

Ocena oporności paciorkowców β hemolizujących grupy B na podstawie badań własnych

Research-based assessment of antibiotic resistance of β hemolytic group B streptococci

Maria Prośniewska¹, Jarosław Kalinka¹, Monika Bigos², Małgorzata Gołąb-Lipińska¹

¹ Klinika Perinatologii i Katedry Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Polska

² Zakład Mikrobiologii Lekarskiej i Sanitarnej w Łodzi, Polska

Streszczenie

Od drugiej połowy XX wieku paciorkowce β hemolizujące grupy B są głównym czynnikiem etiologicznym zakażeń okołoporodowych i połogowych. Kolonizacja GBS dróg rodnych ciężarnej rozpoznana pomiędzy 35 a 37 tygodniem ciąży wiąże się z ok. 25% ryzykiem rozwoju u noworodka zakażeń o wczesnym początku EOD (early onset disease). Infekcja obejmująca ok 1-3 % noworodków najczęściej manifestuje się ciężkim przebiegiem - posocznicą lub zapaleniem płuc. W profilaktyce zakażeń wertykalnych paciorkowcami grupy B lekami z wyboru są antybiotyki β -laktamowe. Drugi rzut w przypadku nadwrażliwości kobiet ciężarnych na penicylinę stanowią makrolidy i linkozamidy.

Cel pracy: w związku z licznymi doniesieniami o malejącej antybiotykowrażliwości paciorkowców grupy B, celem badania była charakterystyka wyizolowanych szczepów GBS pod względem oporności na antybiotyki.

Materiał: badaniem objęto 395 ciężarnych kobiet w III trymestrze ciąży hospitalizowanych w Klinice Perinatologii, I Katedry Ginekologii i Położnictwa UM w Łodzi w latach 02.2010 - 02.2012.

Metody: Od pacjentek pobierano dwa wymazy z przedsionka pochwy oraz z odbytnicy. W kolejnych etapach oceny mikrobiologicznej potwierdzono przynależność wyizolowanych paciorkowców do grupy serologicznej B. Każdy z wyizolowanych 121 szczepów *Streptococcus agalactiae* oceniono pod względem lekowrażliwości przy użyciu metody dyfuzyjno-krążkowej.

Wyniki: wynik dodatni w kierunku kolonizacji GBS otrzymano u 89 pacjentek, co stanowi 22,5% przebadanej populacji. Oporność MLSB typu indukcyjnego na erytromycynę stwierdzono w 23,1%, a na klindamycynę w 10,7% izolowanych szczepów. Typ konstytutywny oporności wykryto w 14,9% przypadków.

Wnioski: Uzyskane wyniki potwierdzają wrażliwość wszystkich wyizolowanych szczepów GBS na antybiotyki β -laktamowe i wskazują na rozpowszechnienie fenotypów opornych na makrolidy i klindamycynę, co przekonuje o konieczności regularnego monitorowania lekowrażliwości *Streptococcus agalactiae*.

Słowa kluczowe: *Streptococcus agalactiae* / ciąża / oporność / antybiotyki /
/ oporność MLSB /

Adres do korespondencji:

Maria Prośniewska
Klinika Perinatologii i Katedry Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego w Łodzi,
ul. Wileńska 37, 94-029 Łódź, Polska
tel./fax. 42 6804624
e-mail: mariaprosniewska@gmail.com.

Otrzymano: 30.09.2013
Zaakceptowano do druku: 15.03.2014

Maria Prośniewska et al. Ocena oporności paciorkowców β hemolizujących grupy B na podstawie badań własnych.

Abstract

Since the 1950s, β hemolytic streptococcus group B have constituted the major etiological factor of perinatal infections. GBS colonization of the genital tract among pregnant women is diagnosed between 35 and 37 weeks of gestation, and is associated with approximately 25% risk of neonatal early-onset infections (EOD). The infection is severe among 1-3% of the newborns, and usually results in sepsis or pneumonia. β -lactam antibiotics are drugs of choice to prevent vertical infection of group B streptococcus. In case of hypersensitivity to penicillin among pregnant women, second line drugs are macrolides and lincosamides.

Objective: In light of numerous reports on the decreasing susceptibility of GBS, the aim of this study was to characterize the isolated strains of *Streptococcus agalactiae* in terms of their resistance to antibiotics.

Material: The study included 395 pregnant women in the third trimester of pregnancy, hospitalized in the Department of Perinatology, and Department of Gynecology and Obstetrics, Medical University of Lodz, between 02.2010 – 02.2012.

Methods: Vagino-rectal swabs were collected from all pregnant women. We recovered 121 GBS positive isolates. Identification was based on the streptococcal agglutination test. Antimicrobial susceptibility was determined by disk diffusion method.

Results: A positive result for GBS colonization was found among 89 patients, representing 22.5% of the studied population. Inducible MLSB resistance to erythromycin and clindamycin was 23.1% and 10.7% of the isolated strains, respectively. Constitutive MLSB resistance was detected in 14.9 % of the cases.

Conclusions: The obtained results confirm that all GBS isolates are sensitive to β -lactam antibiotics and prove that phenotypes resistant to macrolides and clindamycin are becoming more widespread. This leads to the conclusion that regular supervision of drug sensitivity of *Streptococcus agalactiae* is necessary.

