

Klinika za ginekologiju i porodništvo Medicinskog fakulteta u Zagrebu,  
Opća bolnica »Sv. Duh«, Zagreb

## PROFILAKSA BOLESTI NOVOROĐENČADI UZROKOVANE $\beta$ HEMOLITIČNIM STREPTOKOKOM IZ SKUPINE B

### PROPHYLAXIS OF NEONATAL DISEASE CAUSED BY GROUP B $\beta$ HAEMOLYTIC STREPTOCOCCUS

*Milan Stanojević, Anita Pavičić-Bošnjak, Ratko Matijević,  
Berivoj Mišković, Dubravko Habek*

*Pregled*

*Ključne riječi:* beta hemolitični streptokok iz skupine B, rana novorođenačka sepsa, intrapartalna profilaksa, preporuke

**SAŽETAK.** Beta hemolitični streptokok iz skupine B (BHSB) može izazvati vrlo tešku bolest u fetusa, novorođenači i dojenčadi. Aspiracija zaražene plodove vode može dovesti do smrti ploda, konatalne pnemonije ili sepse. Prolazak kroz zaraženi porodni kanal može izazvati kolonizaciju, ranu bolest tijekom prvih 7 dana života i kasnu bolest nakon prvoga tjedna pa sve do trećega mjeseca. Prevalencija bolesti bila je prije provođenja intrapartalne profilakse od 2 do 15 na 1000 živorođenih od čega je 80% otpadalo na ranu, a 20% na kasnu bolest novorođenčeta. U trudnoći je od 6,5% do 36% žena koje nemaju simptome bolesti kolonizirano BHSB-om. Od 2% do 4% trudnica ima bakteriuriju uzrokovanu BHSB. Primjenom intrapartalne profilakse smanjena je učestalost bolesti u novorođenači na 0,5 na 1000 živorođenih u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD), a u Hrvatskoj je učestalost rane BHSB bolesti smanjena na 10 na 1000 živorođenih. Smanjena je smrtnost oboljele novorođenači od 50% na 4%. Prve preporuke o prevenciji neonatalne BHSB bolesti u SAD izdali su 1996. godine Američko društvo optetičara i porodničara, Središte za kontrolu bolesti, te 1997. Američka pedijatrijska akademija; preporuke su bile obnovljene i izmijenjene 2002. godine. Prema preporukama iz 1996. postojala su dva pristupa prevenciji: jedan koji se temeljio na traženju rizičnih činitelja i drugi koji se temeljio na probiru svih trudnica u kasnoj trudnoći. Prema preporukama iz 2002. preporučuje se samo drugi pristup, jer je za više od 50% učinkovitiji. U Hrvatskoj nema nacionalnih preporuka za prevenciju bolesti uzrokovane BHSB-om u novorođenači. Prema američkim preporukama, ukoliko je trudnica imala bakteriuriju u trudnoći uzrokovanu BHSB-om u bilo kojem broju, ako je između 35 i 37 tjedana trudnoće imala pozitivne nalaze kulture vagine i rektuma na BHSB, ako je dijete u prethodnoj trudnoći imalo tešku bolest uzrokovanu BHSB-om, te ako rezultati kulture između 35 i 37 tjedana nisu poznati a u trudnoći se radilo o trudnoći < 37 tjedana, plodova voda je curila  $\geq$  18 sati, te je trudnica u porodu imala temperaturu iznad 38,0°C, preporučena je intrapartalna profilaksa. Penicilin G je ostao lijek izbora za prevenciju i liječenje bolesti uzrokovane BHSB-om u novorođenači, alternativa je ampicilin. U slučaju preosjetljivosti na penicilin, bez opasnosti od anafilaksije potrebno je primijeniti cefazolin, a u slučaju opasnosti od anafilaksije klindamicin i eritromicin, ako je klica osjetljiva na ta dva antibiotika. U slučaju rezistencije na klindamicin i eritromicin potrebno je dati vankomicin. Sve lijekove potrebno je primijeniti intravenozno.

*Review*

*Key words:* group B streptococcus, early onset neonatal disease, intrapartum prophylaxis, recommendations

**SUMMARY.** Group B streptococcus (GBS) could cause severe fetal, neonatal and infant infection. Fetal aspiration of infected amniotic fluid can lead to stillbirth, conatal pneumonia, or sepsis. Infants can also become infected with GBS during passage through the birth canal, although the majority of infants who are exposed to the organism through this route become colonized on skin or mucous membranes but remain asymptomatic, while some of them develop early onset GBS neonatal disease during the first 7 days of life, while late GBS disease can develop after 7 days till three months of life. It is estimated that prevalence rate of GBS disease in neonatal period before introduction of intrapartum prophylaxis was 2 to 15 per 1000 live-births of which 80% were early and 20% late onset GBS disease. Approximately 6,5% to 36% of pregnant women are colonized with GBS, most of them asymptomatic. It is estimated that bacteriuria caused by GBS complicate 2%–4% of pregnancies. Due to intrapartum prophylaxis prevalence rate of GBS decreased to 0,5 per 1000 live-births, while case fatality rate declined from 50% before era of intrapartum prophylaxis to 4% after introduction of intrapartum prophylaxis in United States of America (USA). In Croatia after introduction of intrapartum prophylaxis prevalence of early neonatal GBS disease declined from 15 to 10 per 1000 live-births. Recommendations for intrapartum prophylaxis to prevent perinatal GBS disease in USA were issued in 1996 by the American College of Obstetricians and Gynecologists and Center for Disease Control, and in 1997 by the American Academy of Pediatrics, which were updated in 2002. The guidelines from 1996 recommended the use of one of two prevention methods, a risk-based approach or a culture-based screening approach. According to updated recommendations, culture-based screening approach is only appropriate, because it is over 50% more effective. Recommendations for the prevention of GBS neonatal disease do not exist in Croatia. According to the American recommendations, if there was bacteriuria in pregnancy, or vaginal and rectal cultures between 35 and 37 gestational weeks were GBS positive or infant from previous pregnancy suffered severe early onset GBS disease, or if screening results were not known in pregnant women with <37 weeks of gestation with one of the following risk factors: rupture of membranes  $\geq$ 18 hours, intrapartum temperature  $\geq$ 38,0°C, in that case intrapartum prophylaxis is indicated. Penicillin G remains the agent of choice for intrapartum anti-

biotic prophylaxis and treatment of GBS disease (Ampicillin is an acceptable alternative). Among penicillin-allergic women not at high risk for anaphylaxis, cefazolin is the agent of choice for intrapartum chemoprophylaxis because of its narrow spectrum of activity and ability to achieve high intraamniotic concentrations. For penicillin-allergic women at high risk for anaphylaxis, testing of GBS isolates from prenatal screening for susceptibility to clindamycin and erythromycin is recommended. Vancomycin should be reserved for penicillin-allergic women at high risk for beta-lactam anaphylaxis when clindamycin or erythromycin are not options because of in vitro resistance or unknown susceptibility of a prenatal isolate. Intravenous administration is the only route of administration recommended for intra-partum chemoprophylaxis to prevent perinatal GBS disease.

