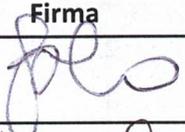
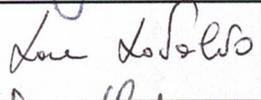
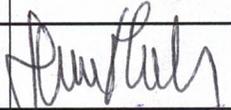
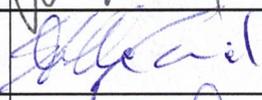
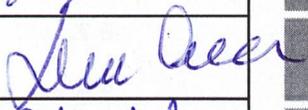
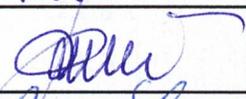
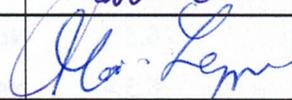


Prevenzione e gestione dell'infezione perinatale
da STREPTOCOCCO BETAEMOLITICO di gruppo B

	Nome/Funzione	Data	Firma
Redazione	Prof. B. Pecorino Direttore UOC Ostetricia e Ginecologia	26/02/24	
	Dott.ssa L. Lo Valvo Dirigente Medico UTIN Enna	27/02/24	
	Dott.ssa S. Morreale Direttore UTIN Enna	23/02/24	
	Dott.ssa S. Ciarcia Resp. UOS Consultori familiari	19/02/2024	
Verifica	Dott.ssa L. Disimone Direttore Dipartimento materno infantile	26/02/24	
Verifica formale	Dott. P. Mirabile Dirigente UOS Qualità e Rischio Clinico	29/02/2024	
Approvazione	Dott. E. Cassarà Direttore Sanitario Aziendale	8/03/24	
Adozione	Dott. M. Zappia Commissario Straordinario ASP Enna	2/03/2024	

Sommario

Sommario	2
Premessa	3
1.	Scopo 4
2.	Campo di applicazione..... 4
3.	Scheda di registrazione delle modifiche..... 4
4.	Definizioni ed acronimi..... 4
5.	Responsabilità 5
6.	Descrizione delle attività 6
6.1.	Approccio basato sulla coltura 6
6.2.	Profilassi infezione..... 7
6.2.1.	Criteri di ingresso madre 7
6.2.2.	Nell'imminenza del parto 7
6.3.	Trattamento del neonato 9
6.3.1.	Neonato sintomatico..... 9
6.3.2.	Neonato asintomatico con PAI materna completa (iniziata da almeno 4 ore)..... 9
6.3.3.	Neonato asintomatico "a rischio" con PAI non eseguita, incompleta o inadeguata..... 9
6.3.4.	Neonato nato da madre con corioamnionite sospetta * o certa 9
7.	Riferimenti, bibliografia e sitografia..... 10
8.	Allegati..... 10
9.	Lista di distribuzione..... 10



Premessa

Lo streptococco di gruppo B (GBS o *Streptococcus agalactiae*) è un cocco Gram-positivo incapsulato che colonizza i tratti gastrointestinale e genitale del 15-40% delle donne in gravidanza [1]. Sebbene la colonizzazione da GBS sia asintomatica in questi individui, la colonizzazione delle persone alla fine della gravidanza è un determinante critico dell'infezione nei neonati e nei bambini di età inferiore a 90 giorni, nei quali lo GBS è la causa più comune di infezione batterica invasiva [2]. La trasmissione verticale (da madre a bambino) si verifica principalmente quando lo GBS passa dalla vagina nel liquido amniotico dopo l'inizio del travaglio o la rottura delle membrane, ma può verificarsi anche con membrane intatte e durante il passaggio attraverso il canale del parto [3]. La mortalità della malattia da GBS a esordio precoce varia dall'1 al 3% nei neonati a termine e dal 20 al 30% nei neonati prematuri. (Vedere "Infezione da streptococco di gruppo B nei neonati e nei bambini piccoli", sezione "Esito".)

