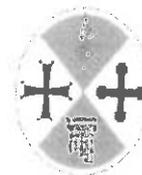




SERVIZIO  
SANITARIO  
REGIONALE



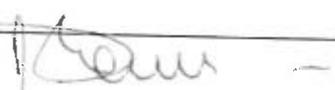
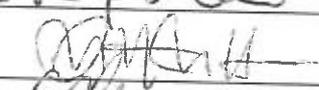
GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO  
"Bianchi Melacrino Morelli"  
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute  
e Politiche Sanitarie

**PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER  
LA PREVENZIONE DELL'INFEZIONE PERINATALE DA  
STREPTOCOCCO GRUPPO B**

Rev.	01	
Data	2 febbraio 2019	
Redazione	Direttore U.O.C. Ostetricia e Ginecologia	
	Direttore U.O.C. Neonatologia e TIN	
Verifica	Direttore Sanitario di Presidio	
	Responsabile U.O.S.D. Governo Clinico e Risk Management	
Approvazione	Direttore Sanitario Aziendale	

## SOMMARIO

1. Premessa
2. Scopo
3. Campo di applicazione
4. Gruppo e Strumenti di Lavoro
5. Strategie di prevenzione
6. Riferimenti bibliografici

### 1. PREMESSA

Lo Streptococco di gruppo B (GBS, o *Streptococcus agalactiae*) è una delle principali cause di severa infezione neonatale. Il batterio può essere presente nel tratto gastrointestinale o genitale della donna in maniera sintomatica o asintomatica con una prevalenza variabile dal 10 al 30%. In circa il 50% dei casi con madre affetta si osserverà infezione neonatale che risulterà, a sua volta in un'altissima percentuale di casi (circa il 98%) asintomatica. Nel 1-2%, tuttavia, essa darà luogo a malattia neonatale precoce da trasmissione verticale (Early Onset Disease, EOD) che si manifesta durante la prima settimana (entro le prime 12 ore di vita in circa il 90% dei casi) ed è caratterizzata da polmonite, meningite, sepsi, fino alla morte.

Da un punto di vista neonatologico, oltre l'80% delle sepsi neonatali da GBS sono secondarie a trasmissione durante il travaglio e/o il parto. La prevalenza d'infezione neonatale da GBS è anch'essa variabile dallo 0.4 all'1.4 ogni 1.000 nati vivi. In Italia, è stata rilevata un'incidenza di malattia da GBS pari a 0.50 per 1.000 nati vivi.

Studi presenti in letteratura mostrano come la EOD è un evento prevenibile, sebbene non in maniera assoluta, in considerazione della sua comparsa anche in gestanti con test di screening negativo e senza fattori di rischio (prematùrità/bassa epoca gestazionale).

Nonostante l'elaborazione di protocolli diagnostico-terapeutici assistenziali (PDTA, delibera 168 del 11-09-2017) e protocolli operativi-assistenziali (prot. n. 33640 del 18-12-17) già in atto presso le Unità Operative Complesse (UU.OO.CC.) di Ostetricia e Ginecologia e di Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale del Grande Ospedale Metropolitano di Reggio Calabria, vi sono riscontrati casi, anche mortali, di EOD secondari, probabilmente, a una applicazione sub-ottimale degli stessi. Si è ritenuto, pertanto, di rivedere il precedente PDTA al fine che possa essere esemplificato e migliorata la sua contestualizzazione. Si è provveduto, inoltre, all'aggiornamento dello stesso in base alle più recenti referenze bibliografiche.

### 2. SCOPO

Lo scopo del presente PDTA è di uniformare e ottimizzare le strategie di prevenzione dell'infezione neonatale da GBS al fine di ridurre la morbilità e la mortalità neonatale da EOD.



### 3. CAMPO DI APPLICAZIONE

La presente procedura dovrà essere applicata a tutte le pazienti gravide afferenti all'U.O.C. di Ostetricia e Ginecologia del G.O.M. di Reggio Calabria.

I destinatari del presente PDTA saranno tutti gli operatori che gestiranno la prevenzione, la diagnosi e il trattamento dell'infezione da GBS in gravidanza (sia in prepartum/travaglio di parto sia in intra-partum) presso i locali della stessa U.O.C.

