

Prevalenca kolonizacije z bakterijo *Streptococcus agalactiae* pri nosečnicah v Sloveniji v obdobju 2013–2014

Prevalence of *Streptococcus agalactiae* colonisation among pregnant women in Slovenia, 2013–2014

Miha Lučovnik,¹ Nataša Tul Mandić,¹ Jana Lozar Krivec,² Urša Kolenc,³ Samo Jeverica³

Izvleček

Izhodišča: *Streptococcus agalactiae* je najpogostejši povzročitelj invazivnih neonatalnih okužb, ki jih lahko preprečimo z ugotavljanjem kolonizacije z bakterijo v nosečnosti in obporodno antibiotično profilakso. Podatki o deležu koloniziranih nosečnic in odpornosti kolonizirajočih sevov *S. agalactiae* v Sloveniji so zastareli in težko dostopni.

Metode: Retrospektivno smo analizirali kužnine, ki so bile v obdobju 2013–2014 poslane za opredelitev kolonizacije z obogateno kulturo. Pregledali smo demografske podatke nosečnic, podatke o vrsti in času odvzema kužnine ter rezultate testiranja. V primeru pozitivnega rezultata smo zbrali podatke o občutljivosti *S. agalactiae* za antibiotike.

Rezultati: V dvoletnem obdobju smo testirali 1.564 nosečnic. Povprečna starost preiskovank je bila 31 let (18–46 let). Med prejetimi kužninami je bilo največ brisov nožnice 57,0 % (n = 893) in manj kombiniranih brisov nožnice in danke 12,9 % (n = 192). Prevalenca kolonizacije v vzorcu je bila 17,1 % (n = 268) (95 % i. z.: 15,3–19,1 %) in se ni razlikovala glede na tip kužnine. Proti eritromicinu je bilo odpornih ali zmanjšano občutljivih 23,1 % (n = 62) (95 % i.z.: 18,5–28,5 %), proti klindamicinu pa 20,9 % (n = 56) (95 % i.z.: 16,5–26,2 %) izolatov. Odpornosti proti penicilinu in vankomicinu nismo zaznali.

Zaključki: Delež nosečnic, ki se v nosečnosti testirajo na kolonizacijo s *S. agalactiae*, je nizek. Na velikem vzorcu testiranih nosečnic smo z obogateno kulturo ugotovili visoko prevalenco kolonizacije s *S. agalactiae* v nosečnosti. Upoštevanje priporočil glede časa odvzema kužnine je bilo dobro, saj smo večino testov opravili med 35. in 37. tednom nosečnosti. Najpogostejša vrsta kužnine je bil bris nožnice, delež kombiniranih brisov nožnice in danke pa je bil nizek. Odpornosti bakterije *S. agalactiae* proti penicilinu in vankomicinu nismo zaznali. Odpornost proti eritromicinu in klindamicinu je bila visoka.

Abstract

Background: *Streptococcus agalactiae* is the leading cause of preventable invasive neonatal infections. Detection of maternal colonisation and use of antimicrobial prophylaxis during labour is a standard preventative approach. Very few data about the prevalence of colonisation with *S. agalactiae* among pregnant women in Slovenia are available.

Methods: We performed a retrospective study of consecutive samples from pregnant women screened for *S. agalactiae* colonisation with enrichment culture during the period 2013–2014. Basic demographic data, specimen type, timing and result of the assay were analysed. Cumulative antimicrobial susceptibility for the positive samples was calculated.

¹ Ginekološka klinika Ljubljana, Klinični oddelek za perinatologijo, Univerzitetni Klinični center Ljubljana, Štajmerjeva 3, 1000 Ljubljana, Slovenija

² Pediatrična klinika Ljubljana, Klinični oddelek za neonatologijo, Univerzitetni Klinični center Ljubljana, Bohoričeva 20, 1000 Ljubljana, Slovenija

³ Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška ulica 4, 1000 Ljubljana, Slovenija

Korespondenca/ Correspondence:

Miha Lučovnik,
e: mihalucovnik@yahoo.com

Ključne besede:

nosečnost; neonatalne okužbe; *Streptococcus agalactiae*; diagnostične metode; prevalenca kolonizacije; presejanje

Key words:

pregnancy; neonatal infections; *Streptococcus agalactiae*; diagnostic methods; colonisation prevalence; screening