A metà degli anni '80, studi clinici randomizzati e controllati hanno dimostrato che la somministrazione endovenosa intrapartum di penicillina G o ampicillina a donne incinte colonizzate da GBS proteggeva i loro neonati dallo sviluppo di una malattia ad esordio precoce (cioè, infezione da GBS da zero a sei giorni di età) [4-6]. Sulla base di queste prove, i Centri statunitensi per il controllo e la prevenzione delle malattie hanno pubblicato linee guida aggiornate per la prevenzione della malattia neonatale da GBS nel 2002 [7] e nel 2010 [8], e l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) ha assunto questo ruolo nel 2019 [9]. L'intervento chiave in queste linee guida è la profilassi antibiotica endovenosa intrapartum delle pazienti in gravidanza i cui bambini sono a rischio di sviluppare un'infezione da GBS a esordio precoce perché la loro coltura per GBS era positiva nelle settimane precedenti il parto o a causa di caratteristiche che aumentano il rischio di GBS a esordio precoce malattia nella loro prole.

In questo argomento verrà discusso il nostro approccio alla prevenzione dello GBS a esordio precoce. Questo approccio è generalmente simile alle linee guida ACOG del 2019 per la prevenzione della malattia da GBS a esordio precoce. Anche le organizzazioni mediche di molti altri paesi hanno pubblicato linee guida. Alcuni utilizzano un approccio basato sulla cultura, altri utilizzano l'approccio alternativo basato sul rischio e altri consentono entrambi gli approcci.



1. Scopo

Lo scopo del documento è la riduzione dell'infezione neonatale da streptococco beta-emolitico di gruppo B mediante procedure diagnostico/terapeutiche relative alla profilassi di tale infezione.

2. Campo di applicazione

UOC di Ostetricia e Ginecologia Umberto I Enna e Basilotta Nicosia, UO di Neonatologia e UOC UTIN dell'Ospedale Umberto I di Enna, consultori familiari ASP di Enna.

3. Scheda di registrazione delle modifiche

DATA	REVISIONE (REV.)	DESCRIZIONE
16/02/2024	0.0	Prima Emissione

4. Definizioni ed acronimi

GBS o SGB: Streptococco di Gruppo B

PCR: Proteina C Reattiva

PCT: Procalcitonina

FR: Fattori di Rischio

GB: Globuli Bianchi

PROM: Rottura prematura delle membrane amnio-coriali

TVR: Tampone vagino-rettale



5. Responsabilità

Legenda R: responsabile, C: coinvolto, I: informato

Attività	Personale Sanitario Sala Parto	Ostetrico	Infermiere UTIN	Neonatologo	Ginecologo	MMG
Prescrive TVR per la ricerca dello Streptococco del Gruppo B					R	R
Esecuzione prelievo tramite TVR		R			R	
Valutazione della gestante	C				R	
Prescrizione profilassi				I	R	
Somministrazione profilassi	R			I	I	
Valutazione del neonato			I	R	C	
Predisporre l'esecuzione di esami diagnostici e terapeutici			I	R	I	
Esecuzione procedure per esami ematici sul neonato			R	R	I	
Monitoraggio del neonato			R	R	I	



6. Descrizione delle attività

L'approccio basato sulla coltura per prevenire lo GBS a esordio precoce prevede l'esecuzione di colture vaginali e rettali di routine antepartum su tutte le donne in gravidanza e la somministrazione della profilassi antibiotica intrapartum a tutti coloro che sono colonizzati.

L'approccio basato sui fattori di rischio prevede l'identificazione delle pazienti durante il parto con fattori di rischio per la malattia da GBS a esordio precoce nel neonato e la somministrazione della profilassi antibiotica intrapartum a queste pazienti. Un problema con l'approccio basato sui fattori di rischio è che molti casi di malattia ad esordio precoce si verificano nei neonati di pazienti che non hanno fattori di rischio identificabili o nei quali i fattori di rischio non vengono identificati in tempo per fornire una profilassi efficace.

6.1. Approccio basato sulla coltura

Le pazienti con colonizzazione da GBS devono essere informate dei risultati della loro coltura.

