

Analiza badań przesiewowych w kierunku *Streptococcus agalactiae* u kobiet w ciąży z regionu Pomorza Zachodniego

Analysis of screening tests for *Streptococcus agalactiae* in pregnant women from the West Pomeranian region

Agata Pruss¹, Katarzyna Galant¹, Stefania Giedrys-Kalemba²

¹ Zakład Mikrobiologii i Diagnostyki Immunologicznej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, Polska

² ALAB Laboratoria Sp.z o.o., Warszawa, Polska

Streszczenie

Cel pracy: Określenie stopnia kolonizacji *Streptococcus agalactiae* (GBS – Group B *Streptococcus*) kobiet w 35.-37. tygodniu ciąży w zależności od wieku oraz ocena lekowrażliwości izolowanych szczepów.

Materiały i metody: Przeanalizowano wyniki badań w kierunku GBS wykonanych w latach 2010-2013 u 1111 kobiet w wieku 16-40 lat z regionu Pomorza Zachodniego. Materiał stanowiły wymazy pobierane z przedstonka pochwy oraz odbytnicy kobiet w 35.-37. tygodniu ciąży. Wymazy posiewano na Agar Granada oraz do wybiórczego podłoża płynnego Todd Hewitta, które po inkubacji przesiewano na Agar Granada. Stopień kolonizacji GBS określano na podłożach stałych metodą półilościową. Wrażliwość wyizolowanych szczepów na penicylinę, erytromycynę i klindamycynę oceniano metodą dyfuzyjno-krążkową zgodnie z wytycznymi EUCAST.

Wyniki: Dodatnie wyniki posiewów w kierunku *S. agalactiae* stwierdzono u 22,5% kobiet. Najwyższy odsetek kolonizacji obserwowano u kobiet z grupy wiekowej 31-35 lat (25,4%), najniższy w grupie 16-20 lat (15,9%). Masywną kolonizację GBS wykazano u 68,4% ciężarnych, najczęściej w grupie wiekowej 31-35 lat (75,3%), najrzadziej w grupie 16-20 lat (50,0%). Wszystkie wyizolowane szczepy GBS były wrażliwe na penicylinę. Oporność na makrolidy, linkozamidy i streptograminy B (fenotyp MLSB) stwierdzono u 28% izolatów, oporność tylko na erytromycynę (fenotyp M) u 2% szczepów. Nie wykazano większych różnic w stopniu kolonizacji GBS oraz we wrażliwości izolowanych szczepów w zależności od roku wykonania badania.

Wnioski: Monitoring kolonizacji GBS u kobiet w zaawansowanej ciąży wydaje się niezbędny do prowadzenia skutecznej profilaktyki zakażeń o etiologii *S. agalactiae*.

Słowa kluczowe: **skrining GBS / paciorkowce grupy B (GBS) / kolonizacja / lekowrażliwość /**

Adres do korespondencji:

Agata Pruss
Zakład Mikrobiologii i Diagnostyki Immunologicznej PUM
ul. Powstańców Wielkopolskich 72, 70-111 Szczecin, Polska
tel./fax.: +48 91 466 1652
e-mail: dendro26@vp.pl

Otrzymano: 18.12.2014
Zaakceptowano do druku: 26.02.2015

Agata Pruss et al. Analiza badań przesiewowych w kierunku *Streptococcus agalactiae* u kobiet w ciąży z regionu Pomorza Zachodniego.

Abstract

Objective: The aim of the study was to determine the degree of colonization *Streptococcus agalactiae* (GBS – Group B *Streptococcus*) in women at 35.-37. weeks of pregnancy and to evaluate drug susceptibility of the isolated strains.

Material and methods: We analyzed the results of 1111 tests for GBS colonization performed between 2010-2013 in pregnant women (aged 16-40) from the West Pomeranian region. Swabs were taken from the vagina and the anus of the study subjects at 35.-37. weeks of pregnancy. Materials were cultured on Granada Agar and in selective Todd-Hewitt broth, which was next cultured on Granada Agar. The degree of GBS colonization was determined by the semi-quantitative method on solid media. The strains were tested for susceptibility to penicillin, erythromycin and clindamycin by disc diffusion method according to the EUCAST standards.

Results: Positive cultures for *S. agalactiae* were found in 22.5% of the pregnant women. The highest (25.4%) and the lowest (15.9%) rates of GBS colonization were observed in the age groups of 31-35 and 16-20 years, respectively. Massive GBS colonization was detected in 68.4% of pregnant subjects, with the highest and the lowest rates in the age groups of 31-35 and 16-20 years, (75.3% and 50.0%, respectively). All isolated GBS strains were sensitive to penicillin. Macrolide, lincosamide and streptogramin B resistance (MLSB) was found in 28% of the isolates, resistance only to erythromycin (phenotype M) in 2% of the strains. There were no significant differences in the degree of GBS colonization and drug sensitivity of GBS strains versus the year of our examination.

