

Neurorazvojni ishodi i rezultati slikovnih pretraga mozga u petero djece s ranom novorođenačkom sepsom i meningoencefalitisom uzrokovanim beta-hemolitičkim streptokokom skupine B

Ana Balažin¹, Ivana Đaković², Vlatka Mejaški Bošnjak²

Cilj je prikazati petero bolesnika koji su preboljeli meningoencefalitis u sklopu rane novorođenačke sepse uzrokovane beta-hemolitičkim streptokokom skupine B, s naglaskom na njihovim perinatalnim čimbenicima rizika, nalazima ultrazvuka i magnetske rezonancije mozga te neurorazvojnim ishodima. Iz arhiva Klinike za dječje bolesti Zagreb, Zavoda za neuropedijatriju retrospektivno su prikupljeni podatci za razdoblje 2008. - 2011. godine. Svi su bolesnici rođeni u terminu. Dvije majke su bile febrilne tijekom porođaja, a jedna je primila amoksicilin s klavulanskom kiselinom. Za četvero bolesnika nisu dostupni podatci o majčinoj kolonizaciji u trudnoći, ni o primjeni intrapartalne antibiotske profilakse. Dvoje bolesnika je imalo blaže neurorazvojno odstupanje u vidu oštećenja razvoja govora, odnosno blagog oštećenja razvoja motorike, s proširenjem moždanih komora i subarahnoidalnih prostora, odnosno leukomalacičnim cističnim lezijama frontalno u slikovnim nalazima. Troje bolesnika je imalo višestruko neurorazvojno odstupanje; dvoje pridruženo oštećenje vida, epilepsiju i hidrocefalus s ventrikuloperitonealnom drenažom, a bolesnik s najlošijim ishodom uz navedeno i oštećenje sluha. U slikovnim nalazima ovih bolesnika dominirale su brojne leukomalacične cistične lezije, uglavnom lokalizirane u telencefalonu, uz različit stupanj proširenja moždanih komora i stanjenja korpusa kalozuma. U nalazima ultrazvuka i magnetske rezonancije mozga prate se destruktivne lezije, s predilekcijom za područje telencefalona. Rana novorođenačka sepsa s meningitisom uzrokovana beta-hemolitičkim streptokokom skupine B ima loš ishod u donošene novorođenčadi; troje od petero bolesnika imalo je teško višestruko neurorazvojno odstupanje. S obzirom na postojanje učinkovitih metoda prevencije ove teške bolesti u novorođenčadi, postoji potreba za donošenjem i sustavnim provođenjem nacionalne preventivne strategije.

Ključne riječi: novorođenče; meningitis, bakterijski – komplikacije; infektivna bolest prijenos, vertikalni – prevencija i kontrola; streptokokne infekcije – komplikacije; *Streptococcus agalactiae*

UVOD

Beta-hemolitički streptokok skupine B (BHSB) ili *Streptococcus agalactiae* vodeći je uzrok novorođenačke sepse u razvijenim zemljama. Rana novorođenačka sepsa (0.-6. dan) nastaje vertikalnom transmisijom uzročnika s kolonizirane majke tijekom ili prije porođaja, a najčešće se očituje kao brzoprogredirajuća infekcija s multisistemskim zahvaćanjem, akutnim respiratornim zatajenjem i cirkulatornim kolapsom, a rjeđe meningoencefalitisom i fokalnim infekcijama. Kasna

novorođenačka sepsa (7.-89. dan) može nastati vertikalnom transmisijom ili akviriranjem uzročnika iz okoline, a najčešće se očituje kao pneumonija, septikemija, meningitis ili fokal-

¹ Dom zdravlja Zagreb Centar,

² Klinika za pedijatriju, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klaićeva 16

Adresa za dopisivanje:

Ana Balažin, dr. med., Šrapčeva 7, 10000 Zagreb,
e-mail: ana.balazin@gmail.com

Primljeno/Received: 4. 3. 2013., Prihvaćeno/Accepted: 18. 4. 2013.

na infekcija. Stope mortaliteta kod novorođenačke sepse su visoke unatoč antibiotskoj terapiji i suvremenoj intenzivnoj skrbi (1-3).

