπτωματική. Η εισρόφηση του μολυσμένου αμνιακού υγρού από το έμβρυο μπορεί να οδηγήσει σε ενδομήτριο θάνατο, νεογνική πνευμονία ή σηψαιμία. Τα νεογνά μπορούν επίσης να μολυνθούν με ΣΟΒ κατά τη διάρκεια της διόδου από το γεννητικό σωλήνα, αν και η πλειοψηφία των νεογνών που εκτίθενται στον μικροοργανισμό μέσω αυτής της οδού αποικίζονται στο δέρμα ή τους βλεννογόνους αλλά παραμένουν ασυμπτωματικά.

Στις εγκύους γυναίκες, ο ΣΟΒ μπορεί να προκαλέσει κλινική λοίμωξη, αλλά οι περισσότερες γυναίκες παραμένουν ασυμπτωματικές παρά τον αποικισμό του γεννητικού συστήματός τους με ΣΟΒ. Οι ουρολοιμώξεις που προκαλούνται από ΣΟΒ επιπλέκουν το 2% με 4% των κήσεων.<sup>2,3</sup> Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή της μετά τον τοκετό περιόδου, ο ΣΟΒ μπορεί να προκαλέσει στις γυναίκες αμνιονίτιδα, ενδομητρίτιδα, σηψαιμία, ή σπάνια, μηνιγγίτιδα.<sup>4-8</sup> Τα θανατηφόρα περιστατικά μεταξύ των γυναικών με λοίμωξη από ΣΟΒ στην εγκυμοσύνη είναι εξαιρετικά σπάνια.

### Αποικισμός με ΣΟΒ

Το γαστρεντερικό σύστημα χρησιμεύει ως η φυσική δεξαμενή για ΣΟΒ και είναι η πιθανή πηγή του κολπικού αποικισμού. Ο κολπικός αποικισμός είναι ασυνήθιστος στην παιδική ηλικία, αλλά γίνεται πίο συχνός αργότερα στην εφηβεία.<sup>9</sup> Περίπου 10% με 30% των εγκύων γυναικών αποικίζονται με ΣΟΒ στον κόλπο ή το ορθό έντερο.<sup>10</sup> Ο αποικισμός με ΣΟΒ μπορεί να είναι παροδικός, χρόνιος ή διαλείπων. Ο μητρικός αποικισμός με ΣΟΒ κατά την διάρκεια του τοκετού είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για πρώιμη νεογνική λοίμωξη, και η κάθετη μετάδοση του ΣΟΒ από τη μητέρα στο έμβryo συμβαίνει κυρίως μετά την έναρξη του τοκετού ή την ρήξη των μεμβρανών.

Οι κλασικές επιδημιολογικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του '80 κατέδειξαν ότι γυναίκες με προγεννητικό αποικισμό από ΣΟΒ είχαν 25 φορές περισσότερες πιθανότητες από γυναίκες με αρνητικές προγεννητικές καλλιέργειες να γεννήσουν νεογνά με πρώιμη λοίμωξη από ΣΟΒ.<sup>11</sup> Οι ερευνητές χρησιμοποίησαν τις προγεννητικές καλλιέργειες ως βάση για τον προσδιορισμό των υποψηφίων γυναικών για αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη κατά την διάρκεια του τοκετού. Οι κλινικές μελέτες έδειξαν ελάττωση της κάθετης μετάδοσης του μικροοργανισμού, με ελάττωση τόσο του αποικισμού των νεογνών<sup>12,13</sup> όσο και αύξηση της προστασίας έναντι της πρώιμης νεογνικής λοίμωξης.<sup>14,15</sup> ΣΟΒ που απομονώνεται σε καλλιέργειες ούρων θεωρείται ότι σχετίζεται με εκτεταμένο μητρικό αποικισμό και συνδέεται με υψηλότερο κίνδυνο για πρώιμη νεογνική λοίμωξη.<sup>2,3</sup>

Η συχνότητα της πρώιμης λοίμωξης από ΣΟΒ στις ΗΠΑ έχει ελαττωθεί μετά την εισαγωγή προληπτικού ελέγχου σε όλες τις εγκύους.<sup>16</sup> Οι ισχύουσες οδηγίες στις ΗΠΑ συνιστούν χορήγηση αντιβιοτι-

κής προφύλαξης κατά την διάρκεια του τοκετού σε όλες τις γυναίκες, οι οποίες είναι αποικισμένες με ΣΟΒ στις 35-37 εβδομάδες κύησης (ή με έναρξη τοκετού πριν από αυτή την ηλικία κύησης).<sup>17</sup> Ο ΣΟΒ είναι ευαίσθητος στην πενικιλίνη. Η προγεννητική χορήγηση πενικιλίνης ή αμπικιλίνης σε αποικισμένες εγκύους δεν εξαλείφει τον αποικισμό ούτε προλαμβάνει την μετάδοση του ΣΟΒ στο νεογέννητο, εκτός και εάν δοθεί πριν τον τοκετό.

### Πρακτικές πληθυσμιακού ελέγχου με καλλιέργειες για ΣΟΒ

Πολυάριθμες μελέτες έχουν τεκμηριώσει ότι η αξιοπιστία του πληθυσμιακού ελέγχου για τον προσδιορισμό του αποικισμού κατά την διάρκεια του τοκετού μπορεί να ενισχυθεί με ιδιαίτερη προσοχή στον σωστό χρόνο λήψης των καλλιεργειών, τις ανατομικές περιοχές από τις οποίες λαμβάνονται τα δείγματα και τις ακριβείς μικροβιολογικές μεθόδους που χρησιμοποιούνται για την καλλιέργεια και την ανίχνευση των μικροοργανισμών (Πίνακας 1). Η συλλογή των καλλιεργειών μεταξύ των 35 και 37 εβδομάδων κύησης συστήνεται για την βελτίωση της ευαισθησίας και ειδικότητας της μεθόδου, όσον αφορά την ανίχνευση των γυναικών που παραμένουν αποικισμένες κατά την διάρκεια του τοκετού.<sup>18,19</sup>

Έχουν προταθεί διάφορες στρατηγικές διαλογής για την πρόληψη πρώιμης λοίμωξης από ΣΟΒ. Μία προτεινόμενη προσέγγιση αποτελεί η εφαρμογή προφύλαξης με αντιβιοτικά κατά την διάρκεια του τοκετού σε όλες τις γυναίκες με αναγνωρισμένους παράγοντες κινδύνου για πρώιμη λοίμωξη από ΣΟΒ. Αυτοί είναι:

- Προηγούμενη εγκυμοσύνη με νεογνό με λοίμωξη από ΣΟΒ
- Μικροβιουρία με ΣΟΒ που ανιχνεύεται κατά τη διάρκεια της τρέχουσας εγκυμοσύνης
- Πρόωρος τοκετός
- Παρατεταμένη ρήξη μεμβρανών
- Πυρετός της μητέρας κατά την διάρκεια του τοκετού.

Συμφωνα με ένα μαθηματικό μοντέλο, αυτή η προσέγγιση στις ΗΠΑ θα οδηγήσει σε χορήγηση αντιβιοτικής προφύλαξης κατά τον τοκετό σε περίπου 25% των γυναικών<sup>20,11</sup> με μείωση στην επίπτωση της πρώιμης λοίμωξης από ΣΟΒ κατά 50.0-68.8%.<sup>21</sup> Ο πληθυσμιακός έλεγχος περιλαμβάνει τη λήψη καλλιεργειών από τον κόλπο και το ορθό έντερο από όλες τις γυναίκες με ηλικία κύησης 35-37 εβδομάδες. Το ποσοστό ανίχνευσης αποικισμού με

**Πίνακας 1. Μέθοδοι συλλογής και επεξεργασίας κλινικών δειγμάτων για καλλιέργειες για στρεπτόκοκκο της ομάδας B και για εκτέλεση του ελέγχου ευαισθησίας στην κλινδαμυκίνη και ερυθρομυκίνη**

**1. Μέθοδος για την συλλογή των κλινικών δειγμάτων για καλλιέργειες για στρεπτόκοκκο της ομάδας B στις 35-37 εβδομάδες κύησης**

- Περιλαμβάνει λήψη δειγμάτων με χρήση στυλεού από το κατώτερο τμήμα του κόλπου (vaginal introitus) και ακολούθως από το ορθό έντερο (μέσω του πρωκτικού σφικτήρα) με χρήση του ίδιου ή διαφορετικών στυλεών. Η συλλογή των δειγμάτων για την καλλιέργεια μπορεί να γίνει στα εξωτερικά ιατρεία είτε από τον ασθενή, με τις κατάλληλες οδηγίες, είτε από υγειονομικό προσωπικό. Δεν συνίσταται λήψη τραχηλικών καλλιεργειών και χρήση μητροσκοπίου (speculum).
- Οι στυλεοί πρέπει να τοποθετηθούν σε μη θεραπευτικό μέσο μεταφοράς. Εάν οι καλλιέργειες από τον κόλπο και το ορθό έχουν συλλεχθεί ξεχωριστά, οι δύο στυλεοί μπορούν να τοποθετηθούν στο ίδιο δοχείο με το μη θεραπευτικό μέσο μεταφοράς. Το μη θεραπευτικό μέσο μεταφοράς θα διατηρήσει ζωντανό τον ΣΟΒ μέχρι και 4 ημέρες σε θερμοκρασία δωματίου ή σε θερμοκρασία ψυγείου.
- Οι ετικέτες των δειγμάτων πρέπει σαφώς να αναφέρουν ότι τα δείγματα είναι για καλλιέργειες στρεπτόκοκκου της ομάδας B. Σε γυναίκες αλλεργικές στην πενικιλίνη, οι ετικέτες των δειγμάτων πρέπει επίσης να αναγράφουν ότι ο ασθενής είναι αλλεργικός στην πενικιλίνη και να αναφέρουν ότι εάν απομονωθεί ΣΟΒ, θα πρέπει στο αντιβιογράμμα να εξεταστεί η ευαισθησία του σε κλινδαμυκίνη και ερυθρομυκίνη.

**2. Μέθοδος επεξεργασίας των κλινικών δειγμάτων για καλλιέργειες για στρεπτόκοκκο της ομάδας B**

- Τα δείγματα πρέπει να αφαιρεθούν από το μέσο μεταφοράς και να ενοφθαλιστούν σε ειδικό θεραπευτικό ζωμό κρέατος, όπως ο Todd-Hewitt εμπλουτισμένος είτε με γενταμικίνη (8 µg/ml) και ναλιδιξικό οξύ (15 µg/ml) ή με κολιστίνη (10 µg/ml) και ναλιδιξικό οξύ (15 µg/ml).\*
- Ο ενοφθαλισμένος ειδικός ζωμός θα πρέπει να επωάζεται για 18-24 ώρες σε 35-37 °C σε αέρα ή 5% CO<sub>2</sub>. Ο ζωμός θα ανακαλλιεργεί επάνω σε στερεό μέσο με άγαρ αίματος.
- Οι καλλιέργειες θα πρέπει εξετάζονται και να προσδιορίζονται μικροοργανισμοί που μπορεί να είναι ΣΟΒ (μικρή ζώνη βήτα αιμόλυσης, gram θετικοί κόκκοι, αρνητική αντίδραση καταλάσης). Αιμόλυση μπορεί είναι δύσκολο να παρατηρηθεί, έτσι τυπικές αποικίες χωρίς αιμόλυση πρέπει να ελεγχθούν περαιτέρω. Εάν δεν ανιχνευθεί ΣΟΒ μετά από επώαση 18-24 ωρών, τα δείγματα πρέπει να συνεχίζουν να επωάζονται και να εξετάζονται στις 48 ώρες για πιθανούς μικροοργανισμούς.
- Μπορούν να χρησιμοποιηθούν διάφοροι μέθοδοι ανίχνευσης των αντιγόνων του ΣΟΒ για ειδικό προσδιορισμό των μικροοργανισμών.