Conclusions: Monitoring for GBS colonization in the last weeks of pregnancy seems to be necessary for effective prevention of *S. agalactiae* infections.

Key words: **colonization / drug sensitivity / Group B Streptococcus (GBS) / GBS screening /**

Wstęp

Streptococcus agalactiae, paciorkowiec β -hemolizujący grupy serologicznej B (GBS - *group B Streptococcus*) stanowi część naturalnej mikroflory człowieka, kolonizuje drogi moczowo-płciowe oraz końcowy odcinek przewodu pokarmowego. Kolonizacja pochwy zdrowych kobiet przez szczep *S. agalactiae* wynosi 10-30% [1, 2]. Ze względu na wytwarzanie wielu czynników zjadliwości (otoczka polisacharydowa, cytolizyny, enzymy, adhezyne) GBS mogą powodować zakażenia u kobiet ciężarnych i noworodków, a także u osób z obniżoną odpornością [3, 4]. Kobiety ciężarne należą do grupy szczególnie obciążonej ryzykiem zakażenia *S. agalactiae* (przerost błony śluzowej, zmniejszenie kwasowości środowiska pochwy w okresie ciąży). Następstwem może być przedwczesne pęknięcie błon płodowych, przedwczesny poród, poporodowe zapalenie jamy macicy, a nawet gorączka połogowa (sepsa) [5].

Do zakażenia u noworodka dochodzi zwykle podczas porodu, poprzez kontakt błon śluzowych dziecka z drobnoustrojami kolonizującymi drogi rodne matki. Infekcjom tym sprzyja wiele czynników, w tym wcześniactwo oraz niewystarczająca ilość lub brak matczynych przeciwciał skierowanych przeciwko antygenom *S. agalactiae*. Zakażenia te dzielą się na wczesne (*early-onset* – występujące do siedmiu dni od urodzenia) oraz późne (*late-onset* - ujawniające się po siedmiu dniach od urodzenia); objawiają się najczęściej niewydolnością oddechową, zapaleniem płuc, bakteriamią/sepsą oraz zapaleniem opon mózgowo – rdzeniowych [3].

W 1996 roku CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) we współpracy z AAP (*American Academy of Pediatrics*) i ACOG (*American College of Obstetrics and Gynecology*) opracowało rekomendacje dotyczące badań przesiewowych w kierunku nosicielstwa *S. agalactiae* u kobiet powyżej 35. tygodnia ciąży i wskazań do stosowania okołoporodowej profilaktyki antybiotykowej [6]. Zgodnie z tymi zaleceniami, laboratorium mikrobiologiczne ma obowiązek oznaczenia lekowrażliwości

izolowanych szczepów i określenia mechanizmów oporności. Stopień kolonizacji GBS może być masywny lub niski.

Cel pracy

Celem badań była ocena stopnia kolonizacji *S. agalactiae* kobiet ciężarnych w 35.-37. tygodniu ciąży w zależności od wieku oraz ocena lekowrażliwości izolowanych szczepów.

Materiał i metody

Analizie poddano wyniki badań przesiewowych w kierunku *S. agalactiae* wykonanych u 1111 kobiet ciężarnych w wieku 16-40 lat z regionu Pomorza Zachodniego. Badania były przeprowadzone w Katedrze i Zakładzie Mikrobiologii i Immunologii PUM w Szczecinie w latach 2010-2013. Materiał stanowiły wymazy pobierane z przedsionka pochwy oraz odbytnicy kobiet w 35.-37. tygodniu ciąży. Wymazy posiewano oddzielnie na Agar Granada (podłoże wybiórczo-różnicujące dla GBS) oraz do jednego wybiórczego podłoża płynnego Todd Hewitta z dodatkiem 8 μ g/ml gentamycyny i 15 μ g/ml kwasu nalidyksowego (bioMerieux). Podłoża inkubowano przez 18-24 h w temp. 35°C, następnie dokonywano przesiewu z hodowli płynnej na Agar Granada oraz przeprowadzano półilościową ocenę wzrostu GBS na podłożach stałych (charakterystyczne pomarańczowe kolonie) w skali: +++ (liczne kolonie), ++ (dość liczne), + (pojedyncze). Obserwowano różne układy wzrostu GBS na podłożach stałych: bardziej obfity wzrost w odbytnicy niż w pochwie, posiew ujemny z pochwy, dodatni z odbytnicy lub odwrotne sytuacje, jednakże ostateczną ocenę występowania GBS u ciężarnej przeprowadzono łącznie. Wzrost bakterii GBS w postaci licznych i dość licznych kolonii na podłożu stałym, niezależnie czy z wymazu z pochwy czy z odbytnicy, kwalifikowano jako masywną/znaczną kolonizację, wzrost w postaci pojedynczych kolonii lub jedynie po przesiewie z podłoża płynnego jako kolonizację niskiego stopnia.

