

UČESTALOST I REZISTENCIJA *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* IZOLIRANIH IZ OBRISAKA VAGINE I ANOREKTUMA TRUDNICA TIJEKOM PRVOG ORGANIZIRANOG PROBIRA TRUDNICA NA *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* U HRVATSKOJ

ZDENKA TRISCHLER-ČEKE¹, MIRJANA SEMENIĆ-RUTKO², DARKO BILJAN³, KATA KREŠIĆ¹, LJUBICA POTOČIĆ¹, OLIVERA KONRAD², ANA PERKOVIĆ⁴, RENATO ŠUMSKI⁴, JASNA HIDEG⁵

Streptococcus agalactiae najznačajniji je uzročnik bakterijske infekcije koja je povezana s bolešću ili smrću novorođenčeta.

Cilj ovog rada bio je odrediti učestalost pozitivnih nalaza na *Streptococcus agalactiae* (β HS-B) u trudnica između 35 i 37 tjedana gestacije, odrediti osjetljivost izolata na antibiotike, utvrditi postoji li statistički značajna razlika u učestalosti pozitivnih nalaza na β HS-B nađenih dvjema različitim primijenjenim metodama obrade uzoraka, te usporediti naše rezultate probira na β HS-B s onima sličnih istraživanja u inozemstvu, jer je ovo istraživanje prvi organizirani probir trudnica na β HS-B u Hrvatskoj.

U razdoblju od 30. lipnja 2005. godine do 29. rujna 2007. godine u Mikrobiološkom laboratoriju Zavoda za javno zdravstvo Vukovarsko-srijemske županije u Vukovaru je obrađeno 539 obrisaka introitusa vagine i anorektuma trudnica na prisutnost *Streptococcus agalactiae*.

Metodom „in house“ obrađeno je 135 obrisaka vagine i anorektuma trudnica na β HS-B.

Metodom preporučenom od CDC-a (Centar za kontrolu i prevenciju bolesti, Atlanta) obrađeno je 404 obrisaka vagine i anorektuma trudnica na β HS-B.

Metodom „in house“ obrađenih uzoraka 13,33% bilo je pozitivno, 14,60% uzoraka obrađenih metodom preporučenom od CDC-a bilo je pozitivno. X^2 -testom nije utvrđena statistički značajna razlika u učestalosti pozitivnih nalaza *Streptococcus agalactiae* s obzirom na primijenjenu metodu ($X^2=0.050$, $p \geq 0.10$).

Učestalost β HS-B-a u trudnica u Vukovarsko-srijemskoj županiji iznosi 14,28%, što je jedna od najniže opisanih učestalosti.

Deskriptori: UČESTALOST; REZISTENCIJA; MIKROBIOLOŠKA; *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE*; TRUDNICE; HRVATSKA

UVOD

Streptococcus agalactiae (beta hemolitički streptokok grupe B= β HS-B) najznačajniji je uzročnik bakterijske infekcije koja je povezana s bolešću ili smrću novorođenčeta (1).

Streptococcus agalactiae kolonizira urogenitalni sustav trudnice, a većina autora se slaže s mišljenjem da je rezervoar infekcije rektum (2, 3, 4, 5, 6). β HS-B se prenosi vertikalno od kolonizirane majke na dijete prije ili za vrijeme porođaja (7). Rani početak β HS-B infekcije (infekcija u prvih sedam dana života) može rezultirati vrlo teškim, katkad i fatalnim infekcijama kod novorođenčeta, kao što su sepsa, meningitis, pneumonija. Glavni ri-

zik za ranu neonatalnu infekciju je majka kolonizirana β HS-B-om, produljena ruptura plodovih ovoja, temperatura majke tijekom porođaja, prijevremeni porođaj, β HS-B bakteriurija za vrijeme trudnoće i prethodni porođaj djeteta s β HS-B infekcijom (8, 9, 10). Streptokok grupe B može uzrokovati bolest i u trudnica: urinarnu infekciju (ali i asimptomatsku bakteriuriju), chorioamnionitis, endokarditis, prijevremeni porođaj, postpartalnu sepsu. Trudnicama pozitivnim u probiru daje se kemoprofilaksa koja umanjuje vjerojatnost neonatalne infekcije sa 1:200 na 1:4000 (11).

Zasad u Hrvatskoj ne raspolažemo podacima o incidenciji β HS-B infekcija u novorođenčadi, a ni podacima o organi-

¹ Zavod za javno zdravstvo Vukovarsko-srijemske županije

² Privatna specijalistička ginekološka ordinacija, Vukovar

³ Klinička Bolnica Osijek

⁴ Opća Bolnica Vukovar

⁵ Sportska gimnazija, Zagreb

ZAHVALA

Zahvaljujem ing. Marijani Tomić i ing. Kristini Penčić, Nataši Bičak i Sineli Kastel-Oravec na dobro obavljenom rutinskom radu u mikrobiološkom laboratoriju i na pomoći prigodom izrade ovog rada. Zahvaljujem ing. Krunoslavu Čačiću na tehničkoj suradnji prigodom izrade ovog rada.

