

Korelacija između pozitivnog brisa rodnice i međice roditelja na beta hemolitički streptokok grupe B i sepse novorođenčadi

Širac, Renee

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:248570>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-14**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Renee Širac

**Korelacija između pozitivnog brisa rodnice i
međice roditelja na beta hemolitički streptokok
grupe B i sepse novorođenčadi**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2022.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Kliničkoj bolnici Sveti Duh na Klinici za ginekologiju i porodništvo pod vodstvom prim. dr. sc. Vladimira Blagaića, dr. med. i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2021./2022.

POPIS I OBJAŠNENJE KRATICA

BHSB - beta hemolitički streptokok grupe B

IAP - intrapartalna antibiotska profilaksa

NAAT - „nucleid acid amplication test“ - test umnažanja nukleinske kiseline

broj kolonija/ml - broj kolonija po mililitru urina

SADRŽAJ

SAŽETAK

SUMMARY

1. UVOD.....	1
1.1. Epidemiologija beta hemolitičkog streptokoka grupe B.....	1
1.2. Klinička slika i rizični faktori.....	1
1.3. Prevencija BHSB infekcije.....	2
1.4. Utjecaj IAP na novorođenčad i roditelje	3
2. ISPITANICI I METODE/PLAN RADA	4
3. REZULTATI.....	6
4. RASPRAVA.....	12
5. ZAKLJUČAK	14
6. ZAHVALE	15
7. ŽIVOTOPIS	16
8. LITERATURA.....	17

SAŽETAK

NASLOV RADA: Korelacija između pozitivnog brisa rodnice i međice roditelja na beta hemolitički streptokok grupe B i sepse novorođenčadi

AUTOR: Renee Širac

Cilj ovog rada je procijeniti korelaciju između pozitivnog brisa rodnice i međice roditelja na beta hemolitički streptokok grupe B i sepse novorođenčadi te procijeniti učestalost kolonizacije roditelja beta hemolitičkim streptokokom grupe B u populaciji trudnica na području Grada Zagreba i okolice.

U razdoblju od studenog 2020. do srpnja 2021. na Odjelu za porodništvo i ginekologiju Kliničke bolnice „Sveti Duh” proučavano je ukupno 2,073 žena, a rezultati su prikupljeni iz bolničkog informacijskog sustava. Podaci za razdoblje od 2016. do 2021. godine uzeti su retrospektivno i uspoređeni s dobivenim rezultatima.

Prevalencija majčinske kolonizacije beta hemolitičkim streptokokom grupe B iznosi 7.4% u pacijentica koje su sudjelovale u programu probira i 5.8% u ukupnoj populaciji od 2,073 pacijentica. Za vrijeme istraživanja i šestogodišnjeg razdoblja zabilježeno je nula slučajeva novorođenačke sepse. Za šestogodišnje razdoblje zabilježene su 4 anafilaktičke reakcije, ali u razdoblju od studenog do srpnja nije zabilježena niti jedna anafilaktička reakcija.

Prevalencija BHSB pozitivnih roditelja u ovoj studiji značajno je niža, nego procjena za globalnu i hrvatsku populaciju. Pozitivan bris rodnice i međice nije doveden u korelaciju sa sepsom novorođenčadi zbog djelotvornosti profilakse.

Ključne riječi: beta hemolitički streptokok grupe B, prevalencija, sepsa, novorođenčad

SUMMARY

TITLE: Correlation between positive vaginal and perineum swab on beta haemolytic streptococcus group B and newborn sepsis

AUTHOR: Renee Širac

The aim of this paper is to assess the correlation between positive vaginal and perineal swab on Group B Streptococcus and sepsis in newborns; to assess the prevalence of maternal GBS colonization in the population of pregnant women in the City of Zagreb and Zagreb area.

A total of 2,073 women was studied between November 2020 and July 2021 at the Department of Obstetrics and Gynecology, Clinical Hospital "Holy Spirit " and results were collected from the hospital information system. Data for the 2016-2021 period were taken retrospectively and compared to obtained results.

The prevalence of maternal GBS colonization is 7.4% in the patients who had taken the screening program and 5.8% among the total population of 2,073 patients. Zero cases of newborn sepsis were reported for the time of the study and the six-year period. For the six-year period, 4 anaphylactic reactions were recorded, on the other hand for the period of November 2020 and July 2021 none of anaphylactic reaction was recorded.

The prevalence of GBS-positive mothers in this study is significantly lower than global average and official Croatian prevalence. Positive vaginal and perineal swabs were not correlated to sepsis in newborns due to the effectiveness of prophylactics.