**3. Μέθοδος για τον έλεγχο ευαισθησίας των στελεχών του ΣΟΒ σε κλινδαμυκίνη και ερυθρομυκίνη όταν ζητηθεί για ασθενείς αλλεργικούς στην πενικιλίνη\*\***

- Χρήση στυλεού με βαμβάκι για την δημιουργία εναιωρήματος από την καλλιέργεια με την ανάπτυξη του μικροοργανισμού στις 18-24 ώρες, σε φυσιολογικό ορό ή ζωμό κρέατος Mueller-Hinton για να επιτευχθεί πρότυπο θολερότητας 0.5 McFarland.
- Εντός 15 λεπτών από την ρύθμιση της θολερότητας, ένας στείρος στυλεός με βαμβάκι βυθίζεται στο εναιώρημα. Ο στυλεός πρέπει να περιστραφεί αρκετές φορές και να πιεστεί σταθερά στο εσωτερικό τοίχωμα του σωλήνα πάνω από την επιφάνεια του υγρού. Με τον συγκεκριμένο στυλεό ενοφθαλμίζεται όλη η επιφάνεια ενός δίσκου Mueller-Hinton με άγαρ αίματος προβάτου. Αφού ο δίσκος στεγνώσει θα πρέπει με την χρήση στείρας λαβίδας να τοποθετηθούν δίσκος κλινδαμυκίνης (2 µg) στο μισό μέρος και δίσκος ερυθρομυκίνης (15 µg) στο άλλο μισό.
- Επωασμός στους 35 °C σε 5% CO<sub>2</sub> για 20-24 ώρες.
- Η διάμετρος της ζώνης αναστολής θα μετρηθεί και τα αποτελέσματα θα ερμηνευθούν σύμφωνα με τις οδηγίες του NCCLS για τα είδη του στρεπτόκοκκου ( κλινδαμυκίνη: > 19 mm= ευαίσθητος, 16-18=ενδιάμεση ευαισθησία, < 15=ανθεκτικός - ερυθρομυκίνη: > 21 mm= ευαίσθητος, 16-20=ενδιάμεση ευαισθησία, < 15=ανθεκτικός).

Πηγές: \* Fenton LJ, Harper MH. Evaluation of colistin and nalidixic acid in Todd-Hewitt broth for selective isolation of group B streptococci. *J Clin Microbiol* 1979;9:167-9.

\*\* NCCLS. Performance standard for antimicrobial susceptibility testing, M100-S12, Table 2H, Wayne Pa.: NCCLS, 2002.

ΣΟΒ μπορεί να αυξηθεί από 22% με δειγματοληψία από τον κόλπο σε 27% με δειγματοληψία από το κατώτερο τμήμα του κόλπου και το ορθό έντερο ταυτόχρονα.<sup>22</sup> Σε όλες τις γυναίκες που είναι αποικισμένες με ΣΟΒ χορηγείται χημειοπροφύλαξη. Στις γυναίκες στις οποίες ξεκινά ο τοκετός πριν τον πληθυσμιακό έλεγχο ή σε αυτές για τις οποίες τα αποτελέσματα δεν είναι διαθέσιμα κατά την διάρκεια του τοκετού, χορηγείται χημειοπροφύλαξη εάν έχουν οποιονδήποτε από τους κλινικούς παράγοντες κινδύνου που αναφέρονται ανωτέρω. Ο μικροβιακός πληθυσμιακός έλεγχος υπολογίζεται να έχει σαν αποτέλεσμα την χορήγηση χημειοπροφύλαξης κατά την διάρκεια του τοκετού σε 26.7% των γυναικών στις ΗΠΑ και την μείωση της επίπτωσης της πρώιμης λοίμωξης από ΣΟΒ κατά 86%. Το εθνικό κέντρο λοιμωδών νόσων των ΗΠΑ (CDC) στις συστάσεις του 2002 για την πρόληψη της περιγεννητικής νόσου από ΣΟΒ,<sup>17</sup> με βάση μία μεγάλη μη τυχαιοποιημένη πληθυσμιακή μελέτη<sup>23</sup> κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η προσέγγιση πληθυσμιακού ελέγχου βασισμένου σε παράγοντες κινδύνου ήταν κατώτερη από τον μικροβιακό πληθυσμιακό έλεγχο και το CDC συστήνει τώρα πληθυσμιακό έλεγχο με καλλιέργειες για όλες τις γυναίκες.

Μια τρίτη προτεινόμενη προσέγγιση είναι ο πληθυσμιακός έλεγχος για ΣΟΒ σε όλες τις εγκύους γυναίκες, όπως στην προσέγγιση του μαζικού μικροβιακού πληθυσμιακού ελέγχου, και χορήγηση χημειοπροφύλαξης στις φορείς ΣΟΒ, που έχουν επίσης τουλάχιστον έναν κλινικό παράγοντα κινδύνου. Αυτή η πολιτική έχει προταθεί από την Καναδική Ομάδα Εργασίας για την Πρόληψη Υγείας και υπολογίζεται να οδηγήσει σε χορήγηση χημειοπροφύλαξης κατά την διάρκεια του τοκετού σε 3.4% των γυναικών και σε μείωση της επίπτωσης της πρώιμης λοίμωξης από ΣΟΒ κατά 51%.<sup>14</sup>

Δεν έχει υπάρξει καμία τυχαιοποιημένη συγκριτική μελέτη (RCT) η οποία να συγκρίνει τον προγεννητικό πληθυσμιακό έλεγχο με μη έλεγχο των εγκύων. Επίσης δεν υπάρχει τυχαιοποιημένη συγκριτική μελέτη η οποία να συγκρίνει τις διαφορετικές στρατηγικές διαλογής. Οι εκτιμήσεις της αποτελεσματικότητας των στρατηγικών διαλογής είναι βασισμένες σε μελέτες παρατήρησης. Επιπλέον, οι μελέτες αυτές εστιάζουν στην επίπτωση της επιβεβαιωμένης πρώιμης λοίμωξης από ΣΟΒ. Στα νεογνά που εκτίθενται σε αντιβιοτική προφύλαξη κατά την διάρκεια του τοκετού, είναι δυνατό να καθίσταται δυσκολότερη η επιβεβαίωση της πρώιμης λοίμωξης από ΣΟΒ λόγω της παρουσίας αντιβιοτικών αποτελεσματικών έναντι του ΣΟΒ στο αίμα.<sup>24</sup>

Οι μελέτες δεν λαμβάνουν υπόψη την συνολική επίπτωση της νεογνικής σηψαιμίας, καθόσον ένα μεγάλο ποσοστό από τις περιπτώσεις αυτές έχουν αρνητικές καλλιέργειες. Καμία μελέτη μέχρι σήμερα δεν ήταν σε θέση να καταδείξει ότι ο πληθυσμιακός έλεγχος των εγκύων για ΣΟΒ είχε οποιαδήποτε επίπτωση στη συχνότητα της νεογνικής σηψαιμίας συνολικά.

### **Κατ' εκτίμηση αποτελέσματα του μικροβιολογικού πληθυσμιακού ελέγχου**

Περίπου 25% των μητέρων στο Ηνωμένο Βασίλειο (HB) είναι πιθανό να είναι φορείς ΣΟΒ.<sup>25</sup> Αυτή η εκτίμηση είναι βασισμένη σε μία μόνο μελέτη που διεξήχθη στη δεκαετία του '80 και συνεπώς είναι πιθανό αυτή η μελέτη να μην απεικονίζει την σημερινή εικόνα. Με την προσθήκη των εγκύων γυναικών που παρουσιάζουν άλλους κλινικούς παράγοντες κινδύνου για ΣΟΒ, όπως πρόωρο τοκετό, περίπου 30% όλων των εγκύων γυναικών θα ελάμβανε χημειοπροφύλαξη κατά την διάρκεια του τοκετού, εάν επρόκειτο να εφαρμοσθεί στο HB ένα πρόγραμμα προγεννητικού μικροβιολογικού πληθυσμιακού ελέγχου (περίπου 204.000 γυναίκες το χρόνο).

Η τρέχουσα επίπτωση της πρώιμης νεογνικής λοίμωξης από ΣΟΒ στο HB και τη Δημοκρατία της Ιρλανδίας είναι 0.50/1000 γεννήσεις,<sup>26</sup> ισοδύναμη με περίπου 340 περιπτώσεις το χρόνο. Εάν υπολογίσουμε ότι η χημειοπροφύλαξη κατά την διάρκεια του τοκετού είναι 80% αποτελεσματική στην πρόληψη της πρώιμης νεογνικής λοίμωξης από ΣΟΒ,<sup>27</sup> αυτή θα μειώσει τον αριθμό των προσβληθέντων νεογνών σε 68. Επομένως κάθε έτος στο HB θα λαμβάνουν χημειοπροφύλαξη 204.000 γυναίκες για να αποτραπεί η πρόωρη νεογνική λοίμωξη από ΣΟΒ σε 272 νεογνά (1,4 περιπτώσεις για κάθε 1000 γυναίκες που λαμβάνουν αντιβίωση).

Η θνησιμότητα από πρόωρη νεογνική λοίμωξη από ΣΟΒ στο HB είναι 6% στα τελειόμηνα και 18% στα πρόωρα νεογνά. Η χημειοπροφύλαξη κατά την διάρκεια του τοκετού δεν θα αποτρέψει όλους τους θανάτους. Εάν κάποιος κάνει την υπόθεση ότι η επίδραση της χημειοπροφύλαξης στην νεογνική θνησιμότητα από ΣΟΒ είναι ισοδύναμη με την επίδρασή της στην πρώιμη νεογνική λοίμωξη από ΣΟΒ, για να αποτρέψουμε έναν νεογνικό θάνατο από ΣΟΒ θα απαιτείτο τουλάχιστον 7.000 αποικισμένες γυναίκες να λάβουν χημειοπροφύλαξη και τουλάχιστον 24.000 γυναίκες να ελεγχθούν προγεννητικά.

### **Κατ' εκτίμηση αποτελέσματα του πληθυσμιακού ελέγχου βασισμένου σε παράγοντες κινδύνου**

Περίπου 15% από τις εγκυμοσύνες στο ΗΒ έχουν ένα ή περισσότερους από τους ακόλουθους παράγοντες κινδύνου:

- πυρετό κατά την διάρκεια του τοκετού
- πρόωρη ρήξη μεμβρανών περισσότερο από 18 ώρες
- πρόωρο τοκετό (< 37 εβδομάδες κύησης)
- προηγούμενο νεογνό με λοίμωξη από ΣΟΒ

Περίπου 60% των περιπτώσεων πρώιμης λοίμωξης από ΣΟΒ στο ΗΒ έχουν τέτοιους παράγοντες κινδύνου.<sup>26,28,29</sup> Έτσι, δύο περιπτώσεις της νόσου και 0,21 θάνατοι από πρώιμη λοίμωξη από ΣΟΒ εμφανίζονται για κάθε 1000 εγκυμοσύνες με έναν ή περισσότερους από τους παράγοντες κινδύνου. Περίπου 625 γυναίκες με έναν ή περισσότερους από αυτούς τους παράγοντες κινδύνου πρέπει να θεραπευθούν για να αποτρέψουν μια περίπτωση της νόσου και 5882 γυναίκες πρέπει να θεραπευθούν για να αποτρέψουν έναν θάνατο.

### **Πιθανοί κίνδυνοι του προγεννητικού πληθυσμιακού ελέγχου**

Εκτός από τα πιθανά οφέλη του προγεννητικού πληθυσμιακού ελέγχου και της χημειοπροφύλαξης κατά την διάρκεια του τοκετού, υπάρχουν επίσης και πιθανοί κίνδυνοι. Η επίπτωση της σοβαρής αναφυλαξίας που συνδέεται με τη χρήση της πενικιλίνης στον τοκετό έχει υπολογιστεί σε 1/10.000 γυναίκες που έλαβαν θεραπεία. Το ποσοστό των θανάτων από τέτοια αναφυλακτική αντίδραση έχει υπολογιστεί σε 1/100.000 θεραπευθείσες γυναίκες.<sup>30</sup> Εάν σε 30% των εγκύων στο ΗΒ χορηγείται πενικιλίνη, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε δύο θανάτους ετησίως συνεπεία της αναφυλαξίας στο αντιβιοτικό. Οι επιπτώσεις της σοβαρής μορφής αναφυλαξίας στο έμβρυο δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Η εκτεταμένη χρήση των αντιβιοτικών είναι γνωστό ότι συμβάλλει στην ανάπτυξη ανθεκτικών μικροοργανισμών, ιδιαίτερα όταν χρησιμοποιούνται αντιβιοτικά ευρέος φάσματος όπως αμπικιλίνη<sup>31,32</sup>, αλλά δεν πρέπει να αγνοηθεί σαν πιθανότητα και κατά την χρησιμοποίηση της πενικιλίνης.

