

## Prevalence a antibiotická citlivost *Streptococcus agalactiae* (GBS) u gravidních v Libereckém kraji

Roman Čeloud, Michal Koucký, Dagmar Zemanová, Jiří Pavlásek  
Gynekologicko-porodnické oddělení, Krajská nemocnice Liberec, a.s.

Korespondenční adresa: MUDr. Roman Čeloud, Gynekologicko-porodnické oddělení, Krajská nemocnice Liberec, a.s., Husova 357/10, 460 63 Liberec, tel.: +420 736 450 054, e-mail: roman.celoud@nemlib.cz

Publikováno: 11. 2. 2022  
Actual Gyn 2022, 14, 2-5

Přijato: 19. 1. 2022  
ISSN 1803-9588

Akceptováno: 8. 2. 2022  
© 2022, Aprofema s.r.o.



Článek lze stáhnout z [www.actualgyn.com](http://www.actualgyn.com)

Citujte tento článek jako: Čeloud R, Koucký M, Zemanová D, Pavlásek J. Prevalence a antibiotická citlivost *Streptococcus agalactiae* (GBS) u gravidních v Libereckém kraji. Actual Gyn. 2022;14:2-5

### GROUP B STREPTOCOCCUS (GBS) PREVALENCE AND ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF PREGNANT WOMEN IN LIBEREC COUNTY

#### Review article

#### Abstract

Rectovaginal colonization with Group B *Streptococcus* (GBS) of pregnant women can lead to serious infection of woman, fetus or newborn and end up fataly. In Czech Republic every pregnant woman is screened for GBS colonization. This article aims to determine prevalence and antibiotic resistance of this bacteria. Prevalence of colonization from 2013 to 2020 was studied. Since 2019 each GBS specimen was tested to antibiotic sensitivity. Mean prevalence turned out to be 19,77%. Resistance to penicillin (ampicilin) was 0,65%, clindamycin 15,52%, erythromycin 20,45% and vancomycin 0%.

**Key words:** *Streptococcus agalactiae*, GBS, resistance, prevalence, Group B *Streptococcus*

#### Přehledový článek

#### Abstrakt

Kolonizace vagíny a rektu těhotných bakterií *Streptococcus agalactiae* (GBS) představuje riziko infekce matky, plodu nebo novorozence s potenciálně závažným průběhem a komplikacemi. V České republice je zaveden celoplošný screening na tuto bakterii u všech těhotných žen. Toto sdělení pojednává o prevalenci a citlivosti na antibiotika GBS u gravidních žen. Hodnotili jsme prevalenci kolonizace z let 2013 až 2020. Dále od poloviny roku 2019 začalo testování antibiotické citlivosti u všech GBS pozitivních kultur. Průměrná prevalence GBS vyšla 19,77 %. Rezistence na penicilin (ampicilin) odpovídá 0,65 %, na klindamycin 15,52 %, na erytromycin 20,45 % a na vankomycin 0 %.

**Klíčová slova:** *Streptococcus agalactiae*, GBS, rezistence, prevalence, Group B *Streptococcus*

#### Úvod

*Streptococcus agalactiae* neboli GBS (Group B *Streptococcus*) je  $\beta$ -hemolytická grampozitivní bakterie. Kolonizuje genitál u části gravidních žen a jedná se o nejčastějšího původce perinatální, časné a pozdní neonatální a puerperální infekce (1). Proto všechny

těhotné ženy v České republice podstupují screeningový vaginorektální stěr ve 35. - 37. gestačním týdnu (2). V případě pozitivního screeningu se peripartálně podává antibiotická profylaxe především jako prevence časné neonatální infekce. Mezi další indikace

aplikace antibiotik patří: anamnéza GBS bakteriurie v současné graviditě, předchozí dítě prodělalo invazivní GBS infekci v novorozeneckém věku, prematurita, odtok plodové vody delší než 18 hodin nebo známky infekce. Antibiotikum první volby je penicilin G i.v., na nějž je dlouhodobě dobrá citlivost. Druhou volbou je cefalosporin 1. generace i.v. (cefazolin), typicky u pacientek alergických na penicilin, jež mají nízké riziko anafylaxe. Těm s vysokým rizikem se podává klindamycin či vankomycin i.v. (ideálně dle známé citlivosti). Naše hypotéza byla, že pro adekvátní zhodnocení rizika je vhodné znát aktuální epidemiologickou situaci v regionu. A na ni jsme se v této práci zaměřili.