U zapadnim zemljama se otprije 20 godina u perinatalnom razdoblju sustavno provode preventivne mjere, koje uključuju probir vaginalnih i rektalnih obrisaka na BHSB u svih trudnica između 35. i 37. tj. gestacije i primjenu intrapartalne profilakse u onih u kojih je to potrebno. Navedene mjere dovele su do značajnog smanjenja incidencije rane novorođenačke sepse u ovim zemljama, koja iznosi oko 0,5/1000 živorođene djece (4). U zemljama u kojima se preventivne mjere ne provode sustavno, incidencija je oko 7,5/1000 živorođenih (5). Za Hrvatsku nemamo nacionalne podatke o incidenciji, već samo sporadične iz pojedinih centara, pa je tako prema *Elvedi-Gašparović i sur.* incidencija rane novorođenačke sepse u najvećem rodilištu u zemlji čak 10/1000 živorođene djece (6).

Stopa rektalne i/ili vaginalne kolonizacije trudnica s BHSB-om u zapadnim zemljama je do 30% (3, 4), a kod nas je, prema dostupnim podacima, 14% do 24% (7, 8).

Osnovni čimbenici rizika za razvoj rane novorođenačke sepse uz kolonizaciju majke BHSB-om u kasnoj trudnoći su: trudnoća kraća od 37 tj. gestacije, prolongirano otjecanje plodne vode (≥ 18 h), febrilitet majke tijekom porođaja ($\geq 38^\circ\text{C}$), infekcija mokraćnih putova uzrokovana BHSB-om u trenutnoj trudnoći i invazivna BHSB bolest novorođenčeta u prethodnoj trudnoći. Devedeset posto novorođenčadi s ranom novorođenačkom sepsom razvit će prve znakove infekcije unutar prva 72 sata od rođenja, a često već i u prva 24 sata. Smrtnost od rane novorođenačke sepse u terminske novorođenčadi je oko 2-5%, a u prematurusa iznad 25% (9). 11% novorođenčadi s ranom novorođenačkom sepsom razvit će i meningoencefalitis (10). Oko 50% djece koja prebole meningoencefalitis u sklopu novorođenačke sepse imat će trajne neurorazvojne posljedice s hidrocefalusom, oštećenjem sluha i vida i dr. (11). Nedavno objavljena studija o dugotrajnim ishodima meningoencefalitisa uzrokovnog BHSB-om u djece rođene u terminu ili blizu njega, pokazala je da dijagnoza BHSB meningoencefalitisa i dalje nosi visoki rizik od lošeg ishoda, s obzirom na to da su letalni ishod ili teško neurološko oštećenje zabilježeni u čak 26% bolesnika (12).

Ovim prikazom bolesnika želimo skrenuti pozornost na teške neurološke posljedice koje mogu nastati nakon rane novorođenačke sepse i meningoencefalitisa uzrokovanih BHSB-om.

PRIKAZ BOLESNIKA

Svi bolesnici su bili hospitalizirani na Zavodu za neuropedijatriju i/ili praćeni ambulantno u neuropedijatrijskoj am-

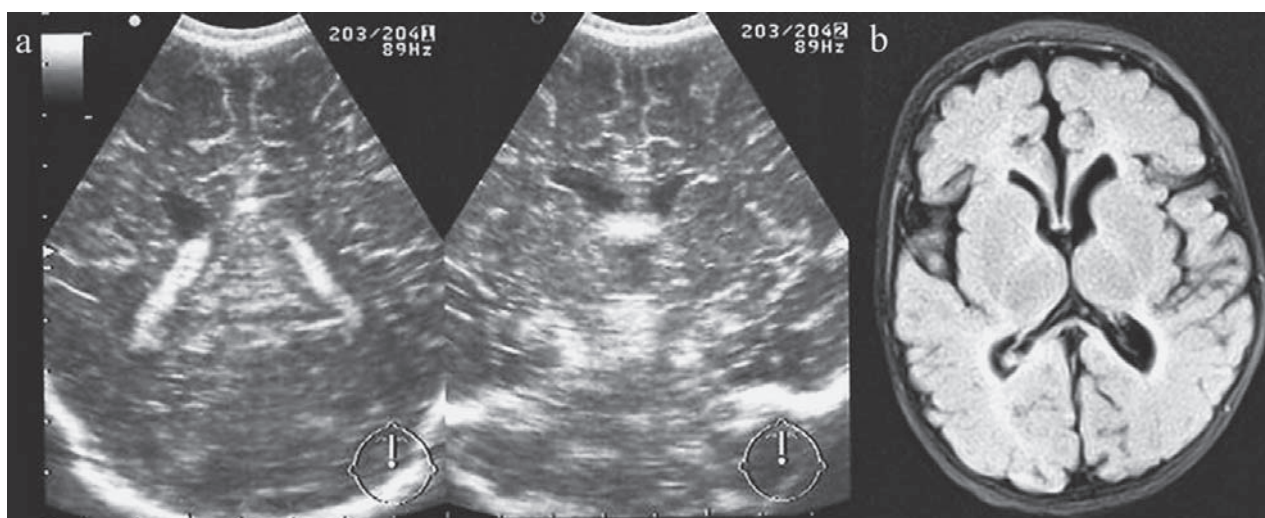
bulanti u razdoblju od 2008. – 2011. godine. Podatci su prikupljeni retrospektivno iz medicinske dokumentacije, zbog čega su oni koji se odnose na perinatalne čimbenike rizika ograničeni. Osim u slučaju majke bolesnika br. 4, u dostupnoj medicinskoj dokumentaciji ostalih bolesnika nema podataka o majčinom BHSB statusu kao ni intrapartalnoj primjeni antibiotika. Prikazani nalazi slikovnih pretraga mozga učinjeni su na uređajima Aloka 4000 SSD (UZV) i Siemens Avanto 1,5 T (MR).