### **Κλινικές προκλήσεις**

- *Μικροβιουρία με ΣΟΒ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης*

Η παρουσία ΣΟΒ μικροβιουρίας με οποιαδήποτε συγκέντρωση μικροβίων σε μια έγκυο γυναίκα είναι ένας δείκτης εκτεταμένου αποικισμού του γεν-

νητικού συστήματος. Επομένως, οι γυναίκες με οποιαδήποτε ποσότητα ΣΟΒ στα ούρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης πρέπει να λάβουν χημειοπροφύλαξη κατά την διάρκεια του τοκετού. Ο προγεννητικός έλεγχος στις 35 -37 εβδομάδες κύησης δεν είναι απαραίτητος σε αυτές τις γυναίκες. Ο ΣΟΒ μπορεί να προκαλέσει συμπτωματικές και ασυμπτωματικές ουρολοιμώξεις, οι οποίες πρέπει να διαγνωστούν και να θεραπευθούν σύμφωνα με τα τρέχουσα πρακτική για τις ουρολοιμώξεις κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης.

- *Προγραμματισμένη καισαρική τομή*

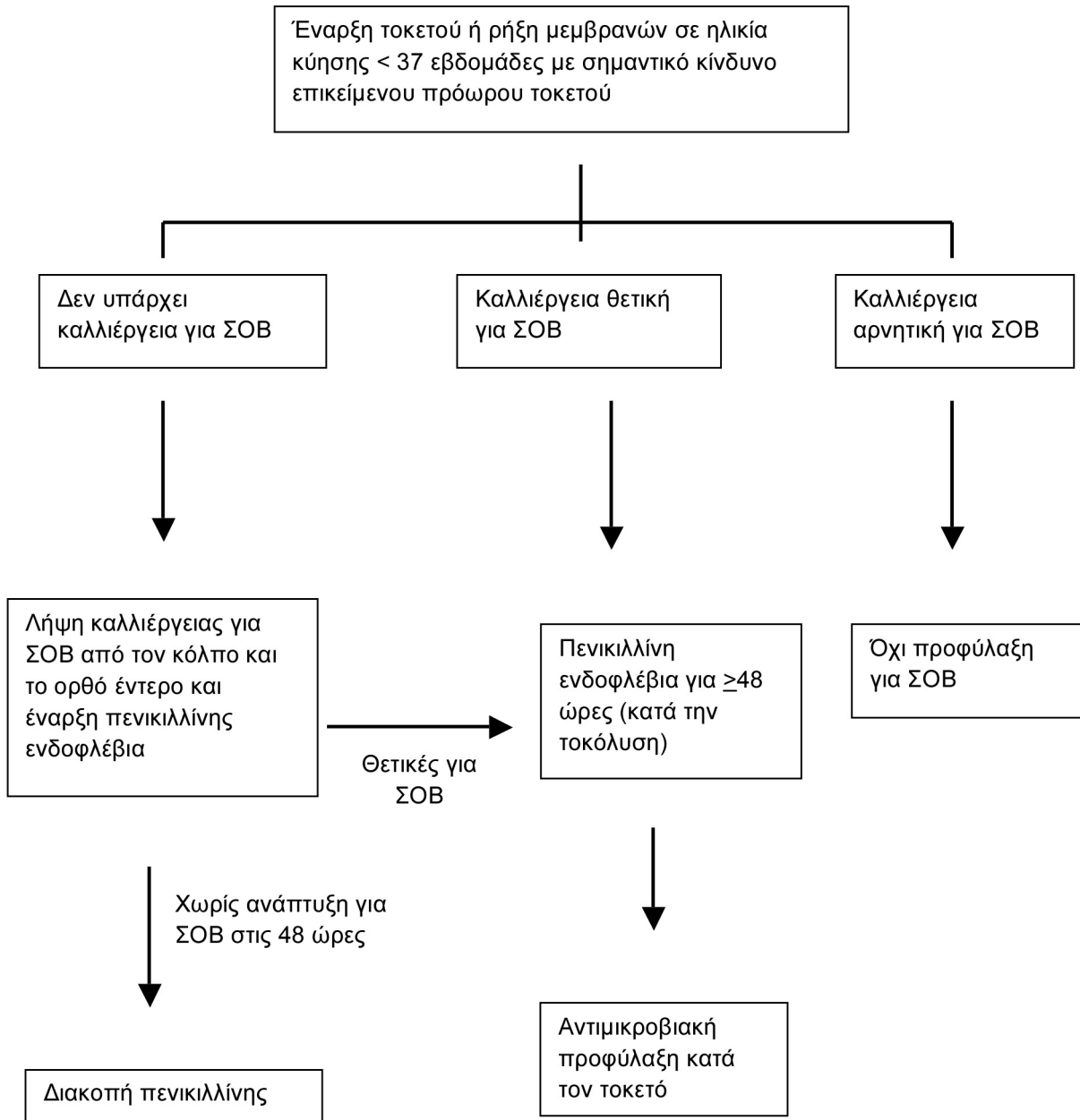
Επειδή ο ΣΟΒ μπορεί να περάσει από άθικτες αμνιακές μεμβράνες στο αμνιακό υγρό, η καισαρική τομή δεν αποτρέπει τη μετάδοση του μικροβίου από την μητέρα στο νεογνό. Επιπλέον, επειδή η καισαρική τομή συνδέεται με κινδύνους υγείας για τη μητέρα και το νεογνίτητο, ο αποικισμός της μητέρας με ΣΟΒ δεν είναι ένδειξη για καισαρική τομή, και η καισαρική τομή δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σαν εναλλακτική λύση της χημειοπροφύλαξης κατά την διάρκεια του τοκετού για την πρόληψη λοίμωξης από ΣΟΒ.

Εντούτοις, ο κίνδυνος για τη μετάδοση ΣΟΒ από μια αποικισμένη μητέρα στο νεογνίτητο κατά τη διάρκεια προγραμματισμένης καισαρικής τομής που γίνεται πριν από την έναρξη του τοκετού με άθικτο αμνιακό σάκο, είναι εξαιρετικά χαμηλός.<sup>17</sup> Κατά συνέπεια, σε αυτήν την συγκεκριμένη περίπτωση στην οποία ο κίνδυνος για πρώιμη νεογνική λοίμωξη είναι εξαιρετικά χαμηλός, οι μεμονωμένοι κίνδυνοι για μια μητέρα και το νήπιό της από τη λήψη της αντιβιοτικής προφύλαξης κατά την διάρκεια του τοκετού μπορούν να αντισταθμίσουν τα οφέλη. Εν τούτοις, οι ασθενείς που αναμένεται να υποβληθούν σε προγραμματισμένες καισαρικές τομές πρέπει να υποβληθούν σε προγεννητικό έλεγχο για ΣΟΒ στις 35-37 εβδομάδες κύησης επειδή έναρξη του τοκετού ή ρήξη των μεμβρανών μπορεί να συμβεί πριν από τον προγραμματισμένο χρόνο της καισαρικής τομής. Στις σπάνιες περιπτώσεις στις οποίες οι ασθενείς ή οι θεράποντες ιατροί επιθυμούν να χορηγήσουν χημειοπροφύλαξη για ΣΟΒ πριν από τις προγραμματισμένες καισαρικές τομές, η χορήγηση των αντιβιοτικών κατά την διάρκεια της επέμβασης παρά τουλάχιστον 4 ώρες πριν από τον τοκετό θεωρείται λογική.<sup>33</sup>

- *Επαπειλούμενος πρόωρος τοκετός*

Επειδή ο πρόωρος τοκετός (<37 εβδομάδων κύησης) είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου

**Πίνακας 2.** Ενδεικτικός αλγόριθμος προφύλαξης από ΣΟΒ σε γυναίκες με επαπειλούμενο πρόωρο τοκετό. Ο αλγόριθμος αυτός δεν παρουσιάζει έναν αποκλειστικό τρόπο θεραπείας. Παραλλαγές που λαμβάνουν υπόψη ατομικές ιδιαιτερότητες ή προτιμήσεις συγκεκριμένων ιδρυμάτων μπορεί να είναι αποδεκτές.



για την πρώιμη νεογνική λοίμωξη από ΣΟΒ και επειδή ο χρόνος του τοκετού μπορεί να είναι δύσκολο να προσδιορισθεί, η χορήγηση χημειοπροφύλαξης κατά την διάρκεια του τοκετού στις γυναίκες με επαπειλούμενο πρόωρο τοκετό μπορεί να είναι μία πρόκληση. Η αξιολόγηση της ανάγκης για χημειοπροφύλαξη κατά την διάρκεια του τοκετού

σ'αυτές τις γυναίκες μπορεί επίσης να είναι δύσκολη επειδή ο προγεννητικός έλεγχος για ΣΟΒ συστήνεται σε ηλικία κύησης 35 έως 37 εβδομάδων και τα αποτελέσματα των καλλιιεργειών δεν είναι πάντα διαθέσιμα κατά την έναρξη πρόωρου τοκετού ή ρήξης των μεμβρανών. Μια προτεινόμενη προσέγγιση χημειοπροφύλαξης

για ΣΟΒ στα πλαίσια επαπειλούμενου πρόωρου τοκετού περιγράφεται στον Πίνακα 2. Επειδή δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία, τα οποία προτείνουν ένα συγκεκριμένο τρόπο αντιμετώπισης, στρατηγικές αντιμετώπισης του προβλήματος που έχουν αναπτυχθεί από μεμονωμένα ιδρύματα μπορούν να αποτελέσουν κατάλληλες εναλλακτικές λύσεις. Ο αλγόριθμος προτείνει ότι εάν τα αποτελέσματα του προγεννητικού ελέγχου για ΣΟΒ από την παρούσα εγκυμοσύνη δεν είναι διαθέσιμα και εάν η έναρξη του τοκετού ή της ρήξης των μεμβρανών συμβαίνει πριν από τις 37 εβδομάδες κύησης με ουσιαστικό κίνδυνο για πρόωρο τοκετό (όπως αξιολογείται από τον θεράποντα ιατρό της γυναίκας), πρέπει να χορηγηθεί αντιβιοτική προφύλαξη για ΣΟΒ κατά την διάρκεια του τοκετού εν αναμονή των αποτελεσμάτων των καλλιέργειών. Για τις γυναίκες από τις οποίες δεν έχουν ληφθεί καλλιέργειες για ΣΟΒ, θα πρέπει να ληφθούν εάν υπάρχουν χρονικά περιθώρια. Εάν υπάρχουν αρνητικές καλλιέργειες μέσα στις προηγούμενες 4 εβδομάδες, ή εάν ο νοσοκομειακός γιατρός θεωρεί ότι ο πρόωρος τοκετός μπορεί να αποτραπεί, δεν χρειάζεται να χορηγηθεί αντιβιοτική προφύλαξη για ΣΟΒ. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για συγκεκριμένη διάρκεια της χορήγησης αντιβιοτικών για τις αποικισμένες γυναίκες με ΣΟΒ με επαπειλούμενο πρόωρο τοκετό όταν επιτυγχάνεται τοκόλυση.

Η αξιοπιστία των καλλιέργειών του προγεννητικού ελέγχου για ΣΟΒ στην πρόβλεψη της κατάστασης αποικισμού στον τοκετό είναι μεγαλύτερη εάν οι καλλιέργειες ληφθούν εντός 5 εβδομάδων από τον τοκετό. Επομένως, εάν μια γυναίκα ελεγχθεί νωρίς για ΣΟΒ λόγω επαπειλούμενου πρόωρου τοκετού αλλά δεν γεννήσει εντός 4 εβδομάδων, πρέπει να ελεγχθεί ξανά για αποικισμό με ΣΟΒ και να αντιμετωπισθεί σύμφωνα με τα αποτελέσματα της επαναληφθείσας καλλιέργειας (Πίνακας 2).

