

PROFILAKTYKA ZAKAŻEŃ NOWORODKÓW PACIORKOWCAMI GRUPY B. AKTUALNE POSTĘPOWANIE OKOŁOPORODOWE

Infections with Group B Streptococcus. Current perinatal management

Maria Romanowska¹, Barbara Baranowska²

¹ Centrum Medyczne „Żelazna” w Warszawie

² Zakład Położnictwa, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

adres do korespondencji: m.romanowska@wp.pl

STRESZCZENIE

Celem pracy jest przedstawienie aktualnego stanu wiedzy na temat nosicielstwa i zakażeń GBS w zakresie diagnostyki i profilaktyki zakażeń paciorkowcem grupy B (GBS). Szacuje się, że około 20% kobiet ciężarnych w Polsce jest skolonizowanych GBS. W Wielkiej Brytanii badania wykazały kolonizację u około 29% ciężarnych, w USA – około 25–27%, a w krajach azjatyckich – tylko około 7%. Ryzyko transmisji wynosi około 21–30%, a szansa na wczesne zakażenie u noworodka, którego matka nie została objęta śródpłodową profilaktyką antybiotykową, jest wysoka. Aktualnie stosuje się dwa sposoby postępowania profilaktycznego: przesiewowe badania w kierunku nosicielstwa z następowym objęciem dożylną antybiotykową profilaktyką śródpłodową wszystkich kobiet z dodatnim wynikiem posiewu oraz zastosowanie dożylniej profilaktyki antybiotykowej u wszystkich kobiet z grupy ryzyka bez wcześniejszego badania przesiewowego. W porodzie domowym stosuje się doustną śródpłodową profilaktykę antybiotykową u kobiet z dodatnim wynikiem posiewu w kierunku GBS. Postępowanie niefarmakologiczne nie znajduje uzasadnienia naukowego na ten moment. Ze względu na nieobojętne działanie antybiotyków rozważa się wprowadzenie szczepień przeciw GBS.

Słowa kluczowe: paciorkowce grupy B, śródpłodowa profilaktyka antybiotykowa, wczesne zakażenie GBS.

SUMMARY

The aim of the study is to present the current state of knowledge on carrier and GBS infections in the field of diagnosis and prophylaxis of group B streptococcal infections (GBS). It is estimated that about 20% of pregnant women in Poland are GBS colonized. In the United Kingdom studies showed colonization in approx. 29% of pregnant women, in the US about 25–27% and in Asian countries only about 7%. The risk of transmission is around 21–30% and the chance of early infection in a newborn whose mother has not been included in intrapartum antibiotic prophylaxis (IAP) is high. Currently, two methods of prophylactic treatment are used: screening for carriage with subsequent intravenous antibiotic prophylaxis for all women with positive seeding and intravenous antibiotic prophylaxis in all women at risk without prior screening. In home birth oral intrapartum antibiotic prophylaxis is used for women with a positive GBS test. Non-pharmacological procedures are not justified at this moment. Due to the non-neutral effect of antibiotics, the introduction of vaccination against GBS is considered.

Key words: group B *Streptococcus*, intrapartum antibiotic prophylaxis (IAP), early onset GBS disease (EOD).

EPIDEMIOLOGIA GBS

Streptococcus grupy B (paciorkowiec hemolizujący grupy B – *Streptococcus agalactiae* – GBS) może powodować zachorowania u osób w każdym wieku. Jest główną przyczyną posocznicy, zapalenia płuc i zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych u noworodków [1]. Paciorkowiec hemolizujący grupy B bytuje w przewodzie pokarmowym migrując do odbytnicy, pochwy i układu moczowego. Nosicielstwo może być permanentne lub okresowe, a kolonizacja nie jest jednoznaczna z zakażeniem [2]. Najczęstsze infekcje związane z zakażeniem GBS dotyczą noworodków [2]. Warto też zaznaczyć, iż u kobiet, które urodziły przedwcześnie, pozytywny wynik posiewu w kierunku *Streptococcus agalactiae* występował 1,7 razy częściej niż u tych, które urodziły o czasie [3].