Keywords: beta haemolytic streptococcus group B, prevalence, sepsis, newborns

1. UVOD

1.1. Epidemiologija beta hemolitičkog streptokoka grupe B

Beta hemolitički streptokok grupe B (BHSB) je gram pozitivan diplokok koji se nalazi u zidu rodnice kod roditelja. Najnovije studije pokazuju da je 18% žena u svijetu kolonizirano BHSB-om koji se nalazi u njihovom gastrointestinalnom i genitourinarnom traktu, međutim postoje regionalne varijacije u stopama kolonizacije (11% do 35%). Najviše stope kolonizacije BHSB zabilježene su na Karibima i južnoj Africi (1). Europske stope variraju od 6,5% do 36%, ovisno o području: istočna Europa 19.7-29.3%, zapadna Europa 11-21%, Skandinavija 24.3-36% i južna Europa 6.5-36% (2).

1.2. Klinička slika i rizični faktori

Kolonizacija BHSB-om je općenito asimptomatska kod trudnica, ali je zato primarni čimbenik rizika za razvoj BHSB infekcije kod novorođenčadi. Otprilike 50% novorođenčadi BHSB pozitivnih majki bit će kolonizirano tijekom poroda, ali će samo 1-2% od sve novorođenčadi imati razvijenu kliničku sliku. Kod zaražene novorođenčadi, stopa smrtnost iznosi 10% (3, 4). Klinička slika BHSB infekcije kod novorođenčadi se može manifestirati kao rana novorođenačka sepsa ili kao kasna novorođenačka sepsa. Stopa smrtnosti iznosi oko 2-3% u slučaju rane novorođenačke sepse te 1-3% u slučaju kasne novorođenačke sepse. Stope smrtnosti su više kod prijevremeno rođene djece, iznose 20-30% kod rane novorođenačke sepse te 5-8% kod kasne novorođenačke sepse (5-7).

Rana novorođenačka sepsa se javlja unutar prvih 6 dana nakon rođena (od 0.-6. dana), ali je najvjerojatnije da će se pojaviti unutar prva 24 sata nakon rođenja, dok se kasna novorođenačka sepsa obično javlja četiri do pet tjedana nakon poroda (u rasponu od 7 do 90 dana nakon poroda) (8). Rana novorođenačka sepsa je uzrokovana vertikalnim prijenosom s kolonizirane majke tijekom poroda ili nakon puknuća plodovih ovoja i

najčešće se manifestira kao generalizirana sepsa (80-85%), pneumonija (10%) ili meningitis (7%). Kasna novorođenačka sepsa se isto tako može prenositi vertikalnim putem tijekom poroda, ali i horizontalno u kućanstvima i zajednici te se najčešće manifestira kao bakterijemija bez žarišta (65%), meningitis (25-30%) te infekcija organa ili mekih tkiva (6, 9, 10).

Primarni čimbenik rizika za ranu novorođenačku sepsu je kolonizacija genitourinarnog i gastrointestinalnog trakta u trudnica (11). Postoji još niz rizičnih čimbenika koji su povezani s ranom novorođenačkom sepsom, kao što su nedonoščad (<37 tjedana gestacije), prerano pucanje plodovih ovoja, pucanje plodovih ovoja ≥ 18 sati prije poroda, majčinski korioamnionitis, BHSB bakteriurija tijekom trudnoće, majčina pireksija (temperatura ≥ 38 °C tijekom poroda), prethodni porođaj novorođenčeta s BHSB infekcijom, mlada dob majke te niske razine protutijela na specifične kapsularne polisaharide (12, 13). Kod rane novorođenačke sepse je povećan rizik od smrtnosti povezane s prijevremenim porodom (<37 tjedana gestacije), niskom porođajnom težinom (<2500 g), hipotenzijom i šokom, napadajima, apnejom, neutropenijom i/ili trombocitopenijom (11,14). BHSB kolonizacija je kod majke pretežno asimptomatska, ali je povezana s višim stopama febrilnog morbiditeta i korioamnionitisom. Ovi ishodi su povezani s majčinom sepsom, carskim rezom, postoperativnim infekcijama rane, endometritisom, mastitisom majke i apscesom dojke (15-17). Osim toga, urinarna BHSB infekcija je povezana s prijevremenim porodom, pobačajem i rađanjem novorođenčadi male porođajne težine (17). Unatoč raznim ishodima BHSB kolonizacije kod majki, podaci su i dalje vrlo ograničeni (15).

1.3. Prevencija BHSB infekcije

Kako bi se spriječili neželjeni ishodi BHSB infekcije, u većini zemalja su u upotrebi univerzalne strategije prenatalnog probira na BHSB u roditelja te strategija primjene intraportalne antibiotske profilakse. Cilj probira je identificirati trudnice kojima je potrebna IAP.