- *Μαιευτικές τεχνικές για αποικισμένες με GBS γυναίκες*

Ερωτηματικά έχουν προκύψει για το αν συγκεκριμένες μαιευτικές τεχνικές, όπως η δακτυλική κολπική εξέταση, η ενδομήτρια επεμβατική εμβρυϊκή παρακολούθηση, και η τεχνητή ρήξη των υμένων για την επίσπηση της έναρξης του τοκετού, θα πρέπει να διενεργούνται σε γυναίκες αποικισμένες με ΣΟΒ. Ο ασυμπτωματικός αποικισμός με ΣΟΒ είναι πιθανή αντένδειξη για την διενέργεια αυτών των τεχνικών. Όταν οι τελευταίες ενδείκνυνται για άλλους λόγους, τα διαθέσιμα προς το παρόν στοιχεία δεν επαρκούν για να συστήσουμε την αποφυ-

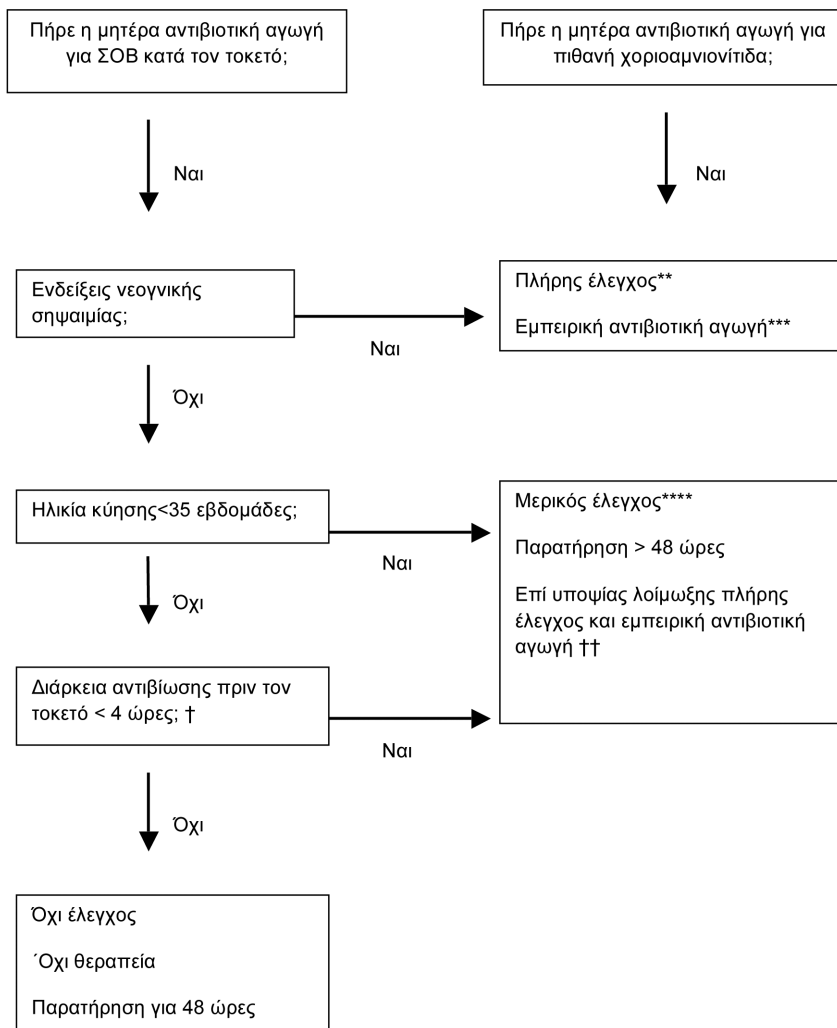
γή συγκεκριμένων τεχνικών λόγω αυξημένου κινδύνου περιγεννητικής λοίμωξης. Παρ'όλο που ορισμένες μαιευτικές τεχνικές (συνχές κολπικές εξετάσεις μετά την έναρξη του τοκετού ή τη ρήξη μεμβρανών<sup>7,34,35,36</sup>, ενδομήτρια επεμβατική εμβρυϊκή παρακολούθηση<sup>37-39</sup>, και συσκευές ωρίμανσης του τραχήλου<sup>40</sup>) έχουν συσχετιστεί σημαντικά με περιγεννητικές λοιμώξεις, οι περισσότερες ως τώρα μελέτες δεν κατένειμαν τυχαίοποιημένα τις γυναίκες σε ομάδες θεραπείας και έχουν δώσει αντικρουόμενα αποτελέσματα. Επιπλέον, επειδή πολλές μελέτες διενεργήθηκαν πριν την ευρεία εφαρμογή της προφύλαξης για ΣΟΒ, ο αποικισμός με ΣΟΒ δεν ήταν πολλές φορές γνωστός και η χημειοπροφύλαξη κατά τον τοκετό ήταν λιγότερο συχνή. Μια μετανάλυση των διαθέσιμων μελετών που εξετάζουν την χρήση της τεχνητής ρήξης των υμένων σε γυναίκες με απροσδιόριστη κατάσταση σε σχέση με τον αποικισμό από ΣΟΒ<sup>41</sup> δεν διαπίστωσε κάποια σημαντική αύξηση στα συνολικά ποσοστά περιγεννητικής λοίμωξης στις γυναίκες στις οποίες εφαρμόστηκε αυτή η τεχνική και στα αντίστοιχα νεογνά, σε σχέση με εκείνες στις οποίες δεν εφαρμόστηκε.

- *Αντιμετώπιση των νεογέννητων που εκτέθηκαν σε χημειοπροφύλαξη κατά τον τοκετό*

Με βάση τις πληροφορίες που έγιναν διαθέσιμες μετά την δημοσίευση των οδηγιών του CDC του 1996, προτείνεται μια τροποποιημένη προσέγγιση της εμπειρικής αντιμετώπισης των νεογέννητων γυναικών που έλαβαν αντιβιοτικά κατά τον τοκετό για την πρόληψη της πρώιμης νεογνικής λοίμωξης από ΣΟΒ ή για την θεραπεία χοριοαμνιονίτιδας επί υποψίας της (Πίνακας 3). Ενδέχεται να απαιτούνται τροποποιήσεις του αλγορίθμου ανάλογα με τις εξατομικευμένες συνθήκες ή τις προτιμήσεις του εκάστοτε νοσηλευτικού ιδρύματος. Η τροποποιημένη προσέγγιση περιλαμβάνει τις παρακάτω αλλαγές:

- Αν μια γυναίκα λάβει αντιβίωση κατά τον τοκετό (intrapartum) για θεραπεία πιθανής χοριοαμνιονίτιδας, το νεογνό πρέπει να υποβληθεί σε πλήρη διαγνωστικό έλεγχο καθώς και σε εμπειρική θεραπεία εν αναμονή των αποτελεσμάτων των καλλιέργειών, ανεξάρτητα από την κλινική του κατάσταση κατά την γέννηση, την διάρκεια της μητρικής αντιβιοτικής θεραπείας πριν τον τοκετό ή την ηλικία κύησης.<sup>42</sup> Η εμπειρική θεραπεία πρέπει να περιλαμβάνει αντιμικροβιακούς παράγοντες δραστικούς έναντι του ΣΟΒ καθώς και έναντι άλλων μικροοργανισμών που μπορεί να προκαλέσουν νεογνική σηψαιμία (π.χ. αμπικιλίνη και γενταμυκίνη).

**Πίνακας 3.** Ενδεικτικός αλγόριθμος για νεογνό που η μητέρα του έλαβε αντιβιοτική αγωγή κατά τον τοκετό για την πρόληψη πρώιμης λοίμωξης από ΣΟΒ\* ή για πιθανή χοριοαμνιονίτιδα. Ο αλγόριθμος αυτός δεν παρουσιάζει έναν αποκλειστικό τρόπο θεραπείας. Παραλλαγές που λαμβάνουν υπόψη ατομικές ιδιαιτερότητες ή προτιμήσεις συγκεκριμένων ιδρυμάτων μπορεί να είναι αποδεκτές.



\* Αν δε χορηγήθηκε προφυλακτική αντιβιοτική αγωγή στη μητέρα παρόλο που υπήρχε ένδειξη, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για σύσταση μιας συγκεκριμένης στρατηγικής.

\*\* Περιλαμβάνει γενική αίματος και τύπο, καλλιέργεια αίματος και ακτινογραφία θώρακα αν υπάρχουν ενδείξεις αναπνευστικής δυσλειτουργίας. Αν υπάρχουν σημεία λοίμωξης πρέπει, αν είναι δυνατόν, να γίνεται και οσφυνοωτιαία παρακέντηση.

\*\*\* Η διάρκεια της αντιβιοτικής αγωγής εξαρτάται από τα αποτελέσματα της καλλιέργειας αίματος, τα ευρήματα από το εγκεφαλονωτιαίο υγρό αν έγινε οσφυνοωτιαία παρακέντηση και την κλινική εικόνα του νεογνού. Αν τα κλινικά και εργαστηριακά δεδομένα δεν είναι ενδεικτικά βακτηριακής λοίμωξης, η διάρκεια μπορεί να είναι μικρή έως και 48 ώρες.

\*\*\*\* Γενική αίματος με τύπο και καλλιέργεια αίματος

† Αναφέρεται μόνο στην πενικιλίνη, αμπικιλίνη, ή κεφαζολίνη και προυποθέτει τις συνιστώμενες δόσεις (Πίνακας 4)

†† Νεογνά που φαίνονται υγιή, με ηλικία κύησης > 38 εβδομάδες και που η μητέρα τους έλαβε προφυλακτική αντιβίωση, τουλάχιστον 4 ώρες πριν τον τοκετό, μπορούν να πάρουν εξιτήριο για το σπίτι μετά από 24 ώρες εφόσον πληρούνται όλα τα υπόλοιπα κριτήρια για εξιτήριο και εφόσον είναι παρόν ένα άτομο που να αντιλαμβάνεται πλήρως τις οδηγίες για παρακολούθηση στο σπίτι. Αν οποιαδήποτε από τις παραπάνω προϋποθέσεις δεν πληρούνται, το νεογνό θα πρέπει να παραμείνει στο νοσοκομείο για παρακολούθηση για τουλάχιστον 48 ώρες και μέχρι να επιτευχθούν τα κριτήρια για εξιτήριο.



- Όταν υπάρχουν κλινικά σημεία στο νεογνό ενδεικτικά σηψαιμίας, ο πλήρης διαγνωστικός έλεγχος πρέπει να περιλαμβάνει και οσφυονωτιαία παρακέντηση, όπου αυτό είναι εφικτό. Οι αιμοκαλλιέργειες μπορεί να είναι στείρες σε ποσοστό ως και 15% των νεογνών με μηνιγγίτιδα<sup>43,44</sup>, και η κλινική αντιμετώπιση ενός νεογνού με παθολογικά ευρήματα στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ΕΝΥ) διαφέρει από εκείνη ενός νεογνού με φυσιολογικά ευρήματα. Αν έχει αναβληθεί η οσφυονωτιαία παρακέντηση σε νεογνό υπό εμπειρική αντιβιοτική θεραπεία, και η θεραπεία συνεχίζεται μετά τις 48 ώρες λόγω μη κλινικής σταθεροποίησης, πρέπει να λαμβάνεται ΕΝΥ για μέτρηση κυττάρων, γλυκόζης, πρωτεΐνης και για καλλιέργεια.