### Metodika

V této retrospektivní studii jsme mezi lety 2013 až 2020 hodnotili prevalenci vaginorektální GBS kolonizace gravidních, jež prošly prenatální poradnou Krajské nemocnice Liberec, a.s. Celkem bylo testováno 18 108 kultur, z čehož ve 3 579 případech (což odpovídá 19,77 %) byl vykultivován GBS. Dále od poloviny roku 2019 ve spolupráci s mikrobiologickým oddělením začalo testování ATB citlivosti u všech GBS pozitivních kultur (celkem 700 vzorků). Vzorek populace odpovídá všem ženám, které byly otestovány v rámci GBS screeningu v naší laboratoři. Stěry byly vaginorektální, kultivace probíhala v selektivním mediu určeném pro GBS. Nebylo rozlišováno mezi invazivními a neinvazivními kmeny. Testována byla tato antibiotika: ampicilin, klindamycin, erytromycin, vankomycin.

váno 18 108 kultur, z čehož ve 3 579 případech (což odpovídá 19,77 %) byl vykultivován GBS. Dále od poloviny roku 2019 ve spolupráci s mikrobiologickým oddělením začalo testování ATB citlivosti u všech GBS pozitivních kultur (celkem 700 vzorků). Vzorek populace odpovídá všem ženám, které byly otestovány v rámci GBS screeningu v naší laboratoři. Stěry byly vaginorektální, kultivace probíhala v selektivním mediu určeném pro GBS. Nebylo rozlišováno mezi invazivními a neinvazivními kmeny. Testována byla tato antibiotika: ampicilin, klindamycin, erytromycin, vankomycin.

### Výsledky

Průměrná prevalence vyšla 19,77 % (3 579/18 108; 95% CI 18,1 - 21,4) (**Tab. 1**). Rezistence na ampicilin (penicilin) odpovídá 0,65 % (5/700; 95% CI -0,18 - 1,48), na klindamycin 15,52 % (111/700; 95% CI 11,6 - 19,44), na erytromycin 20,45 % (144/700; 95% CI 16,06 - 24,84) a na vankomycin 0 % (**Tab. 2**).

**Tab. 1**

Rok	Počet vyšetřených GBS materiálů	Počet pozitivních materiálů	Prevalence (%)	CI (%)	Počet kmenů vyšetřených na citlivost
2013	2 429	502	20,67	19,02 – 22,31	
2014	2 070	415	20,05	18,29 – 21,81	
2015	2 215	490	22,12	20,36 – 23,89	
2016	2 245	441	19,64	17,97 – 21,32	
2017	2 195	414	18,86	17,19 – 20,53	
2018	2 266	430	18,98	17,33 – 20,62	
2019	2 364	458	19,37	17,75 – 21,00	271*
2020	2 324	429	18,46	16,85 – 20,07	429
Průměr	2 263,5	450	19,77	18,09 – 21,44	

\*vyšetřování citlivostí od června 2019

**Tab. 2**

Rok	2019	2020	Průměr
Počet kmenů vyšetřených na citlivost	271	429	
<b>Ampicilin (penicilin) – četnost rezistence</b>	1	4	2,5
Prevalence (%)	0,37	0,93	0,65
CI (%)	-0,37 – 1,11	0 – 1,86	-0,18 - 1,48
<b>Klindamycin – četnost rezistence</b>	38	73	55,5
Prevalence (%)	14,02	17,02	15,52
CI (%)	9,8 – 18,24	13,39 – 20,64	11,6 – 19,44
<b>Makrolidy (erytromycin) – četnost rezistence</b>	54	90	72
Prevalence (%)	19,93	20,98	20,45
CI (%)	15,07 – 24,78	17,05 – 24,91	16,06 – 24,84
<b>Vankomycin</b>	0	0	0

