

Śródporodowa profilaktyka zakażeń paciorkowcami grupy B – doświadczenia własne

Intrapartum prophylaxis against Group B Streptococcus infection – own experience

Kociszewska-Najman Bożena¹, Oslisło Anna², Szymusik Iwona³, Pietrzak Bronisława³, Jabiry-Zieniewicz Zoulikha³

¹ Oddział Neonatologii, I Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Warszawa

² Wyższa Szkoła Nauk Stosowanych, Wydział Opieki Zdrowotnej, Ruda Śląska

³ I Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Warszawa

Streszczenie

Zakażenia paciorkowcami grupy B (*Group B Streptococcus*) – GBS – są istotną przyczyną występowania powikłań u dziecka w okresie okołoporodowym.

Cel: Ocena skuteczności śródporodowej profilaktyki zakażeń (IAP) paciorkowcami z grupy B oraz postępowania diagnostyczno-terapeutycznego z noworodkiem na podstawie analizy rodzaju i częstości powikłań u dzieci matek nosicielek GBS.

Materiał i metody: Badaniem objęto 2212 pacjentek, które urodziły w I Klinice Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w okresie od 01.01.2007 do 17.04.2008 roku. Zgodnie z aktualnymi zaleceniami u wszystkich wykonano badanie przesiewowe w kierunku nosicielstwa GBS, a nosicielki kwalifikowano do IAP. Grupę badaną stanowiło 250 matek GBS-dodatnich oraz ich noworodki. Przeprowadzono retrospektywną analizę wybranych zmiennych w oparciu o historię choroby i dokonano analizy statystycznej.

Wyniki: Częstość kolonizacji GBS wynosiła w badanej grupie ciężarnych 11,4%. Do IAP zakwalifikowano 199 ciężarnych (79,6% grupy badanej). Profilaktyka przeprowadzona została prawidłowo u 87,9%. Spośród 253 noworodków matek GBS-dodatnich u 13,04% rozpoznano infekcję wewnątrzmaciczną. U 2 dzieci (0,8%) czynnikiem etiologicznym był GBS.

Częstość infekcji w grupie noworodków matek otrzymujących IAP była istotnie niższa od częstości infekcji w grupie niezakwalifikowanej do IAP (11,05% vs 21,56%; $p=0,036$).

W grupie noworodków, których matki otrzymały IAP ampicylina, stwierdzono statystycznie niższą częstość występowania infekcji wrodzonej w porównaniu z grupą, w której zastosowano makrolidy (8,2% vs 37,5%; $p=0,001$).

Wnioski: Prawidłowe prowadzenie IAP u nosicielek GBS nie oznacza całkowitego wyeliminowania występowania zakażeń paciorkowcami grupy B u noworodków. Stosowanie antybiotyków z grupy penicylin do IAP zakażeń GBS jest skuteczniejsze od profilaktyki prowadzonej przy użyciu makrolidów.

Słowa kluczowe: **paciorkowce grupy B / śródporodowa profilaktyka antybiotykowa / wczesne zakażenie GBS / zakażenie paciorkowcami grupy B – GBS /**

Adres do korespondencji:

Bożena Kociszewska-Najman
Oddział Neonatologii I Kliniki Położnictwa i Ginekologii WUM
Plac Straynkiewicza 1/3; 02-015 Warszawa
tel: (22) 502 12 02
e-mail: bnajman@wp.pl; iwo.md@interia.pl

Otrzymano: 10.10.2010
Zaakceptowano do druku: 20.11.2010

Summary

Introduction: Group B Streptococcus (GBS) infection is a leading cause of neonatal complications.

Objectives: The aim of the following work was to assess the efficacy of the intrapartum antibiotic prophylaxis (IAP) of the GBS infection, together with the diagnostic and therapeutic management of the newborn, based on the type and frequency of neonatal complications in the children of GBS carriers.

Material and methods: 2212 patients, who gave birth at the 1st Department of Obstetrics and Gynecology, Medical University of Warsaw, between January 2007 and March 2008, were included in the study. In accordance with current recommendations, all patients were screened for GBS colonization and carriers were qualified for IAP. In the end, the study group consisted of 250 GBS-positive parturients and their children (253). Retrospective analysis of the chosen variables and statistical analysis were performed.