Bolesnik br. 1

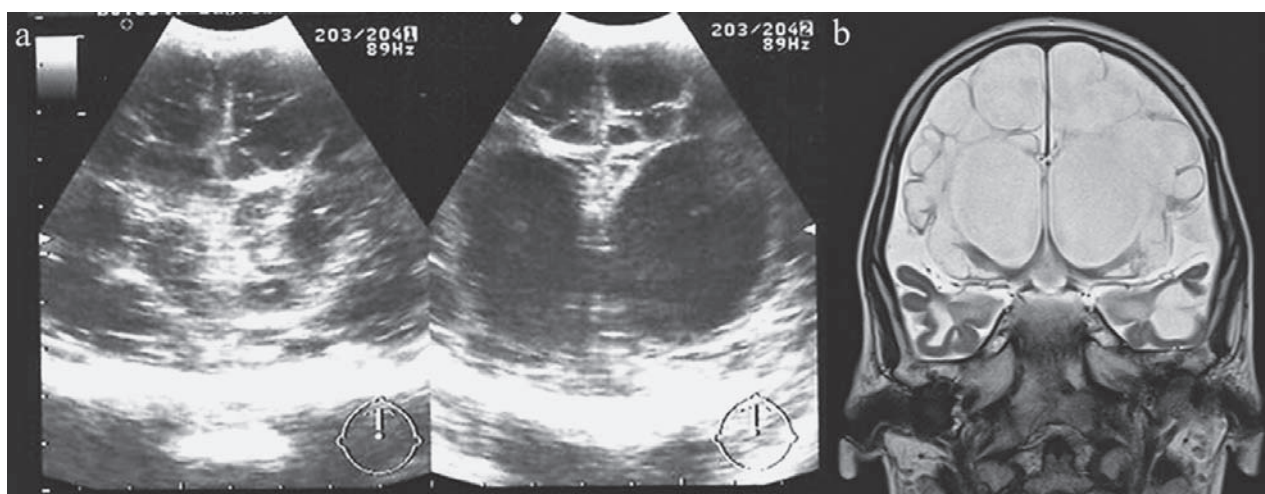
Rođen je iz prve trudnoće urednog tijeka, u 38+6 tj. gestacije, u rodilištu kliničkog bolničkog centra. Plodna voda je otjecala 12 h. U šestom satu života razvio je kliničku sliku novorođenačke sepse (febrilitet, dispneja, hipertonus) uz laboratorijske znakove infekcije. BHSB je izoliran iz aspirata želuca. Na prvom UZV nalazu mozga uočene su pojačana periventrikularna i subkortikalna ehogenost te blaže proširena lijeva postranična komora. Na kontrolnim UZV nalazima pratila se asimetrija komora uz znakove preboljelog ventrikulitisa. MR mozga u dobi od dva mjeseca pokazao je proširene subarahnoidalne prostore frontalno i temporalno kao posljedicu atrofije parenhima, stanjen korpus kalozum i širu lijevu postraničnu komoru, s jače proširenim okcipitalnim rogom kao mogućom posljedicom hipoksijsko-ishe-mijske ozljede (Slika 1). Rani psihomotorni razvoj bio je blago usporen, pa je započeta neurorazvojna rehabilitacija. Na posljednjem neuropedijatrijskom pregledu u dobi od 2,5 godine dječak je imao blaže neuromotorno odstupanje, jače izraženo u području fine motorike, živahnije tetivne reflekse, skraćenu pozornost te granično usporen razvoj ekspresivnog govora.