Szacuje się, że około 20% kobiet ciężarnych w Polsce jest skolonizowanych GBS. W Polsce średnia częstość występowania wczesnej postaci zakażenia (EOD – *early onset disease*) utrzymuje się na poziomie 0,34–0,5 na 1000 żywych urodzeń [4–7]. Ryzyko transmisji przytaczane w literaturze wynosi około 21–30% [8, 9], a szansa na wczesne zakażenie u noworodka, którego matka nie została objęta śródpłodową profilaktyką, wynosi 10,8 na 1000 żywych urodzeń [10]. Wczesne infekcje noworodków związane są z zakażeniem wertykalnym, do którego dochodzi najczęściej po pęknięciu pęcherza płodowego. Większość noworodków, u których stwierdzono kolonizację *Streptococcus agalactiae*, pozostaje zdrowych [2].

Przeważająca liczba noworodków, u których rozwija się wczesna infekcja GBS, zostaje zdiagnozowana w ciągu godziny po

urodzeniu [2]. Objawy wczesnego zakażenia GBS pojawiają się zwykle w ciągu pierwszych 12 godzin, a u prawie wszystkich dzieci najpóźniej w ciągu 24–48 godzin [11].

Wśród donoszonych noworodków z rozpoznaną wczesną infekcją GBS śmiertelność wynosi 2–3%. U wcześniaków urodzonych przed 33. tygodniem ciąży jest ona oceniana na 20–30% [2]. Pomimo stosunkowo niskiej śmiertelności, noworodki leczone z powodu wczesnej infekcji GBS pozostają długo hospitalizowane, a w późniejszym wieku często wymagają leczenia i rehabilitacji z powodu powikłań [12].

DIAGNOSTYKA KOLONIZACJI GBS U MATEK

Istnieją kontrowersje dotyczące zarówno zasadności, jak i metod diagnostyki zakażeń GBS u matek [13, 14]. Zwolennicy badań przesiewowych proponują przeprowadzanie badań w kierunku nosicielstwa u wszystkich ciężarnych [2]. W przeważającej liczbie ośrodków na świecie zaleca się wykonanie tradycyjnego posiewu w kierunku GBS z pochwy i odbytu u każdej ciężarnej między 35. a 37. tygodniem ciąży. Jest to badanie stosunkowo proste i tanie, polegające na hodowli laboratoryjnej trwającej minimum 24–72 godzin [2].

Jednocześnie rosnąca liczba badań pokazuje, że diagnostyka GBS obejmująca przede wszystkim szybką diagnostykę śródpłodową opartą na metodzie reakcji polimerazy łańcuchowej (PCR) wydaje się rzetelnym źródłem informacji dotyczącej nosicielstwa [15, 16]. Za zasadnością stosowania tej metody diagnostycznej przemawia fakt, że czułość testu PCR wynosiła 86,2%,

a współczynnik zgodności z kulturą konwencjonalną wynosił 96,7%. Wykazano, że dokładność testu PCR w czasie rzeczywistym do badania przesiewowego GBS jest podobna do metody konwencjonalnej hodowli przedporodowej [15].

W badaniu Picchiassi i wsp. porównano wyniki tradycyjnego posiewu z pochwy i odbytu w kierunku GBS wykonanego w trakcie ciąży oraz śródpłodowego testu metodą PCR [17]. W badanej grupie 313 kobiet wyniki hodowli przedporodowej nie zawsze odzwierciedlały stan okołoporodowej kolonizacji GBS. W 15,1% przypadków nie było to zgodne z wynikiem testu śródpłodowego. Warto jednak zaznaczyć, że w przypadku kobiet, które w tym samym czasie przeszły test przedporodowy i test śródpłodowy, odsetek zgodności wynosił już 96,6% co przemawia za argumentem wykonywania badań w kierunku GBS w momencie rozpoczęcia porodu, a nie w trakcie ciąży. Podobnie jak na podstawie poniżej analizowanej pracy Fullston i wsp., można wnioskować, że śródpłodowe wykonywanie testów metodą PCR pozwala w znaczny sposób ograniczyć podaż antybiotyków [18]. W pracy Picchiassi i wsp. wykazano na podstawie wyników testu śródpłodowego, że 74,9% całkowitej liczby śródpłodowej profilaktyki antybiotykowej (IAP) podano bezużytecznie. Jednocześnie, bazując wyłącznie na wynikach posiewu wykonanego w trakcie ciąży, 1,9% kobiet nie otrzymało IAP, chociaż w teście śródpłodowym uzyskano wynik dodatni [17].