- Εκτός από τη πενικιλίνη ή την αμπικιλίνη, η αντιβιοτική προφύλαξη με κεφαζολίνη τουλάχιστον 4 ώρες πριν από τον τοκετό μπορεί να είναι επαρκής, λαμβάνοντας υπ'όψιν δεδομένα που αφορούν τα επιπέδα της κεφαζολίνης που μπορεί να επιτευχθούν στο αμνιακό υγρό.<sup>45</sup> Αν και η πενικιλίνη είναι δυνατόν να αντικατασταθεί από άλλους παράγοντες σε περιπτώσεις που η γυναίκα έχει ιστορικό αλλεργίας στην πενικιλίνη (Πίνακας 4), η αποτελεσματικότητα αυτών των αντιβιοτικών παραγόντων όσον αφορά την πρόληψη πρώιμης λοίμωξης από ΣΟΒ δεν έχει μελετηθεί και δεν υπάρχουν στοιχεία για το χρονικό διάστημα πριν από τον τοκετό που θα πρέπει να χορηγηθούν οι παράγοντες αυτοί ώστε να είναι επαρκείς.

- Δεδομένης της αποδεδειγμένης αποτελεσματικότητας της αντιβιοτικής προφύλαξης κατά τον τοκετό στην πρόληψη της πρώιμης λοίμωξης από ΣΟΒ<sup>46</sup> και λαμβάνοντας υπ'όψιν ότι η κλινική εικόνα της νόσου εκδηλώνεται εντός των πρώτων 24 ωρών ζωής σε ποσοστό άνω του 90% των νεογνών με πρώιμη λοίμωξη από ΣΟΒ<sup>47</sup>, η πρώιμη έξοδος από το νοσοκομείο, ακόμη και μετά τις πρώτες 24 ώρες από την γέννηση, μπορεί να εφαρμοστεί υπό συγκεκριμένες προϋποθέσεις. Συγκεκριμένα, ένα νεογνό που φαίνεται υγιές και με ηλικία κύησης >38 εβδομάδων, του οποίου η μητέρα έλαβε αντιβιοτική προφύλαξη τουλάχιστον 4 ώρες πριν την γέννηση, μπορεί να σταλεί σπίτι ακόμη και μετά το πρώτο 24ωρο, με την προϋπόθεση ότι πληρούνται τα άλλα κριτήρια για το εξιτήριο και ότι θα είναι παρόν ένα άτομο ικανό να ακολουθήσει πλήρως τις οδηγίες της κατ'οίκον παρακολούθησης. Βασικό στοιχείο είναι η ικανότητα του συγκεκριμένου ατόμου να επικοινωνεί τηλεφωνικά με τους επαγγελματίες υγείας και να μεταφέρει το παιδί άμεσα σε ένα αρμόδιο νοσηλευτικό κέντρο σε περίπτωση

που εμφανιστούν κλινικά σημεία σηψαιμίας. Αν δεν πληρούνται οι συνθήκες αυτές, συνίσταται η παρακολούθηση του νεογνού στο νοσοκομείο τουλάχιστον για 48 ώρες και έως ότου να πληρούνται τα κριτήρια εξόδου.

Έρευνες που έχουν διεξαχθεί από το 1996 προσφέρουν επιπρόσθετη στήριξη σε διάφορα σημεία του αλγορίθμου. Μία αναδρομική μελέτη σε περισσότερες από 250.000 γεννήσεις ζώντων<sup>47</sup> διαπίστωσε ότι η χορήγηση αντιβιοτικής προφύλαξης κατά την διάρκεια του τοκετού δεν άλλαξε το κλινικό φάσμα της νεογνικής νόσου ούτε καθυστέρησε την εμφάνιση των κλινικών σημείων σε νεογνά που παρουσίασαν πρώιμη λοίμωξη από ΣΟΒ παρά την προφύλαξη. Γι'αυτό και ο αλγόριθμος συνιστά τα βρέφη που γεννήθηκαν από μητέρες με υποψία χοριοαμνιονίτιδας και τα βρέφη με σημεία σηψαιμίας να υποβάλλονται σε πλήρη διαγνωστικό έλεγχο και εμπειρική θεραπεία. Επιπλέον, νέα στοιχεία αποδεικνύουν ότι χορήγηση αμπικιλίνης ή πενικιλίνης σύμφωνα με τα συνιστώμενα διαστήματα δόσεων (Πίνακας 4) 4 ή παραπάνω ώρες πριν την γέννηση μειώνουν σημαντικά την κάθετη μετάδοση του ΣΟΒ<sup>48</sup> καθώς και τον κίνδυνο της πρώιμης λοίμωξης από ΣΟΒ.<sup>46</sup> Έτσι, αν και οι οδηγίες της Αμερικανικής Ακαδημίας Παιδιατρικής το 1997 συνιστούσαν 2 ή περισσότερες δόσεις ως το κατώτατο όριο για την επάρκεια προφύλαξης σε νεογνά με ηλικία κύησης >35 εβδομάδων<sup>49</sup>, ο αναθεωρημένος αλγόριθμος συνεχίζει να χρησιμοποιεί το χρονικό διάστημα >4 ωρών, με τα αντιβιοτικά χορηγούμενα σύμφωνα με τα συνιστώμενα διαστήματα δόσεων, σαν συγκριτικό μέτρο για την βέλτιστη πρόληψη της πρώιμης λοίμωξης από ΣΟΒ. Επίσης, μια ανασκόπηση των κηύσεων στην Δυτική Ακτή των ΗΠΑ χρησιμοποιώντας την μέθοδο πληθυσμιακού ελέγχου που βασίζεται σε καλλιέργειες για ΣΟΒ, διαπίστωσε ότι μεταξύ των γυναικών που έλαβαν αντιβιοτική προφύλαξη κατά την διάρκεια του τοκετού, 50% έλαβαν προφύλαξη τουλάχιστον 4 ώρες πριν την γέννηση του νεογνού, ενώ μόλις το 14% έλαβε τουλάχιστον 2 δόσεις αντιβίωσης κατά την διάρκεια του τοκετού.<sup>50</sup> Αυτό δείχνει ότι η διάρκεια της χημειοπροφύλαξης αποτελεί έναν πιο πρακτικό στόχο από τον αριθμό των δόσεων, εκτός από το ότι είναι και πιο αποτελεσματική.

Ένας από τους στόχους της ανάπτυξης του αλγορίθμου για την αντιμετώπιση των νεογνών ήταν η ελάττωση άσκοπης εργαστηριακής διερεύνησης και αντιμικροβιακής θεραπείας των νεογνών των οποίων οι μητέρες είχαν λάβει χημειοπροφύλαξη κατά τον τοκετό. Αν και πρώιμες έρευνες έδειξαν

ότι οι παιδίατροι και οι νεογνολόγοι ήταν πιο πιθανό να διεξάγουν διαγνωστικούς ελέγχους και να χορηγήσουν εμπειρική αντιβίωση σε ένα νεογνό του οποίου η μητέρα έλαβε αντιβιοτική προφύλαξη κατά τον τοκετό<sup>51-53</sup>, πιο πρόσφατα δεδομένα δείχνουν ότι η εφαρμογή των στρατηγικών πρόληψης από ΣΟΒ δεν έχει οδηγήσει σε αυξημένη χρήση των υπηρεσιών υγείας για τα νεογνά<sup>17</sup> και σε ορισμένες περιπτώσεις, όταν η προφύλαξη για τον ΣΟΒ αυξήθηκε, παρατηρήθηκε μείωση στο ποσοστό των νεογνών που υποβλήθηκαν σε εργαστηριακή διερεύνηση.<sup>50</sup>

Η αντιβιοτική προφύλαξη κατά την διάρκεια του τοκετού είναι η μέθοδος εκλογής για την πρόληψη της πρώιμης νεογνικής λοίμωξης από ΣΟΒ. Στις περιπτώσεις όπου δεν δίδεται αντιβίωση κατά τον τοκετό παρά την ύπαρξη ένδειξης (π.χ. επειγών τοκετός σε γυναίκα αποικισμένη από ΣΟΒ πριν την χορήγηση αντιβιοτικών), τα διαθέσιμα στοιχεία δεν επαρκούν για τη σύσταση μιας συγκεκριμένης στρατηγικής αντιμετώπισης του νεογέννητου. Ορισμένα κέντρα χορηγούν ενδομυϊκή πενικιλίνη σε ασυμπτωματικά βρέφη εντός 1 ώρας από την γέννηση, βασισμένα στα αποτελέσματα μη τυχαιοποιημένων μελετών παρατήρησης (observational) που δείχνουν μείωση της πρώιμης νεογνικής λοίμωξης από ΣΟΒ όπου εφαρμόζεται πρωτόκολλο χορήγησης ενδομυϊκής πενικιλίνης σε όλα τα νεογέννητα ανεξαιρέτως.<sup>54</sup>

### Συστάσεις

Οι ακόλουθες ενημερωμένες συστάσεις για την πρόληψη λοίμωξης από ΣΟΒ είναι βασισμένες στην αξιολόγηση πολυκεντρικών πληθυσμιακών δεδομένων παρατήρησης (observational) και διάφορων μελετών από μεμονωμένα ιδρύματα που έχουν ολοκληρωθεί από τη δημοσίευση των προηγούμενων συστάσεων<sup>16,49,55</sup> και αντικαθιστούν τις προηγούμενες συστάσεις από το CDC. Η δύναμη (που υποδεικνύεται από ένα γράμμα) και η ποιότητα (που υποδεικνύεται από έναν ρωμαϊκό αριθμό) των στοιχείων που υποστηρίζουν κάθε σύσταση παρουσιάζονται σε παρένθεση, σύμφωνα με το σύστημα εκτίμησης βασισμένο σε αποδεικτικά στοιχεία που περιγράφεται στον Πίνακα 5.

Οι μαιευτρες με την υποστήριξη των εργαστηρίων πρέπει να υιοθετήσουν την ακόλουθη στρατηγική για την πρόληψη της περιγεννητικής λοίμωξης από ΣΟΒ βασισμένης στην προγεννητικό πληθυσμιακό έλεγχο για αποικισμό με ΣΟΒ. Η προσέγγιση που είναι βασισμένη σε παράγοντες κινδύνου δεν είναι πλέον αποδεκτή εναλλακτική λύση εκτός από τις

περιστάσεις στις οποίες τα αποτελέσματα του προγεννητικού ελέγχου δεν είναι διαθέσιμα πριν από τον τοκετό (AII).

- Όλες οι έγκυες γυναίκες πρέπει να ελεγχθούν για αποικισμό κόλπου και ορθού με ΣΟΒ στις 35-37 εβδομάδες κύησης (Πίνακας 6) (AII). Κατά την διάρκεια του τοκετού ή της ρήξης των μεμβρανών, χημειοπροφύλαξη πρέπει να δοθεί σε όλες τις έγκυες γυναίκες που προσδιορίζονται ως φορείς του ΣΟΒ (AII). Ο αποικισμός κατά τη διάρκεια μιας προηγούμενης εγκυμοσύνης δεν είναι ένδειξη για χημειοπροφύλαξη κατά την διάρκεια του τοκετού στις επόμενες εγκυμοσύνες. Ο έλεγχος με καλλιέργειες για την ανίχνευση του αποικισμού με ΣΟΒ σε κάθε εγκυμοσύνη θα καθορίσει την ανάγκη για την χημειοπροφύλαξη κατά τον τοκετό σε εκείνη την εγκυμοσύνη.

- Οι γυναίκες με ΣΟΒ που απομονώνεται από τα ούρα σε οποιαδήποτε συγκέντρωση (π.χ.  $10^3$ ) κατά τη διάρκεια της τρέχουσας εγκυμοσύνης τους πρέπει να λάβουν χημειοπροφύλαξη κατά τον τοκετό επειδή τέτοιες γυναίκες συνήθως αποικίζονται με ΣΟΒ και τα νεογέννητά τους διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν πρώιμη νεογνική λοίμωξη από ΣΟΒ (BII). Οι ετικέτες στα δείγματα ούρων από τις εγκύους πρέπει σαφώς να δηλώνουν την εγκυμοσύνη για να βοηθήσουν την εργαστηριακή επεξεργασία και την υποβολή έκθεσης των αποτελεσμάτων. Ο περιγεννητικός έλεγχος με καλλιέργειες κόλπου και ορθού για ΣΟΒ στις 35-37 εβδομάδες κύησης δεν είναι απαραίτητη στις γυναίκες με μικροβιουρία από ΣΟΒ. Οι γυναίκες με συμπτωματική ή ασυμπτωματική ουρολοιμώξη από ΣΟΒ που διαπιστώνεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης πρέπει να θεραπευθούν σύμφωνα με τα τρέχουσες οδηγίες για την αντιμετώπιση ουρολοιμώξεων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

- Οι γυναίκες που έχουν γεννήσει προηγουμένως νεογνό με πρώιμη νεογνική λοίμωξη από ΣΟΒ πρέπει να λάβουν χημειοπροφύλαξη κατά την διάρκεια του τοκετού. Ο πληθυσμιακός έλεγχος με καλλιέργειες για ΣΟΒ δεν είναι απαραίτητος σε αυτές τις γυναίκες (BII).

