



Datum: 09-02-2020
Betreft: Richtlijn GBS ziekte en screening

TRIO: M. Westerhuis, C. van de Donk, J. Oudenaarden

GBS ziekte en screening

Samenvoeging van de bestaande richtlijnen van VSV Eindhoven, VSV Anna en VSV Veldhoven

Doelstelling

Op uniforme wijze handelen m.b.t. preventie van GBS met als doel het aantal vroege neonatale sepsis te verminderen/te voorkomen.

Doelgroep

1^e en 2^e lijns verloskundigen
Gynaecologen
Kinderartsen

Werkwijze

Het protocol is van toepassing indien uit de anamnese blijkt dat de zwangere in aanmerking komt voor diagnostiek naar GBS (zie ook stroomschema, figuur 1). Dit kan al bij de intake anamnese bekend zijn, maar ook gedurende de zwangerschap ontstaan.

Definities

- Er is sprake van *maternaal GBS-dragerschap* als er een GBS-positieve urine en/of vaginarectum-kweek wordt vastgesteld in de huidige zwangerschap (ook indien er sprake is van een lage kolonisatie).
- *Bekend maternaal GBS-dragerschap* wordt gedefinieerd als een positieve vaginarectum- of urinekweek in de voorgeschiedenis (dus vóór de huidige zwangerschap).
- Een (*verdenking*) *early-onset neonatale infectie* wordt gedefinieerd als een (mogelijke) infectie die binnen 72 uur na de geboorte ontstaat.
- Een *verhoogd risico op infectie* wordt gedefinieerd als de aanwezigheid van één of meerdere risicofactoren voor infectie zonder klinische symptomen die ook kunnen passen bij de normale neonatale transitie postpartum.
- Een *sterke verdenking op infectie* wordt gedefinieerd als de aanwezigheid van één of meerdere symptomen die niet passen bij de normale neonatale transitie.

Inleiding

- Groep B Streptococci (GBS, *Streptococcus agalactiae*) zijn belangrijke verwekkers van neonatale sepsis.
- De darm vormt het reservoir van GBS. Asymptotisch dragerschap komt voor bij 20% van de zwangeren in Nederland.
- Incidentie van ernstige infectie in NL: 2 per 1000 levendgeborenen
- Van de kinderen met een ernstige infectie komt 10-20% te overlijden en heeft 10-50% een handicap als restverschijnsel.
- Het aantal verdenkingen is 10-25x hoger: hetgeen overeenkomt met ten minste 4000 jonge zuigelingen per jaar in Nederland.

Symptomen early-onset neonatale infectie

- Kreunen
- Tachypneu (ademhalingsfrequentie > 40x/min)
- Ondertemperatuur (eenmalig < 36.0 °C, of 2x < 36.2 °C)
- Koorts (> 38.0 °C)
- Grauwe kleur
- Hypotonie
- Voedingsproblemen

De eerste symptomen treden in 70% van de gevallen op binnen 12 uur na de geboorte, 93% binnen 24 uur, 4% van de kinderen wordt ziek tussen de 2^e en 7^e dag.

Risicostratificatie in Nederland:

- Geen standaard screening
- Alleen vrouwen met risicofactoren worden gekweekt
- Voordelen: kostenefficiëntie en overbehandeling met antibiotica voorkomen
- Nadelen: onderbehandeling, slechts 50-60% van de kinderen met early onset disease wordt geboren uit vrouwen met risicofactoren

Aanpassing GBS beleid in Nederland april 2017

Het blijkt dat GBS early onset disease onvoldoende wordt voorkomen met de preventieve maatregelen die er tot nu toe zijn geweest. De NVOG richtlijn is daarom in 2017 herzien. De grootste verandering betreft het laagdrempeliger aanbieden en starten van antibioticaprofylaxe. De effectiviteit van intrapartum antibiotica bij neonaten geboren uit GBS-positieve vrouwen zonder risicofactoren bedraagt namelijk 85-90%.