## Uvod

Beta hemolitični streptokok iz skupine B (BHSB) može izazvati vrlo tešku bolest u fetusa, novorođenčadi i dojenčadi.<sup>1–3</sup> Aspiracija zaražene plodove vode može dovesti do smrti ploda, konatalne pnumonije ili sepse.<sup>1</sup> Prolaskom kroz porodni kanal u kome se nalazi BHSB mogu se kolonizirati koža i sluznice novorođenčeta koje može biti zdravo ili bolesno. Većina infekcija u novorođenčadi se pojavljuje u ranom novorođenačkom razdoblju, te tada govorimo o tzv. ranoj bolesti uzrokovanoj BHSB, dok se kasna bolest pojavljuje u novorođenčadi starije od jednoga tjedna pa sve do dobi od tri mjeseca.<sup>1–3</sup> Rana bolest obično se manifestira kao sepsa, upala pluća, a rjeđe kao meningitis, osteomijelitis ili septički artritis.<sup>1–3</sup> Meningitis se češće javlja u novorođenčadi oboljele od kasnog oblika bolesti.<sup>1–3</sup> Kada je BHSB otkriven kao uzročnik bolesti tijekom sedamdesetih godina dvadesetog stoljeća, smrtnost je bila oko 50%.<sup>1</sup> Tijekom devedesetih godina prošloga stoljeća smrtnost se zbog napretka novorođenačke skrbi smanjila na samo oko 4%.<sup>3</sup> Prije uvođenja intrapartalne antibiotske profilakse prevalencija teške BHSB infekcije u novorođenčadi u razvijenim i u zemljama u razvoju bila je od 2 do 15 na 1000 živorođenih od čega je oko 80% otpadalo na ranu, a 20% na kasnu novorođenačku bolest.<sup>1–4</sup> U Hrvatskoj se prema podacima iz najveće Klinike u zemlji s najvećom prevalencijom nedonošenosti i intrauterinog transporta, procjenjuje da je učestalost BHSB rane novorođenačke bolesti bila prije uvođenja intrapartalne profilakse čak 15 na 1000 živorođenih sa smrtnošću od 4%.<sup>3,4</sup> Nakon uvođenja intrapartalne profilakse učestalost je u razvijenim zemljama smanjena na 0,5 na 1000 živorođenih, a u Hrvatskoj je još uvijek visokih 10 na 1000.<sup>3,5,6</sup>

Probavni trakt služi kao prirodni rezervoar BHSB-a i predstavlja izvor vaginalne kolonizacije koja se može pojaviti u djetinjstvu, ali je češća u adolescenciji.<sup>7</sup> U oko 10% do 30% trudnica može se naći BHSB u rektumu ili vagini.<sup>8</sup> U Europi je utvrđeno da se kolonizacija trudnica kreće od 6,5% do 36%.<sup>9</sup> U Hrvatskoj je na osnovi obrisaka cerviksa ustanovljeno da je učestalost kolonizacije BHSB-a oko 10% u trudnica čija su djeca imala ranu BHSB bolest i u žena koje nisu bile trudne.<sup>3,10</sup> Kolonizacija može biti prolazna, kronična ili intermitentna. Kolonizacija majke BHSB-om predstavlja značajan rizik razvoja ranog oblika BHSB bolesti u novorođenčeta, a vertikalni se prijenos s majke na plod najčešće pojavljuje u trenutku početka poroda ili nakon prsnuća plodovih ovoja.<sup>1,2,6</sup> Kolonizacija u ranoj trudnoći ne predstavlja dobar pokazatelj pojave rane novo-

rođenačke bolesti.<sup>11</sup> Nasuprot tome, utvrđivanje kliconštva u kasnoj trudnoći je vrlo prediktivno za pojavu rane novorođenačke BHSB bolesti.<sup>12</sup> U novorođenčadi žena u kojih se utvrdi nazočnost BHSB-a u obrisku vagine ili rektuma šansa obolijevanja od rane BHSB bolesti povećava se za više od 25 puta.<sup>13</sup>

BHSB u trudnica uglavnom ne uzrokuje klinički manifestne infekcije, a otprilike od 2% do 4% trudnica ima infekciju mokraćnoga sustava uzrokovanu BHSB.<sup>14,15</sup> Smatra se da je nazočnost BHSB-a u mokraći trudnice u bilo kome broju znak teške kolonizacije tom klicom i predstavlja opasnost za pojavu rane bolesti u novorođenčeta, zbog čega se u tih trudnica preporučuje provođenje intrapartalne profilakse.<sup>14,15</sup> Tijekom trudnoće i postpartalnoga razdoblja BHSB može u žena izazvati korioamniotitis, endometritis, u djece sepsu, a vrlo rijetko i meningitis.<sup>16–21</sup> Smrt žene uzrokovana BHSB infekcijom je vrlo rijetka. Prevalencija teške BHSB bolesti u trudnoći je oko 0,29 na 1000 živorođenih, a u posljednje se vrijeme zbog uvođenja intrapartalne profilakse smanjila za oko petinu.<sup>2</sup>

Što se pak osjetljivosti BHSB-a na antibiotike tiče, u Europi nisu ustanovljeni sojevi koji su rezistentni na penicilin ili ampicilin, dok ih je 3,8–21,2% pokazivalo rezistenciju na eritromicin, a 2,7–20% na klindamicin.<sup>9</sup> Prema novijem istraživanju u Sjedinjenim Američkim Državama nisu ustanovljeni sojevi BHSB-a rezistentni prema penicilinu, ampicilinu, amoksicilinu s klavulonskom kiselinom, ampicilinu sa sulbaktamom, cefotaksimom, ceftriaksonom, cefuroksimom, imepenemom, linezolidu i vankomicinu, dok je istovremeno 32% sojeva bilo rezistentno prema azitromicinu, 21% prema klindamicinu, 25% prema eritromicinu i 23% prema tetraciklinu.<sup>22</sup>

Cilj ovoga članka je upoznati s promjenama u preporukama prevencije rane bolesti novorođenčeta uzrokovane BHSB-om, te upozoriti da je pristup kojim se sve trudnice podvrgavaju probiru potkraj trudnoće učinkovitiji od pristupa koji se bazira na otkrivanju rizičnih činitelja.

## Preporuke za prevenciju bolesti uzrokovane BHSB prema Središtu za kontrolu bolesti SAD

Ove preporuke za prevenciju bolesti uzrokovane BHSB-om se zasnivaju na opservacijskim istraživanjima populacija u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) te nekoliko pojedinačnih istraživanja koja su završila prije objavljivanja prethodnih preporuka Središta za kon-

Tablica 1. Sustav utemeljen na dokazima kojim se određuje snaga preporuke<sup>26</sup>  
 Table 1. Evidence-based rating system used to determine strength of recommendations<sup>26</sup>

Kategorija Category	Definicija – Definition	Preporuka – Recommendation
Snaga preporuke – Strength of recommendation		
A	Snažan dokaz o učinkovitosti i znakovitom kliničkom učinku Strong evidence for efficacy and substantial clinical benefit	Vrlo preporučljivo Strongly recommended
B	Snažan do umjeren dokaz o učinkovitosti uz ograničen klinički učinak Strong or moderate evidence for efficacy, but only limited clinical benefit	Općenito preporučljivo Generally recommended
C	Nedostatni dokazi o učinkovitosti ili učinkovitost ne nadilazi moguće štetno djelovanje Insufficient evidence for efficacy; or efficacy does not outweigh possible adverse consequences	Neodređeno Optional
D	Umjereni dokaz o neučinkovitosti ili štetnom djelovanju Moderate evidence against efficacy or for adverse outcome	Općenito nije preporučljivo Generally not recommended
E	Snažan dokaz o neučinkovitosti ili štetnom djelovanju Strong evidence against efficacy or for adverse outcome	Nikada nije preporučljivo Never recommended
Kakvoća dokaza koji podupiru preporuku – Quality of evidence supporting recommendation		
I	Dokazi iz jednog dobro provedenog, kontroliranog randomiziranog istraživanja ili dobro dizajniranog laboratorijskog eksperimentalnog istraživanja koji su ponovljeni u neovisnom istraživanju. – Evidence from at least one well-executed randomized, controlled trial or one rigorously designed laboratory-based experimental study that has been replicated by an independent investigator.	
II	Dokazi na osnovi barem jednog dobro dizajniranog kliničkog istraživanja bez randomizacije; kohortna ili studija parova (najbolje više od jednoga centra), istraživanja u različitim vremenskim razmacima; upečatljivi rezultati iz nekontroliranih istraživanja ili neki dokazi iz laboratorijskih eksperimenata. – Evidence from at least one well-designed clinical trial without randomization; cohort or case-controlled analytic studies (preferably from more than one center); multiple time-series studies; dramatic results from uncontrolled studies; or some evidence from laboratory experiments.	
III	Dokazi na osnovu mišljenja priznatih autoriteta koji se zasnivaju na kliničkim ili laboratorijskim iskustvima, opisnim istraživanjima ili izvješćima skupina stručnjaka. – Evidence from opinions of respected authorities based on clinical or laboratory experience, descriptive studies, or reports of expert committees.	