Adresa za dopisivanje:

Zdenka Trischler-Čeke, ZZJZ Vukovarsko-srijemske županije, Mikrobiološki laboratorij u prostoru Opće Bolnice Vukovar, Županijska 37, 32000 Vukovar, E-mail: mikrobi02@net.hr

ziranom probiru trudnica na β HS-B na području neke županije, stoga bi takvi podatci o organiziranom probiru trudnica na području Vukovarsko-srijemske županije bili prvi u Hrvatskoj.

CILJ RADA

Cilj ovog rada bio je odrediti učestalost pozitivnih nalaza na *Streptococcus agalactiae* u trudnica između 35 i 37 tjedana gestacije, odrediti osjetljivost izolata na antibiotike, utvrditi postoji li statistički značajna razlika u učestalosti pozitivnih nalaza na β HS-B nađenih dvjema različitim primijenjenim metodama obrade uzoraka te utvrditi pojavnost perinatalne infekcije streptokokom grupe B u novorođenčadi β HS-B pozitivnih majki.

Cilj ovog rada bio je i usporediti naše rezultate probira na β HS-B s rezultatima sličnih istraživanja u inozemstvu, jer je ovo istraživanje prvi organizirani probir trudnica na β HS-B u Hrvatskoj.

MATERIJAL I METODE

U razdoblju od 30. lipnja 2005. godine do 29. rujna 2007. godine u Mikrobiološkom laboratoriju Zavoda za javno zdravstvo Vukovarsko-srijemske županije u Vukovaru obrađeno je 539 obrisaka introitusa vagine i anorektuma trudnica (35-37 tjedana gestacije) na prisutnost *Streptococcus agalactiae*.

Prosječna dob trudnica iznosila je 20,5 godina.

Obrisci introitusa vagine i anorektuma ispitani uzimani su u dvjema ginekološkim ambulantama u Vukovaru te na Odjelu za ginekologiju i porodiljstvo Opće Bolnice Vukovar. Obrisci su odmah uranjeni u Amies transportni medij (Venturi Transsystem, Copan, Brescia, Italy) i dostavljani u mikrobiološki laboratorij. Jednim sterilnim brisom (111-C, Copan, Brescia, Italy) uziman je najprije obrisak introitusa vagine, a potom anorektuma.

U razdoblju od 30. lipnja 2005. do 31. prosinca iste godine primljeni obrisci su, u nedostatku preporučene, obrađivani „in house“ metodom. U razdoblju od 1. siječnja 2006. do 29. rujna 2007. godine svi primljeni obrisci obrađivani su preporučenom metodom CDC-a.

„In house“ metoda

„In house“ metodom obrađeno je 135 obrisaka vagine i anorektuma trudnica na prisutnost β HS-B-a.

U mikrobiološkom laboratoriju obrisci vagine i anorektuma iz Amies transportnog medija odmah su nasađivani na polovicu hranjivog agara s dodatkom 5% ovčje krvi, tzv. krvni agar (Biomerieux, France) i glukozni bujon (BBL, USA) te inkubirani aerobno 18-24 sata na 37°C. Drugi dan očitavan je porast bakterijskih kolonija na krvnom agaru, a glukozni bujon presađivan je na krutu kromogenu podlogu Uriselect 4 (Biorad, France), da bi se inhibirao „puzajući“ rast bakterije *Proteus species*, često prisutne na perineumu. Bakterijske kolonije tipične makromorfologije (beta hemoliza na krvnom agaru, svijetloplava ili ljubičasta boja na kromogenoj podlozi) identificirane su testom katalaze, mikroskopskim preparatom bojanim prema Gramu te grupno specifičnim latex aglutinacijskim testom (Pastorex Strep B, Biorad, France). Osjetljivost izolata β HS-B-a na antibiotike ispitana je disk difuzijskom metodom izrade antibiograma na Mueller-Hintonovom agaru s dodatkom 5% ovčje krvi (Biomerieux, France) i interpretirana prema NCCLS standardima.

Metoda preporučena od CDC-a

Metodom preporučenom od CDC-a obrađeno je 404 obriska vagine i anorektuma trudnica.

