

INFORMATIVA E CONSENSO INFORMATO

SCREENING E TRATTAMENTO

STREPTOCOCCO BETA EMOLITICO DI GRUPPO B (GBS)

Lo **streptococco beta emolitico di gruppo B** (GBS) è un batterio che colonizza il tratto gastrointestinale e genitourinario di circa il 20% delle donne gravide^{1,2} (intestino, vagina e retto). Non è una malattia a trasmissione sessuale ed è asintomatica nella stragrande maggioranza dei casi. L'infezione non comporta rischi per la donna o per la gravidanza, ma può implicare alcuni rischi al momento del parto.

Lo streptococco beta emolitico di gruppo B è tuttora la principale causa di severe infezioni batteriche (sepsi, meningiti, polmoniti) nel neonato e nel lattante³. Queste possono essere infezioni precoci o tardive:

- l'infezione precoce (*early-onset* o EOD) si manifesta nel 90% dei casi entro le prime 12 ore, e comunque entro la prima settimana di vita. Determina sepsi; si trasmette per via verticale ed è frequentemente associata a complicazioni ostetriche materne;
- l'infezione tardiva (*late-onset* o LOD) può manifestarsi anche dopo la prima settimana di vita e generalmente non si associa a complicazioni materne. La LOD determina meningiti, sepsi o più raramente infezioni focali dell'apparato osteoarticolare.

In circa metà dei casi la colonizzazione neonatale da GBS avviene verticalmente già al momento del parto; nell'altra metà il neonato contrae lo streptococco beta emolitico di gruppo B per via orizzontale da fonti non materne (trasmissione nosocomiale o da portatori asintomatici in comunità).

Se una donna è positiva al momento del parto nel 36% dei casi, senza trattamento, l'infezione può essere trasmessa al neonato.⁴

La maggior parte di questi neonati colonizzati dallo streptococco beta emolitico rimangono asintomatici e non sviluppano la malattia.

Circa il 3% di questi sviluppa un'infezione precoce⁵.

Di questi il 63% sviluppa sepsi, il 24% polmonite, il 13% meningite⁶.

In caso di malattia da streptococco beta emolitico la mortalità è circa del 5-10%⁵, nel 16% dei casi ci sono sequele neurologiche permanenti^{7,8}.

Nel 65% dei casi l'infezione non è legata alla presenza di fattori di rischio.

Screening, diagnosi e trattamento

Lo screening per GBS prevede l'esecuzione di un tampone vagino rettale tra 36 e 37 settimane per identificare le donne positive a questo microorganismo⁹.

Lo screening, assieme al trattamento delle donne con fattori di rischio (febbre in travaglio, parto prematuro, rottura prolungata delle membrane > 18 ore) riduce l'incidenza dell'infezione precoce da GBS nel neonato da 1.7 su 1000 neonati, a 0.2:1000^{10,11}. Alle donne positive al tampone, nei paesi dove viene effettuato lo screening, viene offerto un trattamento antibiotico con penicilline durante il travaglio o alla rottura delle membrane. Il trattamento viene considerato eseguito se tra la nascita e la somministrazione dell'antibiotico sono passate almeno 4 ore. La terapia, prescritta dal MMG o dal medico specialista, prevede 5 milioni di unità di penicillina G per via endovenosa, seguiti da 2,5 milioni di unità ogni 4 ore. In caso di allergia alla penicillina si consiglia di utilizzare 2 g di cefazolina per via endovenosa, seguiti da 1 g ogni 8 ore oppure 900 mg di clindamicina per via endovenosa ogni 8 ore.

Secondo una revisione che raccoglie gli studi presenti in merito il trattamento antibiotico sembra essere efficace nell'ostacolare la trasmissione verticale del GBS, rappresentando forse un modo per prevenire le infezioni precoci, ma gli studi analizzati presentano alcuni difetti. Non ha nessuna efficacia nel prevenire le infezioni a insorgenza tardiva, Il trattamento antibiotico in travaglio non riduce la mortalità neonatale¹².

Il trattamento in gravidanza non è invece efficace per eradicare la colonizzazione¹³. Considerato che solo il 3% dei neonati nati da madre positiva sono colonizzati con GBS lo screening universale porta a trattare il 97-99% di madri i cui bambini non svilupperanno l'infezione¹⁴.

Inoltre, il 70% delle donne i cui neonati sviluppano un'infezione da GBS sono falsamente negative (erano negative quando è stato effettuato il tampone, ma si sono positivizzate al parto)¹⁵.