Results: GBS colonization rate in the studied population reached 11.4%. 199 parturients were qualified for IAP (79.56% of 250 women). Optimal chemoprophylaxis was administered in 87.9% of GBS carriers. Intrauterine infection was diagnosed in 13.04% of 253 newborns. In 2 cases (0.8%) GBS was the etiological factor of the infection.

The neonatal infection rate was significantly lower among children of GBS-positive mothers who received IAP in comparison to those not qualified for prophylaxis (11.05% vs. 21.56%; $p=0.036$). The rate of intrauterine infection was also lower among newborns of mothers who had received prophylaxis with ampicillin in comparison to macrolides administration (8.2% vs. 37.5%; $p=0.001$).

Conclusions: Optimal intrapartum antibiotic prophylaxis of GBS infection in carriers does not eliminate GBS-related neonatal complications. Intrapartum penicillin administration seems to be more efficient than macrolides administration in GBS infection prophylaxis.

Key words: **Group B Streptococcus / intrapartum antibiotic prophylaxis (IAP) / early onset GBS disease (EOD) /**

Wstęp

Zakażenia paciorkowcami grupy B (*Group B Streptococcus*) – GBS – są istotną przyczyną występowania powikłań u dziecka w okresie okołoporodowym [1]. Mogą się one objawiać pod postacią wczesnego zakażenia (EOD – *early onset disease*) u noworodków <7 doby życia, najczęściej jako posocznica, zapalenie płuc bądź zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Późna postać zakażenia GBS (LOD – *late onset disease*) dotyczy dzieci pomiędzy 7 a 89 dobą życia i również może przyjmować postać posocznicy i zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, ale także zakażenia układu moczowego i oddechowego, zapalenia stawów oraz tkanki łącznej [2].

Aktualnie obowiązujące wytyczne *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), opublikowane w 2002 roku zalecają przesiewowe pobieranie posiewów z przedstonka pochwy i odbytu w kierunku *Streptococcus agalactiae* u wszystkich ciężarnych pomiędzy 35 a 37 tygodniem ciąży oraz profilaktyczną antybiotykoterapię śródporodową u nosicielek [3].

Pomimo istniejących zaleceń, w wielu krajach sytuacja epidemiologiczna dotycząca zakażeń GBS w okresie okołoporodowym nie jest znana, a postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne nie jest stosowane. W piśmiennictwie polskim opublikowano kilka opracowań regionalnych dotyczących tego problemu. Przytaczane odsetki kolonizacji GBS u kobiet ciężarnych w naszym kraju zawierają się w przedziale 17,2-20%. Dane epidemiologiczne dotyczące noworodków mówią o średniej częstości występowania wczesnej postaci zakażenia GBS rzędu 0,7 na 1000 żywych urodzeń [4, 5, 6, 7].

W literaturze światowej nosicielstwo GBS u matek oceniane jest na 17,7-30% [8, 9, 10, 11]. Nie zaobserwowano, aby kolonizacja wiązała się z wiekiem ciężarnej, statusem socjoekonomicznym, liczbą przeżytych ciąż, gorączką w trakcie porodu,

porodem przedwczesnym ani przedwczesnym odpłynięciem płynu owodniowego. Na podstawie analizy wieloczynnikowej, Nomura i wsp. sugerują, że jedynie zakażenie układu moczowego o etiologii GBS u ciężarnej jest jedyną zmienną związaną z nosicielstwem [10]. Przytaczane w literaturze ryzyko transmisji wynosi około 21-30% [7, 8]. W krajach, w których stosowana jest śródporodowa profilaktyka antybiotykowa, częstość występowania EOD jest obecnie stosunkowo niska: 0,28-0,53 na 1000 żywych urodzeń [12, 13, 14, 15]. Dla porównania w ośrodku brazylijskim, gdzie nie stosowano IAP, częstość występowania EOD była bardzo wysoka – 10,8/1000 żywych urodzeń przy 50% odsetku śmiertelności [10].

W ostatnio opublikowanym doniesieniu autorzy ostrzegają, że pobieranie rutynowo posiewów pomiędzy 35 a 37 tygodniem ma swoje ograniczenia, ponieważ około 6% nosicielek ma na tym etapie ujemne wyniki badań przesiewowych [16]. Berardi i wsp. stwierdzili, że większość odnotowanych w latach 2003-2008 przypadków EOD miało miejsce u noworodków matek, których wynik badania skriningowego był fałszywie ujemny [12].