U mikrobiološkom laboratoriju obrisci vagine i anorektuma iz Amies transportnog medija odmah su nasađivani na polovicu hranjivog agara s dodatkom 5% ovčje krvi, tzv. krvni agar (Biomerieux, France) i Todd-Hewitt Broth (bujon preporučen od CDC-a) te inkubirani u kapnofilnoj atmosferi (atmosfera preporučena od CDC-a) 18-24 sata na 37°C. Za postizanje kapnofilne atmosfere rabljen je anaerobni lonac s kapnofilnim *gass packom*. Drugi dan očitavan je porast bakterijskih kolonija na krvnom agaru, a mutni Todd-Hewittov bujon (Biorad, France) presađivan je na krutu hranjivu podlogu (na preostalu polovicu krvnog agara). Bistri Todd-Hewittov bujon inkubiran je još 24 sata u kapnofilnoj atmosferi, te presađivan trećeg dana na preostalu polovicu krvnog agara, bez obzira na zamućenje. Bakterijske kolonije tipične makromorfologije (beta hemoliza na krvnom agaru) identificirane su testom katalaze, mikroskopskim preparatom bojanim prema Gramu, te grupno specifičnim latex aglutinacijskim testom (Pastorex Strep B, Biorad, France).

Osjetljivost izolata β HS-B-a na antibiotike ispitana je disk difuzijskom meto-

dom izrade antibiograma na Mueller-Hintonovom agaru s dodatkom 5% ovčje krvi (Biomerieux, France) i interpretirana prema NCCLS standardima.

Rezistencija izolata na penicilin provjeravana je E-testom (AB BIODISK, Dalvagen, Sweden).

Negativna pretraga, bez obzira na primijenjenu metodu, završavana je kao: *Streptococcus agalactiae* (β HS-B) NIJE IZOLIRAN!

β HS-B „status“ upisivan je u trudničku knjižicu.

Novorođenčad je praćena na Odjelu za pedijatriju Opće Bolnice Vukovar. Nakon porođaja i fizikalnog pregleda djece β HS-B pozitivnih majki obavljene su sljedeće laboratorijske pretrage u Biokemijsko – hematološkom laboratoriju OB Vukovar: CRP, L, DKS, E, Hgb, Htc, MCV, MCH, MCHC, RDW, Trc, GUK, AST, ALT, GGT, LDH, Na, K, urea, kreatinin. Tada su uzimane i hemokulture i odmah su dostavljane u mikrobiološki laboratorij ZZJZ-a u Vukovaru koji se prostorno nalazi unutar OB Vukovar. Uzorak krvi za hemokulturu uziman je nakon dezinfekcije ubodnog mjesta na koži (Octenisept spray, Schulke) sterilnom iglom (0,8 ml BD Microlance 3) i sterilnom špricom (5 ml BD Discardit). Nakon venepunkcije kubitalne vene na špricu s uzorkom krvi stavljena je nova sterilna igla (0,9 ml BD Microlance 3) i krv je prenesena u bočicu za hemokulturu (BD Bactec PEDS/F, Becton-Dickinson), nakon skidanja zaštitnog plastičnog čepa i dezinfekcije ubodnog mjesta gumenog čepa bočice 70%-tnim alkoholom. U mikrobiološkom laboratoriju primljene hemokulture odmah su ulagane u termostatski za hemokulture (Aparat Bactec, Becton-Dickinson).

Praćena novorođenčad nije bila izložena nikakvim dodatnim pretragama ili mjerenjima, odnosno samo onima koji su dio rutine u svakom rodilištu i na neonatologiji.

Rezultati učestalosti pozitivnih nalaza na β HS-B nađenih „in house“ metodom i onom preporučenom od CDC-a uspoređeni su χ^2 testom.

REZULTATI

U razdoblju od 30. lipnja 2005. godine do 29. rujna 2007. godine u mikrobiološkom laboratoriju Zavoda za javno zdravstvo Vukovarsko-srijemske županije u Vukovaru obrađeno je 539 obrisaka vagine i anorektuma trudnica kao rezultat

dobrovoljno organiziranog, zakonski ne-obveznog probira trudnica na β HS-B što ga je preporučilo Hrvatsko mikrobiološko društvo.

U razdoblju od 30. lipnja 2005. godine do 31. prosinca 2005. godine obrađeno je 135 uzoraka na β HS-B. U razdoblju od 1. siječnja 2006. godine do 29. rujna 2007. godine obrađeno je 404 uzorka na β HS-B.

Streptococcus agalactiae dokazan je u ukupno 77 od 539 uzoraka ili 14,28% (tablica 1).

β HS-B je izoliran u 18 od 135 obrisaka vagine i anorektuma trudnica ili 13,33% uzoraka obrađenih „in house“ metodom bilo je pozitivno (tablica 2).

β HS-B je izoliran u 59 od 404 obrisaka vagine i anorektuma trudnica ili 14,60% uzoraka obrađenih metodom koju je preporučio CDC bilo je pozitivno (tablica 3).

χ^2 -testom nije utvrđena statistički značajna razlika u učestalosti pozitivnih nalaza *Streptococcus agalactiae* s obzirom na primijenjenu metodu ($\chi^2=0.050$, $p \geq 0.10$).