Altri paesi (come Regno Unito o Nuova Zelanda) adottano un approccio che si basa sul trattare solo le donne con fattori di rischio:

- parto pretermine (<37 settimane). Se la nascita avviene prima della 36a settimana di gravidanza, il rischio è ancora maggiore
- febbre materna (>37,5°C)
- rottura prolungata delle membrane >24 ore
- febbre in travaglio
- precedente figlio con infezione neonatale da GBS
- donne con precedente infezione in gravidanza (in questo caso viene proposta l'esecuzione del tampone di screening secondo le modalità sopraindicate)
- urinocoltura positiva allo GBS in gravidanza

Potenziali effetti avversi del trattamento antibiotico

Studi osservazionali hanno identificato tra gli effetti avversi della somministrazione antibiotica intrapartum un'alterazione del microbiota intestinale del neonato^{16,17,18,19,20}. Il microbiota è la quota di batteri cosiddetti "buoni", che convivono dentro l'organismo umano coadiuvando la regolazione di alcune funzioni, come la digestione e il sistema immunitario. Il suo sviluppo comincia dentro all'utero, ma ha una crescita esponenziale con il parto e l'allattamento. L'alterazione del microbiota è associata a problematiche di tipo immunitario, metabolico e dello sviluppo.^{21,22}. L'assunzione dell'antibiotico durante il travaglio modifica il microbiota del neonato in maniera diretta e indiretta (alterando quello materno). Diretta e indiretta perché **modifica quello vaginale e intestinale materno**.

Ci sono studi che inoltre correlano l'utilizzo di antibiotici in travaglio a un aumentato rischio di sviluppare candidosi (candida) nel neonato e nella madre, con conseguenti problematiche dell'allattamento^{23,24}.

Un altro dei potenziali effetti avversi è l'aumentata resistenza agli antibiotici, con sviluppo di infezioni nel neonato resistenti ai comuni antibiotici^{25,26,27}.

Per la madre i rischi riguardano il rischio di reazione allergica grave (anafilassi), con conseguenti complicazioni per il travaglio e il neonato e una medicalizzazione del parto che potrebbe limitarne le possibilità di scelta²⁸.

Considerazioni

La profilassi antibiotica potrebbe diminuire il rischio di infezione neonatale precoce da GBS, anche se gli studi in merito non sono sufficientemente di buona qualità. La stessa profilassi non ha effetti sulla mortalità perinatale e sulle infezioni tardive e non tutti i casi di malattia precoce da GBS possono essere prevenuti¹². Occorre valutare rischi e benefici del trattamento, specialmente a domicilio e sul territorio.