W I Katedrze i Klinice Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego od 01.01.2007 stosowane są zgodne z zaleceniami CDC protokoły postępowania profilaktycznego u kobiet ciężarnych oraz diagnostyczno-terapeutycznego u noworodków matek GBS-dodatnich.

Cel pracy

Celem pracy było ocena skuteczności śródporodowej profilaktyki zakażeń paciorkowcami z grupy B oraz postępowania diagnostyczno-terapeutycznego z noworodkiem na podstawie analizy rodzaju i częstości powikłań u dzieci matek nosicielek GBS.

Materiał i metody

Badaniem objęto 2212 pacjentek, które urodziły po ukończonym 36. tygodniu ciąży w I Klinice Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w okresie od 01.01.2007 do 17.04.2008 roku.

U wszystkich ciężarnych wykonywane były badania przesiewowe w kierunku nosicielstwa GBS – posiewy z przedsionka pochwy i odbytu na zestawy transportowe, a następnie podłoża Chromagar-Strep do wzrostu GBS. Nosicielki GBS kwalifikowano do profilaktycznej antybiotykoterapii ampicyliną, a w przypadku uczulenia na penicyliny zgodnie z zaleceniami CDC erytromycyną lub klindamycyną. Grupę badaną stanowiło 250 matek GBS-dodatnich oraz ich noworodki w liczbie 253 (3 pary bliźniąt).

Przeprowadzono retrospektywną analizę wybranych zmiennych w oparciu o historię choroby: wynik posiewu w kierunku GBS, rodzaj porodu, rodzaj podanego antybiotyku, czas od podania profilaktyki do porodu oraz parametry infekcyjne i rentgen klatki piersiowej oraz wyniki posiewów u noworodków.

Za nieprawidłowe uznawano: dodatni wynik białka C-reaktywnego (CRP), leukocytozę powyżej 25tys./ μ l lub leukopenię poniżej 4tys./ μ l oraz przekraczające normę laboratoryjną stężenie prokalcytoniny. W analizie statystycznej posłużono się testem T-Studenta oraz testem chi-kwadrat, przyjmując wartość $p < 0,05$ za znamienne.

Wyniki

Częstość kolonizacji paciorkowcami z grupy B w dolnym odcinku narządu rodowego i odbytu kobiet ciężarnych wynosiła w badanej grupie 11,4% (250/2212).

Do śródporodowej profilaktyki antybiotykowej (IAP – *intrapartum antibiotic prophylaxis*) zakwalifikowano 199 ciężarnych (79,6% grupy matek GBS-dodatnich). Profilaktyka przeprowadzona została prawidłowo (podanie pierwszej dawki leku minimum 4 godziny przed urodzeniem dziecka) u 175 na 199 rodzących (87,9%). Czas między podaniem antybiotyku a zakończeniem drugiego okresu porodu był krótszy niż 4 godziny u 24/199 kobiet (12,1%). U 51 spośród 250 matek GBS-dodatnich (20,4%) nie zastosowano żadnej profilaktyki antybiotykowej (porody drogą cięcia cesarskiego przy zachowanych błonach płodowych, bądź rodzące przyjęte do szpitala w drugim okresie porodu).

Spośród 253 noworodków matek GBS-dodatnich u 33 (13,04%) rozpoznano infekcję wewnątrzmaciczną o różnej etiologii i punkcie wyjścia na podstawie badania klinicznego oraz opisanych w metodyce badań laboratoryjnych i radiologicznych. U 2 dzieci (0,8%) czynnikiem etiologicznym był paciorkowiec grupy B, a zakażenie miało postać wczesnej posocznicy z zapaleniem płuc (1 przypadek; 0,44/1000 żywych urodzeń) oraz noworodkowego zakażenia układu moczowego (1 przypadek, 0,44/1000 żywych urodzeń). Wśród 33 noworodków z infekcją wrodzoną u 8 rozpoznano zapalenie płuc, u 2 zakażenie układu moczowego, a u pozostałych była to infekcja o nieustalonym punkcie wyjścia i nierozpoznanej na podstawie posiewów etiologii.

Częstość infekcji w grupie noworodków matek otrzymujących śródporodową profilaktykę antybiotykową (22/199 przypadków; 11,05%) była istotnie statystycznie niższa od częstości infekcji w grupie noworodków matek niezakwalifikowanych do IAP (11/51 przypadków; 21,56%), $p=0,036$.