U testu osjetljivosti svi izolati *Streptococcus agalactiae* testirani su na ampicilin, penicilin, cefaleksin, cefuroksim, eritromicin, azitromicin i klindamicin te dijagnostički disk sulfametoksazol+trimetoprim.

Testom osjetljivosti utvrđeno je da su svi sojevi *Streptococcus agalactiae* bili osjetljivi na ceftriakson i vankomicin, a rezistentni na sulfametoksazol+trimetoprim (grafikon 1).

88,31% sojeva β HS-B-a bilo je osjetljivo, a 11,69% bilo je rezistentno na penicilin. 89,31% sojeva bilo je osjetljivo, a 10,69% rezistentno na ampicilin. 89,62% sojeva β HS-B-a bilo je osjetljivo, 3,89% umjereno osjetljivo, a 6,49% rezistentno na cefaleksin. 94,80% sojeva bilo je osjetljivo, 1,3% umjereno osjetljivo, a 3,9% rezistentno na cefuroksim. 81,81% β HS-B-a bilo je osjetljivo, 3,9% umjereno osjetljivo, a 14,29% sojeva bilo je rezistentno na eritromicin. 75,32% β HS-B-a bilo je osjetljivo, 7,79% umjereno osjetljivo, a 16,89% sojeva bilo je rezistentno na azitromicin. 61,03% sojeva bilo je osjetljivo, 25,97% umjereno osjetljivo, a 13% rezistentno na klindamicin (grafikon 1).

Rezistencija sojeva na penicilin potvrđena je E-testom (MIK veći od 0,12 μ g/ml).

Osjetljivost *Streptococcus agalactiae* bila je najveća na cefuroksim (94,80%).

Rezistencija β HS-B-a bila je najveća na makrolide (16,89% na azitromicin i 14,29% na eritromicin).

Tablica 1. Analiza pozitivnih nalaza β HS-B-a u ukupnom broju bakterioloških pretraga obrisaka vagine i anorektuma trudnica u probiru

Table 1. The analysis of positive findings for the presence of GSB within the total number of the pregnant women vagina and anorectum samples in the screening

Naziv pretrage Name of the test	Ukupno Total	Pozitivno Positive	Negativno Negative	% pozitivnih % positive
Bakteriološka obrada obrisaka vagine i anorektuma Bacteriological processing of vagina and anorectum samples	539	77	462	14,28

Tablica 2. Analiza pozitivnih nalaza β HS-B-a iz obrisaka vagine i anorektuma trudnica obrađenih „in house“ metodom

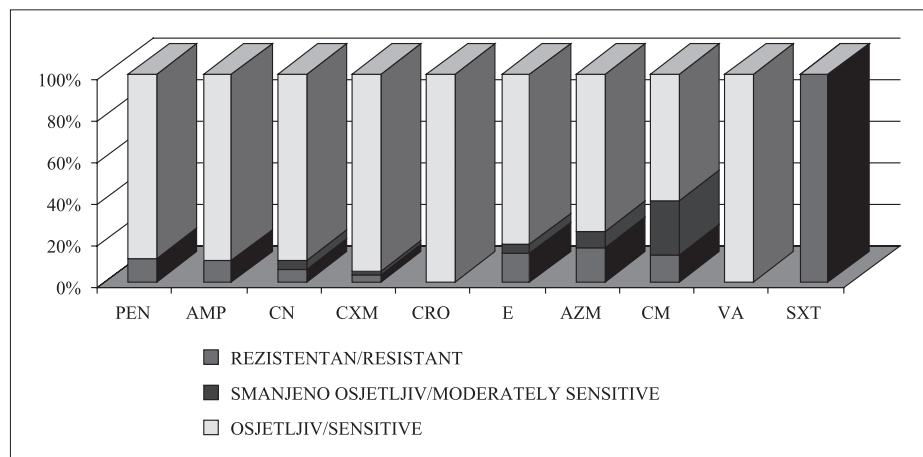
Table 2. The analysis of positive findings for the presence of GSB from pregnant women vagina and anorectum samples done by "in house" method

Naziv pretrage Name of the test	Ukupno Total	Pozitivno Positive	Negativno Negative	% pozitivnih % positive
Bakteriološka obrada obrisaka vagine i anorektuma Bacteriological processing of vagina and anorectum samples	135	18	117	13,33

Tablica 3. Analiza pozitivnih nalaza β HS-B-a iz obrisaka vagine i anorektuma trudnica metodom preporučenom od CDC-a

Table 3. The analysis of positive findings for the presence of GSB from pregnant women vagina and anorectum samples done by the method recommended by CDC

Naziv pretrage Name of the test	Ukupno Total	Pozitivno Positive	Negativno Negative	% pozitivnih % positive
Bakteriološka obrada obrisaka vagine i anorektuma Bacteriological processing of vagina and anorectum samples	404	59	345	14,60