trolu bolesti (CDA),<sup>23</sup> Američkog društva porodničara i ginekologa,<sup>24</sup> te Američke pedijatrijske akademije.<sup>25</sup> Snaga istraživanja označena je slovom, a kvaliteta dokaza označena je rimskim brojem. Obje informacije prikazane su u zagradama za svaku preporuku, prema sustavu koji je utemeljen na dokazima, a prikazan je u *tablici 1*.<sup>26</sup>

Prema višestrukim preporukama<sup>23–25</sup> porodničari bi, zajedno s pripadajućim laboratorijima te rodilištima, trebali prihvatiti strategiju prevencije bolesti uzrokovane BHSB-om u perinatalnom razdoblju na osnovi prenatalnog probira kolonizacije trudnica BHSB-om.<sup>1</sup> Pristup koji se zasniva na rizičnim činiteljima više ne bi bio prihvatljiva alternativa, jer je za oko 50% manje učinkovit, osim u slučajevima kada rezultati probira nisu dostupni prije poroda (AII).<sup>1</sup>

- U svih trudnica treba provesti probir između 35 i 37 tjedana trudnoće, tako da se utvrdi vaginalna i rektalna kolonizacija BHSB (*slika 1. i tablica 1*). U trenutku kada je započeo porod ili ako su prsnuli plodovi ovoji, sve trudnice u kojih je utvrđeno kliconoštvo BHSB moraju dobiti intraportalnu profilaksu (*tabl. 1. AII*). Kolonizacija BHSB u prethodnoj trudnoći nije indikacija za davanje intraportalne profilakse tijekom poroda u sljedećim trudnoćama. Probirom će se u svakoj trudnoći pojedinačno ustanoviti potreba davanja intraportalne profilakse.
- Trudnice u kojih je BHSB izoliran u urinu u bilo kojem broju (npr. 10<sup>3</sup>) tijekom aktualne trudnoće moraju primiti intraportalnu profilaksu, jer se smatra da su one masivno kolonizirane klicom BHSB i u njih je povećan rizik rođenja djeteta s ranom

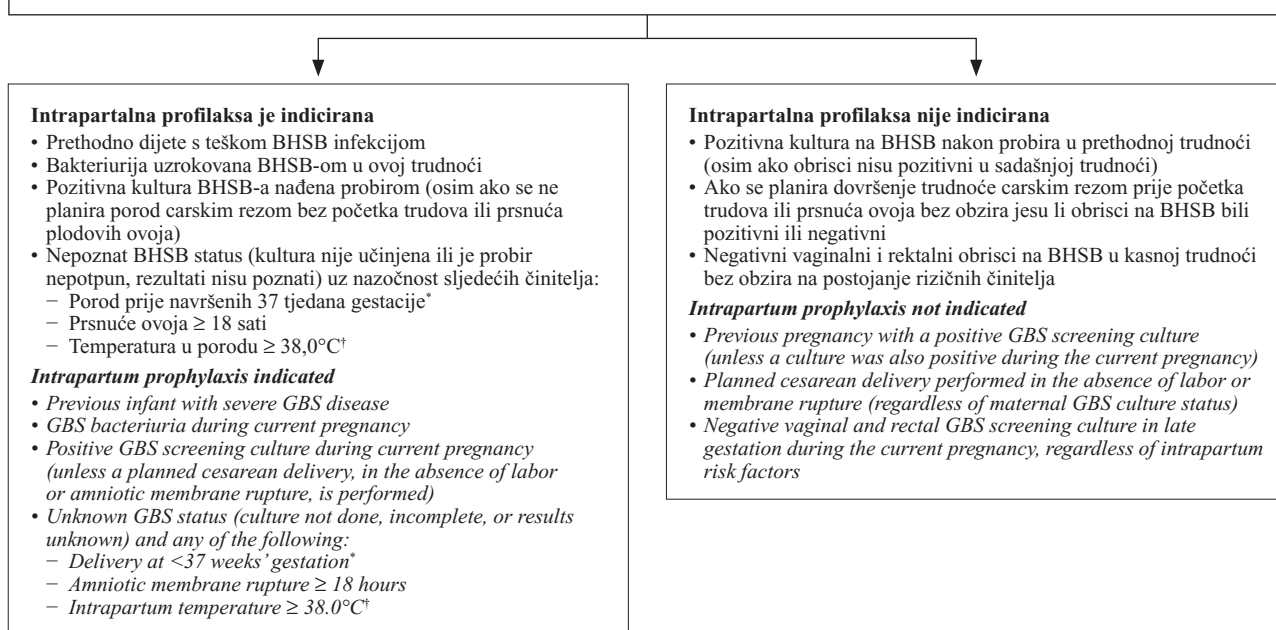
BHSB bolešću (BII). Na popratnim uputnicama uz uzorke urina mora se navesti da se radi o mokraći trudnice, kako bi se laboratoriju olakšala obrada i izdavanje rezultata. Prenatalni probir u gestacijskoj dobi od 35 do 37 tjedana nije potreban kod trudnica s bakteriurijom uzrokovanom BHSB-om. Trudnice sa simptomatskom ili asimptomatskom BHSB urinarnom infekcijom treba liječiti prema današnjim standardima liječenja urinarnih infekcija u trudnoći.

- Žena čije je prethodno dijete imalo BHSB infekciju mora dobiti intraportalnu profilaksu, te u tome slučaju prenatalni probir u tih žena nije potreban (*tabl. 1. BII*).
- Ako nisu poznati rezultati kulture na BHSB u trenutku početka poroda, intraportalnu profilaksu treba primijeniti u žena s bilo kojim od sljedećih rizičnih činitelja:
  - trudnoća <37 tjedana,
  - trajanje prsnuća ovoja  $\geq 18$  sati,
  - temperatura u porodu  $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$  (AII).

U žena u kojih su rezultati probira na BHSB poznati i negativni, a nisu stariji od 5 tjedana računajući od početka poroda, nije potrebno primijeniti intraportalnu profilaksu čak ni u slučaju kad postoji bilo koji od ranije spomenutih rizičnih činitelja.