Key words: *S. agalactiae* / pregnancy / antibiotic resistance / MLSB resistance /

Wstęp

Dane epidemiologiczne przedstawione w marcu 2013 roku w raporcie APP (*American Academy of Pediatrics*) wskazują, że nadal najczęstszym czynnikiem etiologicznym stanowiącym ok. 40-50% wczesnych zakażeń u noworodków jest paciorkowiec B-hemolizujący Grupy B [1, 2]. Według klasyfikacji Rebeke Lancefield *Streptococcus agalactiae* jest najczęściej spotykanym przedstawicielem grupy serologicznej B paciorkowców ropotwórczych, wykazujący zwykle typ β -hemolizy na podłożu wzbogaconym [3]. Bakteria jest komensalem kolonizującym początkowy i końcowy odcinek przewodu pokarmowego skąd może być przeniesiona do dróg rodnych [4, 5]. Ocenia się, że około 10-30% kobiet jest bezobjawowymi nosicielkami tego drobnoustroju [6]. Grupą szczególnie narażoną na patogenny charakter zakażeń paciorkowcami grupy B są kobiety ciężarne.

Od drugiej połowy XX wieku paciorkowce grupy B stały się najczęściej izolowanymi bakteriami wylajającymi okres okołoporodowy i połóg, a śmiertelność wśród noworodków powodowana zakażeniami o etiologii GBS (ang. *Group B Streptococcus*) sięgała prawie 50%. Przeprowadzone dotychczas badania dowodzą, że w przypadku dodatniego statusu GBS u matki istnieje 70% ryzyko przeniesienia *S. agalactiae* na noworodka [7, 8]. Do transmisji pionowej może najczęściej dochodzić przy pękniętym pęcherzu płodowym i podczas porodu, ale także przez dolny biegun jaja płodowego do jamy owodniowej i płodu, który aspiruje zakaźny materiał. W wyniku transmisji wertykalnej około połowa noworodków zostaje skolonizowana, a zakażenie rozwija się u 1-3% z nich [7, 9, 10]. Infekcja o wczesnym początku EOD (*early onset disease*) rozpoczyna się najczęściej gwałtownie, zaburzeniami oddychania i krążenia w ciągu pierwszych 24 godzin (w około 90% przypadków) do pierwszego tygodnia życia noworodka [10]. Charakteryzuje się burzliwym przebiegiem, najczęściej pod

postacią (w 80%) posocznicy, 35-55% zapalenia płuc, zapalenia opon mózgowych w 5-10% i może prowadzić w 25% przypadków do bezdechu i wstrząsu [9-11]. Udowodniona jest także horzontalna droga transmisji paciorkowców w środowisku szpitalnym lub domowym, skutkująca rozwojem w 0,5-1,8% przypadków późno objawowego zakażenia LOD (*late onset disease*) z bakterią, ZOMR (zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych) lub zapaleniem szpiku, ujawniająca się klinicznie powyżej 7 dni zwykle do 3 miesiąca życia niemowlęcia.

W obliczu pogarszającej się sytuacji epidemiologicznej noworodków na świecie wspólne starania lekarzy, naukowców, organizacji zawodowych zaowocowały wydaniem w 1996 roku przez ACOG (ang. *American College of Obstetricians and Gynecologists*) i CDC (ang. *Centers for Disease Control*) i 1997 roku przez APP zaleceń dotyczących diagnostyki i profilaktyki zakażeń GBS u noworodków z grup ryzyka [12-15]. Zostały one rozszerzone przez CDC w 2002 roku, kiedy to profilaktyką objęto wszystkie kobiety ciężarne pomiędzy 35 a 37 tygodniem ciąży z dodatnim wynikiem posiewu GBS [16-20].

Zgodnie z doniesieniami CDC kolonizacja GBS u kobiety ciężarnej w ciąży donoszonej jest najważniejszym czynnikiem predysponującym, który zwiększa dwudziestopięciokrotne ryzyko rozwoju EOD GBS u noworodka [18, 21, 22]. Dlatego też obligatoryjne jest wykonanie bezpośredniego posiewu z pochwy oraz z odbytu u każdej kobiety ciężarnej pomiędzy 35 a 37 tygodniem ciąży. Ważnymi czynnikami, które zwiększają 7-krotnie ryzyko kolonizacji i infekcji paciorkowcami grupy B u noworodka są: poród przedwczesny, przedwczesne odpiływanie płynu owodniowego ≥ 18 godzin, zapalenie błon płodowych, wzrost temperatury ciała podczas porodu $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$, bezobjawowa bakteriuria o etiologii GBS, urodzenie w przeszłości dziecka, u którego wystąpiła wczesna posocznica GBS [8, 17-19, 21, 23].

María Prośniewska et al. Ocena oporności paciorkowców β hemolizujących grupy B na podstawie badań własnych.

Oszacowanie wszystkich wyżej wymienionych czynników umożliwi prawidłową kwalifikację pacjentki do dożyłnej chemioprophylaktyki okołoporodowej. Liczne badania wskazują, że podanie antybiotyku, co najmniej cztery godziny przed zakończeniem drugiego okresu porodu istotnie zmniejsza do 1,2% ryzyko transmisji bakterii na noworodka oraz jest dla neonatologów jednym z kryteriów wyznaczających zakres postępowania diagnostyczno-terapeutycznego z noworodkiem [9, 17]. W zapobieganiu zakażeniom perinatalnym paciorkowcami Grupy B w leczeniu pierwszego rzutu zgodnie z rekomendacjami CDC stosowane są antybiotyki β -laktamowe. Zaktualizowane w 2010 r wytyczne CDC potwierdzają fakt braku oporności wśród dotychczas wyizolowanych szczepów *Streptococcus agalactiae* na zalecane antybiotyki: penicylinę, ampicylinę, cefazolinę [19]. Natomiast dane z ostatnich dwudziestu lat wskazują na istotny problem narastającej oporności *Streptococcus agalactiae* na makrolidy i linkozamidy [19, 24]. Stanowią one terapię drugiego rzutu w schemacie zapobiegania wczesnym zakażeniom noworodków, jako alternatywa przy nadwrażliwości typu natychmiastowego kobiet ciężarnych na antybiotyki β -laktamowe.