PEN=penicilin, AMP=ampicilin, CN=cefaleksin, CXM=cefuroksim, CRO=ceftriakson, E=eritromicin, AZM=azitromicin, CM=klindamicin, VA=vankomicin, SXT=sulfametoksazol+trimetoprim

Grafikon 1. Analiza osjetljivosti *Streptococcus agalactiae* na antibiotike
Graph 1. The sensitivity of *Streptococcus agalactiae* to the antibiotics

Sve praćene trudnice rodile su u terminu od 38-42 tjedna trudnoće. Novorođenčad je težila 2500-4000 g, a porođajna dužina kretala se između 48-55 cm. Sva novorođenčad imala je uredan Apgar score. Obavljene biokemijsko-hematološke pretrage bile su unutar referentnih vrijednosti. Sve uzete hemokulture (BD Bactec PEDS/F, Becton-Dickinson) ostale su ste-

rilne. Niti jedno novorođenče nije imalo kliničku sliku, biokemijsko-hematološke ni bakteriološke pokazatelje perinatalne infekcije.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Učestalost pozitivnih nalaza β HS-B-a u trudnica (35-37 tjedana gestacije) koje

su testirane u Zavodu za javno zdravstvo Vukovarsko-srijemske županije u Vukovaru iznosi 14,28%, što je jedna od najniže opisanih učestalosti (4, 12, 13).

Učestalost pozitivnih nalaza β HS-B-a iz obrisaka vagine i anorektuma trudnica u posljednjem tromjesečju trudnoće različita je u različitim krajevima svijeta i iznosi 10-38% (8, 14). Ta prevalencija je različita i u različitim regijama unutar pojedine države. Tako npr. u SAD-u prevalencija β HS-B-a u trećem tromjesečju trudnoće iznosi 10-27%. Najniža prevalencija u SAD-u nađena je u državi Washington gdje iznosi 10,8%, a najviša u Južnoj Karolini gdje iznosi 27,2% (8, 15). Grad New York ima prevalenciju od 18,6%, Columbia i Florida podjednaku od 21%, a Texas 26% (10, 12, 16, 17, 18, 19).

Prevalencija u Calcutti (Indija) iznosi 12,03%, u Francuskoj 16%, Oxfordu (UK) 21,3%, Japanu 22,4%, Trinidadu 31,4%, te u Australiji 38% (14, 20, 21, 22, 23, 24). Prevalencija je različita u pojedinim etničkim skupinama, rasama (u crkvinjama je nađena učestalost do 38%), te je osobito visoka u trudnica oboljelih od gestacijskog dijabetesa i iznosi 43,8% (19, 25).

Prevalencije opisane u literaturi često se odnose samo na pojedine gradove ili čak samo na dijelove grada koji gravitiraju određenoj bolnici, jer je teško organizirati sveobuhvatni probir za koji je, osim dobre suradnje trudnica, ginekologa i mikrobiologa, potrebna i nadgradnja u vidu suradnje nekoliko zdravstvenih ustanova i znatna financijska sredstva.

Naši rezultati upućuju na nižu učestalost pozitivnih nalaza β HS-B-a izoliranih iz obrisaka vagine i anorektuma trudnica u trećem tromjesečju trudnoće nego u svijetu, gdje najčešće iznosi 15-25% (9).

Učestalost istraženu u našoj županiji nismo mogli usporediti sa onima u susjednim i drugim županijama Hrvatske, jer za to ne postoje podatci u literaturi, ali je niža nego u obližnjem gradu Osijeku gdje iznosi 20,34% (26).

Naša istražena učestalost pozitivnih nalaza *Streptococcus agalactiae* u trudnica čiji su uzorci obrađeni „in house“ metodom iznosi 13,33%. Naša istražena učestalost pozitivnih nalaza *Streptococcus agalactiae* u trudnica čiji su uzorci obrađeni metodom preporučenom od CDC-a iznosi 14,60%. χ^2 -testom nije utvrđena statistički značajna razlika u učestalosti pozitivnih nalaza *Streptococcus agalactiae* s obzirom na primijenjenu metodu ($\chi^2=0.050$, $p \geq 0.10$).

„In house“ metoda je jeftinija i dostupna. Metoda koju preporučuje CDC je skuplja i nije lako dostupna, jer su gotovi Todd-Hewitt Brothovi ili ingredijencije za njegovu pripravu u laboratoriju skupi i uvoze se isključivo iz inozemstva.

Zasad ne raspoložemo podacima o incidenciji β HS-B infekcija u novorođenčadi u Hrvatskoj.