W prospektywnym badaniu przeprowadzonym przez Delabare i wsp. wykazano, iż czułość testu immunologicznego DIMA (Rapid Test Device DIMA® Strep B) pozwalającego na jakościowo wykrywanie antygeny paciorkowców grupy B w wymazach wynosi 57,1%, a swoistość – 83,2%, podczas gdy dla tradycyjnych posiewów wykonywanych w ciąży wartości te wynoszą odpowiednio: 42,9 i 97% [19]. Przebadano 195 rodzących w terminie porodu, u których porównano dokładność diagnostyczną testu DIMA wykonanego w trakcie porodu z hodowlą śródpłodową GBS i badaniami prenatalnymi w 35.–38. tygodniu ciąży. Wykazano, że test DIMA jest szybkim i niedrogim badaniem pozwalającym stwierdzić kolonizację *Streptococcus agalactiae* po przyjęciu rodzącej do oddziału. Jego czułość jest wyższa niż posiewy wykonywane w trakcie ciąży, lecz swoistość jest niższa. Jednocześnie jego wydajność okazała się gorsza niż w przypadku szybkich testów reakcji polimerazy łańcuchowej [19].

Badania Fullston i wsp. potwierdziły, że wykonywanie testu GBS PCR może znacznie ograniczyć konieczność stosowania śródpłodowej profilaktyki antybiotykowej. Przebadano 200 kobiet w terminie porodu, u których wystąpiło przedwczesne pęknięcie pęcherza płodowego. 70% pacjentek, które kwalifikowałyby się do IAP na podstawie czynników ryzyka, uniknęło podaży antybiotyku po negatywnym teście metodą PCR. Wprowadzenie ograniczonego szybkiego badania przesiewowego GBS w odniesieniu do kobiet z pęknięciem błon płodowych przed porodem spowodowało klinicznie istotne zmniejszenie stosowania profilaktycznego antybiotyku. Warto podkreślić, iż w trakcie badania nie rozpoznano ani jednego przypadku EOGBS [18].

Drugie podejście oparte jest na określaniu grup ryzyka bez przesiewowego badania nosicielstwa. W Wielkiej Brytanii nie zaleca się rutynowo badania wszystkich ciężarnym w kierunku nosicielstwa, uznając, że wysoki stopień kolonizacji u kobiet (20–40%) oraz niski stopień przewidywania infekcji u dziecka, mogłyby narażać część kobiet, u których antybiotyk nie był konieczny na skutki uboczne działania antybiotykoterapii [20].

CZYNNIKI RYZYKA KOLONIZACJI GBS KOBIET CIĘŻARNYCH I NIECIĘŻARNYCH

Czynniki ryzyka u nieciężarnych kobiet były przede wszystkim związane z praktykami seksualnymi (liczni partnerzy seksualni, seks oralny, częste lub niedawne kontakty seksualne), młodym wiekiem kobiet (poniżej 20. roku życia), stosowaniem tamponów, rzadkim myciem rąk oraz kolonizacją pochwy drożdżakami [21, 22].

W badaniu kobiet ciężarnych prowadzonym przez zespół Perez-Moreno stwierdzono, iż jakakolwiek obecność *Streptococcus agalactiae* w moczu znacznie zwiększa prawdopodobieństwo kolonizacji nim w 35.–37. tygodniu ciąży [23].