## Diskuze

Problematika kolonizace porodních cest GBS představuje jednu z nejvýznamnějších v současném porodnictví. Prevalence dosahuje v různých zemích průměrně 20 % (8). Tato bakterie je součástí normální flory gastrointestinálního traktu. Má se za to, že právě zde se nachází zdroj kolonizace do urogenitálního traktu. Tato kolonizace může následně vyvolat infekci různé závažnosti, a to močovou, perinatální, časnou a pozdní neonatální a puerperální, případně způsobit intrauterinní odúmrtí plodu. Antibiotická profylaxe snižuje pouze incidenci časně neonatální infekce (1). Celosvětově existují dva modely doporučených postupů: „culture based GBS protocol“ (používaný v USA) nebo „risk based GBS protocol“ (používaný ve Velké Británii, Nizozemí nebo na Novém Zélandu) (3). Culture based GBS protocol spočívá ve vaginorektálním průkazu GBS pomocí kultivačních metod mezi 35. a 37. gestačním týdnem. V případě průkazu GBS se aplikují antibiotika. Vyšetření se neprovádí v případě výskytu časně neonatální infekce u předchozího dítěte nebo GBS bakteriurie v současné graviditě a podání antibiotik je indikováno (4). Při použití risk based GBS protocol se antibiotika aplikují při přítomnosti alespoň jednoho z následujících rizikových faktorů: intrapartální febrilie  $\geq 38^\circ\text{C}$ , porod před gestačním týdnem 37+0, odtok plodové vody  $\geq 18$  hodin, výskyt časně neonatální infekce u předchozího dítěte nebo GBS bakteriurie v současné graviditě (5). Česká republika má ve svých doporučených postupech zakotveno uplatnění kombinace obou postupů, tj. zohledňujeme výsledek kultivace a zároveň pečlivě sledujeme event. projevy intraamniální infekce během porodu (2). Za pozitivní výsledek přítomnosti GBS chápeme jakýkoliv nález tohoto mikroba z kultivace močových cest a/nebo z vaginálního/vaginorektálního stěru v průběhu těhotenství, a to bez ohledu na to, zdali byl posléze výsledek kultivace z daného tělesného kompartmentu těhotné negativní. Vzhledem k narůstající spotřebě antibiotik je stále naléhavější ověřit, zdali je GBS dostatečně citlivý. V případě

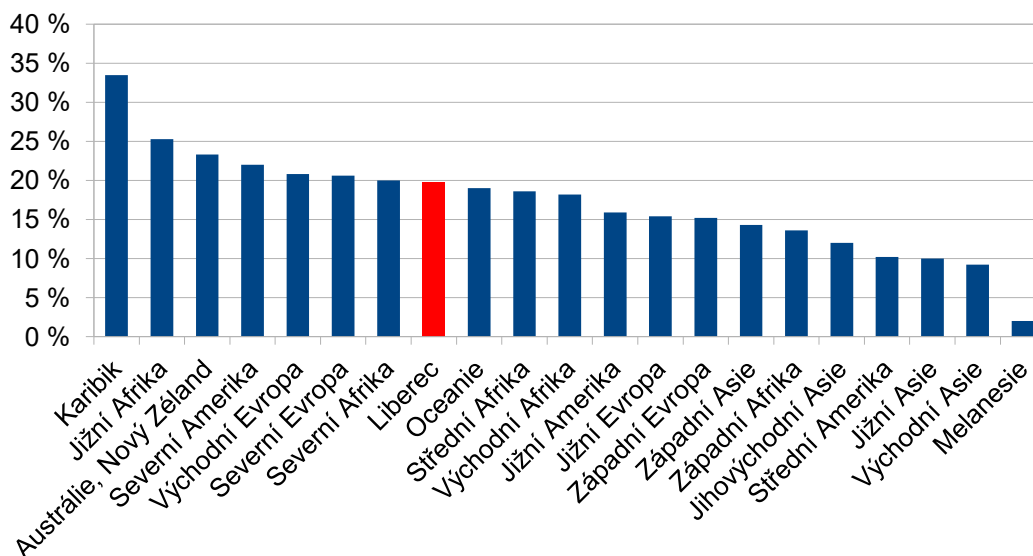
rezistence GBS vůči vybranému antibiotiku nemůžeme chápat GBS profylaxi jako dostatečně efektivní. Studium rezistence mikroorganismů vůči antibiotikům je proto v současnosti jedním z hlavních témat v celé medicíně. Citlivost vzorků vyšetřujeme vůči penicilinu, klindamycinu, erytromycinu a vankomycinu. Naše laboratoř využívá k testování citlivosti na makrolidy (respektive na azitromycin, klaritromycin, roxitromycin, erytromycin), což je v souladu s doporučením EUCAST (6,7).