U izolowanych szczepów *Streptococcus agalactiae* obserwuje się oporność w mechanizmie MLSB (*Macrolide-Lincosamide-Streptogramin B resistance*) [11, 25, 26]. Typ oporności MLSB indukcyjny występuje, gdy fenotypowej oporności na erytromycynę towarzyszy zachowanie wrażliwości na linkozamidy (klindamycynę i linkomycynę), natomiast typ oporności MLSB konstytutywny związany jest z jednoczesną opornością na wszystkie te antybiotyki. Zgodnie ze stanowiskiem KORLD (Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów) w przypadku stwierdzenia mechanizmu MLSB, zarówno konstytutywnego jak i indukcyjnego, w leczeniu nie powinno się stosować makrolidów, klindamycyny i streptogramin B ze względu na ryzyko niepowodzenia terapeutycznego [27].

Według standardów profilaktyki zakażeń okołoporodowych antybiotykiem trzeciego rzutu, wobec którego nie wykryto jak dotąd oporności wśród izolatów *Streptococcus agalactiae* jest wankomycyna.

Na podstawie dotychczas przeprowadzonych badań klinicznych CDC w 2010 roku ocenia skuteczność procedur profilaktyki śródporodowej na 86-89% w zapobieganiu wczesnym zakażeniom noworodków, choć pierwotne doniesienia dowodziły o jej 100% skuteczności [17, 19].

Cel pracy

Biorąc pod uwagę dane o malejącej antybiotykowrażliwości paciorkowców grupy B, uzasadnione jest przeprowadzanie w każdym przypadku badań oceny oporności szczepów *Streptococcus agalactiae* w dużych ośrodkach. Uzyskana charakterystyka fenotypowa GBS ma istotne znaczenie w podejmowaniu decyzji o zastosowaniu właściwej profilaktyki śródporodowej (ang. IAP – *intrapartal antibiotal prophylaxis*). Badanie przeprowadzone zostało celem charakterystyki wyizolowanych szczepów *Streptococcus agalactiae* pod względem oporności na antybiotyki.

Materiał i metody

Do badania zakwalifikowano 395 ciężarnych kobiet w III trymestrze ciąży hospitalizowanych w Klinice Perinatologii, I Katedry Ginekologii i Położnictwa UM w Łodzi w latach 02.2010 - 02.2012. Celem uniknięcia wyników fałszywie ujemnych do

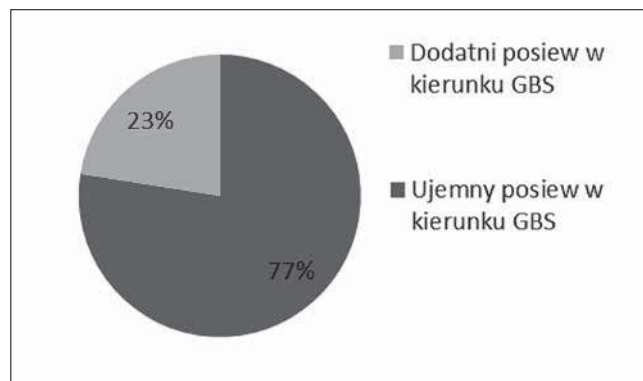
badania nie włączono pacjentek, które przebywały w tym czasie w Klinice i jednocześnie leczone były z powodu infekcji dróg rodnych, moczowych lub były poddane antybiotykoterapii z jakichś innych przyczyn. Badania przeprowadzone były za zgodą pacjentek.

Wszystkie zakwalifikowane do badania kobiety ciężarne zgodnie z zaleceniem CDC oraz PTG miały pobierane dwa wymazy z przedsionka pochwy, a następnie z odbytnicy (po pokonaniu oporu zwieracza odbytu). Każda z dwóch wymazówek umieszczana była osobno na identycznych podłożach transportowych namnażająco-różnicujących (podłoże Amies). Kolejne etapy oceny mikrobiologicznej pobranych wymazów wykonywane były w Zakładzie Mikrobiologii Lekarskiej oraz w Zakładzie Mikrobiologii Lekarskiej i Sanitarnej w Łodzi. Uzyskany od kobiet ciężarnych materiał posiewano metodą redukcijną na chromogenne podłoże wybiórcze Strep B Select, a następnie zakładano hodowlę na podłożu agarowym wzbogaconym 5% odwłóknioną krwią baranią. Inkubację prowadzono przez 48 godzin w temperaturze 35-37°C w atmosferze tlenowej. Wstępnej identyfikacji dokonywano po uzyskaniu wzrostu bakterii na podstawie cech morfologicznych kolonii, biorąc także pod uwagę typ hemolizy β . W celu dalszej identyfikacji stosowano komercyjne testy biochemiczne API Strep. Przynależność wyizolowanych paciorkowców do grupy serologicznej B potwierdzano za pomocą lateksowego testu aglutynacyjnego. Ocena lekowrażliwości została wykonana dla każdego wyizolowanego szczepu *Streptococcus agalactiae*. W tym celu zgodnie z rekomendacjami zastosowano metodę dyfuzyjno-krażkową z wykorzystaniem podłoża Mullera-Hintona wzbogaconego 5% odwłóknioną krwią baranią [20].