W grupie noworodków, których matki otrzymały profilaktykę śródporodową ampicyliną, stwierdzono statystycznie niższą częstość występowania infekcji wrodzonej w porównaniu z grupą pacjentek uczulonych na penicyliny, u których zastosowano profilaktykę makrolidami (8,2% vs 37,5%; $p=0,001$).

U 95 noworodków matek GBS-dodatnich wykonano bezpośrednio po porodzie wymazy z ucha, jako uzupełnienie diagnostyki przewidzianej w protokole rutynowego postępowania. Wymazy te były pobierane jedynie od 01.01.2007 do 15.08.2007 w formie badania pilotażowego. Wzrost bakterii uzyskano w 17 przypadkach (17,9%). *Streptococcus agalactiae* wyhodowano u 4 pacjentów (1,6% dzieci matek GBS-dodatnich).

U 2 z 4 noworodków skolonizowanych GBS rozwinęła się wczesna postać zakażenia. W pozostałych 13 przypadkach wyhodowano różne drobnoustroje, a wyniki posiewów zamieszczono w tabeli 1.

Tabela 1. Wyniki posiewów wymazów z ucha u noworodków matek GBS-dodatnich.

| Wynik posiewu | Liczba pacjentów (n=95) | Odsetek (% n) |
|---------------------------------|-------------------------|---------------|
| Ujemny | 78 | 82,1 |
| Dodatni | 17 | 17,9% |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> | 4 | 4,2% |
| <i>Escherichia coli</i> | 7 | 7,37% |
| <i>Candida albicans</i> | 3 | 3,15% |
| <i>Acinetobacter species</i> | 1 | 1,05% |
| <i>Enterobacter species</i> | 1 | 1,05% |
| <i>Staphylococcus capitis</i> | 1 | 1,05% |

W przypadku 4 z 17 noworodków (23,5%) z dodatnimi wynikami wymazów z ucha rozpoznano infekcję wewnątrzmaciczną; w tym u 2 dzieci skolonizowanych GBS i u 2 skolonizowanych pozostałymi patogenami. Infekcję wewnątrzmaciczną stwierdzono także u 14 z 78 (17,95%) noworodków z ujemnym wynikiem posiewu wymazu z ucha ($p > 0,05$).

Ponieważ nie wykazano istotnego statystycznie wyższego ryzyka wystąpienia infekcji wewnątrzmacicznej u noworodków skolonizowanych i nieskolonizowanych florą patogenną w uchu, których matki otrzymywały IAP zgodnie z protokołem, po uzyskaniu wstępnych danych zaprzestano pobierania wymazów z ucha u tych dzieci.

Dyskusja

Paciorkowce grupy B powszechnie kolonizują przewód pokarmowy i układ moczowo-płciowy człowieka. Kolonizacja dróg rodnych kobiet ciężarnych stanowi istotny czynnik etiologiczny okołoporodowego zakażenia noworodków, w tym przede wszystkim sepsy i zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, zarówno w postaci wczesnej, jak i późnej zakażenia [17]. EOD i LOD mogą być groźne w skutkach, szczególnie gdy pozostaną nierozpoznane lub są zdiagnozowane zbyt późno.

Uznaje się, że noworodek pozyskuje swoją mikroflorę (w tym GBS) na drodze aspiracji zainfekowanego płynu owodniowego, poprzez transmisję wertykalną podczas porodu, a także w okresie

poporodowym na skutek kolonizacji drobnoustrojami szpitalnymi. W jednej z prac okazało się, że dzieci matek GBS-dodatnich urodzone drogą cięcia cesarskiego wykonanego przed przerwaniem ciągłości błon płodowych również skolonizowały się tymi samymi paciorkowcami grupy B (potwierdzone mikrobiologicznie), które wyhodowano z wymazów ich matek [6, 7].

W placówce, w której przeprowadzono niniejszą analizę, wprowadzenie standardów polegających na wykonywaniu wymazów z odbytu i przedsionka pochwy na podłoża w kierunku wykrycia nosicielstwa GBS u każdej kobiety przed porodem oraz stosowanie właściwej profilaktyki okołoporodowej, wpłynęło znacząco na poprawę diagnostyki i leczenia noworodków. Pozwoliło to na znacznie szybszą identyfikację noworodków zagrożonych zakażeniem okołoporodowym, a w przypadku potwierdzenia infekcji na stosowne leczenie, co zmniejszyło częstość okołoporodowych zakażeń GBS u noworodków (nie prowadzono analizy częstości występowania LOD). Podanie dokładnych danych liczbowych z okresu przed wdrożeniem IAP nie jest możliwe, ponieważ nieznanym był wówczas odsetek nosicielstwa u matek, a część posiewów u noworodków z rozpoznaną infekcją była jałowa.