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn. 2016;
85: 393–400

Prispelo: 29. maj 2015,
Sprejeto: 20. apr. 2016

Results: During 2-year study period 1,564 pregnant women were tested. Mean age 31 years (18–46 years). Among the samples received, a majority were vaginal swabs 57.0 % (n = 893). Recommended combined vaginal-rectal swabs were received in 12.9 % (n = 192). Overall prevalence of maternal colonisation was 17.1 % (n = 268) (95 % confidence interval [c.i.]: 15.3 %–19.1 %) and did not differ with regard to specimen type. Resistance or reduced susceptibility to erythromycin and clindamycin was 23.1 % (n = 62) (95 % c.i.: 18.5 %–28.5 %), and 20.9 % (n = 56) (95 % c.i.: 16.5 %–26.2 %), respectively. No resistance to penicillin and vancomycin was detected.

Conclusions: Few pregnant women get screened for *S. agalactiae* in Slovenia. Nevertheless, a high colonisation rate was detected in a large sample size. Most samples were taken during the recommended period between 35th–37th week of pregnancy. Recommended combined vaginal-rectal smears were taken for screening less frequently than vaginal swabs alone. Penicillin and vancomycin remain universally active against *S. agalactiae*. However, resistance to erythromycin and clindamycin was high.

Uvod

Streptococcus agalactiae (streptokok skupine B) je najpogostejši povzročitelj invazivnih neonatalnih okužb.^{1–3} Zgodnje neonatalne okužbe (0–6 dni) so posledica vertikalnega prenosa bakterije pri koloniziranih nosečnicah v času vaginalnega poroda. Običajno nastanejo v prvih 24–48 urah življenja in se kažejo s klinično sliko sistemske okužbe, dihalne stiske, pljučnice ali sepse in manj pogosto (5–10 %) meningitisa.⁴ Pozne neonatalne okužbe (7–89 dni) lahko nastanejo s prenosom bakterije z matere ali drugih okoljskih virov. Pogosto povzročajo prikrito bakteriemijo ali meningitis.^{5,6}

Obstajata dva pristopa k preprečevanju zgodnjih neonatalnih okužb s *S. agalactiae*. Pri prvem pristopu aktivno ugotavljamo kolonizacijo v nosečnosti (35. do 37. teden) ali v času poroda ter preprečujemo vertikalni prenos bakterije z obporodno antibiotično profilakso.^{3,4,7} Pri drugem pristopu preprečevanje z obporodno antibiotično profilakso temelji na podlagi prepoznanih dejavnikov tveganja: daljšega razpoka plodovih ovojev (≥ 18 h), povišane telesne temperature nosečnice med porodom (≥ 38 oC), dokazane bakteriurije s *S. agalactiae* v času nosečnosti, okužbe novorojenčka s *S. agalactiae* ob predhodnem porodu ali v primeru prezgodnjega poroda.⁸

Leta 2002 je Schrag s sod. objavili izsledke retrospektivne kohortne raziskave, ki je pokazala, da je univerzalno presejanje nosečnic učinkovitejši način preprečevanja zgodnjih neonatalnih okužb s *S. agalactiae* od tistega, ki temelji na dejavnikih tveganja.⁸ Na podlagi teh podatkov številne strokovne organizacije, na primer ameriški Center za nadzor in preprečevanje bolezni,³ Ameriško združenje porodničarjev in ginekologov⁹ in Kanadsko združenje porodničarjev in ginekologov¹⁰ priporočajo presejanje vseh nosečnic za ugotavljanje kolonizacije s *S. agalactiae*. Nekatera strokovna združenja, na primer Kraljevo združenje porodničarjev in ginekologov v Veliki Britaniji¹¹ ter Avstralsko in novozelandsko kraljevo združenje porodničarjev in ginekologov,¹² pa še vedno zagovarjajo preprečevanje na podlagi dejavnikov tveganja, predvsem zaradi vprašljive stroškovne učinkovitosti univerzalnega presejanja.