Wyniki

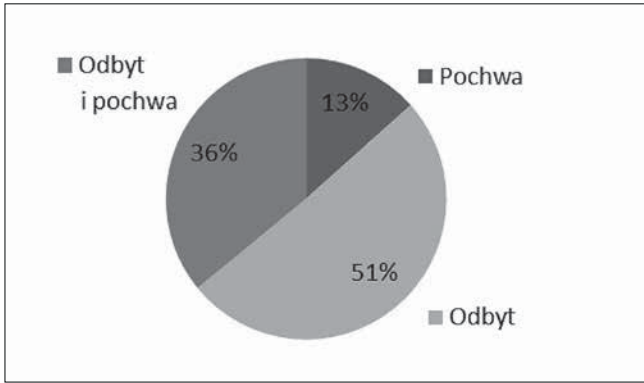
Z wymazów pobranych od 395 kobiet ciężarnych wynik dodatni w kierunku kolonizacji GBS otrzymano u 89 pacjentek, co stanowi 22,5% przebadanej populacji. Dodatkowo wymazy tylko z odbytu uzyskano w 45 przypadkach, co stanowi 50,6%, tylko z pochwy w 12 przypadkach 13,4%, natomiast dodatni wymaz zarówno z odbytu jak i z pochwy uzyskano w 32 przypadkach, co stanowi 35,9% nosicielek GBS, (wykres-1; wykres-2).

Każdy z wyizolowanych 121 szczepów *Streptococcus agalactiae* był oceniony pod względem lekowrażliwości. Nie znaleziono żadnego szczepu opornego na antybiotyki β -laktamowe: penicylinę, ampicylinę, cefazolinę oraz żadnego szczepu opornego na wankomycynę, (wykres 3; wykres 4).

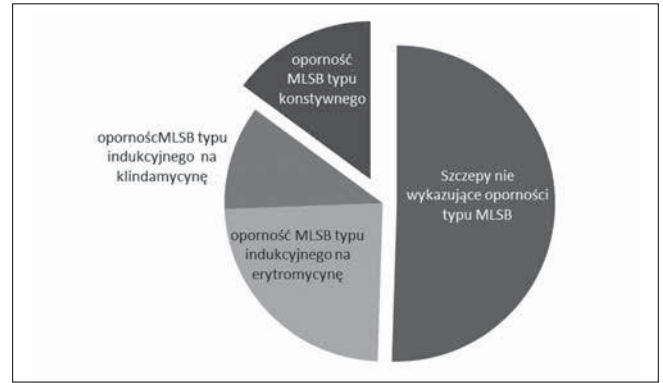


Wykres 1. Nosicielstwo GBS w badanej populacji.

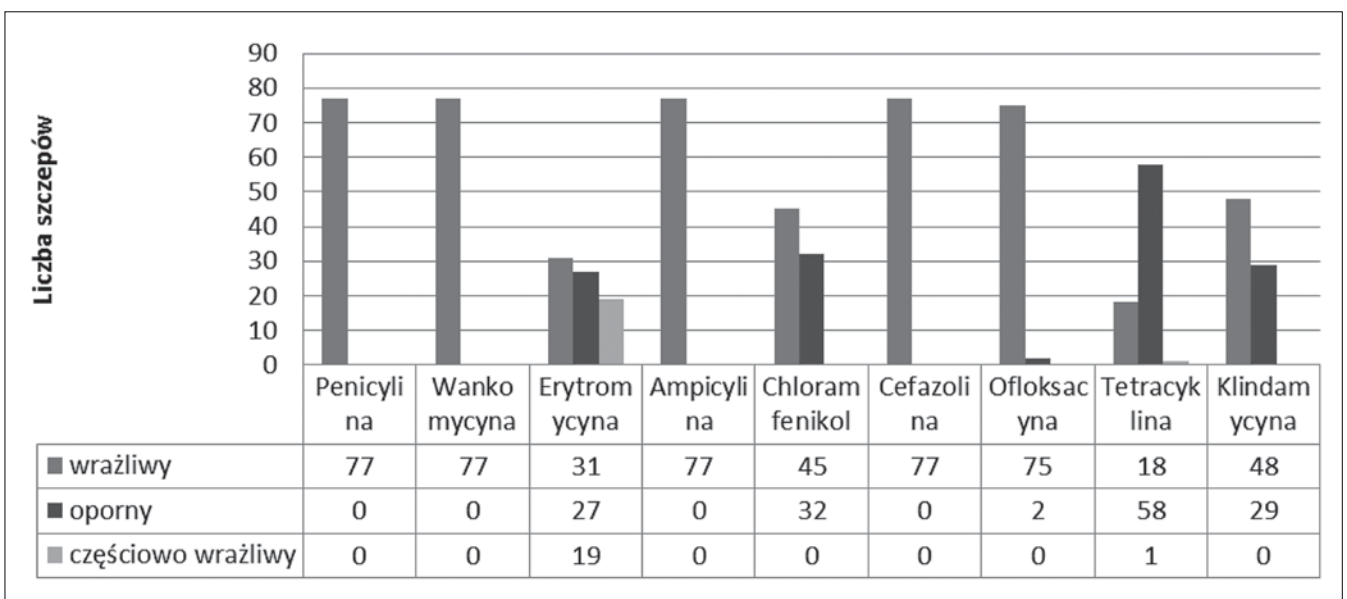
Maria Prośniewska et al. Ocena oporności paciorkowców β hemolizujących grupy B na podstawie badań własnych.