W przypadkach wymagających dodatkowego potwierdzenia diagnostycznego stosowano testy biochemiczne Vitek 2 Compact

Agata Pruss et al. Analiza badań przesiewowych w kierunku *Streptococcus agalactiae* u kobiet w ciąży z regionu Pomorza Zachodniego.

(bioMerieux) oraz test lateksowy Streptococcal Grouping Test (Oxoid) celem oznaczenia grupy serologicznej.

Wrażliwość wyizolowanych szczepów GBS na penicylinę, erytromycynę i klindamycynę oceniano metodą dyfuzyjno-krążkową zgodnie z wytycznymi Europejskiego Komitetu ds. Oznaczania Lekowrażliwości (EUCAST). Określano oporność na makrolidy, linkozamidy i streptograminy B (fenotyp MLS_B) oraz oporność lub średnią wrażliwość tylko na erytromycynę i pełną wrażliwość na klindamycynę (fenotyp M) [7].

W analizie statystycznej wykorzystano test χ^2 . Jako poziom istotności przyjęto $p \leq 0,05$.

Wyniki

Badania w kierunku kolonizacji GBS wykonano u 1111 kobiet ciężarnych będących w 35.-37. tygodniu ciąży, które zakwalifikowano do 5 grup wiekowych: 16-20 lat ($n=88$), 21-25 lat ($n=137$), 26-30 lat ($n=449$), 31-35 lat ($n=335$) i 36-40 lat ($n=102$). Większość kobiet ciężarnych należała do grupy wiekowej 26-30 lat (40,4%) oraz 31-35 lat (30,2%) - różnice istotne statystycznie w porównaniu z pozostałymi grupami ($p < 0,05$). Dodatni posiew w kierunku GBS stwierdzono łącznie u 250 (22,5%) kobiet. Najwyższe odsetki kolonizacji GBS obserwowano wśród ciężarnych w wieku 31-35 lat – 25,4%, a także 21-25 lat (24,1%) i 36-40 lat (24,5%). Najniższy odsetek odnotowano w przypadku najmłodszej grupy badanej (16-20 lat) – 15,9%, jednakże różnice nie są istotne statystycznie ($p > 0,05$). Szczegółowe dane przedstawiono w Tabeli I.

Mimo różnej liczby kobiet ciężarnych badanych w danej grupie wiekowej w poszczególnych latach, odsetki kolonizacji GBS były zbliżone do wartości średniej dla grupy wiekowej, niezależnie od roku wykonania badania. Większe różnice stwierdzono w przypadku najmłodszych kobiet (16-20 lat), gdzie w 2011 roku kolonizacja GBS wynosiła 28,5% a w 2012 – 5,0% (średnio 15,9%), a także w grupie wiekowej 31-35 lat, gdzie w 2012 roku odsetek ciężarnych GBS(+) wyniósł 41,0%; nie były to jednak różnice istotne statystycznie – Tabela II.

Kolonizację maszyną lub znacznego stopnia (liczne lub dość liczne kolonie w bezpośrednim posiewie na agarze Granada) stwierdzono u większości badanych kobiet, tj. u 68,4%. U pozostałych kolonizację określono jako niskiego stopnia (pojedyncze kolonie lub wzrost tylko w podłożu płynnym). Najwyższy odsetek kobiet z maszyną kolonizacją obserwowano w grupie wiekowej 31-35 lat (75,3%), a także u ciężarnych w wieku 21-25 lat - 66,7% i 26-30 lat - 69,9%. Niższe odsetki masywnej kolonizacji stwierdzono u najmłodszych ciężarnych (16-20 lat - 50%) i u najstarszych (36-40 lat – 52%). Różnice nie są istotne statystycznie – Tabela III.

Nie stwierdzono istotnych różnic w stopniu kolonizacji GBS kobiet ciężarnych w zależności od roku wykonania badania, aczkolwiek niższe odsetki masywnej kolonizacji obserwowano w 2012 roku (55,2%) – Tabela IV.

Wszystkie szczepy GBS wyizolowane od kobiet ciężarnych wykazywały wrażliwość na penicylinę, a 70% także na makrolidy i linkozamidy. Fenotyp oporności typu MLS_B stwierdzono łącznie u 28% izolatów, zaś fenotyp M u 2% szczepów. Najniższy odsetek szczepów o fenotypie MLS_B odnotowano w 2010 roku – 21,3%. W kolejnych latach obserwowano wzrost oporności tego typu, do 39,7% w 2012 r, następnie w 2013 r spadek do 22,9%; różnice nie są istotne statystycznie (Tabela V).

