

Врз основа на член 114-а од Законот за здравствената заштита ("Службен весник на Република Македонија", бр. 38/91, 46/93, 55/95, 10/04, 84/05, 111/05, 65/06, 5/07, 77/08, 67/09 и 88/10), министерот за здравство донесе

Упатство за начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на третманот на рано појавената група Б стрептококна болест (РПГБСБ) кај новородено дете

Член 1

Со ова упатство се пропишува начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на третманот на рано појавената група Б стрептококна болест (РПГБСБ) кај новородено дете.

Член 2

Начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на Третманот на рано појавената група Б стрептококна болест (РПГБСБ) кај новородено дете е даден во Прилог 1, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

За секој поединечен случај, по сопствена оценка, докторот може да отстапи од одредбите на ова упатство во секоја фаза од третманот на пациентот, со соодветно образложение за потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на третманот.

Потребата за отстапување и оценката од став 1 на овој член од страна на докторот соодветно се документира во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“, а ќе се применува две години од денот на неговото влегување во сила.

МИНИСТЕР
д-р Бујар ОСМАНИ

Третман на рано појавената група Б стрептококна болест (РПГБСБ) кај новородено дете

ВОВЕД

- Перинатална инфекција со група Б стрептокок (ГБС) насекаде во светот е здравствен јавен проблем.^{1,2}
- Тоа е најчестиот инфективен патоген организам кој ги зафаќа новородените деца, варирајќи во зачестеноста меѓу 1-4 на 1000 живородени, за најсериозната форма, рано појавената инфекција (<48 часа).^{1,2}
- Морталитетот варира помеѓу 6% и 15%, а морбидитетот е сериозен за мајката и за детето.^{1,2}
- Пренесувањето е вертикално и со појавува пред или за време на раѓањето, а >70% од новородените деца со рана појава на инфекцијата се бактеремични на раѓањето.³
- Брз, точен, “покрај кревет” реализиран тест за пронаоѓање на носители во раната фаза на раѓањето, сè уште не е достапен.⁴
- Мајчиното носителство варира помеѓу 10% и 40% резултирајќи со 50-70% колонизирани новородени деца и 1-2% болни.^{1,2}
- Отсуство на ГБС специфични имуноглобулини кај мајката и новороденото е еден од најзначајните ризик-фактори.^{5,6}
- Сè до создавањето на сигурна, имуногена вакцина, превенцијата со интрапартална хемопрофилакса кај мајки со ризик треба да биде применувана. Оваа пракса е оправдана со добиените докази кои ја потврдуваат ефикасноста, безбедноста и исплатливоста на постапката. Доказите се презентирани подолу.
- Ревизијата во јавните болници во Викторија во 1997/8 покажала дека 97% од болниците идентификуваат и лекуваат бремени жени со ризик за РПГБСБ⁷, а испитувањето на АЦОГ соработниците во САД го потврдиле во >95% истото.⁸
- Исходот од постапката во Royal Prince Alfred Hospital (RPAH) е опишан подолу, Универзален скрининг и третман на носителствата при породувањето, при што интервенцијата ќе превенира поголем број на случаи отколку што е постоечкиот ризикот од интервенцијата при породувањето.^{9,10}
- **Со воведување на постапката во 1988 во RPAH, процентот на РПГБСБ се намали од 1,4 на 0,2/1000.**
- Сукцесивните испитувања ги покажуваат следниве ниски проценти
 - 5 години, 1988 до 1993 изнесувало 0,37 на 1000 живородени¹¹
 - 8 години, 1988 до 1996 изнесувало 0,20 на 1000 живородени¹²
 - 5 години, 1996 до 2001 изнесувало 0,26 на 1000 живородени (XJ необјавено)

ЗАЧЕСТЕНОСТ НА РПГБСБ

Проценките за РПГБСБ, пред широко распространување на постапката за нејзино превенирање, се движел помеѓу 1 и 4/1000 живородени во Австралија,^{11,13,14,15} САД^{16,17,18,19} и Западна Европа.^{20,21} Лимитираните известувања од Велика Британија укажуваат на пониска зачестеност од 0,3-1/1000 живородени^{22,23,23,25}, иако неодамнешните податоци презентираат проценти слични на тие во САД^{26,27,28,29,30}.