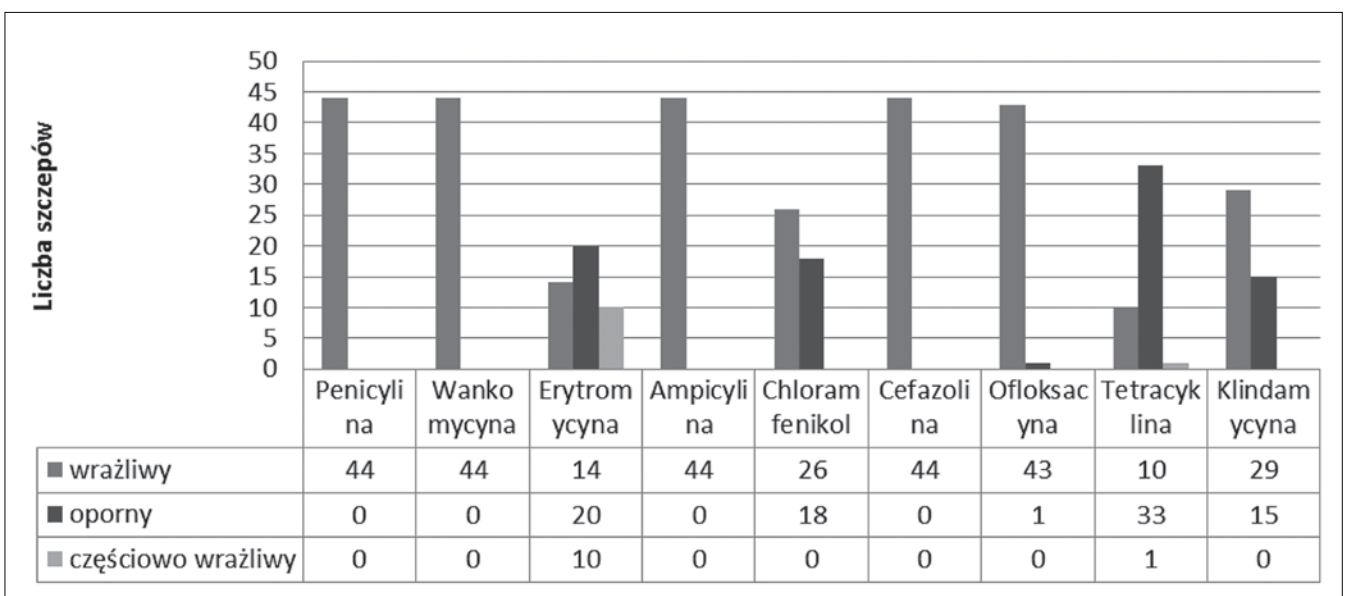
Wykres 2. Miejsce izolacji GBS.



Wykres 5. Odsetek izolowanych szczepów wykazujący oporność typu MLSB.



Wykres 3. Antybiotyko-wrażliwość szczepów wyhodowanych z odbytu.



Wykres 4. Antybiotyko-wrażliwość szczepów wyhodowanych z pochwy.

Maria Prośniewska et al. Ocena oporności paciorkowców β hemolizujących grupy B na podstawie badań własnych.

Oporność MLSB typu indukcyjnego na erytromycynę stwierdzono w 29 przypadkach izolowanych szczepów, co stanowi 23,9%, natomiast szczepy odporne na klindamycynę w liczbie 13 stanowiły 10,7%.

Oporność MLSB typu konstytutywnego wykryto u 18 szczepów *Streptococcus agalactiae*, co stanowi 14,9%. Wśród pozostałych szczepów w 16 przypadkach (13,2%) stwierdzono średnią wrażliwość na erytromycynę z równoczesną wrażliwością na klindamycynę, a 13 izolatów (10,7%) charakteryzowała średnia wrażliwość na erytromycynę i jednocześnie oporność na klindamycynę. U dwóch badanych pacjentek szczepy *Streptococcus agalactiae* wyizolowane u tej samej kobiety ciężarnej z pochwy i odbytu różniły się antybiogramem: w pierwszym i drugim przypadku stwierdzono oporność MLSB typu indukcyjnego w pochwie, czego nie potwierdził antybiogram dla szczepu wyizolowanego z odbytu. Większość 91 wykrytych szczepów (75,2%) było opornych na tetracyklinę, ale znaleziono również 28 szczepów wrażliwych (22,7%) oraz 2 szczepy o średniej wrażliwości.

Dyskusja

Piśmiennictwo amerykańskie na podstawie kilkuletniej obserwacji, po wprowadzeniu przez CDC w 2002 roku nowych wytycznych do codziennej praktyki klinicznej, podaje zdecydowaną poprawę sytuacji epidemiologicznej noworodków ze zmniejszeniem częstości zakażeń o wczesnym początku o 75% [20]. Obecnie w krajach z aktywnie stosowaną śródporodową profilaktyką antybiotykową częstość zakażeń u noworodków o etiologii GBS szacowana jest w granicach 3-4 przypadków na 10 000 urodzeń [19]. Dla porównania w ośrodku brazylijskim, gdzie nie podawano IAP częstość występowania EOD GBS była bardzo wysoka i wynosiła 10,8 na 1000 żywych urodzeń. Powszechnie stosowana przez klinicystów skuteczna i dająca różne możliwości terapeutyczne chemioprophylaktyka śródporodowa coraz częściej napotyka na ograniczenia dotyczące antybiotyków drugiego rzutu.

Przeprowadzona przez Panda i wsp. od 1996 roku siedmioletnia analiza lekowrażliwości szczepów *Streptococcus agalactiae* przedstawia narastającą oporność na klindamycynę do 21% i erytromycynę do 25% [28]. Podobnie raport ze Stanów Zjednoczonych na podstawie badań wykonanych w latach 2006-2009 opisuje wzrost oporności inwazyjnych izolatów GBS z 25% do 32% na erytromycynę oraz z 13% do 20% na klindamycynę [29]. W badaniu przeprowadzonym w Klinice Perinatologii, odsetek szczepów opornych na erytromycynę jest zbliżony do powyższych danych i wynosi 23,1%, natomiast wykryto mniej 10,7% izolatów klindamycynoopornych, co jest terapeutycznie korzystne.