- Εάν το αποτέλεσμα της καλλιέργειας για ΣΟΒ δεν είναι γνωστό κατά την έναρξη του τοκετού, πρέπει να χορηγηθεί χημειοπροφύλαξη κατά την διάρκεια του τοκετού στις γυναίκες με οποιονδήποτε από τους ακόλουθους παράγοντες κινδύνου: κύηση <37 εβδομάδες, διάρκεια ρήξης μεμβρανών >18 ώρες, ή θερμοκρασία >38,0 °C (AII). Στις γυναίκες με γνωστά αρνητικά αποτελέσματα από τις καλλιέργειες κόλπου και ορθού για ΣΟΒ μέσα

**Πίνακας 4. Συνιστώμενα σχήματα αντιμικροβιακής προφύλαξης κατά τον τοκετό για πρόληψη περιγεννητικής νόσου από ΣΟΒ\***

Συνιστώμενο	Πενικιλίνη G, 5 εκατομμύρια μονάδες ενδοφλέβια αρχική δόση, και μετά 2,5 εκατομμύρια μονάδες ενδοφλέβια κάθε 4 ώρες μέχρι τον τοκετό
Εναλλακτικά	Αμπικιλίνη, 2 g ενδοφλέβια αρχική δόση, και μετά 1 g ενδοφλέβια κάθε 4 ώρες μέχρι τον τοκετό
Σε αλλεργία στην Πενικιλίνη**	
Ασθενείς όχι υψηλού κινδύνου για αναφυλαξία	Κεφαζολίνη, 2 g ενδοφλέβια αρχική δόση, και μετά 1 g ενδοφλέβια κάθε 8 ώρες μέχρι τον τοκετό
Ασθενείς υψηλού κινδύνου για αναφυλαξία*** και ΣΟΒ ευαίσθητος στην Κλινδαμυκίνη και την Ερυθρομυκίνη****	Κλινδαμυκίνη, 900 mg ενδοφλέβια κάθε 8 ώρες μέχρι τον τοκετό ή Ερυθρομυκίνη, 500 mg ενδοφλέβια κάθε 6 ώρες μέχρι τον τοκετό
Ασθενείς υψηλού κινδύνου για αναφυλαξία και ΣΟΒ ανθεκτικός στην Κλινδαμυκίνη και την Ερυθρομυκίνη ή άγνωστης ευαισθησίας	Βανκομυκίνη*****, 1 g ενδοφλέβια κάθε 12 ώρες μέχρι τον τοκετό

\*Στην περίπτωση χοριοαμνιονίτιδας μπορεί να χρειαστούν αντιβιοτικά ευρύτερου φάσματος συμπεριλαμβανομένου κάποιου αντιβιοτικού ενεργού έναντι του ΣΟΒ

\*\* Πρέπει να ερευνηθεί το ιστορικό για να εκτιμηθεί αν υπάρχει υψηλός κίνδυνος αλλεργίας στην πενικιλίνη. Ασθενείς αλλεργικοί στην πενικιλίνη με υψηλό κίνδυνο για αναφυλαξία είναι αυτοί που είχαν στο παρελθόν άμεση υπερευαισθησία στην πενικιλίνη συμπεριλαμβανομένου επεισοδίου αναφυλαξίας που σχετίζεται με την πενικιλίνη. Άλλοι ασθενείς υψηλού κινδύνου είναι αυτοί με άσθμα ή άλλα νοσήματα που θα δυσχεραίνουν την αντιμετώπιση της αναφυλαξίας, όπως ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με παράγοντες που αναστέλλουν τη λειτουργία των β-αδρενεργικών υποδοχέων.

\*\*\* Αν το επιτρέπει η εργαστηριακή υποδομή, πρέπει να γίνει έλεγχος ευαισθησίας των στελεχών του ΣΟΒ που απομονώθηκαν στις προγεννητικές καλλιέργειες για την κλινδαμυκίνη και την ερυθρομυκίνη σε γυναίκες που είναι αλλεργικές στην πενικιλίνη και υψηλού κινδύνου για αναφυλαξία.

\*\*\*\* Η αντίσταση στην ερυθρομυκίνη συνδυάζεται συχνά αλλά όχι πάντα με αντίσταση στην κλινδαμυκίνη. Αν ένα στέλεχος εμφανίζει αντίσταση στην ερυθρομυκίνη αλλά είναι ευαίσθητο στην κλινδαμυκίνη, μπορεί εντούτοις να έχει προκλητή (inducible) αντίσταση στην κλινδαμυκίνη.

\*\*\*\*\* Η κεφαζολίνη προτιμάται από την βανκομυκίνη σε περιπτώσεις γυναικών με ιστορικό αλλεργίας στην πενικιλίνη που δεν περιλαμβάνει αντιδράσεις άμεσης υπερευαισθησίας και φαρμακολογικά δεδομένα καταδεικνύουν ότι επιτυγχάνει αποτελεσματικές συγκεντρώσεις στο αμνιακό υγρό. Η βανκομυκίνη πρέπει να φυλάσσεται για γυναίκες αλλεργικές στην πενικιλίνη με υψηλό κίνδυνο αναφυλαξίας.

στις προηγούμενες 5 εβδομάδες από τον τοκετό, δεν απαιτείται χορήγηση χημειοπροφύλαξης για ΣΟΒ ακόμα κι αν υπάρχει οποιοσδήποτε από τους παράγοντες κινδύνου κατά την διάρκεια του τοκετού.

- Οι γυναίκες με επαπειλούμενο πρόωρο τοκετό (<37 εβδομάδων κύησης) πρέπει να αξιολογηθούν για την ανάγκη χημειοπροφύλαξης κατά τον τοκετό για να αποτραπεί η περιγεννητική λοίμωξη από ΣΟΒ. Ένας αλγόριθμος για τη αντιμετώπιση των γυναικών με επαπειλούμενο πρόωρο τοκετό δίνεται στον Πίνακα 2. Άλλες προσεγγίσεις αντιμετώπισης των γυναικών αυτών από μεμονωμένα θεραπευτικά ιδρύματα, μπορούν να είναι κατάλληλες (ΓΙΠ).

- Απαιτούνται τεχνικές καλλιέργειών που μεγιστοποιούν την πιθανότητα της ανάπτυξης ΣΟΒ στα ληφθέντα δείγματα κατά τον προγεννητικό πληθυσμιακό έλεγχο (Πίνακας 1). Η συλλογή των δειγμάτων για την καλλιέργεια μπορεί να ληφθούν στα εξωτερικά ιατρεία είτε από τον ασθενή με τις κατάλληλες οδηγίες είτε από υγειονομικό προσωπικό (ΒΙΙ). Αυτό περιλαμβάνει λήψη δειγμάτων από το κατώτερο τμήμα του κόλπου και το ορθό έντερο (μέσω του πρωκτικού σφικτήρα). Τα δείγματα πρέπει να τοποθετηθούν σε μη θρεπτικό μέσο μεταφοράς (π.χ., Amies ή Stuart's). Οι ετικέτες των δειγμάτων πρέπει σαφώς να αναφέρουν ότι τα δείγματα είναι για καλλιέργειες στρεπτόκοκκου της ομάδας Β. Σε γυναίκες αλλεργικές στην πενικιλίνη (Πίνακας 4), οι ετικέτες των δειγμάτων πρέπει επίσης να αναγράφουν ότι ο ασθενής είναι αλλεργικός στην πενικιλίνη και πρέπει να αναφέρουν ότι εάν απομονωθεί ΣΟΒ, θα πρέπει στο αντιβιογράμμα να εξεταστεί η ευαισθησία του σε κλινδαμυκίνη και ερυθρομυκίνη. Τα δείγματα πρέπει να ενοφθαλμίζονται σε θρεπτικό υλικό, να επωάζονται

**Πίνακας 5.** Σύστημα βαθμολόγησης βάσει κλινικών ενδείξεων που χρησιμοποιείται για τον καθορισμό της ισχύος των συστάσεων

Κατηγορία	Ορισμός	Σύσταση
<b>Ισχύς της σύστασης</b>		
A	Ισχυρές ενδείξεις αποτελεσματικότητας και ουσιαστικού κλινικού όφελους	Συνίσταται ισχυρά
B	Ισχυρές ή μέτριες ενδείξεις αποτελεσματικότητας, αλλά περιορισμένο κλινικό όφελος	Γενικά συνίσταται
Γ	Ανεπαρκείς ενδείξεις αποτελεσματικότητας, ή η αποτελεσματικότητα δεν ξεπερνά πιθανές δυσμενείς συνέπειες	Κατ'επιλογή
Δ	Μέτριες ενδείξεις εναντίον της αποτελεσματικότητας ή ενδείξεις για δυσμενή έκβαση	Γενικά δεν συνίσταται
E	Ισχυρές ενδείξεις εναντίον της αποτελεσματικότητας ή ενδείξεις για δυσμενή έκβαση	Αντενδείκνυται
<b>Ποιότητα των ενδείξεων που υποστηρίζουν τη σύσταση</b>		
I	Ενδείξεις από τουλάχιστον μια καλά εκτελεσμένη τυχαιοποιημένη μελέτη ή μια σχολαστικά σχεδιασμένη εργαστηριακή πειραματική μελέτη, η οποία έχει αναπαραχθεί από ανεξάρτητο ερευνητή	
II	Ενδείξεις από τουλάχιστον μία καλά σχεδιασμένη μη τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη, πληθυσμιακές αναλυτικές έρευνες (κατα προτίμηση από περισσότερα από ένα κέντρα), εντυπωσιακά αποτελέσματα από μη ελεγχόμενες μελέτες, ή κάποιες ενδείξεις από εργαστηριακά πειράματα.	
III	Ενδείξεις από γνώμες έγκυρων φορέων που βασίζονται σε κλινική ή εργαστηριακή εμπειρία, περιγραφικές μελέτες ή αναφορές επιτροπών ειδικών	
<i>Πηγή: Τροποποιημένο από CDC, 1999 USPHS/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus. MMWR 1999; 48(RR-10):1-66</i>		

ολονύκτια, και να ανακαλλιεργηθούν επάνω σε στερεό μέσο με αγάρ αίματος (AII).

- Το υγειονομικό προσωπικό πρέπει να ενημερώνει τις γυναίκες για το αποτέλεσμα του ελέγχου τους για ΣΟΒ και τα συνιστώμενα μέτρα. Σε απουσία ουρολοίμωξης από ΣΟΒ, δεν πρέπει να χρησιμοποιηθούν αντιβιοτικά για την θεραπεία του αποικισμού με ΣΟΒ πριν από την περίοδο έναρξης του τοκετού. Τέτοια θεραπεία δεν είναι αποτελεσματική στην εξάλειψη του αποικισμού με ΣΟΒ ή την πρόληψη της πρώιμης νεογνικής λοίμωξης από ΣΟΒ και μπορεί έχει δυσμενείς συνέπειες (ΔΙ).