U svijetu postoje dva različita pristupa kojima se određuje koje rodilje trebaju primiti IAP, a to je putem prenatalnog probira te na temelju rizičnih faktora. Strategija prenatalnog probira se temelji na kulturi brisa rodnice i međice rodilje koji se uzima između 35. i 37. tjedna gestacije. Brisom se otkriva je li rodilja kolonizirana BHSB-om te u slučaju kolonizacije dobiva IAP tijekom poroda. Strategija rizičnih faktora kombinira standardne rizične čimbenika za ranu novorođenačku sepsu (18). Kao dodatna ili alternativna metoda se mogu koristiti NAAT testovi ili testovi izravne lateks aglutinacije (19, 20). Hrvatske nacionalne preporuke za IAP rane novorođenačke sepse su objavljene 2010. godine i sadrže oba pristupa prevenciji, prenatalni probir i probir na temelju rizičnih faktora (21). U slučaju BHSB bakteriurije, IAP se daje empirijski tijekom poroda kod bilo kojeg broja kolonija/ml (22). Osim uobičajenih čimbenika rizika, IAP treba dati i rodiljama s pozitivnom kulturom brisa cerviksa na BHSB. Upotreba IAP je smanjila stopu rane novorođenačke sepse za 70% (21).

Koloniziranim rodiljama se tijekom poroda daje intravenski penicilin ili ampicilin kao alternativa. Konačna terapija za ranu novorođenačku sepsu je penicilin G, ali su također prihvatljivi ampicilin, penicilini proširenog spektra i prva i druga generacija cefalosporina. Kao posljedica ere IAP za BHSB, gram-negativni organizmi rezistentni na ampicilin prouzrokuju čak 50% slučajeva rane novorođenačke sepse. BHSB je i dalje osjetljiv na penicilin G, ali stopa rezistencije na eritromicin i klindamicin raste (11).

1.4. Utjecaj IAP na novorođenčad i rodilje

IAP postiže odgovarajuće doze u amnionskoj tekućini i krvi fetusa uz minimalan rizik od toksičnosti za majku (22). Međutim, učestalost anafilaktičkih reakcija u odraslih bez anamneze alergije na penicilin se kreće između 0.004% i 0.015% (23). Također, upotreba antibiotika u ranom djetinjstvu može povećati rizik za razvoj pretilosti, astme, dijabetesa, alergija i upalnih bolesti crijeva u zrelijoj dobi jer je to vrlo bitno razdoblje za razvoj dječjeg mikrobioma (24).

2. CILJEVI RADA

Podaci pacijentica koje su rodile u KB Sveti Duh su sakupljeni u razdoblju od studenog 2020. godine do srpnja 2021. godine, a cilj je bio prikupiti uzorak od 2,000 roditelja. Podaci korišteni za šestogodišnje razdoblje od 2016.-2021. godine su prikupljeni retrospektivno iz bolničkog informatičkog sustava. U ovome radu se želi prikazati korelacija između pozitivnog brisa rodnice i međice roditelja na BHSB i sepse novorođenčadi u KB Sveti Duh te u Gradu Zagrebu i njegovoj okolici. Također, želi se prikazati prevalencija koloniziranih roditelja s BHSB. Cilj je obuhvatiti sve podatke za roditelje i novorođenčad za razdoblje od 2016.-2021. godine.

3. ISPITANICI I METODE/PLAN RADA

Prema hrvatskim nacionalnim smjernicama, bris rodnice i međice se uzima između 35. i 37. tjedna gestacije (21). Brisovi na BHSB su rađeni u KB Sveti Duh ili u sklopu primarne ginekološke zaštite ili u privatnim institucijama. Sam bris se uzima pomoću sterilnog pamučnog štapića koji se potom stavi u sterilnu epruvetu. Prvo se obriše donja trećina rodnice, a zatim se jednim pokretom obriše međica i vanjski analni sfinkter, a rezultati budu dostupni u bolničkom informatičkom sustavu ili budu priloženi zajedno s odgovarajućom medicinskom dokumentacijom pacijentica koje su radile bris u drugim ustanovama. Kohortu su činile 2,073 pacijentica, a primarni cilj je bio utvrditi korelaciju između broja pozitivnih roditelja na BHSB koje su primile IAP i sepse novorođenčadi.

Pacijentice su proučavane kroz sljedeće 3 varijable: varijabla vrijeme poroda, način poroda te BHSB status te su navedene varijable podijeljene u skupine. Varijabla vrijeme poroda je promatrana s obzirom na skupinu terminskog poroda ili prijevremenog poroda (36 tjedana + 6 dana). Varijabla način poroda je podijeljena u 3 skupine: vaginalni porod u terminu, elektivni carski rez te sekundarni carski rez. Varijabla BHSB status je

promatrana s obzirom na 4 skupine: negativan BHSB bris, pozitivan BHSB bris, BHSB bris nije rađen te pozitivna urinokultura ili cervikalni bris.