Z dotychczasowych doniesień wiadomo, że oporność paciorkowców na antybiotyki powstaje w dwóch mechanizmach. Pierwszy z nich to modyfikacja miejsca docelowego działania leku przez metylazy rybosomalne. Jest ona warunkowana obecnością genów *erm* (*erythromycin ribosome methylase*) (głównie *erm(A)*, *erm(B)*) i w zależności od typu genu *erm* i poziomu jego ekspresji, fenotypowej oporności na erytromycynę może towarzyszyć zachowanie wrażliwości na linkozamidy (klindamycynę i linkomycynę). Drugi mechanizm, który opisano u paciorkowców to tzw. M-fenotyp związany z obecnością pompy błonowej *mef(A)*, warunkującej oporność na erytromycynę i pozostałe makrolidy [27, 30]. Badacze włoscy zwracają również uwagę na możliwe zjawiska klonalnej i horyzontalnej transmisji genów

oporności na makrolidy i tetracykliny pomiędzy szczepami GBS, co może tłumaczyć malejącą wrażliwość na te antybiotyki [30]. Przeprowadzona analiza bakteriologiczna szczepów *Streptococcus agalactiae* uzyskanych od kobiet ciężarnych hospitalizowanych w Klinice Perinatologii potwierdziła, że większość, bo 77,2% izolatów było opornych na tetracyklinę.

W ostatnim badaniu przeprowadzonym w USA, wskaźniki oporności na erytromycynę i klindamycynę są alarmujące i wynoszą odpowiednio 50,7% i 38,4%. Podwójna oporność izolatów na oba antybiotyki była bardzo wysoka i wynosiła 94,3% wśród szczepów klindamycynoopornych i 71,5% wśród szczepów opornych na erytromycynę [31]. W porównaniu do powyższych danych, nasza analiza oporności MLSB typu konstytutywnego wykazała znaczący, choć niższy poziom odpowiednio 58,0% oraz 38,3%.

W Polsce charakterystyka lekowrażliwości 169 szczepów GBS została przeprowadzona na obszarze województwa małopolskiego przy udziale Jagiellońskiego Uniwersytetu Medycznego w Krakowie. Oporność na erytromycynę i klindamycynę określono u kolejno 16% i 10% wyizolowanych od kobiet ciężarnych szczepów GBS. Wśród izolatów *Streptococcus agalactiae* dominował w 63% przypadków konstytutywny typ oporności MLSB, natomiast oporność indukowaną MLSB prezentowało 26% szczepów. Rozpoznano również fenotyp M oporności na makrolidy stanowiący 11% [32].

Zgodnie z wytycznymi CDC i PTG w przypadku występowania równoczesnej oporności na makrolidy i linkozamidy oraz nadwrażliwości na penicylinę z dużym ryzykiem anafilaksji, rekomendowanym antybiotykiem trzeciego rzutu jest wankomycyna. Włoscy badacze podkreślają, że terapia wankomycyną niesie ze sobą ryzyko powstawania szczepów opornych i należy ograniczać jej stosowanie. Autorzy przekonują, że lepszą alternatywą, zgodną z rekomendacjami CDC, gdy ryzyko anafilaksji po zastosowaniu penicyliny nie jest duże, wydaje się być podanie cefazoliny. Warto także zwrócić uwagę na przytoczone w artykule niskie (mniej niż 4-6%) ryzyko alergii krzyżowej penicylina – cefalosporyny oraz znane korzyści farmakokinetyczne cefazoliny wynikające z jej węższego spektrum działania przeciwbakteryjnego oraz dużego stężenia w płynie owodniowym [17, 30, 33]. Przedstawione powyżej argumenty zachęcają rozważenie chemioprophylaktyki cefazoliną, która obecnie rzadko stanowi antybiotyk z wyboru.

W doniesieniach z ostatnich lat wśród izolatów GBS pojawiają się przypadki wzrostu MIC (ang. *Minimal Inhibitory Concentration*) dla penicyliny i cefazoliny [34]. Zmniejszona wrażliwość opisywanych szczepów GBS na antybiotyki β -laktamowe ma najprawdopodobniej związek z mutacją genu PBP2X, która to pozwoliła na wytworzenie oporności na te antybiotyki w przypadku *Streptococcus pneumoniae* [35, 36]. Przedstawione dane wskazują na potrzebę wnikliwej obserwacji lekowrażliwości szczepów *Streptococcus agalactiae* na antybiotyki β -laktamowe w przyszłości.

Stosowana powszechnie antybiotykoterapia śródporodowa zapobiega wyłącznie wczesnej posocznicy noworodków i nie obejmuje profilaktyką późnych zakażeń GBS. Dlatego też wielką nadzieją w zapobieganiu infekcjom LOD GBS jest opracowanie skutecznej, uniwersalnej szczepionki [37]. Dotychczas przeszkodę w jej skonstruowaniu stanowi ogromna różnorodność szczepów oraz grupa izolatów GBS niepoddających się serotypowaniu

María Prośniewska et al. Ocena oporności paciorkowców β hemolizujących grupy B na podstawie badań własnych.

stanowiąca ok 10-30% [38, 39]. Moment rozpoczęcia szczepienia jest również dyskusyjny. Wydaje się, że najrozsądniej jest szczepić dziewczęta jeszcze przed dojrzewaniem w wieku 12-15 lat, co pozwala objąć profilaktyką wszystkie kobiety ciężarne. Jednak wiadomo, że skuteczność obecnie badanych szczepionek spada z 84% w pierwszym roku po szczepieniu, do 55% po 5 latach i 35% po 10 latach od szczepienia, co znacznie ogranicza ochronę rodzących najczęściej kobiet 30-letnich. Zastosowanie natomiast szczepień w trzeciej dekadzie życia kobiet nie obejmuje matek młodocianych, które ze względu na niski poziom przeciwciał przeciwotczkowych stanowią zbadaną grupę ryzyka wczesnych zakażeń EOD – GBS [15, 40, 41].