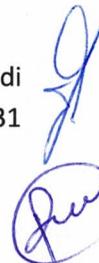
Il valore dell'approccio basato sulla coltura è stato meglio dimostrato in uno studio di coorte retrospettivo sui parti negli Stati Uniti dal 1998 al 1999. L'esecuzione di una coltura di screening vaginale e rettale inferiore tra la 35a e la 37a settimana di gestazione (linee guida del 1996 dei Centri per il controllo e la prevenzione delle malattie [CDC]) e la somministrazione di profilassi antibiotica endovenosa ai portatori di GBS sono stati associati a una riduzione >50% della malattia da GBS a esordio precoce rispetto con profilassi basata sulla presenza di uno o più fattori di rischio materno (rischio relativo aggiustato 0,46, IC 95% 0,36-0,60).

Infatti, quasi un paziente su cinque con coltura positiva non presentava fattori di rischio per infezione neonatale a esordio precoce e non avrebbe ricevuto profilassi antibiotica intrapartum.

Basandosi principalmente su questo studio, ma anche sui risultati di altri studi osservazionali, l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) ha raccomandato lo screening delle colture rispetto allo screening basato sul rischio per GBS.

Successivamente, una meta-analisi del 2020 di studi che confrontavano lo screening universale basato sulla coltura, i protocolli basati sul rischio e nessuna politica ha rilevato che :

- Lo screening universale è stato associato a una riduzione del 57% della malattia da GBS a esordio precoce rispetto ai protocolli basati sul rischio (rapporto di rischio [RR] 0,43, IC al 95% 0,32-0,56) e a una riduzione del 69% rispetto a nessuna policy (RR 0,31, IC al 95% 0,11-0,84). L'incidenza della malattia da GBS a esordio precoce negli studi variava da 0,0 a 5,0 per 1.000 nati vivi, con una media ponderata di 0,33/1.000.
- I protocolli basati sul rischio non erano significativamente più efficaci dell'assenza di policy (RR 0,86, IC 95% 0,61-1,20).
- Negli studi che riportavano l'uso di antibiotici, lo screening universale non ha portato a tassi di utilizzo di antibiotici significativamente più elevati rispetto ai protocolli basati sul rischio (31 contro 29%).



6.2. Profilassi infezione

6.2.1. Criteri di ingresso madre

Tutte le gestanti devono eseguire lo screening tra 35+6 e 36+6 settimane di gravidanza, eccetto:

- Pazienti con batteriuria da GBS durante la gravidanza in corso (la batteriuria è significativa solo se SGB presente in concentrazioni >100.000 CFU/ml).
- Pazienti che in precedenza hanno dato alla luce un bambino affetto da infezione sistemica da GBS

Il tampone vagino-rettale per GBS è da effettuarsi in un unico tampone effettuato prima a livello del 3° inferiore della vagina e poi a livello rettale:

- in ambulatorio specialistico;
- in ambulatorio (gravidanza a basso rischio) del consultorio.

Il personale dell'ambulatorio ostetrico o del consultorio che esegue il tampone:

1. fornisce e illustra alle pazienti il "Foglio informativo sull'infezione da GBS" (allegato 1).
2. compila l'impegnativa/richiesta medica specificando: "tampone vagino-rettale per la ricerca dello Streptococcus del gruppo B". Nel caso di allergia nota alla penicillina o derivati è necessario richiedere l'antibiogramma per clindamicina, claritromicina, cefazolina, vancomicina.

La gravida che risulta positiva allo screening non va trattata durante la gravidanza.

La paziente positiva, in presenza di batteriuria (segno di colonizzazione intensa) deve essere invece trattata sia in gravidanza che al parto.

N.B. Un eventuale trattamento improprio ed un eventuale successivo tampone retto-vaginale negativo non modificano la necessità di profilassi antibiotica intrapartum.