### 4. GRUPPO E STRUMENTI DI LAVORO

Il presente PDTA è il frutto del lavoro di gruppo multidisciplinare delle UU. OO. di Ostetricia e Ginecologia, e di Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale. Come riferimento centrale è stato impiegato il documento prodotto dalle stesse UU.OO.CC. nel 2017. Sono state visionate le maggiori linee-guida internazionali a riguardo e PDTA già disponibili online sui maggiori motori di ricerca fino al gennaio 2019. Il PDTA è stato ottimizzato contestualizzandolo alla realtà ospedaliera (includenti competenze specifiche, personale disponibile, strumentazioni presenti e/o acquisibili, logistica, etc.) e si propone di rividerlo e di implementarlo nel tempo in base alle nuove conoscenze scientifiche, agli eventi sentinella (o *near miss*) verificatisi del corso dell'attività clinica, alla presenza di nuovi locali e strumentazione dedicata.

### 5. STRATEGIE DI PREVENZIONE

La prevenzione dell'infezione a malattia perinatale da GBS, prevede approcci di screening diversi, basati sulla valutazione dello screening batteriologico, dei fattori di rischio, oppure di entrambi.

L'identificazione delle donne colonizzate da GBS deve essere eseguita alla 35<sup>^</sup>-37<sup>^</sup> settimana di gestazione, mediante due distinti prelievi microbiologici effettuati in fornice vaginale posteriore (tampone vaginale) e in sede perianale (tampone rettale). La colonizzazione è personale e imprevedibile, non dipende dall'epoca gestazionale, e se precoce, non è predittiva di sepsi neonatale. La colonizzazione può essere intermittente o transitoria, perciò il valore predittivo positivo di un esame colturale eseguito prima della 34 settimana + 6 giorni di gestazione è basso e di scarsa utilità clinica. Quanto più lo screening è effettuato in vicinanza del parto tanto maggiore è il suo valore predittivo. Uno screening effettuato oltre le 5 settimane dall'inizio del travaglio di parto perde il suo valore diagnostico in maniera lineare con il tempo trascorso. Al contrario, uno screening effettuato a meno di 5 settimane dal travaglio di parto ha un valore predittivo negativo del 95-98%.

L'esame clinico e anamnestico con l'identificazione dei seguenti fattori di rischio è stato utilizzato come strumento identificativo dei casi a rischio di infezione: parto pretermine (<37 settimane), febbre intrapartum (>38°C), prolungata rottura delle membrane (PROM, >18 ore), precedente figlio con infezione neonatale invasiva da GBS, e batteriuria sostenuta da GBS

durante la gravidanza. La valutazione contemporanea dei fattori di rischio ha ridotto sensibilmente l'incidenza di infezione neonatale rispetto all'impiego dei soli tamponi vaginale e rettale, aumentando, tuttavia, in modo significativo la pazienti trattate intra-partum.

Nel presente PDTA si seguirà un approccio basato essenzialmente sullo screening batteriologico. Alla fase diagnostica dovrà sempre seguire quella terapeutico-profilattica per le pazienti positive allo screening o con screening non effettuato o con basso valore predittivo per età gestazionale e/o timing.

Nel presente PDTA si raccomanda al Personale Medico dell'U.O.C. di Ostetricia e Ginecologia e a quello Ostetrico:

- di visionare i tamponi vaginale e rettale per ricerca di GBS al momento dell'accesso della pazienti gravide presso gli Ambulatori di Ostetricia e al ricovero per travaglio di parto in tutte le donne e di riportare in cartella il risultato (positivo/negativo) e la data della loro esecuzione,
- di non richiedere nessun altro esame nelle donne con screening batteriologico correttamente eseguito dalla 34<sup>^</sup> settimana + 6 giorni (di seguito "35<sup>^</sup> settimana") alla 37<sup>^</sup> settimana + 0 giorni di gestazione (sia positivo o negativo) con una data di esecuzione non antecedente le 5 settimane,
- di effettuare test di screening dello GBS al momento del ricovero in tutte le donne senza screening batteriologico eseguito dalla 35<sup>^</sup> settimana di gestazione in poi e senza fattori di rischio e di segnalare in cartella clinica tale procedura,
- di trasmettere come consegna (sia di sala parto sia di pronto soccorso sia di reparto) la verifica della risposta del test di screening (anche se preliminare) e di segnalare in cartella clinica una eventuale risposta positiva,
- di iniziare profilassi intra-partum (IAP) come da raccomandazione successivamente riportata,
- di comunicare al Neonatologo (o alla Neonatologia): 1.se la partoriente ha effettuato lo screening, 2.se esso è valido in base al presente PDTA, 3.se esso è positivo o negativo, 4.se è stata effettuata IAP secondo PDTA in caso di referto positivo o in assenza di screening pre-partum, 5.indicare una maggiore sorveglianza clinico-diagnostica del neonato in caso di test positivo comunicato a parto già avvenuto,