V Sloveniji ugotavljanje kolonizacije s *S. agalactiae* ne spada v nabor obveznih diagnostičnih preiskav v času nosečnosti. Kot osnovni način preventive in izbire nosečnic, ki prejmejo obporodno antibiotično profilakso, uporabljamo dejavnike tveganja.¹³ V ginekoloških ambulantah in mikrobioloških labora-

torijih ugotavljamo povečano zanimanje nosečnic za presejalno testiranje v času nosečnosti, vendar se tovrstno testiranje večinoma izvaja samoplačniško. Trenutno je najpogosteje uporabljena metoda za dokazovanje kolonizacije obogatena kultura, ki nudi dobro razmerje med ceno in občutljivostjo ter edina omogoča testiranje občutljivosti bakterije za antibiotike, kar je pomembno predvsem pri preobčutljivosti za beta-laktamske antibiotike.^{3,6} V prihodnosti si na področju mikrobiološkega testiranja obetamo nekatere spremembe. Na eni strani smo priča vse pogostejši uporabi molekularnih diagnostičnih testov za ugotavljanje kolonizacije, ki jih lahko uporabljamo bodisi samostojno ali v kombinaciji z obogateno kulturo.¹⁴ Na drugi strani bomo z uporabo molekularnih metod, ki omogočajo tudi neposredno testiranje v času poroda, priča pomiku časa testiranja od pozne nosečnosti v čas poroda. Na ta način bomo najverjetneje lahko še dodatno zmanjšali pojavnost zgodnje neonatalne okužbe.^{3,6,7}

Podatki o prevalenci kolonizacije s *S. agalactiae* slovenskih nosečnic so nepopolni. Zadnji objavljeni podatki segajo v leto 2001, ko so v severnoprimerški regiji potrdili kolonizacijo pri 23,1 % nosečnic.¹⁵ Od takrat prevalenca kolonizacije nismo sistematično spremljali. Podobno velja tudi za podatke o odpornosti kolonizirajočih sevov bakterije *S. agalactiae* proti antibiotikom. Zadnji tovrstni podatki za Slovenijo segajo v leto 2005.¹⁶ V Sloveniji zaenkrat nimamo enotnega načela obravnave nosečnic glede presejanja na kolonizacijo, zato je ocena števila nosečnic, ki se iz kakršnega koli razloga testira (večinoma samoplačniško), otežena. V takšnih okoliščinah je eden možnih virov za oceno stanja na področju testiranja tudi analiza rutinskih mikrobioloških podatkov, ki nam še posebej zaradi dobre in minimalno razdrobljene

organizacije mikrobiološke službe v Sloveniji močno olajšajo spremljanje te klinične problematike.

Primarni namen raziskave je bil oceniti prevalenco kolonizacije s *S. agalactiae* v populaciji slovenskih nosečnic v obdobju 2013–2014. Sekundarni namen raziskave je bil oceniti občutljivost kolonizirajočih sevov *S. agalactiae* za antibiotike, ki jih najpogosteje uporabljamo za obporodno antibiotično profilakso. Terciarni namen raziskave je bil ugotoviti najpogostejše načine in čas odvzema kužnin za ugotavljanje kolonizacije v času nosečnosti pri nas.

Metode

Preiskovani vzorci. Retrospektivno smo pregledali vse kužnine, ki so bile poslane na Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani (IMI MF UL) za opredelitev kolonizacije s *S. agalactiae* z obogateno kulturo v obdobju 2013–2014. Zbrali smo osnovne demografske podatke nosečnic, podatke o tednu nosečnosti, in načinu odvzema kužnine.

Obogatena kultura in testiranje občutljivosti za antibiotike. Test smo izvedli po priporočilih ameriškega Centra za nadzor in preprečevanje bolezni (*angl.* Centers for Disease Control and Prevention).³ Brise z Amiesovim transportnim gojiščem v gelu (Meus, Piove di Sacco, Italija) smo najprej nacepili na dve trdi gojišči, kolumbijski agar z dodatkom 10 mg/L kolistina, 15 mg/L nalidiksične kisline in 5 % ovčje krvi (CNA agar, bioMerieux, Marcy l'Etoile, Francija) in chromID Strepto B agar (STRB agar, bioMerieux, Marcy l'Etoile, Francija) in nato v obogatitveno tekoče gojišče Todd-Hewitt bujon z dodatkom 10 mg/L kolistina in 15 mg/L nalidiksične kisline (THBS bujon, Oxoid, Cambridge, Velika Britanija). Trda gojišča smo nacepili