Podaci su bili jasno zabilježeni u bolničkom informatičkom sustavu, ali u nekoliko slučajeva nisu bili pravilno dokumentirani. Pacijentice koje su imale produženo prijevremeno puknuće plodovih ovoja, negativan bris rodnice i međice na BHSB, ali su primile IAP su neovisno o primljenom IAP svrstane u skupinu roditelja s negativnim brisom na BHSB. Prijevremeni porod je klasificiran kao nemogućnost provođenja prenatalnog probira na BHSB, ponajviše zbog činjenice da bris rodnice i međice vrlo vjerojatno još nije bio učinjen ili je uzet, ali rezultati još nisu bili dostupni u bolničkom informatičkom sustavu. Pacijenticama s pozitivnom urinokulturom ili cervikalnim brisom tijekom trudnoće nije rađen bris rodnice i međice zbog preventivnih smjernica po kojima se smatraju BHSB pozitivnima te dobivaju IAP tijekom poroda, ali u klasifikaciji su svrstane u skupinu pacijentica pod nemogućnost provođenja prenatalnog probira. Pacijentice su smatrane BHSB pozitivnima u slučajevima kada su imale pozitivan bris na BHSB u prethodnoj trudnoći.

Što se tiče načina poroda, iz ukupnog broja BHSB brisova isključen je prijevremeni porod (126/2073), elektivni carski rez (192/2073), BHSB pozitivna urinokultura ili BHSB pozitivan cervikalni bris (93/2073) i nemogućnost provođenja prenatalnog probira (222/2073) kako bi u korelaciji pozitivnog brisa rodnice i međice na BHSB bila novorođenčad koja je u izravnom riziku od BHSB, a zatim je izračunata sveukupna prevalencija. Dobiveni rezultati su uspoređeni s rezultatima uzetim retrospektivno iz bolničkog informatičkog sustava za razdoblje od 2016.-2021. godine. Očekivana prevalencija BHSB pozitivnih roditelja i novorođenačke sepse je izračunata prema globalnoj BHSB prevalenciji (18%) i hrvatskim statističkim podacima iz nacionalnih smjernica koje kažu da se IAP daje u 31% slučajeva temeljeno na mikrobiološkom probiru, tj. na kulturi BHSB brisa rodnice i međice. Očekivana prevalencija je uspoređena s onome dobivenom u ovome radu. Za usporedbu novorođenačke sepse se koristilo činjenicom da 1-2% zaražene novorođenčadi razvije kliničku sliku (3).

4. REZULTATI

Za vrijeme trajanja studije u periodu od studenog 2020. godine i srpnja 2021., u KB Sveti Duh je porođeno 2,073 pacijentica. Od ukupnog broja poroda, 74.6% su bili vaginalni porodi u terminu, 6.1% prijevremeni porodi, 10% sekundarni carski rez i 9.3% elektivni carski rez.

Tablica 1. Frekvencije vrsta poroda

Način poroda	Frekvencija	Postotak (%)
prijevremeni porod	126	6,1
vaginalni porod u terminu	1548	74,6
porod elektivnim carskim rezom	192	9,3
porod sekundarnim carskim rezom	207	10,0
Ukupno	2073	100,0

Tablica 2. Bris rodnice i međice na BHSB u ovisnosti o vremenu poroda.

Bris na BHSB u ovisnosti o vremenu poroda	Pozitivan BHSB bris	Negativan BHSB bris	Bris na BHSB nije rađen	Ukupno
Prijevremeni porod	0	0	126	126
Terminski porod	121	1511	315	1947
Ukupno	121	1511	441	2073

Ukupno je 78,7% pacijentica sudjelovalo u prenatalnom probiru na BHSB, dakle njih 1,632. Stopa negativnih BHSB brisova iznosi 72.9%, a stopa pozitivnih BHSB brisova 5.8%.

Tablica 3. Bris rodnice i međice na BHSB u ovisnosti o modalitetu poroda.

Bris na BHSB u ovisnosti o modalitetu poroda	Pozitivan BHSB bris	Negativan BHSB bris	Bris na BHSB nije rađen	Ukupno
Prijevremeni porod	0	0	126	126
Vaginalni porod u terminu	98	1255	195	1548
Elektivni carski rez u terminu	9	103	80	192
Sekundarni carski rez u terminu	14	153	40	207
Ukupno	121	1511	441	2073

U slučaju 441 pacijentice (21.3%) nije bio proveden prenatalni probir na BHSB, ali u ovoj skupini pacijentica je njih 4.5% imalo pozitivnu urinokulturu ili pozitivan cervikalni bris na BHSB.

Tablica 4. Učestalost urinokulture ili cervikalnog brisa s obzirom na vrijeme poroda.