6.2.2. Nell'imminenza del parto

Valutazione della gestante: Al momento del ricovero ospedaliero per rottura prematura delle membrane (PROM) o travaglio di parto, il personale medico e/o ostetrico:

- verifica l'avvenuta esecuzione del tampone vagino-rettale per GBS;
- prende visione dell'esito e lo riporta in cartella;
- si accerta della presenza di eventuali fattori di rischio;
- documenta eventuali allergie note alla penicillina o derivati.



Criteria per effettuare la Profilassi per la prevenzione della malattia perinatale da GBS

In travaglio effettuare la profilassi in caso di:

- Tampone positivo per GBS.
- Tampone non noto o non eseguito o eseguito in maniera incompleta.
- Tampone negativo in presenza di uno o più fattori di rischio:
 1. precedente neonato con infezione sistemica da GBS;
 2. batteriuria da GBS durante la gravidanza in corso;
 3. epoca gestazionale (EG) < 37 settimane, salvo che sia disponibile un tampone negativo eseguito entro le 5 settimane precedenti;
 4. PROM \geq 18 ore;
 5. febbre in travaglio > 38°
 6. presenza di liquido tinto (sospetta corioamnionite)

Non effettuare la profilassi in caso di:

- TC elettivo in assenza di travaglio e a membrane integre.
- Tampone vagino-rettale negativo per GBS e assenza di fattori di rischio.

La PAI viene definita corretta se sono state somministrate almeno due dosi e se dall'ultima dose sono trascorse meno di 4 ore.

Scelta del farmaco e durata della terapia:

L'avvio della PROFILASSI DEVE ESSERE EFFETTUATO ALL'INIZIO DEL TRAVAGLIO.

- Penicillina: 5.000.000 UI ev all'inizio del travaglio e successivamente 2.500.000 UI ev ogni 4 ore fino al parto.
- Ampicillina 2 gr. ev e successivamente 1 gr. ogni 4 ore fino al parto; in caso di PROM Ampicillina 2 gr. ev, successivamente 1 gr. ogni 6 ore fino all'inizio del travaglio ed 1 gr. ogni 4 ore dall'inizio del travaglio sino al parto.

Nel sospetto di corioamnionite:

- Gentamicina (80 mg/8h ev) + ampicillina (2 gr. ev. + 1 gr. ogni 4 ore)

Nelle pazienti allergiche alla Penicillina e derivati, nelle quali è necessario verificare che sia presente l'antibiogramma richiesto al momento dell'esecuzione del tampone vagino-rettale (punto 6.2.1), si consiglia la scelta tra:

- cefazolina: 2 gr ev. all'inizio del travaglio e 1 gr ogni 8 ore fino al parto In donne allergiche
- clindamicina 900 mg ev. ogni 8 ore fino al parto
- claritromicina 500 mg ev. ogni 6 ore fino al parto

in caso di resistenza alla clindamicina o claritromicina:

- vancomicina 1 gr ev. ogni 12 ore



6.3. **Tattamento del neonato**

L'approccio al neonato e l'eventuale trattamento dipendono dalla presenza di sintomi, fattori di rischio e esami diagnostici.

6.3.1. **Neonato sintomatico**

(alterazioni della temperatura, segni di distress respiratorio, crisi di apnea, colorito pallido- grigiastro, cianosi, torpore, letargia, difficoltà nell'alimentazione, etc)

- valutazione diagnostica completa comprende emocoltura, un esame emocromocitometrico completo (CBC) con formula leucocitaria e conta piastrinica, proteina C reattiva (PCR), procalcitonina (PCT), radiografia del torace (se sono presenti anomalie respiratorie), e la puntura lombare (se il paziente è stabile abbastanza da tollerare la procedura e si sospetta un coinvolgimento neurologico).

- sempre indicato il trattamento antibiotico ad ampio spettro: Ampicillina + Gentamicina.

Ampicillina ev.: 100 mg/kg/12h nel neonato a termine.

Gentamicina ev.: 4 mg/kg/24h nel neonato a termine di qualsiasi età post-natale

6.3.2. **Neonato asintomatico con PROFILASSI materna completa (iniziata da almeno 4 ore)**

- Osservazione di 48 ore.