- U žena u kojih postoji prijeteci prijevremeni porod (<37 tjedana gestacije) treba procijeniti potrebu intraportalne profilakse BHSB perinatalne infekcije. Algoritam postupaka u trudnica s prijeteci prijevremenim porodom je prikazan na *slici 2*. Drugačiji pristup liječenju u tim slučajevima u nekim ustano-

Probir vaginalnih i rektalnih obrisaka u gestacijskoj dobi od 35 do 37 tjedana u svih trudnica (osim ako trudnica ima bakteriuriju uzrokovanu BHSB ili je prethodno dijete imalo tešku bolest uzrokovanu BHSB-om)  
*Vaginal and rectal GBS screening cultures at 35–37 weeks' gestation for all pregnant women (unless patient had GBS bacteriuria during the current pregnancy or a previous infant with invasive GBS disease)*



\* Ako je porod počeo ili su ovoji prsnuli prije navršenih 37 tjedana trudnoće te postoji znakovit rizik prijevremenog poroda prema prosudbi porodničara, preporučuje se postupnik na slici 2. – *If onset of labor or rupture of amniotic membranes occurs at <37 weeks' gestation and there is a significant risk for preterm delivery (as assessed by the clinician), a suggested algorithm for GBS prophylaxis management is provided (Figure 2)*

† Ako postoji sumnja na korioamnionitis umjesto uobičajene profilakse BHSB, potrebna je primjena antibiotika širokoga spektra koji je djelotvoran i protiv BHSB – *If amnionitis is suspected, broad-spectrum antibiotic therapy that includes an agent known to be active against GBS should replace GBS prophylaxis.*

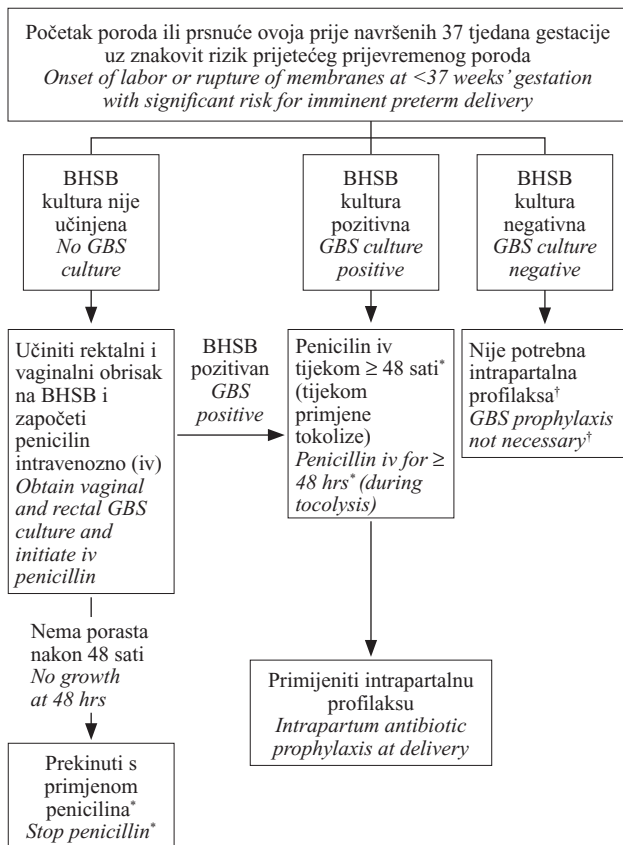
Kratice: BHSB = beta hemolitički streptokok iz skupine B; Abbreviations: GBS = Group B Streptococcus

Slika 1. Indikacije za intrapartalnu profilaksu antibioticima u svrhu prevencije perinatalne BHSB infekcije koja se zasniva na sveobuhvatnom probiru otkrivanja BHSB iz obrisaka vagine i rektuma u trudnica gestacijske dobi od 35 do 37 tjedana<sup>1</sup>

Figure 1. Indications for intrapartum antibiotic prophylaxis to prevent perinatal GBS disease under a universal prenatal screening strategy based on combined vaginal and rectal cultures collected at 35–37 weeks' gestation from all pregnant women<sup>1</sup>

vama ili drugačija stajališta nekih liječnika mogu također biti prihvatljivi i pravilni (tabl. 1. CIII).

- Tehnike kultivacije kojima se maksimalno povećava vjerojatnost otkrivanja BHSB-a treba primijeniti tijekom prenatalnog probira (okvir 1). Uzorci se mogu uzeti ambulantno, a mogu ih uzeti pacijentice uz odgovarajuće upute ili zdravstveni djelatnici (tabl. 1. BII). To uključuje brisanje donjeg dijela vagine i rektuma (kroz analni sfinkter). Obzirom da su potrebne kulture stražnjeg dijela vagine a ne cerviksa, nije potrebna uporaba spekuluma. Uzorke dobivene brisanjem treba odmah poslati u laboratorij ili pohraniti u transportni medij, a na naljepnicama i uputnicama je potrebno razgovijetno napisati da se radi o uzorku za određivanje kultivacije BHSB-a. Ukoliko je potrebno određivanje osjetljivosti klice na antibiotike zbog alergije žene na penicilin (okvir 2), tada je potrebno navesti da se traži testiranje na klindamicin i eritromicin. Laboratorij bi trebao javiti rezultate kultivacije i osjetljivosti na antibiotike liječniku koji je pacijenticu uputio, a katkada i rodilištu u kojem će se porod odvijati ako je to poznato.
- Zdravstveni djelatnici moraju trudnicu obavijestiti o rezultatima probira na BHSB i o intervencijama koje je potrebno poduzeti. Ukoliko se ne radi o simptomatskoj ili asimptomatskoj BHSB bakteriuriji u trudnoći već samo o kolonizaciji, tada nije potrebno davati antibiotike do trenutka početka poroda. Primjena antibiotika prije intrapartalnog razdoblja nije učinkovita u liječenju kliconoštva ili prevenciji bolesti novorođenčeta, a može imati negativne posljedice (tabl. 1. DI).
- Novorođenčad žena koje su kolonizirane BHSB-om u kojih se planira carski rez, prije početka poroda ili prije prsnuća plodovih ovoja imaju mali rizik razvoja rane BHSB infekcije. U tome slučaju rutinski ne treba primjenjivati intrapartalnu profilaksu perinatalne BHSB infekcije (tabl. 1. CII).
- U žena koje nisu alergične na penicilin intrapartalna profilaksa se provodi na sljedeći način (okvir 2):
  - prva doza penicilin G (kristalni) 5 milijuna jedinica intravenozno te nakon toga svaka 4 sata 2,5 milijuna jedinica sve dok žena ne rodi (tabl. 1. AII). Zbog uskog spektra djelovanja penicilin je u ovome slučaju lijek izbora.



\* Penicilin treba nastaviti primjenjivati tijekom najmanje 48 sati osim ako porod ne nastupi ranije. Liječnik može odlučiti da će profilaksu primjenjivati i nakon 48 sati u trudnica s pozitivnim BHSB kultivacijama ako do tada nije započeo porod. U trudnica u kojih je BHSB kultivacija pozitivna, antibiotskom profilaksom valja započeti u vrijeme stvarnog ili ponovnog početka poroda. – *Penicillin should be continued for a total of at least 48 hours, unless delivery occurs sooner. At the physician's discretion, antibiotic prophylaxis may be continued beyond 48 hours in a GBS culture positive woman if delivery has not yet occurred. For women who are GBS culture positive, antibiotic prophylaxis should be reinitiated when labor likely to proceed to delivery occurs or recurs.*

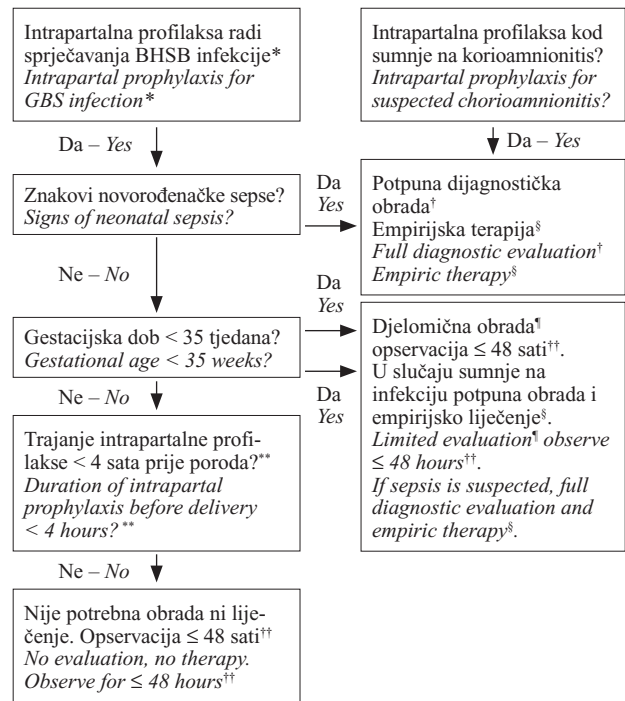
† Ako porod nije počeo unutar 4 tjedna potrebno je ponovno učiniti vaginalni i rektalni obrisak u svrhu probira na BHSB, te s trudnicom postupiti ovisno o rezultatima ponovne nadzorne kulture kao što je ranije navedeno. – *If delivery has not occurred within 4 weeks, a vaginal and rectal GBS screening culture should be repeated and the patient should be managed as described, based on the result of the repeat culture.*