tako, da smo kužnino odložili v prvem kvadrantu, nato smo z 12 potegi kovinske bakteriološke zanke kužnino raznesli na preostale tri kvadrante. Gojišča smo inkubirali 18–24 ur pri temperaturi 35–37 °C v običajni atmosferi, nato smo z 10 µL umerjeno bakteriološko zanko (Sarsted, Numbrecht, Nemčija) 10 µL THBS bujona prenesli na STRB agar in vsa gojišča inkubirali dodatnih 18–24 ur pri enakih pogojih. Vse sumljive bakterijske kolonije, ki so izražale bodisi beta hemolizo na CNA agarju ali so bile tipične roza barve na STRB agarju, smo identificirali z lateksno aglutinacijo in masno spektrometrijo (MALDI Biotyper, Bruker). Vsem izolatom *S. agalactiae* smo semikvantitativno določili njihovo količino v kužnini in jim določili občutljivost za štiri antibiotike (i.e. penicilin, eritromicin, klindamicin in vankomicin) z metodo difuzije z diski. Do marca 2014 smo uporabili metodo in interpretacijo ameriškega standarda CLSI (*angl.* Clinical and Laboratory Standards Institute),¹⁷ od aprila 2014 pa metodo in interpretacijo evropskega standarda EUCAST (*angl.* European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing).¹⁸ Rezultati obeh standardov so med seboj primerljivi.

Statistična analiza. Rezultate smo obdelali z metodami opisne statistike: povprečno vrednostjo, razponom vrednosti, deležem in 95-odstotnim intervalom zaupanja. Za statistično značilno smo upoštevali vrednost $p < 0,05$. Pri računanju testnih statistik smo si pomagali z uporabo programskih orodij Microsoft Excel in VassarStats.

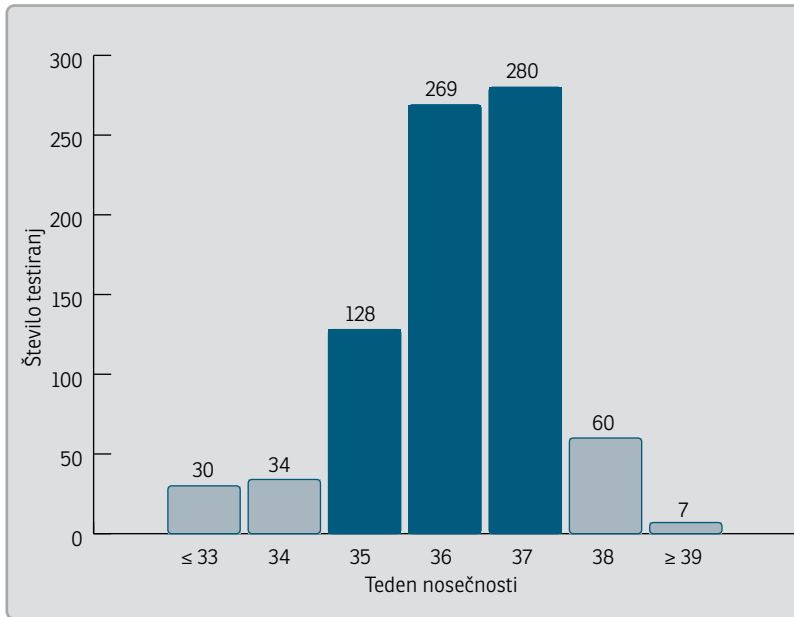
Rezultati

V obdobju 2013–2014 smo testirali 1.564 nosečnic s povprečno starostjo 31 let (razpon starosti: 18–46 let). Med prejetimi kužninami je bilo 57,0 % ($n = 892$) brisov nožnice, 17,4 % ($n = 272$) brisov nožnice in danke, 12,3 % ($n = 192$) brisov nožnice in presredka, 10,9 % ($n = 171$) brisov nožnice in materničnega vratu in 2,4 % ($n = 37$) brisov materničnega vratu. Celokupni delež pozitivnih rezultatov je znašal 17,1 % ($n = 268$) (95-odstotni interval zaupanja [i.z.]: 15,3 %–19,1 %). Delež pozitivnih brisov nožnice je bil 18,3 % ($n = 163$) (95 % i.z.: 15,9–20,9 %), brisov nožnice in danke 15,8 % ($n = 43$) (95-odstotni interval zaupanja [i.z.]: 11,9–20,6 %), brisov nožnice in presredka 15,6 % ($n = 30$) (95 % i.z.: 11,2–21,4 %), brisov nožnice in materničnega vratu

Tabela 1: Različna mesta odvzema kužnine za ugotavljanje kolonizacije z bakterijo *Streptococcus agalactiae* v nosečnosti in prevalenca kolonizacije v obdobju 2013–2014.