Dyskusja

S. agalactiae wciąż pozostaje jednym z najważniejszych czynników etiologicznych zakażeń okołoporodowych u noworodków, a źródłem zakażenia najczęściej jest skolonizowana matka. Kolonizacja GBS dróg rodnych, zwykle bezobjawowa, może prowadzić u ciężarnej do zakażenia wewnątrzmacicznego drogą wstępującą, zapalenia błon płodowych, zapalenia błony śluzowej macicy, sepsy. Zaaspirowanie zakażonego płynu owodniowego przez płód może być przyczyną zgonu wewnątrzmacicznego lub zapalenia płuc, sepsy i zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych w okresie noworodkowym. Do zakażenia noworodka może dojść także w czasie porodu, w tych przypadkach częściej następuje tylko kolonizacja skóry i błony śluzowej u noworodka, rzadziej rozwijają się objawy ogólne.

Zalecenia CDC z 1996 roku (uaktualnione w 2010 roku), dotyczące rutynowej kontroli kolonizacji GBS u kobiet w 35.-37. tygodniu ciąży i profilaktyki antybiotykowej podczas porodu przyniosły wyraźny spadek odsetka zakażeń okołoporodowych u noworodków. W USA częstość infekcji o etiologii *S. agalactiae*, szacowana na 1,7 przypadków na 1000 żywych urodzeń w 1993 roku spadła do $< 0,4/1000$ żywych urodzeń w 2008 roku [8, 9]. Po oficjalnym wprowadzeniu rekomendacji CDC w krajach europejskich, m.in. we Włoszech (1996), Hiszpanii (1998), Francji (2001), Niemczech (1996), Polsce (2008), liczba zakażeń mieści się w granicach 0,23-1,22 przypadków na 1000 żywych urodzeń [10]. Według danych pochodzących z Wielkiej Brytanii zakażeniom GBS ulega rocznie około 700 noworodków [11], a częstość postaci wczesnych zakażenia wynosi 05/1000 żywych urodzeń [12]. Należy jednak zaznaczyć, że zgodnie z rekomendacjami wydanymi przez brytyjskie *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* (RCOG) w 2003 roku nie zaleca się tam rutynowych badań przesiewowych, są one wykonywane jedynie u kobiet ciężarnych z wysokim ryzykiem nosicielstwa GBS, m.in. rasy czarnej, z cukrzycą [13].

Wytyczne Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego obligują do wykonywania badań przesiewowych w kierunku *S. agalactiae* u kobiet w 35.-37. tygodniu ciąży. Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 20 września 2012 posiewy z przedsonka pochwy oraz z okolic odbytu w kierunku GBS zalecane są w 33.-37. tyg. ciąży [14].

Dodatni wynik badania przesiewowego jest wskazaniem do zastosowania okołoporodowej profilaktyki antybiotykowej i niewątpliwie wpływa na zmniejszenie ryzyka transmisji zakażenia *S. agalactiae*. Dane dotyczące kolonizacji GBS kobiet ciężarnych w Europie oscylują między 4-36%, z tendencją powyżej 20% w większości krajów [15]. W Polsce nosicielstwo GBS u kobiet ciężarnych szacuje się na 3,3-20,0%, a odsetek transmisji drobnoustroju na noworodka wynosi 70% [16, 17]. U pacjentek krakowskiego szpitala uniwersyteckiego, badanych w latach 2004-2006 stopień kolonizacji kształtował się na poziomie 17,2-20% w zależności od przebiegu ciąży [18]. Późniejsze badania Brzychezy-Włoch i wsp. opublikowane w czerwcu 2014 wykazały nosicielstwo GBS, w zależności od trymestru ciąży oraz miejsca kolonizacji (pochwa, odbyt) na poziomie 17-28% [19]. W badaniach własnych, przeprowadzonych w Szczecinie w latach 2010-2013 średni odsetek kolonizacji kobiet w 35.-37. tygodniu ciąży wyniósł 22,5%. Nieco wyższe odsetki stwierdzono w grupach wiekowych 31-35 lat – 25,4%, 21-25 lat – 24,8% oraz 36-40 lat – 24,5%, natomiast najniższą kolonizację

Agata Pruss et al. Analiza badań przesiewowych w kierunku *Streptococcus agalactiae* u kobiet w ciąży z regionu Pomorza Zachodniego.**Tabela I.** Występowanie *S. agalactiae* u kobiet w 35.-37. tygodniu ciąży w zależności od grupy wiekowej.

Grupa wiekowa (w latach)	Liczba (%) badanych	Liczba (%) ciężarnych GBS(+)
16-20	88 (7,9)	14 (15,9)
21-25	137 (12,3)	33 (24,1)
26-30	449 (40,4) *	93 (20,7)
31-35	335 (30,2) *	85 (25,4)
36-40	102 (9,2)	25 (24,5)
Razem	1111 (100,0)	250 (22,5)

* różnice istotne statystycznie

Tabela II. Występowanie *S. agalactiae* w grupach wiekowych kobiet w 35.-37. tygodniu ciąży w zależności od roku wykonania badania.