Bolesnica br. 2

Rođena je iz prve trudnoće urednog tijeka u 39. tj. gestacije, u rodilištu opće županijske bolnice. Plodna voda je otjecala 11 h. Drugi dan nakon porođaja razvila je kliničku sliku novorođenačke sepse (febrilitet, perioralna cijanoza, akrocijanoza, stenjanje), uz laboratorijske znakove infekcije. BHSB je izoliran iz likvora. Na prvom UZV nalazu mozga uočena je inhomogenost mozgovine uz pojačanu ehogenost girusa i periventrikularne bijele tvari. Na kontrolnim UZV nalazima pratila se blaža ventrikulomegalija s asimetrijom lijevo uz multicistične destruktivne promjene lijevo frontalno. Magnetska rezonanca (MR) mozga u dobi od mjesec dana pokazala je u srednjem frontalnom girusu lijevo cistične šupljine uzrokovane leukoencefalomalacijom kao posljedicom upale, okružene tankim gliotičnim rubom s mjestimičnim kalcifikatima. U novorođenačkoj dobi je uočena oskudnija spon-tana motorika, bez asimetrije, te je započeta neurorazvojna



SLIKA 1. a) UZV mozga u koronalnim presjecima prikazuje asimetrično proširenje lateralnih komora, lijeva komora je u cijelosti šira. Stijenke komora su hiperehogene. Fisura interhemisferika, subarahnoidalni prostori i treća komora su blaže prošireni; b) MR mozga, BLADE sekvenca, transversalno, prikazuje proširene subarahnoidalne prostore frontalno i temporalno kao posljedicu atrofije parenhima i širu lijevu postraničnu komoru, s jače proširenim okcipitalnim rogom.



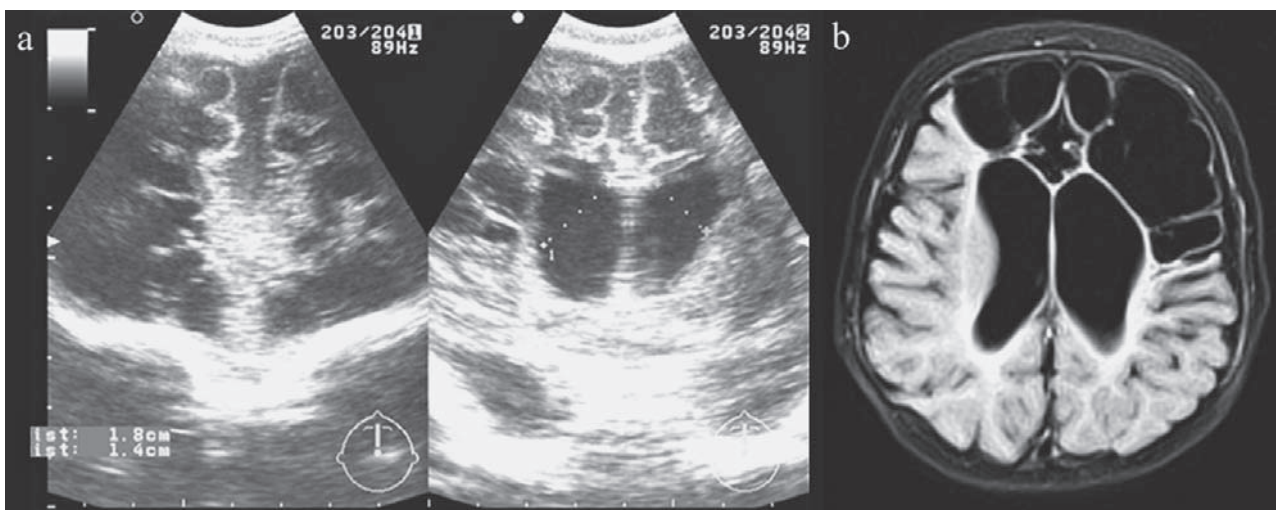
SLIKA 2. a) UZV mozga u koronalnim presjecima prikazuje hipertenzivnu dilataciju lateralnih komora te difuznu cističnu leukoencefalomalaciju; b) MR mozga, T2 sekvenca u koronarnom presjeku: znakovi gotovo potpune nekroze većeg dijela telencefalona, s minimalno očuvanim korteksom u području temporalnih polova, izrazito proširenje lateralnih komora.

habilitacija. Na posljednjem neuropedijatrijskom pregledu u dobi od 8 mj. prisutno je blaže usporenje u razvoju krupne motorike, izraženije lijevo, dok su ostala područja razvoja bila sukladna dobi.