^a s obzirom na to da sve pacijentice koje rode prijevremeno dobiju IAP, neovisno o pozitivnoj urinokulturi, nije se bilježilo je li ona bila pozitivna ili negativna te su svrstane kao negativne

Urinokultura ili cervikalni bris s obzirom na vrijeme poroda	Pozitivna urinokultura ili cervikalni bris	Negativna urinokultura ili cervikalni bris	Ukupno
Prijevremeni porod	0 ^a	126	126
Terminski porod	93	1854	1947
Ukupno	93	1980	2073

Tablica 5. Učestalost urinokulture ili cervikalnog brisa s obzirom na modalitet poroda.

^a s obzirom na to da sve pacijentice koje rode prijevremeno dobiju IAP, neovisno o pozitivnoj urinokulturi, nije se bilježilo je li ona bila pozitivna ili negativna te su svrstane kao negativne

Urinokultura ili cervikalni bris s obzirom na modalitet poroda	Pozitivna urinokultura ili cervikalni bris	Negativna urinokultura ili cervikalni bris	Ukupno
Prijevremeni porod	0 ^a	126	126
Vaginalni porod u terminu	70	1478	1548
Elektivni carski rez u terminu	6	186	192
Sekundarni carski rez u terminu	17	190	207

U skupini pacijentica koje su rodile u terminu nije zabilježena ni jedna anafilaktička reakcija niti je i jedna pacijentica bila febrilna.

Prevalencija BHSB pozitivnih briseva iznosi 7.4% u skupini roditelja koje su rodile vaginalno u terminu ili sekundarnim carskim rezom. Ni jedna novorođenačka sepsa nije zabilježena tijekom provođenja ove studije, zbog čega prevalencija novorođenačke sepse iznosi 0%. U grupi od 222 pacijentica koje su rodile vaginalno u terminu, ali nisu prošle prenatalni probir na BHSB, također nije zabilježena ni jedna novorođenačka sepsa.

Tablica 6. Bris rodnice i međice na BHSB u skupini pacijentica koje su rodile vaginalno u terminu i sekundarnim carskim rezom

Bris rodnice i međice na BHSB	Frekvencija	Postotak (%)
Negativan	1408	92,6
Pozitivan	112	7,4
Ukupno	1520	100,0

Kako bi napravili bolju usporedbu dobivene kohorte, retrospektivno smo skupili podatke za šestogodišnji period u kojem je 17,307 pacijentica rodila u KB Sveti Duh. U tome periodu je bilo 73.2% vaginalnih poroda u terminu, 20.7% poroda završenih carskim rezom i 6.1% prijevremenih poroda. Od 20.7% carskih rezova, 11.8% poroda je bio elektivni carski rez, a 8.9% poroda je bio sekundarni carski rez. U šestogodišnjem periodu nije bilo zabilježenih novorođenačkih sepsi pa je prevalencija novorođenačke sepse također iznosila 0%. Tijekom šestogodišnjeg perioda dogodile su se 4 anafilaktičke reakcije. U izloženoj grupi pacijentica koje su rodile vaginalno i terminu i sekundarnim carskim rezom stopa incidencije iznosi 0.028% (4/14216).

Tablica 7. Podaci za razdoblje od 2016.- 2021. godine za pacijentice koje su rodile u KB Sveti Duh

	Broj poroda	Vaginalni	%	Carski	%	Elektivni	%	Sekundarni	%	Prijevremeni	%
2016	2761	2106	76	538	19	365	13	173	6	117	4
2017	2721	2046	75	577	21	271	9	306	11	98	3
2018	2747	1966	72	568	21	312	11	256	9	213	7
2019	2646	1965	74	550	21	323	12	227	9	131	5
2020	3057	2191	72	623	20	431	14	192	6	243	8
2021	3375	2398	71	723	21	333	9	390	12	254	8
Ukupno	17307	12672	73,2	3579	20.7	2035	11.8	1544	8.9	1056	6.1

Stopa novorođenačke sepse je 65% viša kod koloniziranih roditelja koje u manje od 4 sata prije poroda prime IAP (25). Procjena je da u KB Sveti Duh manje od 6% pacijentica rodi unutar 4 sata od administracije IAP, a unatoč tome nije bilo zabilježene novorođenačke sepse. Također, tijekom perioda ove studije nije zabilježena kasna novorođenačka sepsa.

Očekivana prevalencija, izračunata na temelju globalne (18%) i hrvatske (31%) prevalencije, je uspoređena s onom dobivenom za vrijeme devetomjesečne studije i onom dobivenom za šestogodišnji period te prikazana u *Tablici 8*. U ovoj studiji je dobivena 2-3 puta niža incidencija pozitivnih BHSB brisova, nego što je očekivano na globalnoj razini te 4-5 puta niža incidencija od hrvatske. Stopu novorođenačke sepse ne možemo predvidjeti s obzirom na to da u ovoj studiji iznosi 0%.