Grupa wiekowa, rok wykonania badania	Liczba (%) badanych	Liczba (%) ciężarnych GBS (+)
16-20 lat	88 (100,0)	14 (15,9)
2010	6 (6,8)	1 (16,6)
2011	14 (5,9)	4 (28,5)
2012	20 (22,7)	1 (5,0)
2013	48 (54,5)	8 (16,7)
21-25 lat	137 (100,0)	33 (24,1)
2010	27 (19,7)	5 (18,5)
2011	51 (37,2)	14 (27,4)
2012	27 (19,7)	7 (25,9)
2013	32 (23,4)	7 (21,9)
26-30 lat	449 (100,0)	93 (20,7)
2010	92 (20,5)	22 (23,9)
2011	134 (29,8)	28 (20,8)
2012	94 (20,9)	20 (21,2)
2013	129 (28,7)	23 (17,8)
31-35 lat	335 (100,0)	85 (25,4)
2010	101 (30,1)	26 (25,7)
2011	91 (27,2)	20 (21,9)
2012	56 (16,7)	23 (41,0)
2013	87 (26,0)	16 (18,3)
36-40 lat	102 (100,0)	25 (24,5)
2010	30 (29,4)	7 (23,3)
2011	17 (16,6)	4 (23,5)
2012	25 (24,5)	7 (28,0)
2013	30 (29,4)	7 (23,3)
Razem	1111 (100,0)	250 (22,5)

obserwowano u najmłodszych ciężarnych w wieku 16-20 lat (15,9%), jednakże nie były to różnice znamienne statystycznie. Nie stwierdzono także większych różnic w występowaniu GBS u ciężarnych w zależności od roku wykonania badania. Wyniki te nie są zaskakujące. Naturalnym rezerwuarem GBS i najprawdopodobniej źródłem kolonizacji pochwy jest przewód pokarmowy. Bakterie te bardzo rzadko izoluje się od dziewczynek, częściej stwierdza się je w późniejszych okresach dojrzewania, a głównie u aktywnych seksualnie kobiet oraz w ciąży.

Kolonizacja GBS w zaawansowanej ciąży, szczególnie masywna, zwiększa ponad 25-krotnie ryzyko wczesnej infekcji (sepsa) u noworodka. Wykazały to badania przeprowadzone jeszcze w latach 80-tych [20]. W badaniach własnych jako masywną/znaczną kolonizację przyjęto wzrost *S. agalactiae* z wymazu z pochwy lub odbytnicy na wybiórczym podłożu stałym w postaci licznych lub dość licznych kolonii, natomiast wzrost w postaci pojedynczych kolonii na podłożu stałym lub po przesiewie

z wybiórczego podłoża płynnego kwalifikowano jako kolonizację niewielkiego stopnia. Łącznie, masywną kolonizację GBS wykazano u większości ciężarnych (68,4%). Najwyższy odsetek stwierdzono w grupie wiekowej 31-35 lat (75,3%), zaś najniższy u ciężarnych najmłodszych, z grupy wiekowej 16-20 lat (50,0%) oraz najstarszych, 36-40 lat (52,0%), aczkolwiek nie były to różnice istotne statystycznie. Podobnie nie wykazano znamienych różnic w stopniu kolonizacji GBS ciężarnych w zależności od roku wykonania badania.

U kobiet ciężarnych, u których istnieją wskazania do zastosowania profilaktyki antybiotykowej (z zagrażającym porodem przedwczesnym) zaleca się penicylinę G, ampicylinę lub cefazolinę. U kobiet z nadwrażliwością na penicylinę alternatywną opcją jest klindamycyna lub erytromycyna, dla których laboratorium mikrobiologiczne powinno określić wrażliwość metodą dyfuzyjno-krążkową i oznaczyć ewentualny mechanizm oporności. Pomimo, że istnieją doniesienia ze Stanów Zjednoczonych

Agata Pruss et al. Analiza badań przesiewowych w kierunku *Streptococcus agalactiae* u kobiet w ciąży z regionu Pomorza Zachodniego.

Tabela III. Stopień kolonizacji GBS pochwy/odbytnicy kobiet ciężarnych w 35.-37. tygodniu ciąży w zależności od grupy wiekowej.

Wzrost GBS	Liczba (%) posiewów dodatnich w grupach wiekowych					
	16-20 lat n=14	21-25 lat n=33	26-30 lat n=93	31-35 lat n=85	36-40 lat n=25	Razem n=250
Liczne kolonie (++++)	4 (28,6)	13 (39,4)	37 (39,8)	42 (49,4)	11 (44,0)	107 (42,8)
Dość liczne kolonie (++)	3 (21,4)	9 (27,3)	28 (30,1)	22 (25,9)	2 (8,0)	64 (25,6)
Razem	7 (50,0%)	22 (66,7)	65 (69,9)	64 (75,3)	13 (52,0)	171 (68,4)
Pojedyncze kolonie (+)	5 (35,7)	9 (27,3)	19 (20,4)	19 (22,3)	4 (16,0)	56 (22,4)
Tylko w podłożu płynnym	2 (14,3)	2 (6,0)	9 (9,7)	2 (2,4)	8 (32,0)	23 (9,2)
Razem	7 (50,0)	11 (33,3)	28 (30,1)	21 (24,7)	12 (48,0)	79 (31,6)

Tabela IV. Stopień kolonizacji GBS pochwy/odbytnicy kobiet ciężarnych w 35.-37. tygodniu ciąży w zależności od roku badania.