Неодамна собраните јавно-здравствени информации информираат за најсоодветната пракса во Велика Британија,³¹ а во Европа има дебата за постигнување на консензус.³²

По интрапрталната хемопрофилакса, зачестеноста е намалена на 0,5 и 0,6/1000 живородени во Австралија³³ и САД.^{33,34} При висока комплијанса (>90%) графиконите за одделенијата во Австралија¹² и САД³⁶ се 0,2 и 0,14/1000.

Доцна појавената болест се појавува со зачестеност од 0,5/1000 и е лимитирана на првите 3 месеци од животот.

РИЗИК ФАКТОРИ

Мајчино носителство

Гениталните и гастроинтестиналните патишта на мајката се основни извори на ГБС од каде настанува инфекција кај мајката и новороденото дете. Вагинална колонизација настанува кај околу 20% од жените во репродуктивна возраст, со обсег од 10-40%, при што 50-75% од нивните новородени постануваат колонизирани, но само кај околу 2% се појавува РПГБСБ.^{37,38} Во РРАН носителството се движи од 12-15% при земање на низок вагинален брис од неселектирана популација.

Фактори кои ја зголемуваат преваленцијата на мајчиното носителство вклучуваат, бременост <20 години возраст, <4 бремености, етничка припадност, што се е одраз на социоекономскиот статус и сексуалната активност. Меѓутоа, сексуалниот однос не е главниот начин на пренесување кај луѓето.³⁸ Доказите укажуваат дека ГИТ е главниот резервоар на ГБС носителството. Микроорганизмите се изолираат многу почесто од ректум, потоа гениталии и тоа надворешни повеќе отколку од внатрешните гениталии (заради тоа низок, а не висок вагинален брис ± брис од анус ќе даде најдобар резултат). Слично на другите ентеробактерии, ГБС иако осетлив на пеницилин, е отпорен на пеницилинска терапија кај вагинално носителство. Жените може да бидат постојани вагинални носители на ГБС, или почесто, транзиторни или интермитентни носители.

Процентот на носителството ќе зависи од:

- Местото од каде е примерокот (само вагина или вагина и аноректална регија)
- Точното место од каде е примерокот (ниско вагинално/вулва или високо вагинално/цервикс)
- Бројот на пати на земање на примерок во тек на бременоста³⁹
- Користење на високо-обогатени техники.

Земање од две места, ниско вагинално и аноректално, во 28 недела и засадување на виско селективни подлоги, за да се инхибираат компетитивните организми, овозможува предвидување на интрапартално носителство со >90% точност.³⁹

Најспецифична и најсензитивна постапка за откривање на новородено со ризик од РПГБСБ е правење вагинална култура од мајката во моментот на породувањето. Овој тест идентификува <15% од сите породувања, од кои кај само 2% има неонатална инфекција, сепак опфаќајќи >97% од сите новородени деца со болест⁴⁰. Venitz и останати⁴⁰ ги класификуват ризик-факторите во 2 групи:

1. Ризик фактори со висок процент на зафаќање, >50/1000 живородени, но релативно ретки

- Предвремено прскање на околуплодовите обвивки (ПРОМ) кај ГБС колонизирани мајки
- Клинички хориоамнионитис
- Близнаци со РПГБСБ
- ГБС бактериурија за време на актуелната бременост
- Братче со РПГБСБ

2. Ризик фактори со низок процент на зафаќање, 10-25/1000, но со поголема превалентност

- Лесна (10/1000) или тешка (24/1000) ГБС вагинална култура при породување
- Родилна тежина <2500 грами (16/1000)
- Прематурност <37 недела (10/1000), со градација за: <28 недела (45/1000), 28-30 (21/1000), 32-33 (10/1000), 34-36 (5/1000)
- Прлонгирано прскање на обвивки >18 часа (12/1000)(ПРОМ)
- Интрапартална треска >37,5⁰C (10/1000)
- Еден или повеќе од следниве: интрапартална треска, ПРОМ или прематурност (12/1000)
- Интрапартална треска или ПРОМ кај терминско новородено дете (14/1000)
- Позитивна ректовагинална култура за ГБС на 28 недела (9/1000)
- Позитивна ректовагинална култура за ГБС на 36 недела (9/1000)

КЛИНИЧКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

Фетална и неонатална инфекција

Асцендентните инфекции, со појава на инфекција на амнионската течност и инфекција на плодот најчесто за време на породувањето, понекогаш при интактни обвивки⁴¹, може да води кон мртвороденост, но најчесто резултира со асимптоматско новородено на раѓањето. Двете, раната фетална смртност, тежина <500 грами,^{42,43} и доцната смртност се документирани но зачестеноста не е позната.

Се проценува дека на РПГБСБ се должат до 80% од случаите на неонатална сепса, вообичаено презентирани со респираторен дистрес (стенкање, тахипнеа, цијаноза, интеркостален тираж, апнеа) или со неспецифични знаци за сепса, како тахикардија (срцева фреквенција >160/мин) и хипотензија (среден притисок <30 mmHg).⁴⁴ Менингитис се појавува во 6-15%^{15,18,19,45} со проценки за можност од долгорочни неуролошки секвели во 15-30% од преживеаните.⁴⁵ Смртноста е во иререверзибилен однос со родилната тежина.^{37,46,47}

Доцна појавена ГБС инфекција е помалку фулминантна и најчесто присатна во првиот месец со менингитис, бактеремија или двете, со секвели во околу 20%³⁷ (исто така види апстракт на Lin Feng-Ying C. 2002 Abstract SPR). Перинатална и нозокомијална трансмисија на ГБС на новороденото е документирана.

Инфекција кај мајката

ГБС бактериурија е вообичаено асимптоматска и затоа се открива со скрининг на урината од бремената жена во првиот триместер. Перипартално инфекцијата кај мајката вообичаено се манифестира како температура >37° C, секундарно на хориоамнионитис, ендометритис или постцезареална инфекција на рана. Независни ризик-фактори за клинички хориоамнионитис вклучуваат: ГБС колонизација, прскање на обвивки >6 часа, внатрешен фетален мониторинг >12 часа и бројот на вагинални прегледи.⁴⁸ Евалуацијата вклучува: физикален преглед, диференцијал број на леукоцити, боење по грам и култура од брисеви од долен дел на вагина и цервикс и по можност култури од амнионска течност, крв и урина.

ДИЈАГНОЗА

Брзата дијагноза на болеста со клинички и лабораториски методи е тешка. Клиничката историја и испитувања на мајката и на новороденото дете може да укажуваат на ризик од сепса но не се дијагностички^{44,49}. Ниту лабораториските иследувања ниту ртг на белите дробови не обезбедуваат брза и точна дијагноза на ГБС сепса. Водењето треба да се базира на мајчините и неонаталните ризик-фактори и проценката на новороденото дете.

- **Ртг на белите дробови**, можеби неспецифично, одговара на пневмонија, а не може да се одвои од РДС¹⁸. Дисфункција на сурфактантот е докажан при РПГБСБ^{50,51} и треба да биде третиран со давање на сурфактант⁵².
- **Хемокултурата** може да биде негативна до 50% од случаите со пневмонија⁵³, по интрапарталната апликација на антибиотици⁵⁴. Лажно позитивни хемокултури се можни вообичаено од колонизирано новороденче и може да го објасни асимптоматското новородено со позитивна хемокултура. Дополнителна лимитација е одложено растеење на бактериите, 96% од бактериите се идентификуваат за 48 часа, а 98% по 72 часа инкубација.⁵⁵
- **Култура од цереброспинална течност (ликвор)**. Лумбалната пункција ограничена кај новородени со позитивна хемокултура, абнормални неуролошки знаци, ГБС бактериски антиген во урина, кај новородено

дете со симптоми изложено на интрапартални антибиотици или суспектна доцна појавена ГБС болест.