Slika 2. Prijedlog postupnika BHSB profilakse u trudnica s prijetućim prijevremenim porodom. Ovaj postupnik je samo okvirni i u njega valja ugraditi posebne okolnosti ili stajališta u pojedinim ustanovama<sup>1</sup>

Figure 2. Sample algorithm for GBS prophylaxis for women with threatened preterm delivery. This algorithm is not an exclusive course of management. Variations that incorporate individual circumstances or institutional preferences may be appropriate<sup>1</sup>

– alternativno se može primijeniti ampicilin uz početnu dozu od 2 g intravenozno, potom svaka 4 sata po 1 g intravenozno dok žena ne rodi (tabl. 1. AI).

- Pri intrapartalnoj profilaksi u žena koje su alergične na penicilin treba uzeti u obzir povećanu rezistenciju BHSB izolata prema klindamicinu i eritromicinu (okvir 2). Tijekom perinatalnog razdoblja potrebno je uzeti anamnezu o alergiji na penicilin



\* Ukoliko nije primijenjena intrapartalna 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 sepse 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 varies depending on results of blood culture, cerebrospinal fluid findings, if obtained, and the clinical course of the infant. If laboratory results and clinical course do not indicate bacterial infection, duration may be as short as 48 hours.*

¶ Kompletna krvna slika uključujući diferencijalnu krvnu sliku i hemokultura. – *Includes complete blood cell count with differential, and blood culture.*

\*\* Odnosi se samo na penicilin, ampicilin i cefazolin uključujući odgovarajući način doziranja (okvir 2). – *Applies only to penicillin, ampicillin, or cefazolin and assumes recommended dosing regimens (Box 2).*

†† Zdravo novorođenče gestacijske dobi ≥ 38 tjedana gestacije čija je majka dobila intrapartalnu profilaksu ≥ 4 sata prije rođenja djeteta treba opservirati 24 sata, a ukoliko bilo koji od navedenih kriterija nije ispunjen dojenče treba opservirati najmanje 48 sati, te ga otpustiti kući kada se ispune kriteriji za otpust. – *A healthy-appearing infant who was ≥38 weeks' gestation at delivery and whose mother received ≥ 4 hours of intrapartum prophylaxis before delivery may be discharged home after 24 hours if other discharge criteria have been met. If any one of these conditions is not met, the infant should be observed in the hospital for at least 48 hours and until criteria for discharge are achieved.*

Slika 3. Prijedlog postupka s novorođenčadi u čijih je majki provedena intrapartalna profilaksa antibioticima za prevenciju rane bolesti uzrokovane BHSB-om\* ili zbog sumnje na korioamnionitis. Ovo nije jedini način postupanja te je katkada potrebno uzeti u obzir posebne okolnosti u pojedinim ustanovama<sup>1</sup>

Figure 3. Sample algorithm for management of a newborn whose mother received intrapartum antimicrobial agents for prevention of early-onset group B streptococcal disease\* or suspected chorioamnionitis. This algorithm is not an exclusive course of management. Variations that incorporate individual circumstances or institutional preferences may be appropriate<sup>1</sup>

**Postupak uzimanja vaginalnih i rektalnih obrisaka u trudnica za određivanje BHSB u gestacijskoj dobi od 35 do 37 tjedana****Procedure for collecting clinical specimens for culture of group B streptococcus at 35–37 weeks' gestation**

- Pobrisati introitus vagine nakon čega slijedi rektum prolazeći štapićem kroz analni sfinkter upotrebljavajući isti štapić ili dva različita štapića. Obrisak treba uzeti zdravstveni djelatnik ili pacijentica sama uz odgovarajuće upute. Cervikalni obrisaci nisu preporučljivi te stoga za uzimanje obrisaka nije potrebno koristiti spekulom. – *Swab the lower vagina (vaginal introitus), followed by the rectum (i.e., insert swab through the anal sphincter) using the same swab or two different swabs. Cultures should be collected in the outpatient setting by the healthcare provider or the patient herself, with appropriate instruction. Cervical cultures are not recommended and a speculum should not be used for culture collection.*
- Uzeti obrisak ili obriske i odmah poslati u laboratorij, a ako to nije moguće potrebno ih je staviti u transportni medij. Ukoliko su vaginalni i rektalni obrisak bili uzeti zasebno, mogu se staviti u isti transportni medij. U transportnom mediju će BHSB biti vitalan do 4 dana bilo na sobnoj temperaturi ili u hladnjaku. – *Swabs should be immediately sent to the laboratory or placed into a transport medium. If vaginal and rectal swabs were collected separately, both swabs can be placed into the same container of medium. Transport media will maintain GBS viability for up to 4 days at room temperature or under refrigeration.*
- Uzorci moraju na odgovarajući način biti označeni tako da se traži kultura BHSB. Ako se traži osjetljivost bakterija u trudnice koja je alergična na penicilin (okvir 2), potrebno je naglasiti da se radi o alergiji na penicilin te da se u slučaju pozitivnog nalaza traži testiranje osjetljivosti BHSB-a na klindamicin i eritromicin. – *Specimen labels should clearly identify that they are for group B streptococcal culture. If susceptibility testing is ordered for penicillin-allergic women (Box 2), specimen labels should also identify the patient as penicillin allergic and should specify that susceptibility testing for clindamycin and erythromycin should be performed if GBS is isolated.*

**Postupak s obrisacima i kultivacija BHSB****Procedure for processing clinical specimens for culture of group B streptococcus**

- Izvaditi obriske iz transportnih medija. Nasadite ih na odgovarajuću selektivnu podlogu kao što je Todd-Hewittova podloga u kojoj se nalazi bilo gentamicin (8 µg/mL) i nalidiksinska kiselina (15 µg/mL), bilo kolistin (10 µg/mL) i nalidiksinska kiselina (15 µg/mL). – *Remove swab(s) from transport medium. Inoculate swab(s) into a recommended selective broth medium, such as Todd-Hewitt broth supplemented with either gentamicin (8 µg/mL) and nalidixic acid (15 µg/mL), or with colistin (10 µg/mL) and nalidixic acid (15 µg/mL).*
- Inkubacija traje 18 do 24 sata na temperaturi 35 do 37°C na zraku ili u atmosferi s 5% CO<sub>2</sub>. Presadite kulturu na ploču s agarom s ovčjom krvlju (tipično sojin agar koji sadrži 5% defibrinirane ovčje krvi). – *Incubate inoculated selective broth for 18–24 hours at 35°–37°C in ambient air or 5% CO<sub>2</sub>. Subculture the broth to a sheep blood agar plate (e.g., tryptic soy agar with 5% defibrinated sheep blood).*
- Provjerite postoje li mikroorganizmi koji odgovaraju BHSB (tj. uska zona beta hemolize, gram pozitivni, katalaza negativni koki). Valja naglasiti da je hemolizu teško zamijetiti, te je potrebno provjeriti i kolonije koje nemaju hemolize. Ukoliko se nakon 18 do 24 sata ne dokaže postojanje BHSB, tada je potrebno nastaviti kultivaciju ukupno 48 sati i tada još jednom provjeriti postoje li sumnjivi mikroorganizmi. – *Inspect and identify organisms suggestive of GBS (i.e. narrow zone of beta hemolysis, gram-positive cocci, catalase negative). Note that hemolysis may be difficult to observe, so typical colonies without hemolysis should also be further tested. If GBS is not identified after incubation for 18–24 hours, reincubate and inspect at 48 hours to identify suspected organisms.*
- Dostupni su različiti aglutinacijski lateks testovi za dokazivanje skupine hemolitičkog streptokoka ili se mogu koristiti neke druge vrste testova (genetska sonda) ili pak CAMP testovi za identifikaciju skupine. – *Various streptococcus grouping latex agglutination tests or other tests for GBS antigen detection (e.g., genetic probe) may be used for specific identification, or the CAMP test may be employed for presumptive identification.*