Tip kužnine (brisa)	Odvzete kužnine		Pozitivne kužnine		
	št.	(%)	št.	(%)	95 % i.z. ¹
Nožnica	893	(57,0)	163	(18,3)	(15,9–20,9)
Nožnica in danka	272	(17,4)	43	(15,8)	(11,9–20,6)
Nožnica in presredek	192	(12,3)	30	(15,6)	(11,2–21,4)
Nožnica in maternični vrat	171	(10,9)	21	(12,3)	(8,2–18,0)
Maternični vrat	38	(2,4)	11	(28,9)	(17,0–44,8)
Skupaj	1.564	(100)	268	(17,1)	(15,3–19,1)

¹ 95-odstotni interval zaupanja.



Slika 1: Teden nosečnosti v času testiranja 808 nosečnic, zabeležen na spremni dokumentaciji mikrobiološkega vzorca v obdobju 2013–2014. V priporočenem času testiranja med 35. in 37. tednom nosečnosti je bilo testiranih 83,8 % (n=677) nosečnic.

12,3 % (n = 21) (95 % i.z.: 8,2–18,0 %), in brisov materničnega vratu 28,9 % (n = 11) (95 % i.z.: 17,0–44,8 %). Razlike v deležu pozitivnih rezultatov med različnimi vrstami kužnine niso bile statistično pomembne (Tabela 1).

Za testiranje občutljivosti smo imeli na voljo 268 izolatov bakterije od skupno 268 ugotovljenih nosilk. Odpornost ali zmanjšana občutljivost proti eritromicinu in klindamicinu je znašala 23,1 % (n = 62) (95 % i.z.: 18,5–28,5 %) in 20,9 % (n = 56) (95 % i.z.: 16,5–26,2 %) izolatov. Proti najmanj enemu od obeh antibiotikov je bilo odpornih 23,5 % (n = 63)

(95 % i.z.: 18,8–28,9 %) izolatov. Med temi izolati smo pri 23,8 % (n = 15) (95 % i.z.: 15,0–35,6 %), ugotovili inducibilno odpornost proti makrolidom, linkozamidom in streptograminu B (iMLSb). Odpornosti proti penicilinu in vankomicinu v testiranem vzorcu nismo ugotovili (Tabela 2).

Podatek o tednu nosečnosti, v katerem je bil odvzet bris, smo imeli na voljo za 51,7 % (n = 808) nosečnic. Pri 83,8 % (n = 677) je bil bris odvzet med 35. in 37. tednom nosečnosti, pri 7,9 % (n = 64) je bila kužnina odvzeta prezgodaj glede na priporočila (≤ 34. teden) in pri 8,3 % (n = 67) prepozno glede na priporočila (≥ 38. teden) (Slika 1).

Razpravljanje

V raziskavi smo na velikem številu nosečnic (n = 1.564) iz pretežno osrednjeslovenske regije z obogateno kulturo ugotovili visoko 17,1-odstotno prevalenco kolonizacije z bakterijo *S. agalactiae*. Ginekologi v večini primerov (83,8 %) primerov kužnine nosečnicam odvzamejo v priporočenem obdobju za ugotavljanje kolonizacije med 35. in 37. tednom nosečnosti. Presenetljivo smo ugotovili, da zelo redko odvzemajo kombinirane brise nožnice in danke, ki jih priporočajo

Tabela 2: Odpornost kolonizirajočih izolatov *Streptococcus agalactiae* proti testiranim antibiotikom v osrednjeslovenski regiji v obdobju 2013–2014.

Antibiotik	N	S		R/I	
		% (95 % i.z. ¹)	n	% (95 % i.z. ¹)	n
Penicilin	268	100 (98,6–100)	268	0 (0–1,4)	0
Vankomicin	268	100 (98,6–100)	268	0 (0–1,4)	0
Eritromicin	268	76,9 (71,5–81,5)	206	23,1 (18,5–28,5)	62
Klindamicin ²	268	79,1 (73,8–83,5)	212	20,9 (16,5–26,2)	56

S-občutljivost, R/I-odpornost ali zmanjšana občutljivost.
¹95-odstotni interval zaupanja.

različna strokovna združenja,^{3,9,11,12} in sicer samo v 17,4 % primerov. Kljub temu delež pozitivnih kužnin v teh priporočeni vzorcih ni bil statistično pomembno višji kot v brisih nožnice (15,8 % proti 18,3 %). Občutljivost kolonizirajočih sevov *S. agalactiae* je bila za penicilin in vankomicin pričakovano 100 %, medtem ko je bila odpornost ali zmanjšana občutljivost proti eritromicinu in klindamicinu visoka, 23,1 % in 20,9 %.