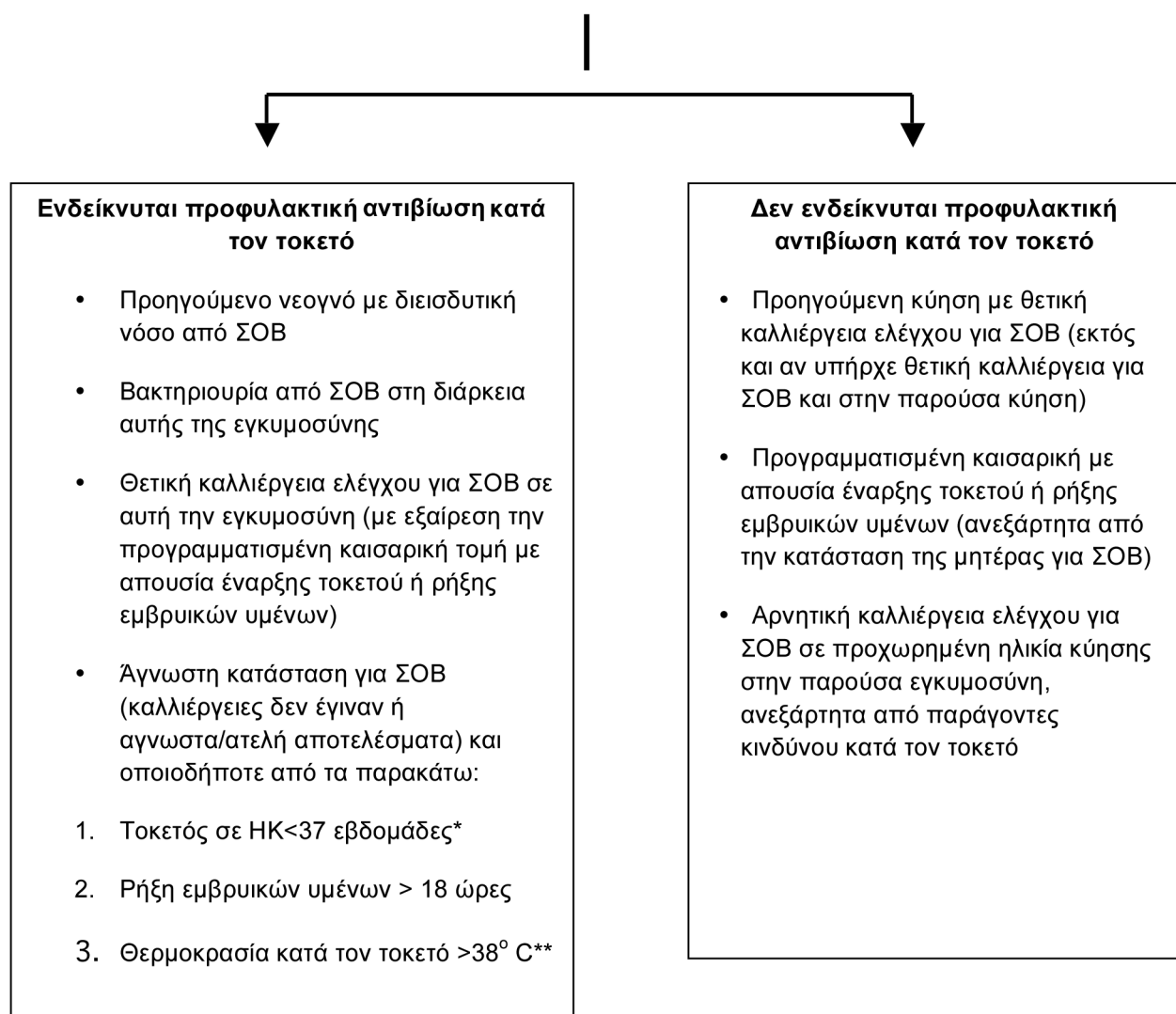
- Οι αποικισμένες με ΣΟΒ γυναίκες που θα υποβληθούν σε προγραμματισμένη καισαρική τομή πριν από τη ρήξη των μεμβρανών και την έναρξη

του τοκετού, διατρέχουν χαμηλό κίνδυνο για να γεννήσουν νεογνό που θα παρουσιάσει πρώιμη νεογνική λοίμωξη από ΣΟΒ. Σε αυτές τις γυναίκες δεν πρέπει να χορηγείται συστηματικά χημειοπροφύλαξη κατά τον τοκετό για την πρόληψη περιγεννητικής λοίμωξης από ΣΟΒ (ΓII).

- Για χημειοπροφύλαξη κατά τον τοκετό, η ακόλουθη θεραπευτική αγωγή συστήνεται για τις γυναίκες χωρίς αλλεργία στην πενικιλίνη (Πίνακας 4): πενικιλίνη G, 5 εκατομμύρια μονάδες ενδοφλεβίως αρχική δόση, έπειτα 2,5 εκατομμύρια μονάδες ενδοφλεβίως κάθε 4 ώρες μέχρι τον τοκετό (AII). Η πενικιλίνη είναι ο προτιμώμενος θεραπευτικός παράγων λόγω του στενού θεραπευτικού της φάσματος. Μια εναλλακτική θεραπευτική αγω-

**Πίνακας 6.** Ενδείξεις για προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών κατά τον τοκετό για την πρόληψη περιγεννητικής νόσου από ΣΟΒ στα πλαίσια μιας καθολικής στρατηγικής προγεννητικού ελέγχου που βασίζεται σε συνδυασμό καλλιεργειών από τον κόλπο και το ορθό έντερο που λήφθηκαν σε ηλικία κύησης 35-37 εβδομάδων από όλες τις εγκύους γυναίκες

Καλλιέργειες ελέγχου για ΣΟΒ από τον κόλπο και το ορθό έντερο σε ηλικία κύησης 35-37 εβδομάδες για ΟΛΕΣ τις εγκύους γυναίκες (εκτός και αν η ασθενής είχε βακτηριουρία από ΣΟΒ κατά τη διάρκεια της παρούσας εγκυμοσύνης ή είχε προηγούμενο βρέφος με διεισδυτική νόσο από ΣΟΒ)



\* Αν η έναρξη του τοκετού ή η ρήξη των εμβρυικών υμένων συμβαίνει σε ηλικία κύησης <37 εβδομάδες και υπάρχει σημαντικός κίνδυνος πρόωγου τοκετού (όπως αυτός εκτιμάται κλινικά), παρέχεται ο προτεινόμενος αλγόριθμος για προφύλαξη από ΣΟΒ (Πίνακας 2)

\*\* Αν υπάρχει υποψία χοριοαμνιονίτιδας, η προφυλακτική αντιβίωση για τον ΣΟΒ αντικαθίσταται από αντιβιοτική αγωγή ευρέος φάσματος που περιλαμβάνει κάποιο αντιβιοτικό που είναι γνωστό για την αποτελεσματικότητά του έναντι του ΣΟΒ

γή είναι αμπικιλίνη, αρχική δόση 2 g ενδοφλεβίως, έπειτα 1 g ενδοφλεβίως κάθε 4 ώρες μέχρι τον τοκετό (ΑΙ).

- Η χημειοπροφύλαξη κατά τον τοκετό για τις αλλεργικές στην πενικιλίνη γυναίκες πρέπει να λαμβάνει υπόψη την αυξανόμενη αντίσταση των στελεχών του ΣΟΒ στην κλινδαμυκίνη και την ερυθρομυκίνη (Πίνακας 4). Κατά τη διάρκεια της προγεννητικής παρακολούθησης, ιστορικό αλλεργίας στην πενικιλίνη πρέπει να αξιολογηθεί για να καθοριστεί εάν ένας ασθενής διατρέχει υψηλό κίνδυνο αναφυλακτικής αντίδρασης δηλ., έχει ιστορικό άμεσων αντιδράσεων υπερευαισθησίας στην πενικιλίνη (π.χ., αναφυλαξία, αγγειοοίδημα, ή κνίδωση) ή ιστορικό άσθματος ή άλλων νοσημάτων που θα καθιστούσαν την αναφυλαξία πιά επικίνδυνη.<sup>56</sup> Στις γυναίκες που δεν διατρέχουν μεγάλο κίνδυνο για αναφυλαξία πρέπει να δοθεί κεφαζολίνη, αρχική δόση 2 g ενδοφλεβίως, έπειτα 1 g ενδοφλεβίως κάθε 8 ώρες μέχρι τον τοκετό (ΒΙΙΙ). Για γυναίκες με υψηλό κίνδυνο για αναφυλαξία, η ευαισθησία των στελεχών του ΣΟΒ στην κλινδαμυκίνη και την ερυθρομυκίνη πρέπει να ελεγχθεί στις καλλιέργειες του προγεννητικού ελέγχου. Στις αποικισμένες γυναίκες με στελέχη του ΣΟΒ ευαίσθητα στην κλινδαμυκίνη και την ερυθρομυκίνη πρέπει να δοθεί είτε κλινδαμυκίνη, 900 mg ενδοφλεβίως κάθε 8 ώρες μέχρι τον τοκετό ή ερυθρομυκίνη, 500 mg ενδοφλεβίως κάθε 6 ώρες μέχρι τον τοκετό. Εάν το αντιβιογράμμα των προγεννητικών καλλιέργειών δεν είναι γνωστό ή τα στελέχη του ΣΟΒ είναι ανθεκτικά στην κλινδαμυκίνη και την ερυθρομυκίνη τότε στις γυναίκες με άμεση υπερευαισθησία στην πενικιλίνη μπορεί να χορηγηθεί βανκομυκίνη, 1 g ενδοφλεβίως κάθε 12 ώρες μέχρι μέχρι τον τοκετό (ΓΙΙΙ).

- Δεν συστήνεται συστηματική χρήση αντιμικροβιακής προφύλαξης για τα νεογνά οι μητέρες των οποίων έλαβαν χημειοπροφύλαξη κατά την διάρκεια του τοκετού για αποικισμό με ΣΟΒ. Εντούτοις, η χορήγηση αντιβιοτικών είναι απαραίτητη σε νεογνά με κλινικά πιθανή σηψαιμία. Ένας ενημερωμένος αλγόριθμος παρέχεται για τη αντιμετώπιση των νεογνών οι μητέρες των οποίων έλαβαν χημειοπροφύλαξη κατά την διάρκεια του τοκετού για ΣΟΒ (Πίνακας 3). Αυτός ο αναθεωρημένος αλγόριθμος δεν είναι μια αποκλειστική προσέγγιση στη αντιμετώπιση αυτών των νεογνών, μετατροπή του που ενσωματώνει μεμονωμένες περιπτώσεις ή τις προτιμήσεις θεραπευτικών ιδρυμάτων μπορεί να είναι κατάλληλη (ΓΙΙΙ).

- Οι υπηρεσίες υγείας, από κοινού με τις αρμόδιες ομάδες των θεραπευτικών ιδρυμάτων, πρέπει να

ενθαρρύνονται για να καθιερώσουν μέτρα στενής επιτήρησης για την πρώιμη νεογνική λοίμωξη από ΣΟΒ και για να λάβουν άλλα μέτρα για να προωθήσουν την πρόληψη της περιγεννητικής νόσησης από ΣΟΒ. Επίσης ενθαρρύνονται οι προσπάθειες να ελεγχθεί η εμφάνιση περιγεννητικών λοιμώξεων που προκαλούνται από άλλους μικροοργανισμούς. Προτού να είναι δυνατή η πλήρης εφαρμογή αυτής της στρατηγικής, αναμένεται από όλα τα μέλη της θεραπευτικής κοινότητας να προσπαθήσουν να βελτιώσουν τα πρωτόκολλα για την απομόνωση και την υποβολή έκθεσης των αποτελεσμάτων των καλλιέργειών για ΣΟΒ και να εκπαιδεύσουν το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό που είναι αρμόδιο για την περιγεννητική και κατά την διάρκεια του τοκετού φροντίδα. Εντούτοις, ακόμη και με την ιδανική εφαρμογή των συστάσεων, οι περιπτώσεις πρώιμης νεογνικής λοίμωξης από ΣΟΒ θα συνεχίσουν να εμφανίζονται.

## Prevention of Early-Onset Neonatal Group B Streptococcal Disease

Dimitriou G.