Liczne doniesienia światowe potwierdzają zmniejszenie częstości występowania EOD po wprowadzeniu do praktyki klinicznej rekomendacji *Centers for Disease Control and Prevention* w 2002 roku [9, 14, 18].

Według raportu CDC z roku 2007, po wprowadzeniu wyżej wymienionych zaleceń wskaźnik wczesnych zakażeń GBS u noworodków był o 33% niższy w latach 2003-2005 w porównaniu z latami 2000-2001. Zaobserwowano także, że mimo postępowania zgodnego z wytycznymi, częstość infekcji GBS o późnym początku (noworodki i niemowlęta pomiędzy 7. a 89. dobą życia) pozostała bez zmian [19, 20].

Velaphi i wsp. w ciągu swojej 5-letniej obserwacji stwierdzili, że w wyniku postępowania zgodnego z przyjętym protokołem profilaktyki antybiotykowej u matek i noworodków, istotnie zmniejszyła się liczba wczesnych zakażeń GBS u noworodków – o 76% [21].

Według Puopolo i wsp. w wyniku szeroko rozpowszechnionej profilaktyki antybiotykowej stosowanej śródporodowo, spektakularnie spadła liczba ciężkich zakażeń, takich jak posocznica oraz zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, wywołanych przez paciorkowce grupy B, szczególnie u noworodków donoszonych [22].

W badaniu kohortowym, oceniającym skuteczność profilaktyki prowadzonej w stanie Tennessee w latach 2003-2004, również podano stosunkowo niski wskaźnik występowania EOD (0,36/1000 żywych urodzeń, z czego tylko 25% otrzymało IAP). Niemniej jednak zauważono, że nie wszystkie rodzące mogą otrzymać optymalną chemioprofilaktykę (>4 godziny od podania antybiotyku do porodu), wobec czego wyeliminowanie wczesnych zakażeń będzie bardzo trudne [13].

Biorąc pod uwagę opisywaną w znakomitej większości prac skuteczność IAP w zmniejszaniu częstości wczesnych zakażeń GBS u noworodków, zaskakujące są wnioski płynące z najnowszego przeglądu bazy Cochrane, dotyczącego tego problemu. Według tej analizy skuteczność profilaktyki antybiotykowej nie jest poparta żadnymi wiarygodnymi dowodami naukowymi, a dobrze skonstruowane prace badawcze są nieliczne.

Autorzy przeglądu sugerują, że konieczne są właściwie zaplanowane badania kliniczne z podwójnie ślepą próbą. Dodatkowo podkreślają, że stosowanie antybiotyków na szeroką skalę ma efekty uboczne pod postacią na przykład reakcji alergicznych u rodzących, jednak przede wszystkim zwiększa się lekooporność bakterii oraz ekspozycja noworodków na antybiotykooporność szczepy GBS [2].

Niektórzy badacze zauważają, że zwiększona częstość śródporodowego stosowania antybiotyków istotnie zmniejszyła liczbę wczesnych zakażeń u noworodków, w tym posocznicy o etiologii GBS, ale z drugiej strony spowodowała istotny wzrost liczby infekcji wywołanej antybiotykooporną *Escherichia coli*, szczególnie u noworodków urodzonych przedwcześnie [23, 24].

W posiewach bakteriologicznych wymazu z ucha na 17 dodatknych wyników z grupy objętej niniejszą analizą, u 7 noworodków wyizolowano *E.coli*. Drobnoustroj ten jest częstym i bardzo groźnym czynnikiem etiologicznym zakażeń okołoporodowych u noworodków. Pomimo iż zakażenia o etiologii *E.coli* nie były przedmiotem badania, należy zwrócić uwagę na ten właśnie czynnik.

Bardzo ciekawe obserwacje poczynili Domelier i wsp. Analizując molekularną charakterystykę szczepów *Streptococcus agalactiae* opornych na erytromycynę stwierdzili, że najczęściej serotyp III był drobnoustrojem odpowiedzialnym za nosicielstwo w pochwie (22%) i wywołującym kolonizację noworodka (18%). Oporność na erytromycynę stwierdzono w 16% serotypu III GBS [25]. O mniejszej skuteczności makrolidów w profilaktyce zakażeń GBS wspominają również badacze włoscy [12].