**Postupak za otkrivanje osjetljivosti BHSB-a na klindamicin i eritromicin u slučaju preosjetljivosti pacijentice na penicilin****Procedure for clindamycin and erythromycin disk susceptibility testing of isolates, when ordered for penicillin-allergic patients**

- Upotrijebite obrisak s vatom kako biste napravili suspenziju nakon kultivacije mikroorganizma u trajanju od 18 do 24 sata u fiziološkoj otopini soli ili u Mueller-Hintonovom hranilištu kako bi se postigao 0,5 MacFarlandov standard turbiditeta. – *Use a cotton swab to make a suspension from 18–24-hour growth of the organism in saline or Mueller-Hinton broth to match a 0.5 McFarland turbidity standard.*
- Unutar 15 minuta nakon postizanja turbiditeta uroniti sterilni obrisak od vate u navedenu suspenziju. Obrisak valja nekoliko puta rotirati u suspenziji i nakon toga ga čvrsto prisloniti uz rub epruvete tik iznad razine tekućine. Nakon toga taj obrisak nasadite na Mueller-Hintonovu ploču s agarom u kome su ovčji eritrociti. Nakon što se ploča osuši, sterilnom pincetom postaviti diskove na polovici ploče s klindamicinom (2 µg), a na drugoj polovici s eritromicinom (15 µg). – *Within 15 minutes of adjusting the turbidity, dip a sterile cotton swab into the adjusted suspension. The swab should be rotated several times and pressed firmly on the inside wall of the tube above the fluid level. Use the swab to inoculate the entire surface of a Mueller-Hinton sheep blood agar plate. After the plate is dry, use sterile forceps to place a clindamycin (2 µg) disk onto half of the plate and an erythromycin (15 µg) disk onto the other half.*
- Inkubirajte na 35°C u 5% atmosferi CO<sub>2</sub> tijekom 20 do 24 sata. – *Incubate at 35°C in 5% CO<sub>2</sub> for 20–24 hours.*
- Izmjerite zonu inhibicije upotrebom kalipera ili ravnala. Interpretirajte na sljedeći način: klindamicin: ≥19 mm osjetljiv; 18 do 16 mm umjereno osjetljiv; ≤15 mm rezistentan. Eritromicin: ≥21 mm osjetljiv; 18 do 16 mm umjereno osjetljiv; ≤15 mm rezistentan. – *Measure the diameter of the zone of inhibition using a ruler or calipers. Interpret as follows: clindamycin: ≥19 mm = susceptible, 16–18 = intermediate, ≤15 = resistant; erythromycin: ≥21 mm = susceptible, 16–20 = intermediate, ≤15 = resistant.*

Okvir 1. Postupak uzimanja nadzornih kultura na BHSB u trudnica te njihova obrada i provjera osjetljivosti sojeva na klindamicin i eritromicin<sup>1</sup>

Box 1. Procedures for collecting and processing clinical specimens for group B streptococcal culture and performing susceptibility testing to clindamycin and erythromycin<sup>1</sup>

kako bi se ustanovilo postoji li opasnost od anafilaksije ili pojave neke druge rane reakcije preosjetljivosti na penicilin (angioedem, koprivnjača). Ukoliko postoji anamneza o astmi ili nekoj drugoj alergijskoj bolesti, povećana je opasnost od anafilaksije.<sup>27</sup> U slučaju kada rizik razvoja anafilaksije nije povećan, potrebno je primijeniti cefazolin u početnoj dozi od 2 g intravenozno, a potom svakih 8 sati po 1 g sve dok žena ne rodi (BIII). Kada je povećana opasnost od razvoja anafilaksije na penicilin, potrebno je, ukoliko je to moguće tijekom prenatalnog pribira ispitati osjetljivost klice na

klindamicin i eritromicin. Ako su sojevi BHSB osjetljivi na klindamicin i eritromicin valja intrapartalno primijeniti bilo klindamicin 900 mg intravenozno svakih 8 sati, ili eritromicin 500 mg intravenozno svakih 6 sati dok žena ne rodi. Ako testiranje osjetljivosti BHSB-a nije dostupno ili su sojevi BHSB-a rezistentni na eritromicin ili klindamicin te ako je u anamnezi postojala rana reakcija preosjetljivosti na penicilin, potrebno je primijeniti 1 g vankomicina intravenozno (CIII).

- Rutinska primjena antibiotske profilakse u novorođenčadi čije su majke dobile intrapartalnu profi-

<b>Preporučeni lijek</b> <i>Recommended</i>	Penicilin G 5 milijuna jedinica iv početna doza zatim 2,5 milijuna jedinica iv svaka 4 sata dok žena ne rodi <i>Penicillin G, 5 million units IV initial dose, then 2.5 million units IV every 4 hours until delivery</i>
<b>Alternativni lijek</b> <i>Alternative</i>	Ampicilin 2 g iv početna doza, potom 1 g iv svaka 4 sata dok žena ne rodi <i>Ampicillin, 2 g iv initial dose, then 1 g iv every 4 hours until delivery</i>
<b>U slučaju alergije na penicilin<sup>†</sup></b> <i>If penicillin allergic<sup>†</sup></i>	
Ukoliko ne postoji veliki rizik od anafilaksije <sup>§</sup> <i>Patients not at high risk for anaphylaxis<sup>§</sup></i>	Cefazolin 2g iv početna doza, nakon toga 1 g iv svakih 8 sati dok žena ne rodi <i>Cefazolin, 2 g iv initial dose, then 1 g iv every 8 hours until delivery</i>
Ukoliko postoji veliki rizik od anafilaksije <sup>§</sup> BHSB osjetljiv na klindamicin ili eritromicin <i>Patients at high risk for anaphylaxis<sup>§</sup> GBS susceptible to clindamycin and erythromycin</i>	Klindamicin 900 mg iv svakih 8 sati dok žena ne rodi <i>Clindamycin, 900 mg iv every 8 hours until delivery</i> <b>Ili / or</b> Eritromicin <sup>a</sup> 500 mg iv svakih 6 sati dok žena ne rodi <i>Erythromycin<sup>a</sup>, 500 mg iv every 6 hours until delivery</i>
BHSB rezistentan na klindamicin i eritromicin ili je njegova osjetljivost nepoznata <i>GBS resistant to clindamycin or erythromycin or susceptibility unknown</i>	Vankomicin <sup>**</sup> 1 g iv svakih 12 sati dok žena ne rodi <i>Vancomycin<sup>**</sup> 1 g iv every 12 hours until delivery</i>

\* Za liječenje korioamnionitisa mogu biti potrebni antibiotici šireg spektra uključujući i one koji djeluju i na BHSB. – *Broader-spectrum agents, including an agent active against GBS, may be necessary for treatment of chorioamnionitis.*