W badaniu Colicchia i wsp. wykazano silną zależność kolonizacji GBS z wielorództwem, wystąpieniem porodu przedwczesnego i młodym wiekiem matki, natomiast nie odnotowano związku z występowaniem zapalenia błon płodowych. Najistotniejszą wydaje się być obserwacja powtarzalności dodatniego wyniku GBS u tej samej kobiety w kolejnych ciążach. Prawdopodobieństwo ponownego nosicielstwa *Streptococcus agalactiae* w kolejnej ciąży wzrasta z 14 do 50% [24].

POSTĘPOWANIE ŚRÓDPORODOWE

Badania sugerują, że śródpłodowa profilaktyka antybiotykowa (IAP) skutecznie obniża odsetek dzieci skolonizowanych GBS [25]. Rutynowe badania przesiewowe GBS w późnej ciąży i IAP mogą znacząco zmniejszyć częstość występowania EOGBS u noworodków [26]. W badaniach klinicznych stosowanie antybiotyków podczas porodu zmniejsza ryzyko wczesnego zakażenia GBS o 83%, chociaż istnieją ograniczenia jakości tych dowodów [27].

Przegląd Cochrane w zakresie stosowania śródpłodowo penicyliny lub ampicyliny nie formułuje jednoznacznych wniosków w rekomendowaniu tego postępowania z powodu zbyt małej wagi dowodów [27]. Równocześnie śródpłodowa profilaktyka antybiotykowa może się wiązać z niekorzystnymi krótko- i długoterminowymi wynikami noworodkowymi, m.in. przez zaburzenie korzystnego mikrobiomu [28, 29].

Wszystkie izolaty kliniczne GBS są uważane za jednolicie podatne na β -laktamy, w szczególności penicyliny, dlatego są one wykorzystywane jako środki pierwszego wyboru do zapobiegania i leczenia zakażeń GBS. Penicylina szybko przenika przez łożysko do krążenia płodowego i dzięki temu może zapobiec rozwojowi GBS u płodu lub noworodka [30]. Badania pokazują, że poziom ampicyliny osiąga szczyt w krwi pępowinowej w ciągu 30 minut od podania. Po pełnej dawce nasycającej poziom bakteriobójczy utrzymuje się przez co najmniej 4 godziny po porodzie i wydaje się niezależny od czasu trwania IAP przed porodem [31]. Najwyższą skuteczność osiąga śródpłodowa antybiotykoterapia rozpoczęta 4 godziny przed porodem [32, 33].

GBS W PORODZIE DOMOWYM

W praktyce szpitalnej śródpłodowa profilaktyka antybiotykowa podawana jest drogą dożylną. W Polsce, w przypadku porodu domowego antybiotyk podawany jest doustnie. Postępowanie to opisane jest w „Modelu opieki nad kobietą i dzieckiem w fizjologicznym okresie okołoporodowym w praktyce pozaszpitalnej” opracowanym przez Sekcję Położnych Niezależnych przy Stowarzyszeniu „Dobrze Urodzeni” [34]. Wybór drogi doustnej podania antybiotyku podyktowany jest zwiększonym ryzykiem działań niepożądanych mogących wystąpić po podaniu dożylnym. W praktyce pozaszpitalnej dąży się do minimalizowania liczby czynników ryzyka mogących generować powikłania.

Jako doustna profilaktyka antybiotykowa lekiem z wyboru jest amoksycylina. Badanie z lat 70. ubiegłego wieku wykazało skuteczność doustnej profilaktyki jedynie u 33% badanych, jednak antybiotyki były podawane w III trymestrze ciąży, a nie śródpłodowo [35]. Badania farmakokinetyki antybiotyków beta-laktamowych wykazały, że absorpcja leku w przypadku podania doustnego, dożylnego oraz domięśniowego jest zbliżona [36]. Doustne podanie zalecane jest w przypadku antybiotyków o wysokiej doustnej biodostępności. Już w 1974 r. Zarowny dowiódł, że amoksycylina charakteryzuje się bardzo dobrą biodostępnością (do 89%) oraz że ma dużą zdolność przenikania do macicy, jajników, łożyska, płynu owodniowego i mleka matki [37].