Prije uvođenja kemoprofilakse za β HS-B pozitivne trudnice 1992. godine incidencija ranih neonatalnih infekcija iznosila je u SAD-u 1 do 3 slučaja na 1000 živorođene djece s mortalitetom od 10%, a incidencija kasnih 0,5 do 1,7 na 1000 živorođene djece (13). Nakon uvođenja kemoprofilakse u SAD-u se smanjila incidencija ranih neonatalnih β HS-B infekcija 65% i iznosi 0,25/1000 živorođene djece (27). Siegel i sur. u randomiziranom istraživanju zabilježili su značajan pad ranih neonatalnih infekcija sa 1,19/1000 na 0,25/1000 živorođene djece davanjem jedne intramuskularne doze penicilina unutar jednog sata nakon porođaja, i to novorođenčadi β HS-B pozitivnih majki (28).

U Kanadi je kemoprofilaksa trudnica i novorođenčadi uvedena 1994. godine i otad je incidencija β HS-B infekcija 1999. godine sa 2,1/1000 pala na 0,25/1000 živorođene djece (29).

U Engleskoj incidencija neonatalne sepse iznosi 0,57/1000 živorođene djece (30). I u Danskoj je tijekom posljednjih godina zabilježen pad incidencije ranih β HS-B neonatalnih infekcija (31).

Većina autora se slaže s mišljenjem da se najbolji rezultati postižu davanjem kombinirane kemoprofilakse, tj. i trudnicama i novorođenčadi (27, 28, 29).

Prvi put je 1996. godine Centar za kontrolu i prevenciju bolesti (CDC) objavio preporuke za prevenciju ranih β HS-B neonatalnih infekcija.

Prema preporuci CDC-a kemoprofilaksa se daje trudnicama koje su već rodile dijete s β HS-B infekcijom, trudnicama koje u sadašnjoj trudnoći imaju β HS-B bakteriuriju, trudnicama koje su pozitivne u probiru, trudnicama koje imaju nepoznat β HS-B status s prijevremenim porođajem (manje od 37 tjedana), prolongiranim rupturom ovojca (više od 18 sati) ili povišenom tjelesnom temperaturom u porođaju ($\geq 38^\circ\text{C}$).

Prema CDC-u lijek izbora za kemoprofilaksu trudnica je penicilin ili ampicilin. Anafilaksija uzrokovana ovim antibioticima je rijetka (4 slučaja na 100 000 primatelja), odnosno manja je od morbi-

diteta koji bi nastupio neprovođenjem kemoprofilakse. Za trudnice koje su alergične na penicilin s malim rizikom za anafilaksiju može se primijeniti cefazolin, a za one s visokim rizikom za anafilaksiju klindamicin ili eritromicin. Ako je izolat rezistentan na klindamicin ili eritromicin, ili je osjetljivost nepoznata, može se primijeniti vankomicin.

Potencijalne neželjene posljedice primjene kemoprofilakse, uz već navedene (alergijske reakcije), razvoj su rezistentnih sojeva bakterija te porast incidencije neonatalnih infekcija, koje su uzrokovane drugim bakterijama, posebice bakterijom *E. coli* (11).

U našem istraživanju svi izolati *Streptococcus agalactiae* testirani su na ampicilin, penicilin, cefaleksin, cefuroksim, eritromicin, azitromicin i klindamicin. Kao i u dosad publiciranoj literaturi, i u našem je istraživanju utvrđeno da su svi sojevi *Streptococcus agalactiae* bili osjetljivi na ceftriakson i vankomicin, a rezistentni na sulfametoksazol+trimetoprim. Naši rezultati upućuju na veći postotak rezistentnih sojeva na penicilin, ampicilin i cefaleksin od dosad publiciranih (32).

Kao i u dosad publiciranoj literaturi, i u našem istraživanju utvrđena je osjetljivost sojeva na eritromicin od 81% (33). Naši rezultati upućuju na rezistenciju izolata β HS-B-a na klindamicin od 13%, što je unutar već opisane od 5 do 21% (34). U našem radu osjetljivost *Streptococcus agalactiae* bila je najveća na cefuroksim (94,80%), a rezistencija je bila najveća na makrolide (16,89% na azitromicin i 14,29% na eritromicin).

Na Odjelu za ginekologiju i porodiljstvo Opće bolnice Vukovar sve β HS-B pozitivne trudnice primale su kemoprofilaksu cefuroksimom koji, istina, nije prvi izbor kemoprofilakse β HS-B infekcija zbog razvoja rezistencije gram-negativnih bakterija, ali je u ovom istraživanju izabran prema rezultatima osjetljivosti izoliranih sojeva streptokoka grupe B. Kemoprofilaksa cefuroksimom provedena je na sljedeći način: β HS-B pozitivne trudnice koje su rađale vaginalnim putem primale su 1,5 g cefuroksima intravenski u bolusu na početku porođaja, te još jedan put istu dozu ako porođaj nije završio unutar 8 sati. β HS-B pozitivne trudnice s indikacijom za carski rez primale su jednu dozu cefuroksima (1,5 g intravenski u bolusu) jedan sat prije ulaska u operacijsku dvoranu.