† Treba provjeriti postojanje alergije na penicilin kako bi se utvrdilo postoji li veliki rizik razvoja anafilaksije. Pacijentice alergične na penicilin u kojih postoji visoki rizik razvoja anafilaksije su one u kojih je postojala brza reakcija preosjetljivosti na penicilin uključujući i anafilaksiju. Ostale visoko rizične pacijentice su one koje boluju od astme ili onih bolesti u kojih bi liječenje anafilaksije bilo opasno ili otežano kao što su to osobe koje se liječe beta adrenergičkim blokatorima. – *History of penicillin allergy should be assessed to determine whether a high risk for anaphylaxis is present. Penicillin-allergic patients at high risk for anaphylaxis are those who have experienced immediate hypersensitivity to penicillin including a history of penicillin-related anaphylaxis; other high-risk patients are those with asthma or other diseases that would make anaphylaxis more dangerous or difficult to treat, such as persons being treated with beta-adrenergic-blocking agents.*

§ Ako postoje mogućnosti, potrebno je ispitati osjetljivost na klindamicin i eritromicin (okvir 1) izolata BHSB izoliranih prenatalno u žena alergičnih na penicilin s velikim rizikom razvoja anafilaksije. – *If laboratory facilities are adequate, clindamycin and erythromycin susceptibility testing (Box 1) should be performed on prenatal GBS isolates from penicillin-allergic women at high risk for anaphylaxis.*

<sup>a</sup> Rezistencija prema eritromicinu je često ali ne i uvijek povezana s rezistencijom prema klindamicinu. Ako je soj rezistentan prema eritromicinu ali je osjetljiv prema klindamicinu, ipak se može razviti rezistencija prema klindamicinu. – *Resistance to erythromycin is often but not always associated with clindamycin resistance. If a strain is resistant to erythromycin but appears susceptible to clindamycin, it may still have inducible resistance to clindamycin.*

\*\* Cefazolin se preferira u usporedbi s vankomicinom u žena u kojih postoji podatak o alergiji na penicilin bez rane reakcije preosjetljivosti. Cefazolin postiže visoke i učinkovite koncentracije u amnijskoj tekućini. Vankomicin treba rabiti u žena alergičnih na penicilin s povećanom opasnošću od anafilaksije. – *Cefazolin is preferred over vancomycin for women with a history of penicillin allergy other than immediate hypersensitivity reactions, and pharmacologic data suggest it achieves effective intraamniotic concentrations. Vancomycin should be reserved for penicillin-allergic women at high risk for anaphylaxis.*

Okvir 2. Preporuke intraportalne primjene antibiotika za profilaksu perinatalne BHSB infekcije<sup>1\*</sup>

Box 2. Recommended regimens for intrapartum antimicrobial prophylaxis for perinatal GBS disease prevention<sup>1\*</sup>

laksu BHSB infekcije nije preporučljiva. Terapijska primjena antibiotika preporučuje se u novorođenčadi u koje postoji opravdana klinička sumnja razvoja rane sepse uzrokovane BHSB-om. Na slici 3 prikazan je postupak s novorođenčadi majki u kojih je provedena intraportalna profilaksa BHSB infekcije. Ovo je samo okvirni pristup novorođenčadi majki u kojih je provedena intraportalna profilaksa, a moguć je individualni pristup koji uzima u obzir lokalne prilike u pojedinim ustanovama (tabl. 1. CIII).

- Potrebno je provesti istraživanje o učestalosti rane i kasne BHSB infekcije u Republici Hrvatskoj, te o utjecaju provođenja intraportalne profilakse na smanjenje učestalosti te potencijalno smrtonosne bolesti u novorođenčadi.

Čak i u slučaju potpunog prihvaćanja i provođenja navedenih preporuka za prevenciju BHSB infekcije u novorođenčadi, ona ipak neće biti u potpunosti eradicirana. Bit će potrebno poboljšati uzimanje vaginalnih i rektalnih obrisa za kulturu kao i tehniku izolacije BHSB-a iz uzorka. Također je važno uspostaviti odgovarajuću komunikaciju između zainteresiranih zdravstvenih djelatnika unutar sustava zdravstvene zaštite radi boljeg informiranja o rezultatima prenatalnog probira.

## Rasprava

Od zadnjih preporuka o prevenciji BHSB infekcije u perinatalnom razdoblju objavljenih u ovome časopisu prošlo je osam godina.<sup>28</sup> U tim preporukama, koje su u

stvari bile prevedene preporuke Američke pedijatrijske akademije, navedene su dvije metode prevencije rane novorođenačke infekcije uzrokovane BHSB-om.<sup>25,28</sup> Jedan pristup se temeljio na otkrivanju rizičnih činitelja za razvoj rane BHSB bolesti u novorođenčeta i primjena intraportalne profilakse ako je trudnica rađala prije navršenih 37 tjedana trudnoće, ako je plodova voda curila  $\geq 18$  sati, te ako je rodilja u porodu imala temperaturu  $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ .<sup>25,28</sup> Drugi pristup se temeljio na otkrivanju kliconoštva BHSB-a u rektalnim i vaginalnim obriscima u svih trudnica između 35 i 37 tjedana trudnoće.<sup>25,28</sup> Trudnicama koje su bile kolonizirane BHSB-om je preporučena intraportalna profilaksa kao i onima koje su u prethodnoj trudnoći rodile novorođenče s teškom BHSB infekcijom.<sup>25,28</sup> U SAD je ustanovljeno, da je pridržavanje preporuka kojima je bio cilj probir, bilo lošije od preporuka koje su se temeljile na otkrivanju rizičnih činitelja, što je bilo jeftinije i učinkovitije, osobito na razini jedne ustanove; to je dovelo do smanjenja prevalencije rane BHSB bolesti za polovicu.<sup>29</sup> U nedavnom istraživanju o pridržavanju preporuka o probiru trudnica na BHSB, njih 85% je bilo obuhvaćeno prenatalnim probirom, a 61,4% majki terminske novorođenčadi, koja je oboljela od rane BHSB bolesti, bile su na probiru negativne.<sup>30</sup>

U Hrvatskoj je prevalencija rane BHSB infekcije zabrinjavajuće visoka, a prevencija se temelji na otkrivanju rizičnih činitelja tijekom trudnoće i poroda, koji nisu precizno definirani ni ujednačeni.<sup>3,4,31,32</sup> U nas je uobičajeno da se BHSB traži iz cervikalnih obrisaka izvan trudnoće i sredinom trudnoće, te se u trudnica često nepotrebno liječi kliconoštvo BHSB-a.<sup>3,4,10,31,32</sup> Unatoč vrlo visokoj prevalenciji rane bolesti uzrokovane BHSB-om u novorođenčadi koja je čak 20 puta veća nego u SAD, *Planom i programom mjera zdravstvene zaštite iz obveznog zdravstvenog osiguranja Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje* se ne spominje prevencija rane BHSB bolesti u novorođenčadi, a probir trudnica na BHSB nije predviđen kao obvezna mjera zdravstvene zaštite. Iako se u Hrvatskoj u posljednjih nekoliko godina BHSB u trudnica sve češće otkriva, podaci o prevalenciji kliconoštva BHSB u trudnoći od oko 10% zasigurno ne odgovaraju pravome stanju, jer su nastali nakon analize cervikalnih a ne vaginalnih i rektalnih obrisaka.<sup>3,4,10,32</sup> Nisu poznati sojevi BHSB-a koji se nalaze u našoj populaciji te kakva je njihova osjetljivost na antibiotike.<sup>3,4,10,32</sup>