Irská studie z roku 2020 uvádí rezistence na erytromycin v Číně 74 %, v USA 44,8 – 54,8 %, v Itálii 43,75 %, v Irsku 22,5 %. Nejnižší hodnoty byly v Ghaně 1 %, na Islandu 9 %, v Litvě 4,1 % (8). V našem vzorku odpovídala rezistence 20,45 %. Rezistence na klindamycin se pohybují v těchto hodnotách: Taiwan 65,9 %, USA 43 %, Portugalsko 34 %, Alžírsko 43,2 %, Irsko 21,3 %, Ghana 3,1 %, Argentina 1,8 %, Brazílie 2 % (9). V České republice odpovídá rezistence zhruba 30 % (10). V našem vzorku vyšla rezistence 15,52 %. Rezistence na beta-laktamová antibiotika je minimální – v řádu jednotek procent, a to jak v našem souboru vzorků, tak i ve světě. Výjimku tvoří Japonsko, kde z rezistence 2,3 % mezi lety 2005 – 2006 došlo k nárůstu na 68,9 % v letech 2012 – 2013.

Hayes, O'Halloran a Cotter zaznamenaly pouze dva případy rezistence na vankomycin (oba v USA), my žádný.

Dle metaanalýzy z roku 2017 (zkoumající data z 85 zemí u téměř 300 000 žen) připadá na východní Evropu prevalence 22,9 %. Průměrná hodnota v rozvinutých zemích (Evropa, Severní Amerika, Austrálie, Nový Zéland) byla 21 %. Celosvětově se data však velmi liší. Zatím, co ve východní Asii dosahuje jen 9 %, v Karibiku až 33,5 % (**Graf 1**) (11). Naše hodnota 19,77 % se blíží průměrné hodnotě v rozvinutých zemích.

**Graf 1** GBS prevalence ve světě



V české retrospektivní studii z roku 2011 (která však hodnotí výskyt GBS v rámci neonatálních infekcí) vychází rezistence GBS na erytromycin 39 % a klindamycin 40 % (12). Jedná se však o malý soubor dat (řádově jednotky případů). Z našich dat vyplývají nižší hodnoty: erytromycin 20,45 %, klindamycin 15,52 %. Nicméně je nutné brát v potaz, že jsme neprováděli serotypizaci kmenů GBS, čímž by se odlišily neinvazivní kmeny od invazivních, které způsobují peripartální a perinatální infekce. To může vysvětlit rozdíly mezi rezistencemi.

## Závěr

Průměrná prevalence v Libereckém kraji vyšla 19,77 % (3 579/18 108; 95% CI 18,1 - 21,4). Rezistence na ampicilin (penicilin) odpovídá 0,65 % (5/700; 95% CI -0,18 - 1,48), na klindamycin 15,52 % (111/700; 95% CI 11,6 - 19,44), na erytromycin 20,45 % (144/700; 95% CI 16,06 - 24,84) a na vankomycin 0 %. Vzhledem k relativně vysoké četnosti rezistencí je vhodné u GBS kultivaci provádět vyšetření na antibiotickou citlivost. Cílená peripartální antibiotická profylaxe totiž s velkou účinností zabraňuje potenciálně velmi nebezpečné časně neonatální infekci.