Na obecnym etapie wiedzy złotym standardem w profilaktyce zakażeń GBS pozostają rekomendacje CDC aktywnego i powszechnego skriningu nosicielstwa GBS u ciężarnych z następową profilaktyką antybiotykową w trakcie porodu. Zgodnie z wytycznymi leczenie obejmuje kobiety rodzące z potwierdzonym mikrobiologicznie wynikiem dodatnim GBS oraz ciężarne z nieznanym statusem GBS lub nieposiadające aktualnych badań bakteriologicznych, ale obciążone dodatkowo czynnikami ryzyka zakażenia *Streptococcus agalactiae*. Równie ważna jest skrupulatna ocena wrażliwości wszystkich wyizolowanych szczepów *Streptococcus agalactiae* na zalecane antybiotyki. Konieczne są dalsze starania w celu utrzymania i doskonalenia osiągniętych dotychczas postępów w zakresie zapobiegania zakażeniom GBS. Wczesne szczepienia natomiast wydają się być dobrą strategią wspierającą dotychczasowe procedury profilaktyki.

Wnioski

Przeprowadzona w naszym ośrodku analiza, potwierdziła wrażliwość wszystkich uzyskanych od kobiet ciężarnych izolatów *Streptococcus agalactiae* na antybiotyki β laktamowe: penicylinę, ampicylinę i cefazolinę.

Przedstawione w badaniu rozpowszechnienie fenotypów *Streptococcus agalactiae* opornych na makrolidy i klindamycynę oraz prawdopodobne narastanie tego zjawiska wskazuje na konieczność regularnej oceny lekowrażliwości wszystkich izolatów GBS na wymienione antybiotyki. Regularny monitoring epidemiologiczny może mieć ogromne znaczenie w prognozowaniu przyszłych przemian fenotypowych paciorkowców grupy B oraz optymalizacji śródporodowej profilaktyki zakażeń GBS.

Oświadczenie autorów

1. Maria Prośniewska – autor koncepcji i założeń pracy, zebranie materiału, analiza i interpretacja wyników, przygotowanie manuskryptu i piśmiennictwa – autor zgłaszający i odpowiedzialny za manuskrypt.
2. Jarosław Kalinka – autor założeń pracy, współautor protokołu pracy, opracowanie koncepcji i założeń badań, korekta i akceptacja ostatecznego kształtu manuskryptu.
3. Monika Bigos – wykonanie badań laboratoryjnych, przechowywanie dokumentacji.
4. Małgorzata Gołąb-Lipińska – korekta i aktualizacja literatury.

Źródło finansowania:

Praca finansowana jest przez Uniwersytet Medyczny w Łodzi z projektu badawczego nr: 502-03/1-004-03/502-25-063.

Konflikt interesów:

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów oraz nie otrzymali żadnego wynagrodzenia związanego z powstawaniem pracy.

Piśmiennictwo

1. Falciglia G, Hageman JR, Schreiber M, Alexander K. Antibiotic Therapy and Early Onset Sepsis. *NeoReviews*. 2012, 13, e86.
2. Richard A, Polin MD, Committee on Fetus and Newborn. Management of Neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*. 2012, 129.
3. Lancefield RC. A serological differentiation of specific types of bovine hemolytic Streptococci (group B). *J Exp Med*. 1934, 59, 441-458.
4. Manning SD, Neighbors K, Tallman PA, [et al.]. Prevalence of group B streptococcus colonization and potential for transmission by casual contact in healthy young men and women. *Clin. Infect. Dis*. 2004, 39, 380-388.
5. Meyn LA, Krohn MA, Hillier SL. Rectal colonization by group B Streptococcus as a predictor of vaginal colonization. *Am J Obstet Gynecol*. 2009, 201, 76.e1-7.
6. Barcaite E, Bartusevicius A, Tamieliene R, [et al.]. Prevalence of maternal group B streptococcal colonization in European countries. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008, 87, 260-271.
7. Jahromi BN, Poorarian S, Poorbarfeh S. The prevalence and adverse effects of group B streptococcal colonization during pregnancy. *Arch Iranian Med*. 2008, 11, 654-657.
8. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące wykrywania nosicielstwa paciorkowców grupy B (GBS) u kobiet w ciąży i zapobiegania zakażeniom u noworodków. *Ginekol Pol*. 2008, 79, 221-223.
9. Jefferson UT. Pilot study to prevent early-onset group B Streptococcal disease in newborns. *Adv Neonatal Care*. 2006, 6, 208-219.
10. Petterson K. Perinatal infection with Group B streptococci. *Sem Fetal Neonatal Med*. 2007, 12, 193-197.
11. Colombo DF, Lew JL, Pedersen CA, [et al.]. Optimal timing of ampicillin administration to pregnant women for establishing bactericidal levels in the prophylaxis of Group B Streptococcus. *Am J Obstet Gynecol*. 2006, 194, 466-470.
12. CDC. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective. *MMWR*. 1996, 45 (No. RR-7).
13. American College of Obstetricians and Gynecologists. Acog Committee Opinion. Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. Committee on Obstetric Practice. American College of Obstetrics and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet*. 1996, 54, 197-205.
14. American Academy of Pediatrics. 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*. 1997, 99, 489-496.
15. Dermer P, Lee C, Eggert J, Few B. A History of neonatal group b streptococcus with its related morbidity and mortality rates in the United States. *J Pediatr Nurs*. 2004, Vol 19.
16. CDC. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: revised guidelines from CDC. *MMWR*. 2002, 51 (No. RR-11).
17. CDC. Perinatal group B streptococcal disease after universal screening recommendations – United States, 2003-2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2007, 56, 701-705.
18. CDC. Trends in perinatal group B streptococcal disease – United States, 2000-2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009, 58, 109-112.
19. Verani JR, Moge L, Schrag SJ, [et al.]. Prevention of perinatal group B streptococcal disease – revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010, 59, 1-36.
20. Schrag SJ, Phil D, Zell ER, [et al.]. A population - based comparison of strategies to prevent Early-onset group B streptococcal disease in neonates. *N Engl J Med*. 2002, 347.
21. Baltimore RS. Consequences of Prophylaxis for Group B Streptococcal Infections of the Neonate. *Semin Perinatol*. 2007, 31, 33-38.
22. Kociszewska-Najman B, Osłisło A, Szymusik I, [et al.]. Śródporodowa profilaktyka zakażeń paciorkowcami grupy B – doświadczenia własne. *Ginekol Pol*. 2010, 81, 913-917.
23. Nomura M, Passini Júnior R, Oliveira UM, [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.
24. Borchardt SM, Debusscher JH, Tallman PA, [et al.]. Frequency of antimicrobial resistance among invasive and colonizing Group B Streptococcal isolates. *BMC Infectious Diseases*. 2006, 6, 57.
25. Garland SM, Cottrill E, Markowski L, [et al.]. Antimicrobial resistance in group B Streptococcus: the Australian experience. *J Med Microbiol*. 2011, 60, 230-235.
26. Sajdak S, Kampioni M. Profilaktyka zakażeń paciorkowcami grupy B w ginekologii i neonatologii. *Biblioteka Faktów*. 2012.
27. Rekomendacje doboru testów do oznaczania wrażliwości bakterii na antybiotyki i chemioterapeutyki 2009. Oznaczanie wrażliwości ziarniaków Gram-dodatnich z rodzaju Streptococcus spp. Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów, Narodowy Instytut Leków. Centralny Ośrodek Badań Jakości w Diagnostyce Mikrobiologicznej. 2009, 5-6.