Wykazano, że w przypadku beta-laktamów skuteczność bakteriobójcza nie zależy od poziomów szczytowych, ale raczej od okresu, w którym poziomy antybiotyków osiąga poziom powyżej minimalnego stężenia hamującego rozwój patogenów

[38]. Czas potrzebny do przekroczenia minimalnego stężenia hamującego jest podobny dla dobrze przyswajalnych antybiotyków doustnych i antybiotyków podawanych dożylnie [39]. Obecnie coraz częściej rozważa się jak najszybsze przechodzenie z antybiotykoterapii dożylniej na ustną, lub wręcz podawanie antybiotyków doustnych w zamian dożylniej drogi podaży w odniesieniu do różnych schorzeń, wskazując na podobną skuteczność, i mniejszą liczbę powikłań, takich jak zapalenie żył czy bakteriemia [39–44].

Przed planowanym porodem domowym ciężarna obowiązkowo wykonuje badanie przesiewowe w kierunku kolonizacji *Streptococcus agalactiae* zgodnie z aktualnie panującymi w Polsce i na świecie zaleceniami [45]. Jest to posiew z pochwy i odbytu pobrany między ukończonym 35. a 37. tygodniem ciąży. W przypadku wyniku pozytywnego, w momencie rozpoczęcia porodu rodzica rozpoczyna doustną profilaktykę antybiotykową zgodnie ze zleceniem położnej lub lekarza. Według przyjętego schematu pierwsza dawka doustna to 2,0 gramy amoksycyliny, a kolejne, powtarzane co 4 godziny, aż do zakończenia porodu to 1,0 gram. Bez względu na czas trwania profilaktyki antybiotykowej (czyli liczbę przyjętych przez rodzicę dawek amoksycyliny), każdy noworodek urodzony w domu przez matkę GBS-pozytywną jest poddawany obligatoryjnej diagnostyce w kierunku EOD. W drugiej dobie życia (między 24. a 48. godziną po porodzie) pobierana jest krew żylna celem oznaczenia poziomu CRP, bilirubiny całkowitej oraz wykonania morfologii z rozmazem. W razie konieczności badania te są powtarzane w kolejnej dobie. Poza tym każdy noworodek urodzony w domu, bez względu na wynik posiewu w kierunku GBS u matki, pozostaje pod standardową opieką i obserwacją w pierwszych dobach życia. Obejmuje ona badanie fizykalne w trakcie wszystkich wizyt położnej, ocenę masy ciała i odruchów neurologicznych, ocenę stanów przejściowych i laktacji, badanie pulsoksymetryczne według standardu, badanie przez lekarza pediatrę w pierwszej dobie życia [45]. Ponadto rodzice informowani są o konieczności obserwacji noworodka i otrzymują instruktaż w zakresie reagowania na objawy nieprawidłowe [34].

Większość porodów pozaszpitalnych odbywających się planowo w Polsce jest przez stowarzyszenie „Dobrze Urodzeni” od 2007 r. rzetelnie opisana i monitorowana pod względem spójności wytycznych, standardów postępowania oraz wyników położniczych i neonatologicznych. Wyżej opisany schemat postępowania przy nosicielstwie *Streptococcus agalactiae* w przypadku porodu domowego dotychczas sprawdził się jako praktyka o bardzo dobrych wynikach położniczych i neonatologicznych.

SZCZEPIONKA PRZECIW GBS

Ze względu na związane z podawaniem antybiotyków długo-terminowe niekorzystne działania rozważa się wprowadzenie szczepień [46]. Właściwa wakcynacja dałaby szansę na zmniejszenie częstości kolonizacji paciorkowcami typu B w całej populacji, a tym samym zmniejszenie odsetka zakażeń i związanej z nimi śmiertelności nie tylko noworodków i dzieci, ale też osób dorosłych. Mimo iż szczepienie zdaje się być najbardziej efektywną metodą zapobiegania infekcjom powodowanym przez paciorkowce hemolizujące typu B, aktualnie nie ma na rynku żadnej zarejestrowanej szczepionki chroniącej przed GBS [47].