Zbog mogućnosti uzimanja brisa rodnice i međice u različitim ustanovama, dostupni su nam samo podaci za 5,121 brisova uzetih u KB Sveti Duh u periodu 2016.-2021. godine. Od dostupnih brisova rodnice i međice, njih 258 je BHSB pozitivno što daje incidenciju od 5% pozitivnih BHSB brisova. Incidencija je niža od globalne i hrvatske, ali slična onoj dobivenoj u ovoj studiji.

Table 8. Očekivana incidencija^a, izračunata na temelju očekivane globalne i hrvatske prevalencije.

^a Incidencija je prikazana u brojevima procijenjenima na temelju očekivanje globalne (18%) i hrvatske prevalencije (31%)

^b Globalna prevalencija se procijenjuje na 18%, a u Republici Hrvatskoj 31%

^c Prevalencija u studiji iznosi 7.4% za vaginalni porod u terminu i sekundarni carski rez te 5.8% za sveukupne porode

P_{uk} - Broj poroda koji uključuje vaginalni porod u terminu i sekundarni carski rez

P - Sveukupni broj poroda

		Incidencija dobivena u studiji ^c	Očekivana incidencija prema globalnoj prevalenciji ^b	Hrvatska prevalencija ^b
Studeni 2020.- srpanj 2021. godine	$P_{uk} = 1632$	121	293	506
	$P = 2073$	121	373	643

5. RASPRAVA

Prema hrvatskim nacionalnim preporukama za IAP rane novorođenačke sepse iz 2010. godine, na temelju mikrobiološkog probira antibiotici su propisani kod 31% roditelja te kod 17-20% roditelja na temelju rizičnih čimbenika (21). Usporedba dobivene prevalencije (5.8%) s globalnom (18%) i hrvatskom (31%) pokazuje da je dobivena prevalencija značajno niža u proučavanoj regiji (Grad Zagreb i okolica) te bi sukladno tome prevalencija rane novorođenačke sepse trebala biti niža. Činjenicu da ni jedno novorođeno od BHSB pozitivne majke nije razvilo ranu novorođenačku sepsu može se pripisati nižoj sveukupnoj prevalenciji BHSB pozitivnih majki, ali također treba uzeti u obzir učinkovito liječenje IAP i nisku rezistenciju na ampicilin kao razlog za nisku prevalenciju rane novorođenačke sepse.

Primarno ograničenje ove studije je priroda podataka. Postoji mogućnost pogrešnog vremena provođenja prenatalnog probira (osjetljivost i specifičnost se povećava probirom što bliže porodu), nepotpunog uzimanja uzoraka (brisanje samo donje trećine rodnice bez analnog sfinktera), pogreške tijekom transporta uzoraka u neodgovarajućim uvjetima te pogreške tijekom mikrobioloških procedura (26). Mikrobiološki rezultati prenatalnog probira osim sa Zavoda za kliničku mikrobiologiju i hospitalne infekcije KB Sveti Duh uključuju i podatke iz regionalnih mikrobioloških laboratorija u sklopu ginekologa primarne zdravstvene zaštite i privatnih mikrobioloških laboratorija. Određen broj podataka BHSB kolonizacije roditelja ostaje nepoznat zbog prijevremenog poroda jer te roditelje nisu sudjelovale u prenatalnom probiru, a dio roditelja koje su rodile u terminu također nisu sudjelovale u prenatalnom probiru. Međutim, neke studije pokazuju da BHSB kolonizacija kod majki nije konstantan tijekom trudnoće te da određen broj majki izgubi BHSB kolonizaciju u periodu između provedenog prenatalnog probira i poroda (27). Ovaj gubitak kolonizacije bi mogao objasniti brojčanu razliku u kolonizaciji promatrane skupine u ovoj studiji. Osim toga, dobro je poznato da je BHSB također kolonizator drugih dijelova tijela, kao što su koža, grlo, analni rub i genitalije te se postavlja pitanje je li visoka stopa u

literaturi zapravo posljedica kolonizacije kože ili stvarne kolonizacije rodnice (28).

Stopa rezistencije na antibiotike se povećava na globalnoj razini i postala je značajni problem. U starijim dobnim skupinama invazivna infekcije BHSB je u porastu, a najviše zahvaća meko tkivo i zglobove (28). S povećavanjem antibiotske rezistencije, u budućnosti bi se moglo razmotriti pitanje je li moguće utjecati na BHSB infekciju u starijim dobnim skupinama već na razini IAP i utjecaja na roditelje i novorođenčad. Točan utjecaj IAP na zdravlje novorođenčadi potrebno je bolje istražiti, kao i utjecaj na zdravlje majki. Dakle, potrebno je razmišljati kako smanjiti rezistenciju BHSB na antibiotike uz smanjenu upotrebu IAP, a da se ne šteti zdravlju majki i novorođenčadi.