Indicaties voor bepalen GBS dragerschap

1. Tijdens de zwangerschap

- In het verleden vastgesteld GBS-dragerschap (*am 35 weken vaginarectumkweek*)
- Eerder kind met early onset infectie met onbekende verwekker waarbij er sprake was van noodzaak tot kunstmatige beademing en/of circulatoire ondersteuning (*am 35 weken vaginarectumkweek*)
- Urineweginfectie in de huidige zwangerschap (*urinekweek op GBS inzetten*)
- Dreigende partus prematurus (< 37 weken) (*vaginarectumkweek*)

2. Durante partu

- Partus prematurus (< 37 weken)
Bij onbekende GBS status is het advies om tot antibiotica profylaxe over te gaan
- Premature Preterm Rupture of Membranes (PPROM)
Adviseer inleiden baring vanaf 34 wk bij PPRM en GBS positieve kweek. (niet wachten tot 37 weken) (secundaire analyse PPRMEXIL trial)
- Langdurig gebroken vliezen à terme (> 24 uur).

Diagnostiek

- Vaginarectumkweek
Bij bovengenoemde indicaties introituskweek waarna met dezelfde wattenstok ook een rectumkweek
- Urinekweek
Bij een aangetoonde cystitis in de zwangerschap → urinekweek op GBS via huisarts (1^e lijns populatie) of gynaecoloog (2^e lijns populatie)

Indicatie Groep B Streptococcon (GBS)-profylaxe

GBS-profylaxe om een early-onset neonatale infectie te voorkomen is geïndiceerd indien er sprake is van onderstaande *harde indicaties*:

- Een eerder kind met een GBS infectie
- Maternale bacteriurie of urineweginfectie door GBS in de huidige zwangerschap
- Partus prematurus bij maternaal GBS- dragerschap (huidige zwangerschap)
- Partus prematurus bij **onbekend** dragerschap in combinatie met vroeggeboorte (<37 weken)
- Partus bij maternaal GBS dragerschap (huidige zwangerschap) in combinatie met langdurig gebroken vliezen

Counsel antibiotica-profylaxe indien er sprake is van maternaal GBS-dragerschap zonder andere risicofactoren in de huidige zwangerschap.

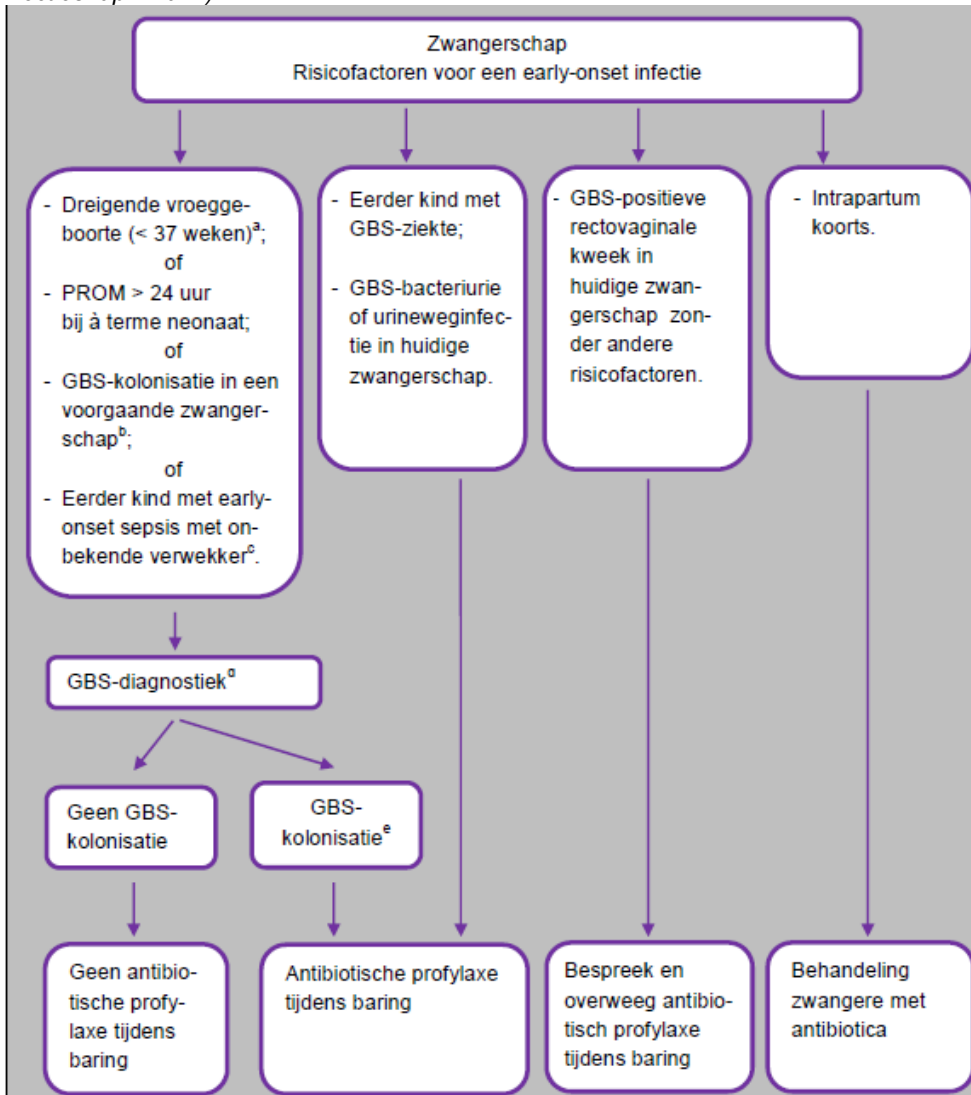
NB: Indicatie breed spectrum antibiotica durante partu