6.3.3. **Neonato asintomatico "a rischio" con PROFILASSI non eseguita, incompleta o inadeguata**

Considerare i seguenti fattori di rischio:

- Colonizzazione materna da GBS
- Batteriuria materna in gravidanza da GBS
- Precedente parto con infezione invasiva da GBS
- Febbre materna in travaglio $\geq 38^{\circ}\text{C}$
- GBS non noto ed EG < 37 settimane
- GBS non noto e PROM ≥ 18 ore

Attuare un'osservazione clinica frequente + esami diagnostici (emocromo, emocoltura, PCR dopo la 6° ora di vita)

6.3.4. **Neonato nato da madre con corioamnionite sospetta * o certa**

Sintomi di Corioamnionite: febbre intrapartum $> 39^{\circ}\text{C}$ o $\geq 38^{\circ}\text{C}$ con un ulteriore fattore di rischio clinico: leucocitosi materna, liquido amniotico purulento, tachicardia fetale

- Emocromo, emocoltura, PCR dopo la 6° ora di vita

**Poichè la diagnosi di corioamnionite sospetta è clinica e si basa su segni talora aspecifici, la gestione del neonato dovrebbe essere eseguita dopo aver consultato il Ginecologo che ha in carico la madre per valutare il livello di sospetto clinico della corioamniotite.*



7. Riferimenti, bibliografia e sitografia

- 1.Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP. The epidemiology of group B streptococcal colonization in pregnancy. Vaginal Infections and Prematurity Study Group. *Obstet Gynecol* 1991; 77:604.
- 2.Baker CJ, Barrett FF. Transmission of group B streptococci among parturient women and their neonates. *J Pediatr* 1973; 83:919.
- 3.Boyer KM, Gadzala CA, Kelly PD, et al. Selective intrapartum chemoprophylaxis of neonatal group B streptococcal early-onset disease. II. Predictive value of prenatal cultures. *J Infect Dis* 1983; 148:802.
- 4.Boyer KM, Gotoff SP. Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. *N Engl J Med* 1986; 314:1665.
- 5.Easmon CS, Hastings MJ, Deeley J, et al. The effect of intrapartum chemoprophylaxis on the vertical transmission of group B streptococci. *Br J Obstet Gynaecol* 1983; 90:633.
- 6.Boyer KM, Gadzala CA, Kelly PD, Gotoff SP. Selective intrapartum chemoprophylaxis of neonatal group B streptococcal early-onset disease. III. Interruption of mother-to-infant transmission. *J Infect Dis* 1983; 148:810.
- 7.Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K, Schuchat A. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC. *MMWR Recomm Rep* 2002; 51:1.
- 8.Verani JR, McGee L, Schrag SJ, Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease--revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010; 59:1.
- 9.Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns: ACOG Committee Opinion, Number 797. *Obstet Gynecol* 2020; 135:e51.
- 10.Schrag SJ, Zell ER, Lynfield R, et al. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. *N Engl J Med* 2002; 347:233.
- 11.Hasperhoven GF, Al-Nasiry S, Bekker V, et al. Universal screening versus risk-based protocols for antibiotic prophylaxis during childbirth to prevent early-onset group B streptococcal disease: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2020; 127:680.
- 12.Manuale di Neonatologia : Guida alla buona pratica clinica. Prefazione di Franco Locatelli, presentazione di Luigi Orfeo; ottobre 2023.
- 13.Deziel PJ, McGuire N Brown PD. Group B Streptococcal meningitis complicating elective abortion: report of 2 cases. *Clin Infect Dis* 2000; 31:E23.

8. Allegati

Allegato 1 Foglio informativo per le gravide: prevenzione dell'infezione da streptococco

9. Lista di distribuzione

UOO Ostetricia e Ginecologia di Enna e Nicosia
UO di UTIN di Enna
Consultori familiari dell'Asp 4