Bergsens i wsp., analizując dane z krajowego systemu monitorującego zakażenia szczepami GBS w latach 1996-2006, stwierdzili istotny statystycznie wzrost oporności na erytromycynę i klindamycynę w 2006 roku [26]. Natomiast Panda i wsp. próbowali scharakteryzować antybiotykowrażliwość paciorkowców grupy B z wymazów pobieranych w ich ośrodku. Okazało się, że wszystkie wyizolowane GBS były wrażliwe na penicyliny, cefalosporyny i wankomycynę, natomiast aż 32% wykazywało oporność na azytromycynę, 21% na klindamycynę i aż 25% na erytromycynę. Autorzy sugerują, aby zwracać uwagę na antybiotykowrażliwość paciorkowców w obrębie dużych ośrodków oraz weryfikować zalecenia dotyczące aktualnej profilaktyki zgodnie z pojawiającą się i narastającą opornością [11].

Wydaje się, że w analizowanym w niniejszej pracy materiale większa skuteczność profilaktyki antybiotykowej przy zastosowaniu ampicyliny była lepsza niż antybiotyków makrolidowych, prawdopodobnie w związku z opornością szczepów na erytromycynę. Spostrzeżenie to wymaga jednak dalszych badań.

Pomimo wprowadzenia ujednoczonych badań przesiewowych oraz śródporodowej profilaktyki antybiotykowej, paciorkowce grupy B nadal pozostają ważną przyczyną wczesnie rozpoczynającej się posocznicy noworodków. Biorąc pod uwagę omówione wyżej ograniczenia tego postępowania, duże nadzieje wiąże się ze stworzeniem szczepionki, która miałaby zapobiegać zakażeniom GBS u noworodków. Problem z jej wyprodukowaniem może być jednakże spowodowany odmiennością serotypów w poszczególnych populacjach i regionach geograficznych. Niemniej jednak, zastosowanie nowych technologii, takich jak proteomika czy genomika, może przyspieszyć powstanie uniwersalnej szczepionki, która w przyszłości może stać się alternatywą dla aktualnego postępowania [13, 27, 28].

Śródporodowa profilaktyka zakażeń paciorkowcami grupy B...

Wnioski

1. Prawidłowe prowadzenie śródporodowej profilaktyki antybiotykowej u nosicielek GBS nie oznacza całkowitego wyeliminowania występowania zakażeń paciorkowcami grupy B u noworodków.
2. Właściwe prowadzenie śródporodowej profilaktyki infekcji GBS nie wiąże się z większym ryzykiem występowania zakażenia wewnątrzmacicznego o innej etiologii u noworodka.
3. Stosowanie antybiotyków z grupy penicylin do śródporodowej profilaktyki zakażeń GBS jest skuteczniejsze od profilaktyki prowadzonej przy użyciu makrolidów.
4. Wymazy z ucha nie mają wartości diagnostycznej w protokole postępowania z noworodkiem matki GBS-dodatniej.

19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Perinatal group B streptococcal disease after universal screening recommendations-United States, 2003-2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2007, 56, 701-705.
20. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Trends in perinatal group B streptococcal disease-United States, 2000-2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009, 58, 109-112.
21. Velaphi S, Siegel J, Wendel G, [et al.]. Early-Onset Group B Streptococcal Infection After a Combined Maternal and Neonatal Group B Streptococcal Chemoprophylaxis Strategy. *Pediatrics.* 2003, 111, 541-547.
22. Puopolo K, Madoff L, Eichenwald E. Early-Onset Group B Streptococcal Disease in the Era of Maternal Screening. *Pediatrics.* 2005, 115, 1240-1246.
23. Hyde T, Hilger T, Reinhold A, [et al.]. Trends in Incidence and Antimicrobial Resistance of Early-Onset Sepsis: Population-Based Surveillance in San Francisco and Atlanta. *Pediatrics.* 2002, 110, 690-695.
24. Schuchat A, Zywicki S, Dinsmoor M, [et al.]. Risk Factors and Opportunities for Prevention of Early-onset Neonatal Sepsis: A Multicenter Case-Control Study. *Pediatrics.* 2000, 105, 21-26.
25. Domelier A, van der Mee-Marquet N, Arnault L, [et al.]. Molecular characterization of erythromycin-resistant *Streptococcus agalactiae* strains. *J Antimicrob Chemother.* 2008, 62, 1227-1233.
26. Bergsgen H, Rygg M, Bevanger L, [et al.]. Invasive group B streptococcus (GBS) disease in Norway 1996-2006. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2008, 27, 1193-1199.
27. Petterson K. Perinatal infection with Group B streptococci. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2007, 12, 193-197.
28. Koenig J, Keenan W. Group B streptococcus and early-onset sepsis in the era of maternal prophylaxis. *Pediatr Clin North Am.* 2009, 56, 689-708.