Svih 539 trudnica i njihova novorođenčad praćeni su timskim radom auto-

ra i nije zabilježen ni jedan slučaj rane niti kasne β HS-B neonatalne infekcije.

Autori su ovim istraživanjem željeli pokazati da je u nedostatku preporučene, ali skuplje metode, uz dobru volju, slogu, suradnju i organizaciju više službi i ustanova moguće raditi probir trudnica na β HS-B. Autori su ovim istraživanjem dokazali da je ovaj probir moguće raditi i drugim jednako učinkovitim, a jeftinijim metodama, i da je to bolje nego ga uopće ne raditi. Naime, trudnice otkrivene kao pozitivne u probiru na β HS-B dobivaju kemoprofilaksu, čime se smanjuje kolonizacija ovom bakterijom u genitalnom traktu i time se vjerojatnost nastanka neonatalne infekcije smanjuje od 1:200 na 1:4000 (11). Ovaj rad ima i veliko javnozdravstveno značenje, jer se odnosi na prevenciju bolesti i smrti najosjetljivije populacije, odnosno na trudnice i njihovu tek rođenu djecu.

LITERATURA

1. Anderson BL, Simhan HN, Simons KM, Wiesenfeld HC. Untreated asymptomatic group B streptococcal bacteriuria early in pregnancy and chorioamnionitis at delivery. *Am J Obstet & Gynecol* 2007; 524:1-5.
2. Dillon HC Jr, Gray E, Pass MA, Gray BM. Anorectal and vaginal carriage of group B streptococci during pregnancy. *J Infect Dis* 1982;145:794-9.
3. Anthony BF, Okada DM, Hobel CJ. Epidemiology of group B *Streptococcus*: longitudinal observations during pregnancy. *J Infect Dis* 1978;137: 524-30.
4. Hoogkamp-Korstanje JA, Gerards LJ, Cats BP. Maternal carriage and neonatal acquisition of group B streptococci. *J Infect Dis* 1982;145:800-3.
5. Badri MS, Zawanek S, Cruz AC. Rectal colonisation with group B streptococcus: relation to vaginal colonisation of pregnant women. *J Infect Dis* 1977; 135:308-12.
6. Dillon HC Jr, Khare S, Gray BM. Group B streptococcal carriage and disease: a 6-year prospective study. *J Pediatr* 1987;110:31-6.
7. Stapleton RD, Kahn JM, Evans LE, Critchlow CW, Gardella CM. Risk factors for group B streptococcal genitourinary tract colonisation in pregnant women. *Obstet Gynecol* 2005;106:1246-52.
8. Feng Ying C, Lin, Troendle JF. Neonatal respiratory distress may be related to asymptomatic colonisation with group B streptococci. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25:884-8.
9. Jones ED, Kanarek KS, Lim DV. Group B streptococcal colonisation pattern in mother and their infants. *J Clin Microbiol* 1984;20:438-40.
10. <http://www.cdc.gov/ncidod/> CDC updates guidelines for prevention of perinatal group B streptococcal disease, 2009-American Family Physician.
11. Baker CJ, Barrett FF, Yow MD. The influence of advancing gestation on group B streptococcal colonisation in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 1975;122:820-3.
12. <http://patients.uptodate.com/> UpToDate Patient information: Group B streptococcus and pregnancy, 2009.
13. Davis GH, Mc Ivor J, Freeman M. Changes in vaginal and rectal carriage of group B streptococci during pregnancy. *Austr & New Zeal J Obstet & Gynecol* 1980;20:32-4.
14. Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP. The epidemiology of group B streptococcal colonisation in pregnancy. Vaginal infection and prematurity study group. *Obstet Gynecol* 1991;77:604-10.
15. Campbell JR, Millier SL, Krohn MA, Ferrieri P, Zaleznik DF, Baker CJ. Group B Streptococcal colonisation and serotype-specific immunity in pregnant women and delivery. *Obstet Gynecol* 2000;96: 498-53.
16. Skidmore AG, Henry DA, Smith A. Prevalence of type-specific group B streptococcal antibody in human sera: a study of 405 pregnant women. *Am J Obstet & Gynecol* 1985;152:857-60.
17. Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP. Colonisation with group B streptococci in pregnancy and adverse outcome. VIP study group. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1354-60.
18. Gordon JS, Sbara AJ. Incidence technique of isolation and treatment of group B streptococci in obstetric patients. *Am J Obstet & Gynecol* 1976;126: 1023-6.
19. Dalal BS, Lahiri A, Parel CC. Carriage rate of group B streptococci in pregnant women and evaluation of different isolation media. *J Ind Med Assoc* 1998;96:360-1.
20. Boisvion A, Michelon B, Alouf JE. Rectovaginal colonisation by B streptococcus. *Presse Medicale* 1983;12:283-6.
21. Jones N, Oliver K, Jones Y, Haines A, Crook D. Carriage of group B streptococcus in pregnant women from Oxford. *UK. J Clin Pathol* 2006;59:363-6.
22. Sugiyama M, Kojima M, Ito Y, Hori Y, Nishiyama Y. Detection of type-specific group B streptococcal antibody by indirect immunofluorescence and prevention of vertical transmission by antibiotic therapy. *Acta Obstet & Gynecol Japonica* 1987;39: 181-8.
23. Orett FA, Olagundoye V. Prevalence of group B streptococcal colonisation in pregnant third trimester women in Trinidad. *J Hosp Infect* 1994;27:43-8.
24. Ramos E, Gaudier FL, Hearnings LR. Group B streptococcus colonisation in pregnant diabetic women. *Obstet Gynecol* 1997;89:257-60.
25. Müller-Vranješ A. Učestalost kolonizacije streptokokom grupe „B“ u trudnica na području grada Osijeka. Osijek, Hrvatska: Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera, 2008. 35 str. Magistarski rad
26. Velaphi S, Siegel JD, Wendel GD, Cushion N, Eid WE, Sanchez PJ. Early-onset group B streptococcal infection after a combined maternal and neonatal streptococcal chemoprophylaxis strategy. *Pediatrics* 2003; 111:541-7.
27. Siegl JD, Cushion NB. Prevention of early-onset group B streptococcal disease: another look at single-dose penicillin at birth. *Obstet Gynecol* 1996; 87:692-8.
28. Adair CA, Kowalsky L, Quon H. Risk factors for early-onset group B streptococcal disease in neonates: a population-based case control study. *CMAJ* 2003;169:198-203.
29. Oddie S, Embleton ND. Risk factors for early onset neonatal group B streptococcal sepsis: case control study. *BMJ* 2002;325:308.
30. Feikin DR, Thorsen P, Zywicki, Arpi M, Westergaard JG, Schuchat A. Association between colonization with B streptococci during pregnancy and preterm delivery among Danish women. *Am J Obstet & Gynecol* 2001;184:427-33.
31. Bland ML, Vermillion ST, Soper DE, Austin M. Antibiotic resistance patterns of group B streptococci in late third-trimester rectovaginal cultures. *Am J Obstet & Gynecol* 2001;184:1125-6.
32. Manning SD, Foxman B, Pierson CI, Tallman P, Baker CJ, Pearlman MD. Correlates of antibiotic-resistant group B streptococcus isolates from pregnant women. *Obstet Gynecol* 2003;101:74-9.
33. Stiller RJ, Padilla L, Choudhary R, Tinghitella T, Laifer S. Group B streptococcal antibiotic resistance patterns in pregnant women. *Conn Med* 2003; 67:323-6.