6. ZAKLJUČAK

Redovito praćenje kolonizacije BHSB u populaciji roditelja je važno zbog činjenice da se stope kolonizacije razlikuje među različitim geografskim područjima te su se mijenjale tijekom posljednjih desetljeća. Također, važno je istaknuti činjenicu da ne postoje noviji podaci o BHSB prevalenciji u Republici Hrvatskoj te da mnoge strane studije ne uključuju Republiku Hrvatsku u svoja istraživanja, vjerojatno zbog zastarjelih podataka.

Unatoč globalnim preporukama za primjenu IAP i prenatalnom probiru na BSHB, ovim radom predlažemo remodeliranje nacionalnih preporuka za primjenu IAP ovisno o prevalenciji određene regije ili na razini same države. Također, trebalo bi razmisliti o ekonomskoj isplativosti prenatalnog probira na BHSB s obzirom na značajno nižu stopu kolonizaciju roditelja te sukladno tome i novorođenčadi koja razvije kliničku manifestaciju BHSB-a. No, kako bi se promijenile nacionalne preporuke trebalo bi provesti studiju na mnogo većem uzorku s duljim vremenom praćenja pacijentica koje nisu sudjelovale u prenatalnom probira na BHSB.

Težnja ove studije bila je da se razmotri mogućnost promjene nacionalnih preporuka za probir na BHSB zbog niske prevalencije. Zbog toga što nije bilo novorođenačke sepse u ovome radu nije uspostavljena korelacija između pozitivnog brisa rodnice i međice na BHSB i novorođenačke sepse te bi trebalo kroz daljnje studije utvrditi je li tome zaslužna efikasnost IAP, niska BHSB prevalencija općenito ili se radi o niskoj BHSB kolonizaciji zbog prisutnosti kolonizacije drugih dijelova tijela.

7. ZAHVALE

Zahvaljujem se svome mentoru doc. prim. dr. sc. Vladimiru Blagaiću, dr. med na pristupačnosti, ljubaznosti i pruženoj potpori tijekom pisanja ovog diplomskog rada. Zahvaljujem se dr. med. Paulu Zekanu koji je također pomogao sa stručnim savjetima.

Veliko hvala dragim kolegama s kojima sam provela ovih šest godina na fakultetu i uz koje je svaki ispit bio lakši i svako iskustvo s nastave zabavnije.

Na kraju, najveće hvala mojoj obitelji, zaručniku, prijateljima i pesici na razumijevanju i moralnoj podršci tijekom trajanja studija.

8. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 13.02.1997. u Zagrebu. Nakon završenog osnovnoškolskog obrazovanja, upisala sam Prirodoslovno-matematičku gimnaziju u Zagrebu gdje sam i maturirala s odličnim uspjehom 2016. godine. Iste godine upisala sam studij medicine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Tijekom posljednje godine studija sam radila kao vanjski suradnik u Školi za primalje kao nastavnik za anatomiju, kirurgiju te patologiju i patofiziologiju. Aktivno se služim engleskim, njemačkim i francuskim jezikom.

9. LITERATURA

1 Russell NJ, Seale AC, O'Driscoll M, O'Sullivan C, Bianchi-Jassir F, Gonzalez-Guarin J et al. GBS Maternal Colonization Investigator Group. Maternal colonization with group B streptococcus and serotype distribution worldwide: systematic review and meta-analyses. Clin Infect Dis. 2017;65 (suppl 2):S100-S111.

2 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(3):260-71.

3 Yow MD, Leeds LJ, Thompson PK, Mason EO Jr, Clark DJ, Beachler CW. The natural history of group B streptococcal colonization in the pregnant women and her offspring. I. Colonization studies. Am J Obstet Gynecol. 1980; 137:34-38.

4 Madrid L, Seale AC, Kohli-Lynch M, Edmond KM, Lawn JE, Heath PT et al. Infant GBS Disease Investigator Group. Infant group B streptococcal disease incidence and serotypes worldwide: systematic review and meta-analyses. Clin Infect Dis. 2017; 65(suppl 2):S160-172

5 Yeo Kt, Lahra M, Bajuk B, Hilder L, Abdel-Latif ME, Wright IM et al. Long-term outcomes after group B streptococcus infection: a cohort study. Arch Dis Child. 2019; 104:1072.

6 Nanduri SA, Petit S, Smelser C, Apostol M, Alden NB, Harrison LH et al. Epidemiology of Invasive Early-Onset and Late-Onset Group B Streptococcal Disease in the United States, 2006 to 2015: Multistate Laboratory and Population-Based Surveillance. JAMA Pediatr. 2019; 173:224

7 Edwards MS, Nizet V, Baker CJ. Group B streptococcal infections. In: Remington and Klein's infectious diseases of the fetus and newborn infant, 8th Ed, Wilson CB, Nizet V, Maldonado YA, Remington JS, Klein JO (Eds), Saunders, Philadelphia 2016.p.441.