- Maternale koorts durante partu (>38.0 graden Celsius, rectaal gemeten)

Beleid

- Vrouwen met een *harde indicatie* voor antibiotica profylaxe moeten in de tweede lijn bevallen onder antibiotische bescherming. Zij worden bij 35-36 weken verwezen en overgenomen door de tweede lijn.
- Bij maternaal GBS dragerschap in vaginarectumkweek zonder bijkomende risicofactoren moet antibiotica profylaxe besproken en aangeboden worden door de hoofdbehandelaar (documentatieplicht). Voor- en nadelen van wel of geen antibiotische profylactische behandeling worden met de zwangere (en partner) besproken. Hiervoor kan de consultkaart “draagster van de GBS-bacterie en geen risicofactoren” gebruikt worden, zie www.degynaecoloog.nl/samen-beslissen/consultkaarten
Tijdens de counseling wordt ook besproken dat bij keuze voor AB-profylaxe de neonaat tenminste 12 uur postpartum wordt geobserveerd in het ziekenhuis. Indien gekozen wordt voor geen AB-profylaxe zal de neonaat post partum niet in het ziekenhuis worden geobserveerd.
Indien antibiotica profylaxe gewenst is, volgt antepartum verwijzing naar de 2^e lijn.
- De 1^e keuze voor GBS profylaxe is benzylpenicilline. Voor dosering en alternatief bij allergie zie lokaal ziekenhuisprotocol.

Figuur 2. Stroomschema GBS profylaxe (bron: NVOG richtlijn “Preventie en behandeling van early-onset neonatale infecties” april 2017)



^a Premature weeënactiviteit en /of “prelabour rupture of the membranes”(PROM). PROM is gedefinieerd als het breken van de vliezen voor de aanvang van weeënactiviteit.

^b Indien *bekend maternaal GBS-dragerschap*, wordt in de huidige zwangerschap bij een amenorroeduur van 35-36 wkn opnieuw GBS-diagnostiek ingezet door middel van een vagina-rectum kweek. Bij het ontstaan van risicofactoren (bijvoorbeeld langdurig gebroken vliezen) wordt opnieuw GBS-diagnostiek ingezet. Alleen bij negatieve uitslag hiervan, kan worden afgezien van antibiotica profylaxe. Bij onbekende uitslag wordt toch geadviseerd om antibiotica profylaxe durante partu te starten.

^c Early-onset neonatale sepsis zonder verwekker waarbij sprake is van noodzaak tot kunstmatige beademing en/of circulatoire ondersteuning.

^d In aanwezigheid van risicofactoren wordt gescreend op GBS-kolonisatie door middel van een vaginarectum kweek.

^e Partus bij **onbekend** dragerschap in combinatie met vroeggeboorte: advies is om antibiotica te geven durante partu.

Postpartumbeleid neonat

- Indien antibiotica profylaxe durante partu geïndiceerd was, moet er postpartum een consult kinderarts plaatsvinden en zal de neonat ten minste 12 uur worden geobserveerd in het ziekenhuis.
- Besluitvorming tot antibiotische behandeling bij de neonat is mede afhankelijk van de maternale risicofactoren (red flags) en klinische neonatale symptomen (non-red flags). De richtlijn hiervoor is terug te vinden bij de NVK en NVOG “Preventie en behandeling van early-onset neonatale infecties” (Adaptatie van de NICE-richtlijn) april 2017. Ter info is in deze richtlijn de tabel met “Maternale risicofactoren voor early-onset neonatale infectie” bijgevoegd.