Obecnie prowadzone są prace nad wprowadzeniem szczepienia przeciw GBS, które byłyby podawane kobiecie w drugim lub trzecim trymestrze ciąży. Właściwy produkt będzie musiał uwzględniać różnorodność bakteryjnych typów otoczek oraz polimorfizm ekspresji białka docelowego, celując w co najmniej 90% obecnych izolatów inwazyjnej choroby. Dąży się do tego, aby schemat szczepienia był jednodawkowy, z ewentualnym szczepieniem przypominającym w kolejnych ciążach, a sama szczepionka nie zawierała adiuwantów. W pracach nad nowym szczepieniem pod uwagę brana jest również immunogenność przy współistnieniu poważnych chorób u matek, po jednoczesnym podaniu z zalecanymi szczepieniami do stosowania w ciąży oraz wpływ na odpowiedź immunologiczną dzieci szczepionych w okresie niemowlęcym [48].

Źródło finansowania: Praca sfinansowana ze środków własnych autorek.

Konflikt interesów: Autorki nie zgłaszają konfliktu interesów.

BIBLIOGRAFIA

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Trends in perinatal group B streptococcal disease – United States, 2000–2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009; 58(5): 109–112.
- Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease-revised guidelines from CDC. *Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep* 2010; 59(RR-10): 1–36.
- Valkenburg-van den Berg AW, Spruij AJ, Dekker FW, et al. Association between colonization with Group B Streptococcus and preterm delivery: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009; 88(9): 958–967.
- Cnota W, Mucha D, Mucha J. Zakażenia perinatalne paciorkowcami grupy B a powikłania u noworodków. Doświadczenia własne. *Ginek Pol Perinatol Prakt* 2017; 2(3): 87–92.
- Kociszewska B, Oslislo A, Szymusik I, i wsp. Śródpoporodowa profilaktyka zakażeń paciorkowcami grupy B – doświadczenia własne. *Ginek Pol* 2010; 81: 913–917.
- Szymusik I, Kosińska-Kaczyńska K, Pietrzak B, i wsp. Czy nadszedł czas na zmiany w badaniach przesiewowych w kierunku nosicielstwa GBS? *Ginek Pol* 2014; 85: 456–460.
- Sibińska M, Szymankiewicz M, Gadzinowski J, i wsp. Obecność paciorkowców grupy B (GBS) u noworodków w aspekcie profilaktyki śródpoporodowej. *Perinatol Neonatol Ginekol* 2014; 7: 31–36.
- Kraśnianin E, Skret-Magierło J, Witalis J, et al. The incidence of Streptococcus Group B in 100 parturient women and the transmission of pathogens to the newborn. *Ginek Pol* 2009; 80(4): 285–289.
- Seoud M, Nassar AH, Zalloua P, et al. Prenatal and neonatal Group B Streptococcus screening and serotyping in Lebanon: incidence and implications. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010; 89(3): 399–403.
- Nomura ML, Passini Júnior R, Oliveira UM, et al. Group B streptococcus maternal and neonatal colonization in preterm rupture of membranes and preterm labor. *Rev Bras Gynecol Obstet* 2009; 31(8): 397–403.
- Prośniewska M, Kalinka J, Bigos M, i wsp. Ocena oporności paciorkowców β hemolizujących grupy B na podstawie badań własnych. *Ginek Pol* 2014; 85: 688–694.
- Libster R, Edwards KM, Levent F, et al. Long-term outcomes of group B streptococcal meningitis. *Pediatrics* 2012; 130(1): e8–e15.
- Bicheno S, Geraghty S. Exploring the professional issue of Group B Streptococcus screening in pregnancy. *Int J Childbirth* 2015; 5(4): 224–228.
- Brown AP, Denison FC. Selective or universal screening for GBS in pregnancy. *Early Hum Dev* 2018; 126: 18–22.
- Tanaka K, Iwashita M, Matsushima M, et al. Intrapartum group B Streptococcus screening using real-time polymerase chain reaction in Japanese population. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; 29(1): 130–134.
- Babu SR, McDermott R, Farooq I, et al. Screening for group B Streptococcus (GBS) at labour onset using PCR: accuracy and potential impact – a pilot study. *J Obstet Gynaecol* 2018; 38(1): 49–54.
- Picchiassi E, Coata G, Babucci G, et al. Intrapartum test for detection of Group B Streptococcus colonization during labor. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2018; 31(24): 3293–3300.
- Fullston EF, Doyle MJ, Higgins MF, et al. Clinical impact of rapid polymerase chain reaction (PCR) test for group B Streptococcus (GBS) in term women with ruptured membranes. *Ir J Med Sci* 2019, doi: 10.1007/s11845-019-01977-x [Epub ahead of print].
- Delabaere A, Curinier S, Ughetto S, et al. Accuracy of a rapid intrapartum group B Streptococcus test: a new immunochromatographic assay. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2017; 46(5): 449–453.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Group B Streptococcus (GBS) in pregnancy and newborn babies. 2017. Dostępny na URL: <https://www.rcog.org.uk/en/patients/patient-leaflets/group-b-streptococcus-gbs-infection-pregnancy-newborn-babies/> [cyt. 29.04.2019].
- Meyn LA, Moore DM, Hillier SL, et al. Association of Sexual Activity with colonization and vaginal acquisition of Group B Streptococcus in nonpregnant women. *Am J Epidemiol* 2002; 155(10): 949–957.
- Meyn LA, Krohn MA, Hillier SL. Rectal colonization by group B Streptococcus as a predictor of vaginal colonization. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201(1): 76.e1–76.e7.
- Pérez-Moreno MO, Picó-Plana E, Grande-Armas J, et al. Group B streptococcal bacteriuria during pregnancy as a risk factor for ma-