Kolonizacija nosečnice z bakterijo *S. agalactiae* je nujni pogoj in najpomembnejši dejavnik tveganja za prenos bakterije na novorojenčka in nastanek zgodnje neonatalne okužbe pri novorojenčku. V Sloveniji zaenkrat velja, da tovrstne okužbe preprečujemo na podlagi dejavnikov tveganja pri nosečnicah in z uporabo splošno sprejete obporodne antibiotične profilakse. Kljub temu se nekatere nosečnice in ginekologi odločajo za presejanje kolonizacije z odvzemom brisa v 35. do 37. tednu nosečnosti. Natančni delež teh nosečnic je težko oceniti. Po podatkih Nacionalnega inštituta za javno zdravje je bilo v letih 2013 in 2014 v Sloveniji 41.245 porodov.¹⁹ Naš vzorec testiranih nosečnic (1.564 nosečnic) predstavlja torej 3,8 % vseh slovenskih nosečnic v preiskovanem obdobju. Če bi za imenovalce vzeli podatke o številu porodov v Ljubljanski porodnišnici v letih 2013 (6.021 porodov) in 2014 (6.158 porodov; skupaj 12.179 porodov), za števec pa število testiranih nosečnic v naši raziskavi v obdobju 2013–2014 (1.564 nosečnic), bi bil ta delež 12,9 %, kar še vedno predstavlja manjšino vseh nosečnic v osrednjeslovenski regiji, ki jo primarno pokriva Ljubljanska porodnišnica. Celokupno smo v našem vzorcu nosečnic ugotovili visoko 17,1-odstotno prevalenco kolonizacije s *S. agalactiae*. V edini doslej objavljeni raziskavi prevalence v Sloveniji so v severnopriforski regiji v obdobju 1999–2000 ugotovili 23,1-od-

stotno prevalenco kolonizacije. V obeh raziskavah smo kolonizacijo ugotavljali z metodo obogatene kulture. Ključna razlika med obema raziskavama je bila način prenosa in tehnika odvzema brisov. V raziskavi Fišerjeve *s sod.* so odvzeli ločeno bris spodnje tretjine nožnice brez spekul in bris danke, brise pa so takoj po odvzemu odložili v selektivno transportno gojišče THBS bujon ter ga neposredno inkubirali za 18–24 h do precepitve. V naši raziskavi smo uporabljali brise z Amiesovim transportnim gojiščem, ki smo jih v selektivni THBS bujon nacepili po sprejemu v laboratorij. Večina (57,0 %) uporabljenih brisov je bila enojnih in odvzetih samo iz nožnice.

Rezultati naše raziskave najverjetneje podcenjujejo dejansko prevalenco kolonizacije v populaciji. Kolonizacija s *S. agalactiae* lahko zajame urogenitalni (sečila in rodila) in gastrointestinalni (prebavila) trakt sočasno ali ločeno. Večina raziskovalcev je z uporabo dvojnih brisov nožnice in danke (i.e. odvzetih z dvema ločenima ali enim kombiniranim brisom) bistveno izboljšala zaznavanje bakterije z obogateno kulturo.^{3,15,20} Zanimivo pa v naši raziskavi nismo ugotovili višjega deleža kolonizacije v skupini preiskovank, pri katerih je bil odvzet kombiniran bris nožnice in danke in to kljub uporabi dveh gojišč za prepoznavo *S. agalactiae*, krvnega CNA agarja in kromogenega STRB agarja, ki ločujeta bakterijo tako na podlagi hemolize kakor tudi na podlagi barve. Slabše zaznavanje *S. agalactiae* je lahko posledica preraščanja enterokokov, ki je pogostejše v sočasnih brisih nožnice in danke.⁷ Dodatno izboljšanje zaznavanja bakterije v zadnjem času ugotavljajo tudi z uporabo brisov s tekočim transportnim gojiščem²¹ in z uporabo molekularnih testov po predhodni obogatitvi brisov v selektivnem bujonu.¹⁴ Barcaite *s sod.* je pri pregledu 21 raziskav iz 13 evrop-

skih držav ugotovil prevalenco 6,5–36 % v obdobju 1996–2006, pri čemer je bila prevalenca v eni tretjini raziskav višja od 20 %.²²