Bolesnik br. 3

Rođen je iz druge trudnoće komplicirane preeklampsijom u 38. tj. gestacije. Porođaj je nastupio u 40+5 tj. gestacije u rodilištu opće županijske bolnice. Plodna voda je otjecala 18 h, a došlo je do aspiracije mekonijске plodne vode. Razvio je kliničku sliku aspiracije mekonija i novorođenačke sepse, pa je daljnje liječenje provedeno u kliničkom bolničkom centru, gdje je dokazan BHSB. Prvi UZV mozga prikazao je edem

uz periventrikulsku hiperehogenost. Praćenjem se uočila progresivna dilatacija lateralnih klijetki i razvoj difuzne cistične leukomalacije. MR mozga je pokazao znakove gotovo potpune nekroze većeg dijela telencefalona s minimalno očuvanim korteksom u području temporalnih polova, uz relativno očuvan cerebelum i moždano deblo s dijelovima krura cerebri i minimalnim medijalnim dijelovima talamusa (Slika 2). Rani neuromotorni razvoj izrazito je odstupao u smislu spastičnog obrasca, uz teško oštećenje vida, pa je započeta polivalentna neurorazvojna rehabilitacija. U dobi od 5,5 mj. javile su se konvulzije te je dijagnosticiran hipertenzivni intraventrikularni opstruktivni hidrocefalus i ugrađena je VP drenaža. Na posljednjem neuropedijatrijskom pregledu u dobi od 3,5 godine dječak ima teško višestruko neuro-



SLIKA 3. a) UZV mozga, koronalni presjeci: leukomalacične cistične lezije frontalno, znatno izraženije lijevo, uz asimetričnu dilataciju postraničnih komora u kojima se nalazi prašnasti sadržaj. Interhemisferična fisura je proširena, hiperehogenih rubova. Pojačana je i ehogenost girusa i sulkusa na konveksitetu mozga; b) MR mozga, BLADE sekvenca u aksijalnom presjeku: prikazuju se leukomalacične cistične lezije oba frontalna režnja te lijevog temporalnog i parijetalnog režnja uz retrakcijske promjene na konturama ventrikularnog sustava.

razvojno odstupanje uz učestalu pojavu blagih konvulzija (unatoč terapiji) te teško oštećenje vida i sluha.

Bolesnik br. 4

Rođen je iz druge trudnoće komplicirane gestacijskim dijabetesom u 31. tjednu gestacije. Majci tijekom trudnoće nije obavljena analiza cervikalnih briseva. Plodna voda je otjecala 11 h i bila je mekonijaska. Porođaj je bio induciran u 38+3 tj. gestacije u rodilištu kliničke bolnice, a majka je na porođaju bila febrilna do 38,6°C te je primila amoksicilin i klavulansku kiselinu, no podatci o dozama nisu poznati. U drugom danu života bolesnik je razvio znakove novorođenačke sepse (febrilitet, blijedosiva boja kože, stenjanje) uz laboratorijske znakove infekcije, a nekoliko sati nakon toga i konvulzije. BHSB je dokazan iz krvi i iz likvora. Prvi UZV mozga je pokazao edem mozga s hipoksičnim promjenama difuzno, gotovo nevidljivim ventrikularnim sustavom i nejasnim moždanim strukturama. MR mozga je prikazao obostrano frontalno, više lijevo te lijevo temporalno, brojne malacijske šupljine s tekućim sadržajem. U dobi od mjesec dana hospitaliziran je zbog sindroma iritacije i recidivirajućih konvulzija, kad je UZV mozga pokazao stanje nakon meningitisa s encefalomalacijom frontalnog režnja te nakon ventrikulitisa uz dilataciju lateralnih komora. Kontrolni MR mozga je pokazao leukomalacične promjene s posljedičnom retrakcijom ventrikularnog sustava te stanjenje korpusa kalezuma u ventralnim i središnjim segmentima (Slika 3). U ranom neuromotornom razvoju bilježi se znatno odstupanje u stjecanju posturalnih reakcija uz povišeni tonus desnostranih ekstremiteta te konvergentni strabizam. Dječak je uključen u postupke polivalentne neurorazvojne ha-