NOTE DI CHIUSURA

- 1 Russell N.J., Seale A.C., O'Driscoll M, et al., *GBS Maternal Colonization Investigator Group. Maternal colonization with group B streptococcus and serotype distribution worldwide: systematic review and meta-analyses*, Clin Infect Dis 2017;65(suppl_2):S100-11
- 2 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.
- 3 <https://www.iss.it/documents/20126/45616/undici7web.pdf/f03bbefd-897e-1d45-ba73-ed675b-2d3789?t=1581099726222>
- 4 Centers for Disease Control and Prevention. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, Group B Streptococcus, 2016. 2018
- 5 Colbourn T., Gilbert R., *An overview of the natural history of early onset group B streptococcal disease in the UK*, Early Hum Dev 2007;83:149-56. doi:10.1016/j.earlhumdev.2007.01.004 pmid:17300884
- 6 O'Sullivan C., Heath P.T., *British Pediatric Surveillance Unit. Group B Streptococcal (GBS) disease in UK and Irish infants younger than 90 days*, 2014-2015, 2016
- 7 Eastwood K.A., Craig S., Sidhu H. et al., *Prevention of early-onset Group B Streptococcal disease - the Northern Ireland experience*, BJOG 2015;122:361-7. doi:10.1111/1471-0528.12841
- 8 Matsubara K., Hoshina K., Kondo M, et al., *Group B streptococcal disease in infants in the first year of life: a nationwide surveillance study in Japan*, 2011-2015. Infection 2017;45:449-58
- 9 Iss, gravidanza fisiologica
- 10 Schrag S.J., Zywicki S., Farley M.M. et al., *Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis*, N Engl J Med 2000;342:15-20. doi:10.1056/NEJM200001063420103 pmid:10620644
- 11 Centers for Disease Control and Prevention. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, Group B Streptococcus, 2016. 2018
- 12 Ohlsson A., Shah V.S., *Intrapartum antibiotics for known maternal Group B streptococcal colonization*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 6. Art. No.: CD007467. DOI: 10.1002/14651858.CD007467.pub4
- 13 Gardner S.E., Yow M.D., Leeds L.J., Thompson P.K., Mason E.O. Jr, Clark D.J., *Failure of penicillin to eradicate group B streptococcal colonization in the pregnant woman: a couple study*, Am J Obstet Gynecol 1979;135:1062-5.
- 14 Seedat F., Geppert J., Stinton C. et al, *Universal antenatal screening for group B streptococcus may cause more harm than good*, BMJ 2019; 364 :l463
- 15 <https://www.iss.it/documents/20126/45616/undici7web.pdf/f03bbefd-897e-1d45-ba73-ed675b-2d3789?t=1581099726222>
- 16 Aloisio I., Mazzola G., Corvaglia L.T. et al, *Influence of intrapartum antibiotic prophylaxis against group B Streptococcus on the early newborn gut composition and evaluation of the anti-Streptococcus activity of Bifidobacterium strains*, Appl Microbiol Biotechnol 2014;98:6051-60
- 17 Aloisio I., Quagliariello A., De Fanti S. et al, *Evaluation of the effects of intrapartum antibiotic prophylaxis on newborn intestinal microbiota using a sequencing approach targeted to multi hypervariable, 16S rDNA regions*. Appl Microbiol Biotechnol 2016;100:5537-46. doi:10.1007/s00253-016-7410-2
- 18 Arboleya S., Sánchez B., Milani C. et al, *Intestinal microbiota development in preterm neonates and effect of perinatal antibiotics*, J Pediatr 2015;166:538-44. doi:10.1016/j.jpeds.2014.09.041
- 19 Arboleya S., Sánchez B., Solís G. et al, *Impact of Prematurity and Perinatal Antibiotics on the Developing Intestinal Microbiota: A Functional Inference Study*, Int J Mol Sci 2016;17:E649
- 20 Corvaglia L., Tonti G., Martini S. et al, *Influence of Intrapartum Antibiotic Prophylaxis for Group B Streptococcus on Gut Microbiota in the First Month of Life*, J Pediatr Gastroenterol Nutr 2016;62:304-8
- 21 Cox L.M., Yamanishi S., Sohn J. et al, *Altering the intestinal microbiota during a critical developmental window has lasting metabolic consequences*, Cell 2014;158:705-21
- 22 Francino M.P., *Antibiotics and the Human Gut Microbiome: Dysbioses and Accumulation of Resistances*, Front Microbiol 2016;6:1543
- 23 Behrens P., Eglash A., Malloy M., Steube A.M., *ABM Clinical Protocol #26: Persistent Pain with Breastfeeding*, BREASTFEEDING MED 2016
- 24 Dinsmoor M.J., Vilorio R., Lief L., Elder S., *Use of intrapartum antibiotics and the incidence of postnatal maternal and neonatal yeast infections*, Obstet Gynecol 2005;106:19-22
- 25 Ashkenazi-Hoffnung L., Melamed N., Ben-Haroush A., Livni G., Amir J., Bilavsky E.. *The association of intrapartum antibiotic exposure with the incidence and antibiotic resistance of infantile late-onset serious bacterial infections*. Clin Pediatr (Phila) 2011;50:827-33
- 26 Glasgow T.S., Young P.C., Wallin J. et al, *Association of intrapartum antibiotic exposure and late-onset serious bacterial infections in infants*, Pediatrics 2005;116:696-702
- 27 Stoll B.J., Hansen N., Fanaroff A.A. et al, *Changes in pathogens causing early-onset sepsis in very-low-birth-weight infants*, N Engl J Med 2002;347:240-7
- 28 Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *Prevention of early onset neonatal group B streptococcal disease*. Guideline no 36. 1st ed. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2003

CONSENSO INFORMATO

SCREENING E TRATTAMENTO

STREPTOCOCCO BETA EMOLITICO DI GRUPPO B (GBS)

Io sottoscritta/o

(nome e cognome)

e io sottoscritta/o

(nome e cognome)

dichiariamo di aver ricevuto dall'ostetrica

(nome e cognome)

la sopra estesa informativa riguardo i rischi e i benefici dello screening e del trattamento per lo streptococco beta emolitico, i rischi e i benefici sullo streptococco beta emolitico e sull'effettuazione del tampone vagino rettale tra la 35^a e la 37^a settimana di gravidanza.

Nel pieno delle nostre facoltà, coscientemente, liberamente e volontariamente dichiariamo di voler:

EFFETTUARE il tampone vagino rettale per la ricerca dello streptococco beta emolitico

E in caso di positività di:

EFFETTUARE IL TRATTAMENTO ANTIBIOTICO A DOMICILIO/IN CASA MATERNITA'

EFFETTUARE IL TRATTAMENTO ANTIBIOTICO IN OSPEDALE (e conseguentemente di optare per una nascita ospedaliera in caso di positività)

NON EFFETTUARE IL TRATTAMENTO ANTIBIOTICO

Oppure di:

NON EFFETTUARE il tampone vagino rettale per la ricerca dello streptococco beta emolitico

Firma della donna

Firma del partner

Firma dell'ostetrica

Note