- **Уринарен латекс партикли аглутиниращки (ЛПА) тест за ГБС антиген** е корисен особено доколку интрапарталните антибиотици го инхибирале растот на бактериите од хемокултурата. Најголем број од новородените деца испуштаат урина во првите 24 часа од раѓањето. Лажно позитивни резултати на ЛПА тестот може случајно да има заради крос-реагирачки антигени но најчесто настануваат заради контаминација на урината од силно колонизираното новородено дете.⁴⁹ Уринарниот ЛПА тест има докажана сензитивност од 88-100% и специфичност од 81-100% за откриена инфекција, според дефиницијата со позитивна хемокултура. Алтернативно, ако едно новородено дете со симптоми и колонизирано со ГБС се земе како златен стандард за РПГБСБ, тогаш се наоѓа сензитивност од 88%, специфичност 98%, позитивна предиктивна вредност од 79% и негативна предиктивна вредност од 99%.⁴⁹ Тогаш, негативниот тест сигурно ја исклучува ГБС болеста.
- **Хематолошки тестови**, особено вкупниот и диференцијален број на бели крвни зрнца и тестовите за реактантни во акутната фаза, како Ц-реактивниот протеин (ЦРП), се дополнителни но и несовршени скрининг тестови за сепсата. Вредностите на леукоцитите, земени во скоринг системите за предвидување на сепсата, како Monroe и Rodwell скорот направени на 12-24 часа возраст, можат да предвидат РПГБСБ со 100% сензитивност.⁴⁴ Интерпретацијата на вредностите на ЦРП, кој се синтетизира во хепар 6-24 часа после инфаламаторниот стимулус, е најверодостен по серија на тестирања. Неинфицирано новородено има нормални вредности на ЦРП, општо <0,8-1 mg/dl.^{54,56}
- **Површински брисеви**. Брис од увото е најсензитивен, од површинските кожни брисеви, за откривање на колонизацијата.
- **Цитокините** од папче, како интерлеукин 6 (IL-6), може да сугерираат рано појавена инфекција иако микроорганизмот не може да биде откриен.⁵⁷

ТРЕТМАН

1. Антибиотска терапија

- **Интрапартум пеницилин или ампицилин** е најшироко употребуваната терапија во контролираните клинички студии за хемопрофилакса.^{3,46,58,59,60,61}
- **Пеницилинот** е лек на избор, бидејќи нема докажана резистенција на ГБС и најмалку е можно да предизвика селекција на резистентни соеви. Гентамицин се додава доколку има клиничка суспектност за хориоамнионитис. Алтернативно Ампицилинот ја поминува плацентата многу побрзо отколку Пеницилинот и достигнува повисоки концентрации во феталниот дел. Бактерицидни нивоа се докажуваат веќе за 5 минути од апликацијата.⁶²

- **Клиндрамицин и Еритромицин** се сугерираат како алтернатива ако има убедлива историја за пеницилинска алергија.⁶³ Меѓутоа, неодамна во САД е реферирана резистенција на Клиндрамицин (6,9%) и на Еритромицин (20,2%).⁶⁴ Цефалоспорините тогаш се препорачлива алтернатива, како Цефалотинот.
- **Пеницилин или Ампицилин заедно со Гентамицин** најчесто се користи за претпоставена или докажана сепса од ГБС. Овој режим се базира на доказите дека ГБС се обично осетливи на Пеницилините, но убивањето на бактеријата е овозможено од Аминогликозидите, барем *in vitro*.⁶⁵
- **Асимтоматски новороденчиња**, родени по интрапартална хемопрофилакса на ГБС колонизирана мајка во термин или блиску до него (>34 недели), немаат потреба од постнатална антибиотска терапија, графикон 1.¹¹ Колку повеќе новороденото дете е недоносено толку се помали шансите за пасивна имунизација со IgG специфичени ГБС антитела.⁶⁶ Затоа, таквите новородени бараат проценка дали емпириски третман со антибиотици треба да биде отпочнат додека се чека на резултатот од лабораторијата. Антибиотиците треба да бидат прекинати по 48-72 часа, доколку сите култури и тестови се негативни, а новороденото е асимptomатско, со што се превенира развитокот на бактериска резистенција.