- ternal intrapartum colonization: a prospective cohort study. *J Med Microbiol* 2017; 66(4): 454–460.
24. Colicchia LC, Lauderdale DS, Du H, et al. Recurrence of group B streptococcus colonization in successive pregnancies. *J Perinatol* 2015; 35(3): 173–176.
 25. Toyofuku M, Morozumi M, Hida M, et al. Effects of intrapartum antibiotic prophylaxis on neonatal acquisition of Group B Streptococci. *J Pediatr* 2017; 190: 169–173.
 26. Luo L, Zhou Z, Lao J, et al. Evaluation of group B Streptococcus (GBS) screening in late pregnancy and intrapartum antibiotic prophylaxis for prevention of neonatal early-onset GBS disease. *Chin J Perinat Med* 2018; 21(8): 537–540.
 27. Ohlsson A, Shah VS. Intrapartum antibiotics for known maternal Group B streptococcal colonization. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 6: CD007467, doi: 10.1002/14651858.CD007467.
 28. Braye K, Ferguson J, Davis D, et al. Effectiveness of intrapartum antibiotic prophylaxis for early-onset group B Streptococcal infection: an integrative review. *Women Birth* 2018; 31(4): 244–253.
 29. Patras KA, Nizet V. Group B streptococcal maternal colonization and neonatal disease: molecular mechanisms and preventative approaches. *Front Pediatr* 2018; 6: 27.
 30. Barber EL, Zhao G, Buhimschi IA, et al. Duration of intrapartum prophylaxis and concentration of penicillin G in fetal serum at delivery. *Obstet Gynecol* 2008; 112(2 Pt 1): 265.
 31. Berardi A, Pietrangiolillo Z, Reggiani MLB, et al. Are postnatal ampicillin levels actually related to the duration of intrapartum antibiotic prophylaxis prior to delivery? A pharmacokinetic study in 120 neonates. *Arch Dis Child – Fetal Neonatal Ed* 2018; 103(2): F152–F156.
 32. Scasso S, Laufer J, Rodriguez G, et al. Vaginal group B streptococcus status during intrapartum antibiotic prophylaxis. *Int J Gynecol Obstet* 2015; 129(1): 9–12.
 33. Turrentine MA, Greisinger AJ, Brown KS, et al. Duration of intrapartum antibiotics for Group B Streptococcus on the diagnosis of clinical neonatal sepsis. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2013; 2013: 525878, doi: 10.1155/2013/525878.
 34. Dzierżak-Postek E, Krauze M, Oleś K, i wsp. *Model opieki nad kobietą i dzieckiem w fizjologicznym okresie okołoporodowym w praktyce pozaszpitalnej*. Warszawa: Sekcja Położnych Niezależnych przy Stowarzyszeniu „Dobrze Urodzeni”; 2019.
 35. Gardner SE, Yow MD, Leeds LJ, et al. Failure of penicillin to eradicate group B streptococcal colonization in the pregnant woman: a couple study. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 135(8): 1062–1065.