S u m m a r y

PREVALENCE AND RESISTANCE OF *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* ISOLATED FROM VAGINA AND ANORECTUM OF PREGNANT WOMEN DURING THE FIRST ORGANISED SCREENING OF PREGNANT WOMEN FOR THE PRESENCE OF *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* IN CROATIA

Z. Trischler-Čeke, M. Semenić-Rutko, D. Biljan, K. Krešić, Lj. Potočić, O. Konrad, A. Perković, R. Šumski, J. Hideg

Streptococcus agalactiae (GBS) is the most frequent agent (cause) of the bacterial infection which is linked to the morbidity and mortality of a newborn baby.

The aim of this work was to determine the frequency of positive findings (results) of GBS in pregnant women who were between 35 and 37 weeks pregnant, to determine the sensitivity of isolated bacteria to antibiotics, to determine if there is a statistically significant difference between positive results of GBS that were obtained by two different methods applied in processing of the samples, and to compare our results of screening of GBS to the results of similar research abroad, since this research is the first organized screening of pregnant women for the presence of GBS.

In the period from 30th June 2005 to 29th September 2007, 539 smears of vagina and anorectum of pregnant women were tested for the presence of GBS, and processed in the Microbiological Laboratory of Public Health Institute of Vukovarsko-Srijemska County.

By the "in house" method we processed 135 vagina smears of pregnant women for the presence of GBS.

By the CDC (Center for Disease Control and Prevention, Atlanta) recommended method we processed 404 vagina smears of pregnant women.

13.33% of samples processed by the "in house" method were positive.

14.60% of samples processed by the CDC recommended method were positive.

The X^2 -test did not determine any statistically significant difference in the frequency of positive findings to *Streptococcus agalactiae* regarding the applied method ($X^2=0.050$, $p\geq 0.10$).

The frequency of GBS in pregnant women in the Vukovarsko-Srijemska County is 14.28%, which is one of the lowest frequencies described.

Descriptors: PREVALENCE; DRUG RESISTANCE, MICROBIAL; *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE*; PREGNANT WOMEN; CROATIA

Primljeno/Received: 12. 3. 2009.

Prihvaćeno/Accepted: 20. 10. 2009.