Možnost določanja občutljivosti za antibiotike je pglavitna prednost uporabe obogatene kulture za ugotavljanje prisotnosti bakterije. V svetovnem merilu so izolati *S. agalactiae* odlično občutljivi za penicilin, beta-laktamske antibiotike (i.e. ampicilin, cefalosporine) in vankomicin. Kljub temu so nedavno na Japonskem opisali prve seve *S. agalactiae* z zmanjšano občutljivostjo za penicilin kot posledico mutacij v tarčni penicilin vežočni beljakovini.^{23,24} V naši raziskavi, kakor tudi v raziskavi Štrumblja *s sod.* iz leta 2005, odpornosti proti penicilinu ali vankomicinu nismo zaznali.¹⁶ Penicilin je antibiotik izbire za obporodno antibiotično profilakso, saj učinkovito prehaja preko posteljice, ima ozek spekter delovanja in je poceni. Rezultati antibiograma za penicilin pri *S. agalactiae* veljajo za intravensko uporabo penicilina, ki se uporablja tudi v času poroda. Nekateri za obporodno antibiotično profilakso priporočajo ampicilin, betalaktamski antibiotik s širšim spektrom delovanja, vendar je njegova uporaba lahko povezana s selekcijo proti ampicilinu odpornih povzročiteljev neonatalnih okužb.²⁵ Odpornost ali zmanjšana občutljivost proti eritromicinu in klindamicinu je znašala 23,1 % in 20,9 %, kar je primerljivo z deleži v Sloveniji iz leta 2005, ko je bila odpornost proti antibiotikom 18 % in 20 %.¹⁶ Na podlagi teh rezultatov klindamicina v našem okolju ne moremo priporočati za antibiotično profilakso pri ženskah, ki so alergične na penicilin ali druge beta-laktamske antibiotike in nimajo dokazane občutljivosti za klindamicin z opravljenim testom občutljivosti bakterije za antibiotike.^{3,7,26}

Po naših podatkih so rezultati raziskave opravljeni na do sedaj najštevilčnejšem vzorcu v Sloveniji. Omogočajo dobro oceno obstoječega stanja na področju testiranja nosečnic, prevalence kolonizacije in občutljivosti *S. agalactiae* za antibiotike, ki jih uporabljamo za obporodno antibiotično profilakso. Velja poudariti tudi pomemben javnozdravstven vidik tovrstnih podatkov, ki so lahko osnova za razpravljanje o morebitnih spremembah programa za preprečevanje zgodnjih okužb pri novorojenčkih.

Ena glavnih omejitev raziskave je majhen delež populacije slovenskih nosečnic, ki je bila vključena v raziskavo. Na ta način smo lahko v vzorec vnesli pomembne vire pristranosti, predvsem zaradi neenakomernega vzorčenja. To velja tako za regijsko kot nacionalno interpretacijo rezultatov. Poleg tega moramo opozoriti na zelo heterogen način odvzema vzorcev, ki je lahko bistveno vplival na uspeh osamitve bakterije in zato oceno prevalence kolonizacije.

Zaključek

Čeprav je okužba z bakterijo *S. agalactiae* glavni povzročitelj neonatalnih okužb in čeprav številne mednarodne organizacije priporočajo presejalno testiranje za ugotavljanje kolonizacije s *S. agalactiae* za vse nosečnice, v Sloveniji zaenkrat nimamo enotne strategije za preprečevanje okužbe. Zaradi ugotovljene visoke prevalence kolonizacije z bakterijo v nosečnosti menimo, da bi bilo potrebno sprejeti nacionalno strategijo za preprečevanje okužb novorojencev s *S. agalactiae*. Na podlagi podatkov o prevalenci kolonizacije in pojavnosti zgodnjih neonatalnih okužb se bomo lahko odločili tudi glede smiselnosti uvedbe presejalnega testiranja pri nas.