Rana bolest uzrokovana BHSB-om u novorođenčadi je potencijalno smrtonosna bolest koja se može uspješno spriječiti. U prevenciji je najučinkovitiji penicilin, a potom odmah ampicilin.<sup>1,9,22</sup> Jedan i drugi lijek su nestali s našega tržišta, a opskrba je neredovita i ovisna o interventnom uvozu. Stoga se često koriste zamjenski lijekovi koji su slabije učinkoviti ili potencijalno štetniji od navedena dva, za svaki zdravstveni sustav strateška lijeka. Osim toga u slučaju teške alergije trudnice na penicilin nije dostupan eritromicin u parenteralnom obliku, a u intraportalnoj profilaksi jedino je učinkovita

intravenozna primjena antibiotika. Za razliku od prethodnih preporuka, u kojima je učinkovitost intraportalne profilakse ocjenjivana na osnovi broja doza lijeka prije poroda (barem dvije), u sadašnjim se preporukama navodi da je presudno vrijeme davanja antibiotika prije rođenja djeteta ( $\geq 4$  sata), a ne njihov broj.<sup>1,25</sup> Za sada nema mogućnosti uspješne prevencije bolesti u plodova u trudnoći čime bi se mogao smanjiti određeni broj umiranja plodova, što će vjerojatno biti moguće razvojem cjepiva protiv BHSB-a.<sup>1</sup>

## Zaključak

Ovim člankom smo željeli upozoriti na potrebu donošenja nacionalnih preporuka za prevenciju rane BHSB bolesti – prilično učestale i potencijalno smrtonosne bolesti u novorođenčadi. Također se zalažemo za uvođenje probira na BHSB u svih trudnica u Republici Hrvatskoj između 35 i 37 tjedana trudnoće te za primjenu intraportalne profilakse u svih trudnica kojima je ona potrebna. Penicilin i ampicilin kao najučinkovitiji u prevenciji i liječenju BHSB bolesti i strateški važni lijekovi u cijeloj državi bi trebali ponovno postati stalno dostupni.

## Literatura

1. Center for Disease Control and Prevention. Prevention of Prenatal Group B Streptococcal Disease. MMWR 2002;51(No. RR-11) (dostupno na <http://www.cdc.gov/groupbstrep> – pristup 2. 8. 2009.).
2. Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, et al. Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. N Engl J Med 2000;342:15–20.
3. Elvedi-Gašparović V, Peter B. Maternal group B streptococcal infection, neonatal outcome and the role of preventive strategies. Coll Antropol 2008;32:147–51.
4. Peter B, Belamarić V. Novorođenčad iz trudnoća sa spolno prenosivim bolestima. Gynecol Perinatol 1999;8(supl 1):41–6.
5. Zangwill KM, Schuchat A, Wenger JD. Group B streptococcal disease in the United States, 1990: Report from a multi-state active surveillance system. MMWR 1992;41(SS-6):25–32.
6. Baker CJ, Edwards MS. Group B streptococcal infections. In: Remington J, Klein JO, eds. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Philadelphia: W.B. Saunders 1990:742–811.
7. Hammerschlag MR, Baker CJ, Alpert S, et al. Colonization with group B streptococci in girls under 16 years of age. Pediatrics 1977;60:473–6.
8. Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP. Vaginal Infections and Prematurity Study Group. The epidemiology of group B streptococcal colonization in pregnancy. Obstet Gynecol 1991;77:604–10.
9. Barcaite E, Bartusevicius A, Tameliene R, Kliucinskas M, Maleckiene L, Nadisauskiene R. Prevalence of maternal group B streptococcal colonization in European countries. Acta Obstet Gynecol Scand 2008;87:260–71.
10. Hunjak B, Ljubin Sternak S, Pristaš I, Stevanović R, Peršić Z, Babić Erceg A. Upalne stanice i bakteriološka dijagnostika infekcija donjeg genitalnog sustava žena. U: Škerk V (ur.). 7. simpozij o spolno prenosivim bolestima i urogenitalnim infekcijama – Simpozij Slavka Schonwalda. Opatija, Zbornik radova:



Hrvatsko društvo za urogenitalne infekcije HLZ-a, Klinika za infektivne bolesti, 2005:59–60.

11. Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP, et al. Colonization with group B streptococci in pregnancy and adverse outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1354–60.

12. Boyer KM, Gadzala CA, Kelly PD, Burd LI, Gotoff SP. Selective intrapartum chemoprophylaxis of neonatal group B streptococcal early-onset disease. II. Predictive value of prenatal cultures. *J Infect Dis* 1983;148:802–9.

13. Boyer KM, Gotoff SP. Strategies for chemoprophylaxis of GBS early-onset infections. *Antibiot Chemother* 1985;35:267–80.

14. Persson K, Christensen KK, Christensen P, Forsgren A, Jorgensen C, Persson PH. Asymptomatic bacteriuria during pregnancy with special reference to group B streptococci. *Scand J Infect Dis* 1985;17:195–9.

15. Wood EG, Dillon HC. A prospective study of group B streptococcal bacteriuria in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1981;140:515–20.

16. Pass MA, Gray BM, Dillon HC. Puerperal and perinatal infections with group B streptococci. *Am J Obstet Gynecol* 1982;143:147–52.

17. Bobitt JR, Ledger WJ. Amniotic fluid analysis: its role in maternal and neonatal infection. *Obstet Gynecol* 1978;51:56–62.

18. Braun TI, Pinover W, Sih P. Group B streptococcal meningitis in a pregnant woman before the onset of labor. *Clin Infect Dis* 1995;21:1042–3.

19. Yancey MK, Duff P, Clark P, Kurtzer T, Frentzen BH, Kubilis P. Peripartum infection associated with vaginal group B streptococcal colonization. *Obstet Gynecol* 1994;84:816–9.

20. Fox BC. Delayed-onset postpartum meningitis due to group B streptococcus [letter]. *Clin Infect Dis* 1994;19:350.

21. Aharoni A, Potasman I, Levitan Z, Golan D, Sharf M. Postpartum maternal group B streptococcal meningitis. *Rev Infect Dis* 1990;12:273–6.

22. Panda B, Iruretagoyena I, Stiller R, Panda A. Antibiotic resistance and penicillin tolerance in ano-vaginal group B streptococci. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009;22:111–4.

23. Center for Disease Control. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective. *MMWR* 1996;45 (RR-7):1–24.

24. American College of Obstetricians and Gynecologists, Committee on Obstetric Practice. Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns [Opinion 173]. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists, 1996.

25. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases/Committee on Fetus and Newborn. Revised guidelines for prevention of early-onset group B streptococcal (GBS) disease. *Pediatrics* 1997;99:489–96.

26. Center for Disease Control. 1999 USPHS/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons with human immunodeficiency virus. *MMWR* 1999;48 (RR-10):1–66.

27. Center for Disease Control. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2002. *MMWR* 2002;51(No. RR-6):28–9.

28. Stanojević M. Prevencija neonatalne sepse uzrokovane  $\beta$ -hemolitičnim streptokokom. *Gynecol Perinatol* 2001;10:107–9.

29. Velaphi S, Siegel JD, Wendel GD, Cushion N, Eid WM, Sanchez PJ. Early-onset group B streptococcal infection after a combined maternal and neonatal group B streptococcal chemoprophylaxis strategy. *Pediatrics* 2003;111:541–7.

30. Van Dyke MK, Phares CR, Lynfield R, Thomas AR, Arnold KE, Craig AS et al. Evaluation of universal antenatal screening for group B streptococcus. *N Engl J Med* 2009;360:2626–36.

31. Rožmanić V, Lah-Tomulić K, Gazdik M, Ahel V. Sepsa i meningitis u novorođenčeta. *Paediatr Croat* 2004;48(supl 1):94–100.

32. Pavičić Bošnjak A, Šeper I, Razum S, Juka-Kožul G. Neonatal sepsis evaluation: culture-positive infection in neonates with and without risk factors. *J Perinatal Med* 2005;33(supl 1):342.

Članak primljen: 18. 09. 2009; prihvaćen: 18. 10. 2009.

Adresa autora: Prim. dr. sc. Milan Stanojević, Neonatološki odjel, Klinika za ginekologiju i porodništvo, Opća bolnica »Sv. Duh«, Sv. Duh 64, 10 000 Zagreb, e-mail: milan.stanojevic@op-tinet.hr