## Literatura

- Morgan JA, Zafar N, Cooper DB. Group B Streptococcus And Pregnancy. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2022 Jan [Updated 2021 Jul 31]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482443/?report=classic>
- Měchurová A, Vlk R, Unzeitig V. Diagnostika a léčba streptokoků skupiny B v těhotenství a za porodu – doporučený postup. *Ceska Gynekol.* 2013;78(Supplementum):11-14
- Hasperhoven GF, Al-Nasiry S, Bekker V, Villamor E, Kramer BWW. 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(6):680– 691
- Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns: ACOG Committee Opinion, Number 797. *Obstet Gynecol.* 2020 Feb;135(2):e51-e72, doi: 10.1097/AOG.0000000000003668. Erratum in: *Obstet Gynecol.* 2020 Apr;135(4):978-979
- Hughes RG, Brocklehurst P, Steer PJ, Heath P, Stenson BM on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease. Green-top Guideline No. 36. *BJOG.* 2017;124:e280– e305
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Development and validation of EUCAST Disk Diffusion breakpoints. Streptococcus agalactiae. Calibration of zone diameter breakpoints to MIC values [Internet]. Växjö, Sweden: EUCAST; 2021 Jun [cit. 2022-01-20]. Available from: [https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST\\_files/Disk\\_criteria/Validation\\_2021/S.\\_agalactiae\\_v\\_5.0\\_June\\_2021.pdf](https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Disk_criteria/Validation_2021/S._agalactiae_v_5.0_June_2021.pdf)
- Leclercq R, Cantón R, Brown DFJ, Giske CG, Heisig P, MacGowan AP, Mouton JW, Nordmann P, Rodloff AC, Rossolini GM, Soussy C-J, Steinbakk M, Winstanley TG, Kahlmeter G. EUCAST expert rules in antimicrobial susceptibility testing. *Clinical Microbiology and Infection.* 2013;19(2):141-160, doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03703.x
- Hayes K, O'Halloran F, Cotter L. A review of antibiotic resistance in Group B Streptococcus: the story so far. *Critical Reviews in Microbiology.* 2020;46(3):253-269, doi: 10.1080/1040841X.2020.1758626
- Francois Watkins LK, McGee L, Schrag SJ, et al. Epidemiology of Invasive Group B Streptococcal Infections Among Nonpregnant Adults in the United States, 2008-2016. *JAMA Intern Med.* 2019;179(4):479-488, doi:10.1001/jamainternmed.2018.7269
- ČNeoS ČLS JEP. Doporučený postup k profylaxi a léčbě infekcí vyvolaných Streptococcus agalactiae (GBS) 2020. *Neonatologické listy.* 2020;26(1):26-29. Dostupné z: <http://www.neonatology.cz/upload/www.neonatology.cz/Legislativa/Postupy/gbs-doporuceny-postup.pdf>
- Russell NJ, Seale AC, O'Driscoll M, O'Sullivan C, Bianchi-Jassir F, Gonzalez-Guarin J, Lawn JE, Baker CJ, Bartlett L, Cutland C, Gravett MG, Heath PT, Le Doare K, Madhi SA, Rubens CE, Schrag S, Sobanjo-Ter Meulen A, Vekemans J, Saha SK, Ip M; GBS Maternal Colonization Investigator Group. Maternal Colonization With Group B Streptococcus and Serotype Distribution Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. *Clin Infect Dis.* 2017 Nov 6;65(suppl\_2):S100-S111, doi: 10.1093/cid/cix658
- Balíková D, Adámková V, Svobodová J. Vysoká rezistence Streptococcus agalactiae na antibiotickou terapii druhé linie u časných a pozdních forem infekcí novorozence. *Ceska Gynekol.* 2011;76(3):235-239