2. Биохемиски и имунолошки пристапи кон терапијата

Морталитетот асоциран со РПГБСБ е заради септичкиот шок. Клиничките знаци се слични на грам негативна ендотоксемија. Патогенезата вклучува: оштетување од бактеријата, клеточна инвазија со живи бактерии како и со клеточно ослободени ГБС антигени и секвестрација од неутрофили во белодробното.⁶⁷ Инфузија од ГБС кај јагниња предизвикува одговор во раната фаза, во тек на првиот час, карактеризиран со пулмонална хипертонија и нарушување на белодробните механизми, следено по 2-4 часа подоцна со доказ за зголемена ендотелијална васкуларна пропустливост-одговор во доцната фаза.⁶⁸

Селективна имунотерапија со ГБС специфични антитела и селективна цитокинска терапија со рекомбинантен, хуман гранулоцитно колони-стимулирачки фактор (rh G-CSF) или тумор некротизирачки фактор алфа, нуди потенцијал за во иднина, доколку се појави непревенирана инфекција. Ефикасноста и безбедноста на било која од овие постапки треба да се евалуира во големи рандомизирани контролирани студии. Нивната примена би можела да има најголема вредност како дополнителна терапија, особено кај недоносени деца <35 гестациски недели, каде бенефитот од активна матернална имунизација и трансплацентарниот трансфер е лимитиран и има ослабната фагоцитоза и оспонизација против група Б стрептококи.

ПРЕПОРАКИ ЗА УНИВЕРЗАЛЕН СКРИНИНГ И ИНТРАПАРТАЛНА ХЕМОПРОФИЛАКСА НА ГБС НОСИТЕЛИ И НА НИВНИТЕ НОВОРОДЕНИ ДЕЦА

Табела 1.

<p>ПРИ: (познат носител)</p>	<p>Низок вагинален брис позитивен за ГБС на 28 недели</p> <p><i>или</i></p> <p>Среден мпаз од урина позитивен на ГБС при било која антенатална визита</p> <p><i>или</i></p> <p>Претходна историја за ГБС перинатална инфекција</p>	<p>ПРИ: (висок ризик)</p>	<p>Прематурно породување или предвремено пролонгирано прснати плодови обвивки</p> <p><i>и</i></p> <p>Непознат статус за носителство</p>
---	--	--------------------------------------	---



<p>Третман:</p>	<p>Ампицилин 1 гр. ИВ секој 6 часа, штом започне породувањето или прснат обвивките. (Цефазолин 1 гр секој 8 часа ИВ при алергија на пеницилин)</p>
------------------------	--



<p>Добро новородено</p> <p>На оддел со мајка, проверка на температура и респираторна фреквенција во тек на 24 часа</p>

<p>Новородено со симптоми или <35 недели</p> <p>Прием на неонатолошки оддел, Овозможи евалуација и третман</p>
--

Адаптирано: Jeffers and McIntosh¹⁴

ПРЕВЕНЦИЈА

Стекнувањето на ГБС најчесто настанува за време на породувањето, при што до две третини од новородените се бактеремични на раѓањето.^{40,70,71,72} Ова го лимитира терапискиот пристап. Болеста е веќе воспоставена и морбидитетот и понекогаш смртта неизбежни, дури и при соодветен третман. Превенцијата е повеќе потребна отколку терапијата, дали со хемопрофилакса или имунопрофилакса.

Превентивните стратегии се фокусираат или на прекинување на вертикалната трансмисија од мајка на бебе со интрапартална хемопрофилакса или целеејќи на најважниот ризикофактор (отсатвото на тип специфичните мајчини IgG антитела на ГБС капсуларниот антиген) со активна имунизација на мајката и пасивен трансплацентарен трансфер на фетусот-имунопрофилакса.