Tabel 1 Maternale risicofactoren voor early onset neonatale infectie

| Risicofactor | Red Flag |
|---|--------------------------|
| Parenterale antibiotische behandeling van de moeder bij een klinisch beeld van sepsis tijdens de bevalling of binnen 24 uur of na de geboorte | <input type="checkbox"/> |
| Verdenking of bewezen infectie bij een ander kind in het geval van een meerlingzwangerschap | <input type="checkbox"/> |
| Invasie groep B streptokokken infectie bij een voorgaand kind ^a | <input type="checkbox"/> |
| Maternale groep B streptokokken kolonisatie, bacteriurie of urineweginfectie in de huidige zwangerschap ^b | <input type="checkbox"/> |
| ≥24 uur spontaan gebroken vliezen zonder weenenactiviteit bij een a terme neonat | <input type="checkbox"/> |
| Spontane premature geboorte (AD < 37 weken) | <input type="checkbox"/> |
| ≥18 uur gebroken vliezen (verdenking/bevestigd) bij een prematuur geboren kind | <input type="checkbox"/> |
| Intrapartum koorts > 38°C (ongeacht epidurale analgesie) of chorionamnionitis (verdenking/bewezen) | <input type="checkbox"/> |

^{a,b} Deze risicofactoren blijven ook bestaan na GBS profylaxe, maar maken zonder bijkomende risicofactor geen antibiotische behandeling van de pasgeborene nodig. Meestal voorkomt deze profylaxe GBS-kolonisatie van pasgeborenen. Desalniettemin is deze profylaxe geen toereikende behandeling voor reeds aanwezige infectie.

Bron: Richtlijn Early onset sepsis van NVK/NVOG.

Bronnen

- Bekker V, Bijlsma MW, van de Beek D, Kuijpers TW, van der Ende A. Incidence of invasive group B streptococcal disease and pathogen genotype distribution in newborn babies in the Netherlands over 25 years: a nationwide surveillance study. *Lancet Infect Dis.* 2014;14(11):1083-9.
- Counselingskaart, <https://www.degynaecoloog.nl/samen-beslissen/consultkaarten/draagster-van-de-gbs-bacterie-en-geen-risicofactoren-wel-of-geen-antibiotica-tijdens-de-bevalling/>
- Hoogkamp-Korstanje JA, Gerards LJ, Cats BP. Maternal carriage and neonatal acquisition of group B streptococci. *J Infect Dis.* 1982
- KNOV 'Time Task Matrix (TTM) Preventie en behandeling van early-onset Groep-B-Streptokok (GBS)' https://www.knov.nl/serve/file/knov.nl/knov_downloads/2989/file/TTM_GBS_voor_VIL.pdf
- Lin FY, Brenner RA, Johnson YR et al. The effectiveness of risk-based intrapartum chemoprophylaxis for the prevention of earlyonset neonatal group B streptococcal disease. *Am J Obstet Gynecol.*
- Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en en Gynaecologie (NVOG) en Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK). Richtlijn: perinatale groep-B-streptokokken (GBS-)ziekte. 2012
- NICE richtlijn "Antibiotics for early-onset neonatal infection: antibiotics for the prevention and treatment of early-onset neonatal infection"
- NVK en NVOG "Preventie en behandeling van early-onset neonatale infecties" (Adaptatie van de NICE-richtlijn) april 2017
- P Tajik, DP van der Ham, MH Zafarmand et al. Using vaginal Group B Streptococcus colonisation in women with preterm premature rupture of membranes to guide the decision for immediate delivery: a secondary analysis of the PPROMEXIL trials. *BJOG* 2014;121:1263–1273.
- SJ, Verani JR. Intrapartum antibiotic prophylaxis for the prevention of perinatal group B streptococcal disease: experience in the United States and implications for a potential group B streptococcal vaccine. *Vaccine.* 2013
- Trijbels-Smeulders M, de Jonge GA, Pasker-de Jong PC et al. Epidemiology of neonatal group B streptococcal disease in the Netherlands before and after introduction of guidelines for prevention. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2007