bilitacije. Na posljednjem neuropedijatrijskom pregledu u dobi od 12 mj. neuromotorno odstupanje je prisutno u smislu spastičnog sindroma izraženijeg desno. U kontrolnim zapisima EEG-a kontinuirano se bilježe paroksizmalna izbijanja, a oštećenje vida se očituje hipermetropijom, astigmatizmom i strabizmom.

Bolesnik br. 5

Rođen je iz prve trudnoće urednog tijeka u 38. tj. gestacije, u rodilištu kliničke bolnice. Na dan porođaja majka je bila febrilna do 38,6°C, a plodna voda je otjecala 14 h. Ubrzo nakon porođaja razvio je kliničku sliku novorođenačke sepse praćene bronhopneumonijom i konvulzijama, a daljnje liječenje je provedeno na Klinici za infektivne bolesti. BHSB je izoliran iz likvora. Na prvim UZV nalazima mozga pratila se progresivna ventrikulomegalija, što je potvrđeno i MR prikazom mozga u dobi od mjesec dana. Uz to su opisane brojne malacijske šupljine u području frontalnih režnjeva obostrano, dilatacija lateralnih komora, izrazitije frontalno, te balonirana treća moždana komora. Postavljena je ventrikuloperitonealna (VP) drenaža prema Pudenzu. Na kontrolnim UZV nalazima pratila se uredna funkcija VP sustava uz znakove preboljelog supurativnog meningitisa. Kontrolni MR u dobi od 2,5 godine prikazao je malacijske i gliozne promjene parenhima frontalnih i temporalnih režnjeva obostrano, uz manje malacijske promjene i visoko parasagitalno, frontalno i parijetalno te u području koljena kapsule interne i anteriornih dijelova talamusa, u periventrikularnoj i dubokoj bijeloj tvari uz djelomično proširenje ventrikularnog sustava na račun gubitka parenhima. U ranom razvoju pratilo se odstupanje u smislu hipotonije uz kašnjenje u

TABLICA 1. Osnovne karakteristike bolesnika, neurorazvojni ishodi i nalazi slikovnih pretraga mozga

Redni broj (spol)	Trudnoća	Tjedni gestacije (APGAR)	Neurorazvojni ishod	Nalaz slikovnih pretraga mozga
1 (M)	Uredna	38+6 (10/10)	Blago usporenje razvoja fine motorike; Skraćena pažnja; Usporen razvoj govora	Stanje nakon ventrikulitisa s asimetrijom komora
2 (Ž)	Uredna	39+0 (10/10)	Blago usporenje razvoja krupne motorike	Ograničene destruktivne promjene lijevog frontalnog režnja
3 (M)	Preeklampsija u 38. tj. gestacije; Mekonijska plodna voda	40+5 (8/8)	Teško višestruko neurorazvojno odstupanje + Oštećenje vida + Epilepsija + Hidrocefalus (VP drenaža) + Oštećenje sluha	Difuzna leukomalacija s pseudocistama subkortikalno, kortikalno i periventrikularno (nekroza većeg dijela telencefalona)
4 (M)	Gestacijski dijabetes u 31. tj. gestacije; Mekonijska plodna voda	38+3 (10/10)	Spastični sindrom uz neuromotornu asimetriju + Oštećenje vida + Epilepsija	Leukomalacija s pseudocistama obostrano frontalno, više lijevo te lijevo temporalno.
5 (M)	Uredna	38+0 (10/10)	Teško neurorazvojno odstupanje + Hidrocefalus (VP drenaža)	Leukomalacične šupljine u području frontalnih i temporalnih režnjeva. Dilatirane komore, posebno frontalno.

usvajanju posturalnih reakcija te je započeta neurorazvojna rehabilitacija. Na posljednjem neuropedijatrijskom pregledu u dobi od 3 godine neurološki status je odgovarao minimalnoj neurološkoj disfunkciji drugog stupnja uz umjereno usporenje intelektualnog razvoja i komunikacije.