ХЕМОПРОФИЛАКСА

Три пристапи се најразлично евалуирани:

- I. **Ерадикација на матернална ГБС колонизација.** Орални антибиотици за третман на колонизирани мајки за време на бременоста и на нивниот партнер се покажало неуспешно. Реколонизација се појавила до моментот на породување до 60% од случаите
- II. **Третман на сите или на високоризичните новородени деца.** Единствената рандомизирана контролирана студија која ја евалуира терапијата со интрамускулно давање на Пеницилин кај високоризични новородени деца (<2000 грами), покажала дека РПГБСБ и морталитетот не биле ниту превенирани ниту редуцирани. Резултатите повеќе ја засилуваат потребата од интрапартална профилакса, бидејќи 21 од 24 новородени со ГБС болест имале позитивна хемокултура на раѓањето.
- III. **Интрапартално антибиотици за редукција на вертикалната трансмисија**
 - a) *Неонатална колонизација.* Интрапартална апликација на Ампицилин или Пеницилин на ГБС колонизирани мајки е ефикасна во прекинувањето на вертикалната трансмисија на ГБС од мајката на детето.^{3,46,58,59,60} Епидемиолошките известувања едногласно ја поткрепуваат оваа опсервација.^{73,74,75} Прегледот на студии од Smaill⁷³ покажува дека ефектот е голем, помеѓу 80-90% од новородените деца се без ГБС колонизација по третманот на мајката (обединет OR и 95% CI, 0,10 и 0,07-0,14). Овој недвосмислен наод би предвидел редукција во РПГБСБ, од откритието на Dillon за отсуство на инфекција кај 10967 новородени доколку немало доказ за колонизација. Ова било одредено по правење на култура во селективен медиум земена од четири места на раѓањето⁴⁷ и е во согласност со патогенезата на инфекцијата стекната in utero.
 - b) *Неонатална инфекција.* Авторите на неколку рандомизирани контролирани студии покажале редукција на РПГБСБ кај тешко и лесно

колонизирани мајки и кај високо и ниско ризични новородени по интрапарталната хемопрофилактика.^{46,59,60,61} Меѓутоа авторите не се согласни дека тоа се убедливи докази за значајна редукција на РПГБСБ.^{73,74,75} Ефектите на доцна појавена ГБС болест не се евалуирани.

- **Small**⁷³ вклучува 4 студии кои одговараат на влезните критериуми за анализа на инфекција.^{46,59,60,61}
 - Студијата покажува значителна редукција на РПГБСБ, со групен OR 0.17 и 95% CI од 0.07-0.39 и покрај коментарот дека рандомизирањето на пациентите и на набљудувачот не е соодветно слепо, исходот на варијаблите, особено на колонизацијата и сепсата се недвосмислени.
 - **Allen, Navas и King**⁷⁴ заклучуваат од испитувањето и мета-анализите на контролираните и кохорните студии,^{46,59,60,61,76,77} дека имало позитивен ефект од интрапарталната пеницилинска профилактика, со групен OR од 0,03 (95% CI 0,0013 до 0,17), укажувајќи на општа за 30 пати поголема редукција на инциденцијата на РПГБСБ.
 - **Ohlsson и Myhr**⁷⁵ сугерираат дека слабата методологија на рандомизирана контролира студија ја лимитира метаанализата на студиите. Тие заклучуваат дека ниту една од четирите прифатливи студии^{46,58,60,61} немале поединечна соодветна моќ да покажат статистички значајни разлики, иако имало тренд кон намалување на раните неонатални инфекции.
 - Австралија и САД заклучуваат дека интрапарталната антимикробна профилактика е ефикасна (ГБС колонизација, со или без ризик-фактори) и имаат пишан дефиниран водич што покажува дека штеди средства, давајќи ги основните насоки^{2,78}. Во Велика Британија и Европа сè уште не е постигнат консензус.^{31,32}
- с) **Откривање на носители.** Сè уште постојат контроверзи околу оптималниот тајминг и методите за откривање на колонизација кај мајката
- Идеално тоа би требало да биде на почетокот на породувањето, со брз тест постојано достапен во тек на 24 часа, кој не е скап и е точен. Ова имплицира мајчино прифаќање и презентирање на почетокот од породувањето
 - Во овој момент, брзите тестови ги откриваат тешките но не и лесните колонизации, бараат лабораториска експертиза што ја ограничува достапноста и го прави недоволно брз.^{4,37,79}
 - Неодамнешната студија за PCR детекција на ГБС, за 30-45 минути, кај 112 бремени жени е охрабрувачка. Предиктивните вредности, споредено со конвенционалните култури, се со: сензитивитност 97%, специфичност 100% и позитивна и негативна предвидувачка вредност од 100%
 - Со намалување на времето помеѓу скринингот и породувањето, предиктивната вредност на културите за ГБС се зголемува но се намалува бројот на високоризични, прематурни фетуси кои се откриваат.