Literatura

- Edmond KM, Kortsalioudaki C, Scott S, Schrag SJ, Zaidi AKM, Cousens S, et al. Group B streptococcal disease in infants aged younger than 3 months: systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2012; 379: 547–56.
- Krivec Lozar J, Mueller-Premru M, Jeverica S. Izbira antibiotikov in novosti pri zdravljenju neonatalne sepse. In: Paro-Panjan D, ed. Neonatalne okužbe in imunski odziv pri novorojenčkih: znanstvena monografija. Ljubljana: UKC Ljubljana, Pediatrična klinika, Klinični oddelek za neonatologijo; 2013. p.43–57.
- Verani JR, McGee L, Schrag SJ, Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease-revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010; 59: 1–36.
- Boyer KM, Gotoff SP. Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. *N Engl J Med*. 1986; 314: 1665–9.
- Guilbert J, Levy C, Cohen R, Bacterial meningitis group, Delacourt C, Renolleau S, et al. Late and ultra late onset Streptococcus B meningitis: clinical and bacteriological data over 6 years in France. *Acta Paediatr*. 2010; 99: 47–51.
- 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.
- Di Renzo GC, Melin P, Berardi A, Blennow M, Carbonell-Estrany X, Donzelli GP, et al. Intrapartum GBS screening and antibiotic prophylaxis: a European consensus conference. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015; 28: 766–82.
- Schrag SJ, Zell ER, Lynfield R, Roome A, Arnold KE, Craig AS, et al. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. *N Engl J Med*. 2002; 347: 233–9.
- American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 485: Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. *Obstet Gynecol*. 2011; 117: 1019–27.
- Money DM, Dobson S, Canadian Paediatric Society, Infectious Diseases Committee. The prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease. *J Obstet Gynaecol Can*. 2004; 26: 826–40.
- The prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease. 2nd ed. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2012.
- The prevention of early-onset neonatal group B streptococcus infection. Victoria: Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists; 2014.
- Uradni list Republike Slovenije. Navodilo o spremembah in dopolnitvah navodila za izvajanje preventivnega zdravstvenega varstva na primarni ravni. *Ur l RS*. 2002; 33: 3122–9.
- Couturier BA, Weight T, Elmer H, Schlaberg R. Antepartum screening for group B streptococcus by three FDA-cleared molecular tests and effect of shortened enrichment culture on molecular detection rates. *J Clin Microbiol*. 2014; 52: 3429–32.
- Fišer J, Špacapan S, Princič D, Frelig T. Odkrivanje kolonizacije nosečnic z bakterijo *Streptococcus agalactiae* v severnoprimorski regiji. *Zdrav Vestn*. 2001; 70: 623–6.
- Štrumbelj I, Gubina M, Jeverica S, Troha BN, Golle A, Zdolšek B, et al. Občutljivost slovenskih izolatov *Streptococcus agalactiae* iz rodil za izbrane antibiotike. *Med Razgl*. 2006; 45 suppl 3: s57–s63.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: CLSI document M100-S24. CLSI; Wayne, Pennsylvania; 2014.
- The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 4.0. *EUCAST*; 2014.
- Nacionalni inštitut za javno zdravje. Preliminarni podatki o številu rojstev v letu 2014. Nacionalni inštitut za javno zdravje. Dosegljivo 17. 3. 2015 s spletne strani: http://www.ivz.si/Mp.aspx?ni=0&pi=19&_19_view=item&_19_newsId=2708&pl=0-19.0.
- Platt MW, McLaughlin JC, Gilson GJ, Wellhoner MF, Nims LJ. Increased recovery of group B streptococcus by the inclusion of rectal culturing and enrichment. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1995; 21: 65–8.
- Buchan BW, Olson WJ, Mackey T-LA, Ledebner NA. Clinical evaluation of the walk-away specimen processor and ESwab for recovery of *Streptococcus agalactiae* isolates in prenatal screening specimens. *J Clin Microbiol*. 2014; 52: 2166–8.
- Barcaite E, Bartusevicius A, Tameliene R, Kliucinskas M, Maleckiene L, Nadisauskiene R. Prevalence of maternal group B streptococcal colonisation in European countries. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008; 87: 260–71.
- Nagano N, Nagano Y, Toyama M, Kimura K, Shibayama K, Arakawa Y. Penicillin-susceptible group B streptococcal clinical isolates with reduced cephalosporin susceptibility. *J Clin Microbiol*. 2014; 52: 3406–10.
- Kimura K, Suzuki S, Wachino J-I, Kurokawa H, Yamane K, Shibata N, et al. First molecular characterization of group B streptococci with reduced penicillin susceptibility. *Antimicrob Agents Chemother*. 2008; 52: 2890–7.
- Towers CV, Carr MH, Padilla G, Asrat T. Potential consequences of widespread antepartum use of ampicillin. *Am J Obstet Gynecol*. 1998; 179:879–83.