Neonatal Intensive Care Unit, Department of Paediatrics, School of Medicine, University of Patras, Greece

Correspondence: Dimitriou G., Neonatal Intensive Care Unit, Department of Paediatrics, School of Medicine, University of Patras, Greece 26504, Rio, Patra, Greece  
Tel.: 0030 2610 999856  
Fax: 0030 2610 994533  
E-mail: gdimitriou@med.upatras.gr

### Summary

Group B streptococcus (GBS) is recognised as the most frequent cause of severe early-onset infection in neonates and significant cause of neonatal mortality in term and preterm infants. Intrauterine infection of the fetus results from ascending spread of GBS from the vagina of a colonized woman who is typically asymptomatic. In this review, the revised guidelines from the CDC (U.S.A) and the British Royal College of Obstetricians and Gynaecologists regarding Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease are described.

*Key words:* Prevention of neonatal infection, Group B streptococcus (GBS), colonization

## Βιβλιογραφία

- 1.Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, Reingold AL, Harrison LH, Lefkowitz LB, Hadler JL, Danila R, Cieslak PR, Schuchat A 2000 Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *N Engl J Med* 342:15-20.
- 2.Persson K, Christensen KK, Christensen P, Forsgren A, Jorgensen C, Persson PH 1985 Asymptomatic bacteriuria during pregnancy with special reference to group B streptococci. *Scand J Infect Dis* 17:195-199.
- 3.Wood EG, Dillon HC, Jr. 1981 A prospective study of group B streptococcal bacteriuria in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 140:515-520.
- 4.Pass MA, Gray BM, Dillon HC, Jr. 1982 Puerperal and perinatal infections with group B streptococci. *Am J Obstet Gynecol* 143:147-152.
- 5.Bobbitt JR, Ledger WJ 1978 Amniotic fluid analysis. Its role in maternal neonatal infection. *Obstet Gynecol* 51:56-62.
- 6.Braun TI, Pinover W, Sih P 1995 Group B streptococcal meningitis in a pregnant woman before the onset of labor. *Clin Infect Dis* 21:1042-1043.
- 7.Yancey MK, Duff P, Clark P, Kurtzer T, Frentzen BH, Kubilis P 1994 Peripartum infection associated with vaginal group B streptococcal colonization. *Obstet Gynecol* 84:816-819.
- 8.Aharoni A, Potasman I, Levitan Z, Golan D, Sharf M 1990 Postpartum maternal group B streptococcal meningitis. *Rev Infect Dis* 12:273-276.
- 9.Hammerschlag MR, Baker CJ, Alpert S, Kasper DL, Rosner I, Thurston P, Webb BJ, McCormack WM 1977 Colonization with group B streptococci in girls under 16 years of age. *Pediatrics* 60:473-476.
- 10.Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP 1991 The epidemiology of group B streptococcal colonization in pregnancy. *Vaginal Infections and Prematurity Study Group. Obstet Gynecol* 77:604-610.
- 11.Boyer KM, Gotoff SP 1985 Strategies for chemoprophylaxis of GBS early-onset infections. *Antibiot Chemother* 35:267-280.
- 12.Easmon CS, Hastings MJ, Deeley J, Bloxham B, Rivers RP, Marwood R 1983 The effect of intrapartum chemoprophylaxis on the vertical transmission of group B streptococci. *Br J Obstet Gynaecol* 90:633-635.
- 13.Matorras R, Garcia-Perea A, Omenaca F, Diez-Enciso M, Madero R, Usandizaga JA 1991 Intrapartum chemoprophylaxis of early-onset group B streptococcal disease. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 40:57-62.
- 14.Boyer KM, Gotoff SP 1986 Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. *N Engl J Med* 314:1665-1669.
- 15.Garland SM, Fliegner JR 1991 Group B streptococcus (GBS) and neonatal infections: the case for intrapartum chemoprophylaxis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 31:119-122.
- 16.1996 Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 45:1-24.
- 17.Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K, Schuchat A 2002 Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC. *MMWR Recomm Rep* 51:1-22.
- 18.Boyer KM, Gadzala CA, Kelly PD, Burd LI, Gotoff SP 1983 Selective intrapartum chemoprophylaxis of neonatal group B streptococcal early-onset disease. II. Predictive value of prenatal cultures. *J Infect Dis* 148:802-809.
- 19.Yancey MK, Schuchat A, Brown LK, Ventura VL, Markenson GR 1996 The accuracy of late antenatal screening cultures in predicting genital group B streptococcal colonization at delivery. *Obstet Gynecol* 88:811-815.
- 20.Rouse DJ, Goldenberg RL, Cliver SP, Cutter GR, Menemeyer ST, Fargason CA, Jr. 1994 Strategies for the prevention of early-onset neonatal group B streptococcal sepsis: a decision analysis. *Obstet Gynecol* 83:483-494.
- 21.Rosenstein NE, Schuchat A 1997 Opportunities for prevention of perinatal group B streptococcal disease: a multistate surveillance analysis. The Neonatal Group B Streptococcal Disease Study Group. *Obstet Gynecol* 90:901-906.
- 22.Badri MS, Zawaneh S, Cruz AC, Mantilla G, Baer H, Spellacy WN, Ayoub EM 1977 Rectal colonization with group B streptococcus: relation to vaginal colonization of pregnant women. *J Infect Dis* 135:308-312.
- 23.Schrag SJ, Zell ER, Lynfield R, Roome A, Arnold KE, Craig AS, Harrison LH, Reingold A, Stefonek K, Smith G, Gamble M, Schuchat A 2002 A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. *N Engl J Med* 347:233-239.
- 24.Hsu KK, Pelton SI, Shapiro DS 2003 Detection of group B streptococcal bacteremia in simulated intrapartum antimicrobial prophylaxis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 45:23-27.
- 25.Easmon CS 1986 The carrier state: group B streptococcus. *J Antimicrob Chemother* 18 Suppl A:59-65.
- 26.Heath PT, Balfour G, Weisner AM, Efstratiou A, Lamagni TL, Tighe H, O'Connell LA, Cafferkey M, Verlander NQ, Nicoll A, McCartney AC 2004 Group B streptococcal disease in UK and Irish infants younger than 90 days. *Lancet* 363:292-294.
- 27.Smail F 2000 Intrapartum antibiotics for group B streptococcal colonisation. *Cochrane Database Syst Rev*:CD000115.
- 28.Halliday E, Foote K, Dryden M, Heard M, Down R, Ward J 2000 Universal maternal screening for neonatal group B streptococcal disease. *Lancet* 356:1407-1408.
- 29.Oddie S, Embleton ND 2002 Risk factors for early onset neonatal group B streptococcal sepsis: case-control study. *BMJ* 325:308.

30. Weiss ME, Adkinson NF 1988 Immediate hypersensitivity reactions to penicillin and related antibiotics. *Clin Allergy* 18:515-540.
31. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Lemons JA, Donovan EF, Stark AR, Tyson JE, Oh W, Bauer CR, Korones SB, Shankaran S, Laptook AR, Stevenson DK, Papile LA, Poole WK 2002 Changes in pathogens causing early-onset sepsis in very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 347:240-247.
32. Moore MR, Schrag SJ, Schuchat A 2003 Effects of intrapartum antimicrobial prophylaxis for prevention of group-B-streptococcal disease on the incidence and ecology of early-onset neonatal sepsis. *Lancet Infect Dis* 3:201-213.
33. Hager WD, Schuchat A, Gibbs R, Sweet R, Mead P, Larsen JW 2000 Prevention of perinatal group B streptococcal infection: current controversies. *Obstet Gynecol* 96:141-145.
34. Schuchat A, Zywicki SS, Dinsmoor MJ, Mercer B, Romaguera J, O'Sullivan MJ, Patel D, Peters MT, Stoll B, Levine OS 2000 Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis: a multicenter case-control study. *Pediatrics* 105:21-26.
35. Gibbs RS, Jones PM, Wilder CJ 1978 Internal fetal monitoring and maternal infection following cesarean section. A prospective study. *Obstet Gynecol* 52:193-197.
36. Seaward PG, Hannah ME, Myhr TL, Farine D, Ohlsson A, Wang EE, Haque K, Weston JA, Hewson SA, Ohel G, Hodnett ED 1997 International Multicentre Term Prelabor Rupture of Membranes Study: evaluation of predictors of clinical chorioamnionitis and postpartum fever in patients with prelabor rupture of membranes at term. *Am J Obstet Gynecol* 177:1024-1029.
37. Soper DE, Mayhall CG, Froggatt JW 1996 Characterization and control of intraamniotic infection in an urban teaching hospital. *Am J Obstet Gynecol* 175:304-309; discussion 309-310.
38. Newton ER, Prihoda TJ, Gibbs RS 1989 Logistic regression analysis of risk factors for intra-amniotic infection. *Obstet Gynecol* 73:571-575.
39. Yancey MK, Duff P, Kubilis P, Clark P, Frentzen BH 1996 Risk factors for neonatal sepsis. *Obstet Gynecol* 87:188-194.
40. Hibbard JU, Shashoua A, Adamczyk C, Ismail M 1998 Cervical ripening with prostaglandin gel and hygroscopic dilators. *Infect Dis Obstet Gynecol* 6:18-24.
41. Bouvain M, Stan C, Irion O 2001 Membrane sweeping for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev*:CD000451.
42. Escobar GJ, Li DK, Armstrong MA, Gardner MN, Folck BF, Verdi JE, Xiong B, Bergen R 2000 Neonatal sepsis workups in infants  $\geq$ 2000 grams at birth: A population-based study. *Pediatrics* 106:256-263.
43. Wiswell TE, Baumgart S, Gannon CM, Spitzer AR 1995 No lumbar puncture in the evaluation for early neonatal sepsis: will meningitis be missed? *Pediatrics* 95:803-806.
44. Visser VE, Hall RT 1980 Lumbar puncture in the evaluation of suspected neonatal sepsis. *J Pediatr* 96:1063-1067.
45. Fiore Mitchell T, Pearlman MD, Chapman RL, Bhatt-Mehta V, Faix RG 2001 Maternal and transplacental pharmacokinetics of cefazolin. *Obstet Gynecol* 98:1075-1079.
46. Lin FY, Brenner RA, Johnson YR, Azimi PH, Philips JB, 3rd, Regan JA, Clark P, Weisman LE, Rhoads GG, Kong F, Clemens JD 2001 The effectiveness of risk-based intrapartum chemoprophylaxis for the prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease. *Am J Obstet Gynecol* 184:1204-1210.
47. Bromberger P, Lawrence JM, Braun D, Saunders B, Contreras R, Petitti DB 2000 The influence of intrapartum antibiotics on the clinical spectrum of early-onset group B streptococcal infection in term infants. *Pediatrics* 106:244-250.
48. de Cueto M, Sanchez MJ, Sampedro A, Miranda JA, Herruzo AJ, Rosa-Fraile M 1998 Timing of intrapartum ampicillin and prevention of vertical transmission of group B streptococcus. *Obstet Gynecol* 91:112-114.
49. 1997 Revised guidelines for prevention of early-onset group B streptococcal (GBS) infection. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn. *Pediatrics* 99:489-496.
50. Davis RL, Hasselquist MB, Cardenas V, Zerr DM, Kramer J, Zavitskovsky A, Schuchat A 2001 Introduction of the new Centers for Disease Control and Prevention group B streptococcal prevention guideline at a large West Coast health maintenance organization. *Am J Obstet Gynecol* 184:603-610.
51. Wiswell TE, Stoll BJ, Tuggle JM 1990 Management of asymptomatic, term gestation neonates born to mothers treated with intrapartum antibiotics. *Pediatr Infect Dis J* 9:826-831.
52. Mercer BM, Ramsey RD, Sibai BM 1995 Prenatal screening for group B Streptococcus. II. Impact of antepartum screening and prophylaxis on neonatal care. *Am J Obstet Gynecol* 173:842-846.
53. Peralta-Carcelen M, Fargason CA, Jr., Cliver SP, Cutter GR, Gigante J, Goldenberg RL 1996 Impact of maternal group B streptococcal screening on pediatric management in full-term newborns. *Arch Pediatr Adolesc Med* 150:802-808.
54. Siegel JD, Cushion NB 1996 Prevention of early-onset group B streptococcal disease: another look at single-dose penicillin at birth. *Obstet Gynecol* 87:692-698.
55. 1996 ACOG committee opinion. Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. Number 173--June 1996. Committee on Obstetric Practice. American College of Obstetrics and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet* 54:197-205.
56. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 51:1-78.