 36. Spyker DA, Rugloski RJ, Vann RL, et al. Pharmacokinetics of amoxicillin: dose dependence after intravenous, oral, and intramuscular administration. *Antimicrob Agents Chemother* 1977; 11(1): 132–141.
 37. Zarowny D, Ogilvie R, Tamblyn D, et al. Pharmacokinetics of amoxicillin. *Clin Pharmacol Ther* 1974; 16(6): 1045–1051.
 38. Vogelmann B, Gudmundsson S, Leggett J, et al. Correlation of antimicrobial pharmacokinetic parameters with therapeutic efficacy in an animal model. *J Infect Dis* 1988; 158(4): 831–847.
 39. Li HK, Agweyu A, English M, et al. An unsupported preference for intravenous antibiotics. *PLoS Med* 2015; 12(5): e1001825.
 40. Hale AJ, Snyder GM, Ahern JW, et al. When are oral antibiotics a safe and effective choice for bacterial bloodstream infections? An evidence-based narrative review. *J Hosp Med* 2018; 13(5): 328–335.
 41. Isaacs D. Oral antibiotics in infective endocarditis. *J Paediatr Child Health* 2018; 54(12): 1401.
 42. Iversen K, Ihlemann N, Gill SU, et al. Partial oral versus intravenous antibiotic treatment of endocarditis. *N Engl J Med* 2019; 380(5): 415–424.
 43. Powell N, Wilcock M. Challenging the supremacy of intravenous antibiotics. *Drug Ther Bull* 2019; 57(1): 2, doi: 10.1136/dtb.2018.000042.
 44. Scarborough M, Li HK, Rombach I, et al. Oral versus intravenous antibiotics for the treatment of bone and joint infection (OVIVA): a multicentre randomised controlled trial. *Orthopaedic Proceedings* 2017; 99B(Suppl. 22): 42.
 45. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 16 sierpnia 2018 r. w sprawie standardu organizacyjnego opieki okołoporodowej (Dz.U. 2018, poz. 1756).
 46. Lin SM, Zhi Y, Ahn KB, et al. Status of group B streptococcal vaccine development. *Clin Exp Vaccine Res* 2018; 7(1): 76–81.
 47. Giersing BK, Modjarrad K, Kaslow DC, et al. WHO Product Development for Vaccines Advisory Committee, WHO Product Development for Vaccines Product Development Advisory Committee: Report from the World Health Organization's Product Development for Vaccines Advisory Committee (PDVAC) meeting, Geneva. *Vaccine* 2016; 34(26): 2865–2869.
 48. Madhi SA, Dangor Z, Heath PT, et al. Considerations for a phase-III trial to evaluate a group B Streptococcus polysaccharide-protein conjugate vaccine in pregnant women for the prevention of early- and late-onset invasive disease in young-infants. *Vaccine* 2013; 31(Suppl. 4): D52–D57.

Adres do korespondencji:

Maria Romanowska
Centrum Medyczne „Żelazna” Sp. z o.o.
ul. Żelazna 90
01-004 Warszawa
Tel.: 501 025 322
E-mail: m.romanowska@wp.pl

Praca wpłynęła do redakcji: 23.03.2019 r.

Po recenzji: 04.04.2019 r.

Zaakceptowano do druku: 06.04.2019 r.