- Така сега, антенаталниот скрининг со земање на брис од долен дел на вагина и аноректална регија и засаден на селективен медиум, се препорачува од авторите во 26-28 г.н., 32 г.н. и 35-36 г.н.^{46,63,79} Ако културата е направена на 26-28 недели, помеѓу 60-75% од жените со позитивен брис сè уште ќе бидат колонизирани при породувањето,^{79,81,81} а помеѓу 0-13%^{79,81,81} од тие со негативна култура ќе бидат колонизирани до терминот. Во РРАН-Сиднеј мајките се скринираат на 28 г.н. Во САД скринингот се прави од 35-37 г.н.⁸³

d) Универзална или селективна профилакса

- **Универзална профилакса** вклучува земање на брисева на сите бременни жени во дефинирано време и третман на позитивните носители на ГБС во моментот на породувањето.
- **Селективна профилакса** е лимитирана на носителите мајки со ризико-фактори кои го зголемуваат ризикот од болест или смртен исход на нивното новородено дете или мајки само со ризик-фактори, односно:
 - Прородување пред 37 г.н.
 - Пролонгирано прскање на обвивки за >12 или >18 часа
 - Интрапартална треска од >37,5 или >38⁰С

Во некои студии, помеѓу 23-70% од инфицираните новородени деца немале такви ризик-фактори.^{11,37,61,84} Одбивањето на профилаксата од познати носители може да наметне етички и медико-легални потешкотии^{11,84,85} особено ако ризикот за рана инфекција е значително повисок отколку кај неносителите.⁸⁶ Овој пристап ќе зафати <50% термински новородени кои сочинуваат 75% од РПГБСБ

- Како додаток, бенефитот кај мајките од неселективниот пристап е во тоа што постпарталниот фебрилен морбидитет кај лекуваните мајки е значително намален од 21% на 8%, исто како и клиничкиот хориоамнионитис (интра амнионска инфекција) проценет на 2,9% и постпарталниот ендометритис проценет на 2,0%, заедно кај ГБС колонизирани⁸⁷, кои се исто така сигнификантно редуцирани.⁸⁸ Редукцијата е слична на таа постигната со антибиотска профилакса на царски рез за превенција на инфекција на рана, за што постои и консензус. Во Австралија, бројот на мајки експонирани на антибиотици за профилакса на инфекција на рана при царски рез и за универзална хемопрофилакса за ГБС носителство е сличен и изнесува околу 15-20%.
- Основни последици на неселективниот пристап може да биде ризик од
 - сериозни реакции на ампицилин или пеницилин
 - бактериска резистенција
 - трошоци

Бидејќи само 1-2% од новородените деца од мајките носители на ГБС се инфицирани.³⁷ Во општата популација вистинската зачестеност на пеницилин индицираната аналифалкса за време на бременоста е непозната. Во секојдневната пракса најважна постапка за безбедност е

соодветната мината историја на мајката и ако е значајна примена на алтернативен антибиотик.⁶³ Во праксата, Во Австралија, ниту сериозните несакани ефекти^{11,46,84}, ниту селекцијата на резистентна бактериска флора кај третираните новородени претставувал сериозен проблем^{90,91}. Во 2002, во САД, Stoll и останатите, реферираат заедничко зголемување на резистенцијата и зголемување на стапката на рано појавена Е.коли инфекција.⁹⁷