Wzrost GBS	Liczba (%) posiewów GBS(+) w roku				
	2010 n=61	2011 n=70	2012 n=58	2013 n=61	Razem n=250
Liczne kolonie (++++)	27 (44,3)	29 (41,4)	20 (34,5)	31 (50,8)	107 (42,8)
Dość liczne kolonie (++)	19 (31,1)	20 (28,6)	12 (20,7)	13 (21,3)	64 (25,6)
Razem	46 (75,4)	49 (70,0)	32 (55,2)	44 (72,1)	171 (68,4)
Pojedyncze kolonie (+)	10 (16,4)	16 (22,9)	20 (34,5)	10 (16,4)	56 (22,4)
Tylko w podłożu płynnym	5 (8,2)	5 (7,1)	6 (10,3)	7 (11,5)	23 (9,2)
Razem	15 (24,6)	21 (30,0)	26 (44,8)	17 (27,9)	79 (31,6)

Tabela V. Wrażliwość szczepów *S. agalactiae* na makrolidy, linkozamidy i streptograminę B w zależności od roku badania.

Fenotyp	Liczba (odsetek) szczepów				
	2010 n=61	2011 n=70	2012 n=48	2013 n=61	Razem n=250
W	47 (77,0)	50 (71,4)	34 (58,6)	44 (72,1)	175 (70,0)
MLS _B	13 (21,3)	20 (28,6)	23 (39,7)	14 (22,9)	70 (28,0)
M	1 (1,6)	0	1 (1,7)	3 (4,9)	5 (2,0)

MLS_B – oporność na makrolidy, linkozamidy i streptograminę B, fenotyp M – oporność na makrolidy, W – szczepy wrażliwe

i Japonii, gdzie zidentyfikowano szczepy GBS o obniżonej wrażliwości na penicylinę, w Polsce nie stwierdzono dotychczas takich szczepów [21, 22]. Częściej jest notowana oporność na makrolidy, linkozamidy i streptograminę B [23, 24].

W badaniach własnych wszystkie wyizolowane szczepy *S. agalactiae* (250) były wrażliwe na penicylinę, natomiast mechanizm oporności typu MLS_B (oporność na makrolidy, linkozamidy i streptograminę B) wykazało 28% szczepów, zaś 2% izolatów było wrażliwych na klindamycynę a opornych na erytromycynę (fenotyp M). Podobny odsetek szczepów GBS o fenotypie MLS_B izolowanych w latach 2004-2008 stwierdziła Brzywczy-Włoch i wsp. - 26%, natomiast fenotyp M posiadało 11% izolatów [17]. Z kolei badania przeprowadzone przez Oviedo i wsp. w latach 2004-2010 raportują oporność na erytromycynę rzędu 11,6%, zaś na klindamycynę 1,8%. [25]. Według danych literaturowych częstość występowania szczepów opornych na erytromycynę zwykle jest wyższa niż na klindamycynę [26, 27].

Odmienne wyniki przedstawił Uh i wsp. na podstawie badań przeprowadzonych w Korei, gdzie wśród 185 szczepów GBS izolowanych w latach 1990-1998, opornych na erytromycynę było 20%, zaś 22,2% na klindamycynę [28].

W badaniach własnych najwyższy odsetek (39,7%) szczepów z mechanizmem MLS_B zanotowano w 2012 roku, jednak uległ on obniżeniu do 22,9% w 2013 roku. Zaobserwowano natomiast wzrost odsetka szczepów o fenotypie M z 1,6% w 2010 roku do 4,9% w 2013. Nie mniej, 4-letnia analiza profilu lekowrażliwości GBS w regionie Pomorza Zachodniego nie wykazała narastania oporności izolowanych szczepów. Przedstawione wyżej zróżnicowane wyniki wrażliwości GBS na makrolidy i klindamycynę są zwykle związane z częstością stosowania tych leków w różnych regionach i krajach w terapii różnych zakażeń wywołanych przez Gram-dodatnie bakterie, niekoniecznie o etiologii *S. agalactiae*.

Agata Pruss et al. Analiza badań przesiewowych w kierunku *Streptococcus agalactiae* u kobiet w ciąży z regionu Pomorza Zachodniego.