Osnovne karakteristike bolesnika te kratki opisi neurorazvojni ishoda i nalaza slikovnih pretraga mozga prikazani su u Tablici 1.

RASPRAVA

Svi prikazani bolesnici rođeni su u terminu i tijekom prolaska kroz porođajni kanal, koji je najvjerojatnije bio izrazito koloniziran, akvirirali su BHSB od majke te razvili BHSB sepsu s meningoencefalitisom. To je bolest koja se rutinskom primjenom strategija za identifikaciju trudnica koje su pod povećanim rizikom za razvoj rane BHSB novorođenačke sepse intrapartalnom profilaksom danas može uspješno prevenirati. Mjere za prevenciju rane novorođenačke sepse u Hrvatskoj još nisu sustavno uvedene. U Planu i programu mjera zdravstvene zaštite iz obveznog zdravstvenog osiguranja Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje ne spominje se prevencija rane BHSB bolesti u novorođenčadi, a probir trudnica na BHSB nije uključen u obveznu mjeru zdravstvene zaštite. Na zabrinjavajuće visoku incidenciju rane novorođenačke BHSB infekcije u Hrvatskoj upozorili su Stanojević i sur. u svom preglednom članku iz 2009. godine, u kojem su istaknuli činjenicu da se unatoč visokoj incidenciji u Hrvatskoj prevencija provodi tek sporadično, na temelju nedovoljno definiranih kriterija, te predložili uvođenje sustavnih preventivnih mjera temeljenih na probiru, uz donošenje nacionalnih preporuka (14).

U zaključku naglašavamo da BHSB meningitis, koji se javlja uz ranu novorođenačku sepsu, u značajnom broju slučajeva

uzrokuje teška i trajna oštećenja središnjeg živčanog sustava, s predilekcijom za strukture telencefalona, uz različit stupanj zahvaćanja drugih struktura. Posljedično navedenim oštećenjima, neurorazvojni ishodi mogu varirati, no u većine bolesnika oni su nepovoljni, unatoč pravodobnom prepoznavanju i intenzivnom liječenju. S obzirom na teške posljedice ove bolesti, kao i činjenicu da su razvijene učinkovite mjere njene prevencije, postoji potreba za donošenjem i sustavnim provođenjem nacionalne prenatalne strategije za prevenciju rane BHSB bolesti u novorođenčadi.

NOVČANA POTPORA/FUNDING

Nema/None.

ETIČKO ODOBRENJE/ETHICAL APPROVAL

Nije potrebno/None.

PRISTANAK ISPITANIKA/PATIENT CONSENT

Ispitanici su popunili obrazac za pristanak ispitanika (dostupno na zahtjev) te pristaju na objavljivanje podataka u ovom radu/Patient has completed the patient consent form (available on request) and agree to the publication of the data in this paper.

DOPRINOSI AUTORA/DECLARATION OF AUTHORSHIP

Balažin A. – pisanje rada, pretraživanje literature, prikupljanje podataka, izrada slika/writing paper, literature search, data collection, making figures

Đaković I. – pisanje rada, oblikovanje slikovnih priloga/writing paper, processing figures

Mejaški Bošnjak V. – kritička prerada sadržaja rada, prikupljanje literature i podataka o bolesniku/critical revision of the draft paper, collection of literature and patient data

SUKOB INTERESA/CONFLICT OF INTEREST

Autori su popunili the Unified Competing Interest form na www.icmje.org/coi_disclosure.pdf (dostupno na zahtjev) obrazac i izjavljuju: nemaju potporu niti jedne organizacije za objavljeni rad; nemaju financijsku potporu niti jedne organizacije koja bi mogla imati interes za objavu ovog rada u posljednje 3 godine; nemaju drugih veza ili aktivnosti koje bi mogle utjecati na objavljeni rad./All authors have completed the Unified Competing Interest form at www.icmje.org/coi_disclosure.pdf (available on request from the corresponding author) and declare: no support from any organization for the

submitted work; no financial relationships with any organizations that might have an interest in the submitted work in the previous 3 years; no other relationships or activities that could appear to have influenced the submitted work.