María Prośniewska et al. Ocena oporności paciorkowców β hemolizujących grupy B na podstawie badań własnych.

28. 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, 111-114.
29. Allardice JG, Baskett TF, Seshia MM, [et al.]. Perinatal group B streptococcal colonization and infection. *Am J Obstet Gynecol.* 1982, 142, 617-620.
30. Gherardi G, Imperi M, Baldassarri L, [et al.]. Molecular epidemiology and distribution of serotypes, surface proteins, and antibiotic resistance among group B Streptococci in Italy. *J Clin Microbiol.* 2007, 45(9), 2909-2916.
31. Cherkaoui A, Emonet S, Fernandez J, [et al.]. Evaluation of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry for rapid identification of beta-hemolytic Streptococci. *J Clin Microbiol.* 2011, 49(8), 3004-3005.
32. Brzychczy-Włoch M, Gosiewski T, Bodaszewska M, [et al.]. Genetic characterization and diversity of Streptococcus agalactiae isolates with macrolide resistance. *J Med Microbiol.* 2010, 59, 780-786.
33. Muller A, Mouton J, Oostvogel P, [et al.]. Pharmacokinetics of clindamycin in pregnant women in the peripartum period. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010, 54(2), 175-181.
34. Simoes JA, Aroutcheva AA, Heimler I, [et al.]. Antibiotic resistance patterns of group B streptococcal clinical isolates. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2004, 12, 1-8.
35. Dahesh S, Hensler ME, Van Sorge NM, [et al.]. Point mutation in the group B streptococcal pbp2x gene conferring decreased susceptibility to beta-lactam antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother.* 2008, 52, 2915-2918.
36. Persson E, Berg S, Bevanger L, [et al.]. Characterisation of invasive group B streptococci based on investigation of surface proteins and genes encoding surface proteins. *Clin Microbiol Infect.* 2008, 14, 66-73.
37. Patten S, Vollman AR, Manning SD, [et al.]. Vaccination for Group B Streptococcus during pregnancy: Attitudes and concerns of women and health care providers. *Soc Sci Med.* 2006, 63, 347-358.
38. Kong F, Lamberts LM, Slotved HC, [et al.]. Use of Phenotypic and Molecular serotype identification methods to characterize previously nonserotypeable group B Streptococci. *J Clin Microbiol.* 2008, 2745-2750.
39. Bigos M, Lysakowska M, Wasiela M. Zakażenia okołoporodowe o etiologii Streptococcus agalactiae. *Post Mikrobiol.* 2012, 51, 299-308.
40. Spellerberg B. Pathogenesis of neonatal Streptococcus agalactiae infections. *Microb Infect.* 2000, 2, 1733-1742.
41. Gospodarek E, Racinowski F. Streptococcus agalactiae – istotny patogen okresu noworodkowego. *Med Biol Sci.* 2009, 23(1), 5-10.

K O M U N I K A T

Inflancka 

OLYMPUS

Your Vision, Our Future

**CENTRUM SZKOLENIA KADR
SZPITALA SPECJALISTYCZNEGO „INFLANCKA”**

oraz

OLYMPUS POLSKA

zapraszają na kolejny kurs laparoskopowy z cyklu:

**Warszawska Szkoła Endoskopii
prof. dr hab. n. med. Mariusza Bidzińskiego:**

**ZAAWANSOWANE TECHNIKI
LAPAROSKOPOWE
W GINEKOLOGII**

- radykalne wycięcie macicy
- proste wycięcie macicy
- nadszyjkowe wycięcie trzonu macicy
- wyłuszczenie mięśniaków macicy
- wycięcie węzłów chłonnych

Operacje w technologii 3D z czynnym udziałem Uczestników!

Ćwiczenia na pelvitreinerach pod kierunkiem prof. Bidzińskiego a w tym
nauka zakładania szwów laparoskopowych.

**3-4 października 2014 roku
Warszawa**

Szpital Specjalistyczny
INFLANCKA

Koszt uczestnictwa: 850 zł

Zgłoszenia:

csk@inflancka.pl

Liczba miejsc ograniczona!