Piśmiennictwo

1. Tumbaga P, Philip A. Perinatal group B streptococcal infections: past, present, and future. *NeoReviews.* 2003, 4, 65-72.
2. Ohlsson A, Shah V. Intrapartum antibiotics for known maternal Group B streptococcal colonization. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009, (3):CD007467.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Early-onset and late-onset neonatal group B streptococcal disease-United States, 1996-2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2005, 54, 1205-1208.
4. Wilk K, Sikora J, Bakon J, [i wsp.]. Rola infekcji paciorkowcem z grupy B u rodzących. *Ginekol Pol.* 2003, 74, 463-467.
5. Kowalska B, Niemiec K, Drejewicz H, [i wsp.]. Częstość występowania kolonizacji paciorkowcami B-hemolizującymi Grupy B kobiet ciężarnych i noworodków-określona na podstawie badań przeprowadzonych u pacjentek Polikliniki i Kliniki Położnictwa i Ginekologii Instytutu Matki i Dziecka –badanie pilotażowe. *Ginekol Pol.* 2003, 74, 1223-1227.
6. Strus M, Pawlik D, Brzychczy-Włoch M, [i wsp.]. Group B streptococcus colonization of pregnant women and their children observed on obstetric and neonatal wards of the University Hospital in Krakow, Poland. *J Med Microbiol.* 2009, 58, 228-233.
7. Kraśnianin E, Skret-Magierło J, Witalis J, [i wsp.]. The incidence of *Streptococcus* Group B in 100 parturient women and the transmission of pathogens to the newborn. *Ginekol Pol.* 2009, 80, 285-289.
8. Seoud M, Nassar AH, Zalloua P [et al.]. Prenatal and neonatal Group B Streptococcus screening and serotyping in Lebanon: incidence and implications. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010, 89:399-403
9. Simetka O, Petros M, Podesvová H. Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal infection: neonatal outcome after introduction of national screening guideline. *Ceska Gynecol.* 2010, 75, 41-46. Czech.
10. Nomura M, Passini Júnior R, Oliveira, [et al.]. Group B streptococcus maternal and neonatal colonization in preterm rupture of membranes and preterm labor. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2009, 31, 397-403. Portuguese.
11. Panda B, Iruretagoyena I, Stiller R, [et al.]. Antibiotic resistance and penicillin tolerance in anovaginal group B streptococci. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009, 22, 111-114.
12. Berardi A, Lugli L, Baronciani D, [et al.]. GBS Prevention Working Group of Emilia-Romagna. Group B Streptococcus early-onset disease in Emilia-romagna: review after introduction of a screening-based approach. *Pediatr Infect Dis J.* 2010, 29, 115-121.
13. Goins W, Talbot T, Schaffner W, [et al.]. Adherence to perinatal group B streptococcal prevention guidelines. *Obstet Gynecol.* 2010, 115, 1217-1224.
14. Renner R, Renner A, Schmid S, [et al.]. Efficacy of a strategy to prevent neonatal early-onset group B streptococcal (GBS) sepsis. *J Perinat Med.* 2006, 34, 32-38.
15. Vergnano S, Embleton N, Collinson A, [et al.]. Missed opportunities for preventing group B streptococcus infection. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2010, 95, F72-F73.
16. Valkenburg-van den Berg A, Houtman-Roelofsens R, Oostvogel P, [et al.]. Timing of group B streptococcus screening in pregnancy: a systematic review. *Gynecol Obstet Invest.* 2010, 69, 174-183.
17. Tumbaga F, Philips A. Perinatal Group B Streptococcal Infections and the New Guidelines: An Update. *NeoReviews.* 2006, 7, 524-527.
18. Eberly M, Rajnik M. The effect of universal maternal screening on the incidence of neonatal early-onset group B streptococcal disease. *Clin Pediatr (Phila).* 2009, 48, 369-375.