- При спредувањето на антепарталниот скрининг и неселективната интрапартална хемопрофилакса за ГБС, пресметаниот ризик од терапијата-анафилаксата е далеку помал отколку не лекувањето, што може да биде причина за смрт или за сериозен неонатален морбидитет и матернален морбидитет предизвикани од ГБС.¹¹

Како заклучок

- Пристапот на универзален скрининг и селективна интрапартална хемопрофилакса е многу поефикасно отколку стратегијата базирана само на третманот на ризик-факторите
- Известувањата за исходот на 36342 живородени (1988-1996) покажуваат редуција во РПГБСБ од 1,4 на <0,2/1000 живородени деца¹², базирано на земен вагинален брис (без аноректален) и употребена неселективна култура. Наредната 5 годишна ревизија, 1997-2001, покажува иста така ниска стапка на РПГБСБ од 0,26/1000 живородени деца.
- Овој пристап може да биде изменет при постоење на соодветен брз тест применуван за време на породувањето, за проценка на потребата од хемопрофилакса и/или имунопрофилакса.

ИМУНОПРОФИЛАКСА

- Имунизацијата нуди најефикасен начин за превенција на ГБС инфекцијата, за рано и доцна појавената ГБС болест заедно, матерналната перипартална инфекција и ГБС болест кај возрасен.
- Пресметано, 90% од ГБС инфекција кај новороденото дете е потенцијално превентивна со вакцинацијата.⁹²
- Релативната важност на вакцинацијата може да се види од компаративната сигнификантност на појавата на ГБС и Хемофилус инфуенца група Б. Во Австралија, биле откриени 500 случаи на бактериемија годишно само од РПГБСБ, споредено со 700 случаи (0-5 годишно) со Х.инфлуенца, за која има ефикасна вакцина.
- Неонаталната заштита е зголемена со трансплацентарното поминување на антитела и можеби со зголемување на антителата од мајчиното млеко⁹³, кои потенцијално би го заштитиле новороденото од ГИТ колонизација и инвазивна болест.⁹⁴ Осетливоста на инфекцијата корелира со ниското ниво на опсонизирачко активни антитела⁵, заради дефицит кај мајката или заради тоа што новороденото е родено предвреме (<35 недели), пред големиот трансплацентарен премин на IgG антитела⁶⁶.

- Boser и состанати⁹⁵ приложува докази дека значителниот пад на ГБС инфекцијата по 3-4 месеци е заради стекнувањето на IgM специфични антитела до 3 месечна возраст. Овие антитела се незабележителни на раѓањето. И двата, IgM и IgG се функционално споредувани во in vitro студии на опсонофагоцитоза на ГБС.⁹⁶

КЛУЧНИ ТОЧКИ

Клучни точки	Ниво на докази
Интрапарталната хемопрофилакса ја редуцира колонизацијата на новородените деца со ГБС	★★★★★
Итрапарталната хемопрофилакса ја редуцира РПГБСБ	★★★★★
Интрапарталната хемопрофилакса го редуцира морбидитетот со фебрилност кај мајката	★★★★★
Скрининг за матернален ГБС на 26 г.н. ќе резултира со: ~30% жени негативни на ГБС во терминот и ~6% жени ќе стекнат ГБС до терминот	★★★
Вагинален и ректален брис во комбинација, култивирани на селективен медиум, ќе обезбедат максимално прикажување на ГБС колонизацијата	★★★
РПГБСБ се карактеризира со 95% зачестеност на позитивни култури и клинички знаци на инфекција во првите 24 часа	★★★
Новородено дете со 35 г.н. или подоцна, асимптоматско, од мајка носител соодветно третирана, нема потреба од терапија	★★★
Новородено дете од мајка носител која не е соодветно третирана во тек на породувањето, бара евалуација на клинички знаци и третман со Пеницилин и Гентамицин венозно се додека не се добијат негативни култури (48 часа), а детето останува клинички добро	★★★
Мајките носители треба да бидат информирани, да им се даде пишано објаснување и да им се советува да бидат хоспитализирани заради третман со интравенски антибиотици при отпочнување на породувањето или прскање на плодовите обвивки.	★