LITERATURA

1. Andersen J, Christensen R, Hertel J. Clinical features and epidemiology of septicaemia and meningitis in neonates due to *Streptococcus agalactiae* in Copenhagen County, Denmark: a 10 year survey from 1992 to 2001. *Acta Paediatr.* 2004;93:1334-9.
2. Gibbs RS, Schrag S, Schuchat A. Perinatal infections due to group B streptococci. *Obstet Gynecol.* 2004;104:1062-76.
3. Law MR, Palomaki G, Alfirevic Z, et al. The prevention of neonatal group B streptococcal disease: a report by a working group of the Medical Screening Society. *J Med Screen.* 2005;12:60-8.
4. Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Prevention of perinatal group B streptococcal disease - revised guidelines from CDC, 2010. Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Recomm Rep.* 2010;59:1-36.
5. Edmond KM, Kortsalioudaki C, Scott S, et al. Group B streptococcal disease in infants aged younger than 3 months: systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2012;379:547-56.
6. Elvedi-Gašparović V, Peter B. Maternal group B streptococcus infection, neonatal outcome and the role of preventive strategies. *Coll Antropol.* 2008;32:147-51.
7. Rajčević Baradić A, Perica B. Prenatalni screening na BHS B u 2009. godini na području Zadarske županije. *HČJZ* 2010;6. URL: <http://www.hcjz.hr/old/clanak.php?id=14244>.
8. Müller-Vranješ A, Puntarić D, Curzik D, et al. Prevalence and significance of vaginal group B streptococcus colonization in pregnant women from Osijek, Croatia. *Coll Antropol.* 2011;35:21-6.
9. Pettersson K. Perinatal infection with Group B streptococci. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2007;12:193-7.
10. Heath PT, Balfour G, Weisner AM, et al. Group B streptococcal disease in UK and Irish infants younger than 90 days. *Lancet.* 2004;363:292-4.
11. Franco SM, Cornelius VE, Andrews BF. Long-term outcome of neonatal meningitis. *Am J Dis Child.* 1992;146:567-71.
12. Levent F, Baker CJ, Rench MA, Edwards MS. Early outcomes of group B streptococcal meningitis in the 21st century. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29:1009-12.
13. Mejaški-Bošnjak V. Dijagnostički pristup ranom otkrivanju neurorazvojnih odstupanja. *Paediatr Croat.* 2007;51:105-10.
14. Stanojević M, Pavičić-Bošnjak A, Matijević R, Mišković B, Habek D. Profilaksa bolesti novorođenčadi uzrokovane β hemolitičkim streptokokom iz skupine B. *Gynaecol Perinatol.* 2009;18:188-96.

SUMMARY

Neurodevelopmental outcomes and neuroimaging findings in five children with early newborn sepsis and meningoencephalitis caused by group B streptococcus

Ana Balažin, Ivana Đaković, Vlatka Mejaški Bošnjak

The aim is to present five patients who had newborn sepsis and meningoencephalitis caused by group B streptococcus, with emphasis on their perinatal risk factors, neuroimaging findings (ultrasound, magnetic resonance) and neurodevelopmental outcomes. Data were obtained retrospectively for the 2008-2011 period from archives of the Zagreb Children's Hospital, Department of Neuro-pediatrics. All patients were born at term. Two mothers were febrile during labor and one received amoxicillin with clavulanic acid. Data on maternal group B streptococcus status during pregnancy or information on the administration of intrapartum antibiotic prophylaxis were unavailable in four cases. Two patients had mild neurodevelopment impairment presenting either as impairment of speech or motor development, with corresponding neuroimaging finding of enlargement of the ventricles and subarachnoid spaces or leukomalacia with cystic lesions in frontal regions. Three patients had severe multiple neurodevelopment impairments; two of them had associated vision impairment, epilepsy and hydrocephalus with ventriculoperitoneal shunting, while the patient with a worse outcome also had hearing impairment. Neuroimaging findings of these patients showed areas of leukomalacia with numerous cystic lesions, mostly localized in telencephalon, accompanied by various degrees of ventricle enlargement and corpus callosum thinning. In conclusion, neuroimaging findings revealed destructive brain lesions with predilection for telencephalic region. Early newborn sepsis with meningoencephalitis caused by group B streptococcus has unfavorable outcome in term newborns; three out of five patients had severe multiple neurodevelopmental impairment. Since this disease can be effectively prevented, there is a need to establish and implement a national prevention strategy.

Keywords: infant, newborn; meningitis, bacterial – complications; infectious disease transmission, vertical – prevention and control; Streptococcal infections - complications; *Streptococcus agalactiae*