W ostatnich latach pojawiło się szereg prac o niezadowolających efektach prowadzonej profilaktyki w kierunku zakażeń GBS, m.in.: profilaktyka antybiotykowa nie redukuje ogólnej śmiertelności związanej z zakażeniem GBS lub innymi zakażeniami, a jedynie częstość występowania wczesnej postaci zakażenia GBS, test przesiewowy posiada ok. 95% negatywną wartość prognostyczną dla braku kolonizacji GBS w czasie porodu, ok. 6% ciężarnych ulega kolonizacji w późniejszym okresie ciąży, ok. 7,5% skolonizowanych w czasie porodu nie otrzyma profilaktyki antybiotykowej, u ok. 23% kobiet rodzących w Warszawie wynik badania skryningowego był fałszywie ujemny. Wyniki tych prac przedyskutowane zostały w artykule opublikowanym w 2014 roku w Ginekologii Polskiej [29]. Jako optymalne rozwiązanie proponowane są badania przesiewowe wykonywane bezpośrednio przed porodem, z wykorzystaniem szybkich (wynik po 30 minutach), bardziej czułych (ponad 90%) i swoistych (99%) testów PCR lub testów wykorzystujących metodę immunooptyczną. Powyższe testy, mimo niewątpliwych zalet, nie pozwalają jednak na ocenę wrażliwości/oporności izolowanych szczepów GBS na erytromycynę i klindamycynę, które to leki są zalecane w profilaktyce okołoporodowej w przypadku nadwrażliwości na penicylinę. Ponadto, wykazany w badaniach własnych wysoki odsetek masywnej kolonizacji GBS, szczególnie w grupie wiekowej najczęściej obecnie rodzących kobiet (26-35 lat) uzasadnia celowość wykonywania badań przesiewowych w kierunku GBS u kobiet w zaawansowanej ciąży lub w okresie okołoporodowym oraz monitorowania wrażliwości izolowanych szczepów na erytromycynę i klindamycynę. Aktualna wiedza w tym zakresie może być istotnym narzędziem pozwalającym na optymalizację okołoporodowej antybiotykoterapii i skuteczniejszą profilaktykę zakażeń o etiologii *S. agalactiae*, zarówno u matki jak i u dziecka.

Wnioski

1. Najwyższy odsetek masywnej kolonizacji GBS pochwy/odbytnicy kobiet w 35.-37. tygodniu ciąży stwierdzono w grupie wiekowej 31-35 lat.
2. Nie wykazano większych różnic w stopniu kolonizacji GBS oraz we wrażliwości izolowanych szczepów w zależności od roku wykonania badania.
3. Bieżący monitoring kolonizacji GBS u kobiet w zaawansowanej ciąży wydaje się być niezbędny do prowadzenia skutecznej profilaktyki zakażeń o etiologii *S. agalactiae* u matki jak i u dziecka.

Oświadczenie autorów

1. Agata Pruss - autor koncepcji i założeń pracy, zebranie materiału, opracowanie i interpretacja wyników, analiza statystyczna wyników, przygotowanie manuskryptu i piśmiennictwa – autor zgłaszający i odpowiedzialny za manuskrypt.
2. Katarzyna Galant – autor koncepcji i założeń pracy, zebranie materiału, opracowanie i interpretacja wyników, analiza statystyczna wyników, przygotowanie manuskryptu.
3. Stefania Giedrys-Kalemba – autor koncepcji i założeń pracy, współautor tekstu pracy, korekta i nadanie ostatecznego kształtu manuskryptu.

Źródło finansowania:

Praca nie była finansowana przez żadną instytucję naukowo-badawczą, stowarzyszenie ani inny podmiot, autorzy nie otrzymali żadnego grantu.

Konflikt interesów:

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

Piśmiennictwo

1. Pytia S. Zakażenia bakteryjne u noworodków. W: Neonatologia. Red. Gadzinowski J, Vidyasagar D. Poznań: Ośrodek Wydawnictw Naukowych PAN. 2000, 473-489.
2. Cambell J R, Hillier S L, Krohn MA, [et al.]. Group B Streptococcal colonization and serotype-specific immunity in pregnant women at delivery. *Obstet Gynecol.* 2000, 96, 498-503.
3. Bigos M, Lysakowska M, Wasiela M. Zakażenia okołoporodowe o etiologii *Streptococcus agalactiae*. *Post Mikrobiol.* 2012, 51, 4, 299-308.
4. Edwards M S, Baker C J. Group B streptococcal infections in elderly adults. *Clin Infect Dis.* 2005, 41, 839-847.
5. Kornacki J, Kornacka A, Skrzypczak, [et al.]. Wyniki perinatologiczne u kobiet – nosicieli paciorkowców grupy B. *Klin Perinatol Ginekol.* 2004, 40 (1), 24-29.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1996, 45 (RR-7), 1-24.
7. Heczko P B, Niemiec T, Lauterbach R, [et al.]. Zalecenia dotyczące wykrywania nosicielstwa paciorkowców grupy B (GBS) u kobiet w ciąży i zapobiegania zakażeniom u noworodków spowodowanych przez ten drobnoustroj. *Zakażenia.* 2008, 2, 87-96.
8. Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC MMWR. *Recomm Rep.* 2010, 59, 1-32.
9. Verani JR, Schrag SJ. Group B streptococcal disease in infants: progress in prevention and continued challenges. *Clin Perinatal.* 2010, 37, 375-392.
10. Rodriguez-Granger J, Alvargonzalez J C, Berardi A, [et al.]. Prevention of group B streptococcal neonatal disease revisited. The DEVANI European project. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012, 31, 2097-2104.
11. Steer P J, Plumb J. Myth. Group B streptococcal infection in pregnancy: Comprehended and conquered. *Semin Fetal Neonat Med.* 2011, 16, 254-258.
12. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Prevention of Early onset Neonatal Group B Streptococcal Disease. *RCOG Green-top Guideline* 2012, No. 36. 2nd edition.
13. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Prevention of early onset neonatal group B streptococcal disease. *RCOG Guidelines.* 2003, No. 36. 11 January.
14. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 20 września 2012 r. w sprawie standardów postępowania medycznego przy udziale świadców zdrowotnych z zakresu opieki nad kobietą w okresie fizjologicznej ciąży, fizjologicznego porodu, potogu oraz opieki nad noworodkiem. Dz.U. z dnia 4 października 2012 r.
15. Barcaite E, Bartusevicius A, Tameliene R, [et al.]. Prevalence of maternal group B streptococcal colonization in European countries. *Acta Obstet Gynecol. Scand.* 2008, 87, 260-271.
16. Tomaszewski J. Profilaktyka zakażeń paciorkowcami grupy B w położnictwie. *Zakażenia.* 2012, 4, 76-80.
17. Brzychczy-Włoch M, Strus M, Pawlik D, [et al.]. Narastanie stopnia kolonizacji kobiet w ciąży i noworodków przez *Streptococcus agalactiae* na obszarze Polski południowo – wschodniej. *Dośw Mikrobiol.* 2008, 60, 5-12.
18. Strus M, Pawlik D, Brzychczy-Włoch M, [et al.]. Group B Streptococcus colonization of pregnant women and their children observed on obstetric and neonatal wards of the University Hospital in Krakow, Poland. *J Med Microbiol.* 2009, 58, 228-233.
19. Brzychczy-Włoch M, Pabian W, Majewska E, [et al.]. Dynamics of colonization with group B streptococci in relation to normal flora in women during subsequent trimesters of pregnancy. *New Microbiol.* 2014, 37, 307-319.
20. Boyer KM, Gotoff SP. Strategies for chemoprophylaxis of GBS early-onset infections. *Antibiot Chemother.* 1985, 35, 267-280.
21. 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.
22. Kimura K, Wachino J L, Kurokawa H, [et al.]. Practical disk diffusion test for detecting group B Streptococcus with reduced penicillin susceptibility. *J Clin Microbiol.* 2009, 47, 4154-4157.
23. Emaneini M, Mirsalehian A, Beigvierdi R, [et al.]. High incidence of macrolide and tetracycline resistance among *Streptococcus agalactiae* strains isolated from clinical samples in Teheran, Iran. *Maedica.* 2014, 9 (2), 157-161.
24. Capanna F, Emonet SP, Cherkaoui A, [et al.]. Antibiotic resistance patterns among B Streptococcus isolates: implications for antibiotic prophylaxis for early-onset neonatal sepsis. *Swiss Med Wkly.* 2013, 143, 1-4.
25. Oviedo P, Pegels E, Laczeski M, [et al.]. Phenotypic and genotypic characterization of *Streptococcus agalactiae* in pregnant women. First study in a province of Argentina. *Braz J Microbiol.* 2013, 44 (1), 253-258.
26. Lambiasi A, Agangi A, Del Pezzo M, [et al.]. In vitro resistance to macrolides and clindamycin by Group B Streptococcus isolated from pregnant and nonpregnant women. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2012, 913603, 1-5.
27. De Mouy D, Cavallo JD, Leclercq R, [et al.]. Antibiotic susceptibility and mechanisms of erythromycin resistance in clinical isolates of *Streptococcus agalactiae*: French multicenter study. *Antimicrob Agents Chemother.* 2001, 45, 2400-2402.
28. Uh Y, Jong IH, Hwang GY, [et al.]. Emerging erythromycin resistance among group B streptococci in Korea. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2001, 20, 52-54.
29. Szymusik I, Kosińska-Kaczyńska K, Pietrzak B, [et al.]. Czy nadszedł czas na zmiany w badaniach przesiewowych w kierunku nosicielstwa GBS. *Ginekol Pol.* 2014, 85, 456-460.