8 HG Davies, C Carreras- Abad, K Le Doare K, Heath PT. Group B Streptococcus: Trials and Tribulations. Pediatr Infect Dis J. 2019 June; 38(6 Suppl 1):S72-S76.

9 Pena BM, Harper MB, Fleisher GR. Occult bacteremia with group B streptococci in an outpatient setting. Pediatrics. 2019; 102:67.

10 Berardi A, Rossi C, Lugli L, Creti R, Bacchi Reggiani ML, Lanari M et al. Group B

streptococcus late-onset disease: 2003-2010. *Pediatrics*. 2013; 131:e361.

11 Puopolo KM, Baker CJ. Group B streptococcal infection in neonates and young infants. 2021; Available at: <https://www.uptodate.com/contents/group-b-streptococcal-infection-in-neonates-and-young-infants>. Subscription required.

12 Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE; COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN; COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Management of Neonates Borns at ≥ 35 0/7 Weeks' Gestation With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics*. 2018;142.

13 Puopolo KM, Draper D, Wi S, et al. Estimating the probability of neonatal early-onset infection on the basis of maternal risk factors. *Pediatrics*. 2011; 128:e1155.

14 Joubrel C, Tazi A, Six A, Newman TB, Zupancic J, Lieberman E et al. Group B streptococcus neonatal invasive infections, France 2007-2012. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21:910.

15 Edwards JM, Watson N, Focht C, Wynn C, Todd CA, Walter EB et al. Group B Streptococcus (GBS) Colonization and Disease among Pregnant Women: A Historical Cohort Study. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2019 Feb; 5330493.

16 A. T. N. Tita and W. W. Andrews. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. *Clinics in Perinatology*. 2010; 37(no. 2):pp.339-354.

17 Edwards MS, Nizet V, Baker CJ. 2016. Group B streptococcal infections, p 411-456. In Wilson CB, Nizet V, Maldonado Y, Klein JO, Remington JS (ed), *Remington and Klein's infectious disease of the fetus and newborn infant*. Elsevier Saunders, Philadelphia, PA.

18 Le Doare K, O'Driscoll M, Turner K, Seedat F, Russell NJ, Seale AC et al. Intrapartum Antibiotic Chemoprophylaxis Policies for the Prevention of Group B Streptococcal Disease Worldwide: Systematic Review. *Clin Infect Dis*. 2017 Nov 6; 65(suppl_2):S143-S151

19 Sorensen UB, Poulsen K, Ghezzi C, Immaculada M, Mongens K. Emergence and global dissemination of host-specific *Streptococcus agalactiae* clones. *MBio*. 2010; 1:1-9.

20 Bellais S, Six A, Fouet A, Longo M, Dmytruk N, Glaser P et al. Capsular switching in

group B streptococcus CC17 hypervirulent clone: a future challenge for polysaccharide vaccine development. *J Infect Dis.* 2012; 206:1745-52.

21 Hrvatsko društvo za perinatalnu medicinu Hrvatskog liječničkog zbora. Nacionalne preporuke za antibiotsku profilaksu rane neonatalne sepse uzrokovane beta hemolitičkim streptokokom »B«. *Gynaecol Perinatol.* 2010; 19(2):119-126.

22 The American College of Obstetricians and Gynecologists. Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns. ACOG Committee Opinion. 2020 Feb; 135(2):e51-e72.

23 Boyer KM, Gotoff SP. Strategies for chemoprophylaxis of GBS early-onset infections. *Antibiot Chemother.* 1971; (35):267-80.

24 Bokulich NA, Chung J, Battaglia T, Henderson N, Jay M, Li H et al.: Antibiotics, birth mode, and diet shape microbiome maturation during early life. *Sci Transl Med.* 2016 June 15; 8(343):343ra82.

25 Turrentine MA, Greisinger AJ, Brown KS, Wehmanen OA, Mouzoon ME. Duration of Intrapartum Antibiotics for Group B Streptococcus on the Diagnosis of Clinical Neonatal Sepsis. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2013; 2013: 525878.

26 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 May; 28(7):766-82.

27 Kwatra G, Adrian PV, Shiri T, Buchmann EJ, Cutland CL, Madhi SA. Serotype-specific acquisition and loss of group B streptococcus recto-vaginal colonization in late pregnancy. *PLoS One.* 2014; 9:e98778.

28 van der Mee-Marguet N, Fourny L, Arnaukt L, Domelier AS, Salloum M, Lartigue MF et al. Molecular characterization of human-colonizing *Streptococcus agalactiae* strains isolated from throat, skin, anal margin, and genital body sites. *J Clin Microbiol.* 2008 Sept; 46(9):2906-11.