Il presente PDTA sottolinea che, al momento del ricovero, in tutte le donne senza screening batteriologico eseguito dalla 35<sup>^</sup> settimana di gestazione in poi o con risultato di screening avente una data di esecuzione antecedente le 5 settimane, con e senza fattori di rischio, dovranno essere eseguiti i tamponi vaginale e rettale per ricerca dello GBS e di segnalare in cartella clinica tale procedura. La risposta sarà pronta dopo massimo 24 ore di incubazione (risposta positiva è certa). La mancata crescita culturale verrà rivalutata con test di agglutinazione successivo. Il presente PDTA indente prendere in considerazione anche l'esecuzione di test rapidi per la diagnosi di GBS (Xpeert® GBS, Cepheid) in fase di

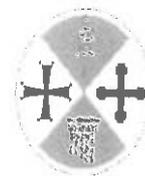




S ERVIZIO  
S ANITARIO  
R EGIONALE



GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO  
"Bianchi Melacrino Morelli"  
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute  
e Politiche Sanitarie

acquisizione da parte dell'U.O.C. di Microbiologia. Tale test produce risultati entro 35 minuti, se positivi, e 52 minuti, se negativi, con una sensibilità del 91.9% e specificità del 95.6%,

Il presente PDTA raccomanda di non eseguire la IAP in caso di:

- screening batteriologico (vaginale e rettale) negativo effettuato a 35<sup>^</sup>-37<sup>^</sup> settimane di gestazione e non antecedente le 5 settimane dal travaglio di parto sebbene in presenza di fattori di rischio (a esclusione, come successivamente riportato, di un'anamnesi positiva per EOD e/o batteriuria da GBS),
- taglio cesareo in elezione a membrane integre indipendentemente dal risultato del tampone vaginale e rettale e dell'epoca gestazionale.

Il presente PDTA raccomanda di eseguire la IAP per una durata di almeno 4 ore precedenti al parto in caso di:

- screening batteriologico (vaginale e rettale) positivo effettuato a 35<sup>^</sup>-37<sup>^</sup> settimane di gestazione e non antecedente le 5 settimane dal travaglio di parto con o senza fattori di rischio,
- screening batteriologico (vaginale e rettale) non effettuato o con basso valore predittivo per età gestazionale e/o timing (<35 settimane e/o antecedente le 5 settimane dall'inizio del travaglio di parto) con o senza fattori di rischio,
- precedente figlio con malattia da GBS,
- batteriuria da GBS durante la gravidanza (vedi anche dopo),
- parto pretermine (<37 settimane; vedi anche dopo),
- PROM >18 ore e PROM <37 settimane (pPROM, vedi anche dopo).

Il presente PDTA raccomanda di seguire i seguenti schemi farmacologici di IAP:

- ampicillina, 2 gr ev. in bolo lento seguiti da 1 gr ev. ogni quattro ore fino all'espletamento del parto come prima linea terapeutica;
- cefazolina, 2 gr ev. in bolo lento seguiti da 1 gr ev. ogni otto ore fino al parto nelle pazienti allergiche alle penicilline/cefalosporine (senza storia di anafilassi, angioedema, distress respiratorio, orticaria);
- clindamicina, 900 mg ev ogni otto ore fino al parto nelle pazienti allergiche alle penicilline/cefalosporine con storia di anafilassi, angioedema, distress respiratorio, orticaria;
- vancomicina, 1 gr ev. ogni dodici ore fino al parto nelle pazienti allergiche alle penicilline/cefalosporine con resistenza ai macrolidi e storia di anafilassi, angioedema, distress respiratorio, orticaria.

### **Batteriuria in gravidanza**

Per quanto riguarda la batteriuria in gravidanza, il presente PDTA raccomanda di:

- trattare la paziente in base all'antibiogramma in caso di batteriuria  $\geq 100.000$  CFU/ml,
- trattare la paziente con IAP standard in caso di batteriuria da GBS indipendentemente dalla carica batterica in caso di travaglio di parto e/o PROM,

-non trattare la paziente in presenza di una batteriuria <100.000 CFU/ml indipendentemente dal batterio coinvolto fuori dal travaglio di parto e/o con membrane integre.

### **Parto pretermine**

In caso di parto pretermine (età gestazionale inferiore le 37 settimane di gestazione) il presente PDTA raccomanda di seguire le seguenti strategie di prevenzione:

- in assenza di test di screening per GBS: effettuare test e iniziare IAP,
- in presenza di test di screening per GBS attendibile e negativo: non effettuare IAP,
- continuare IAP fino al parto in assenza di test di screening per GBS o con test di screening per GBS non noto,
- sospendere IAP se test di screening per GBS negativo in caso di falso travaglio di parto e ripetere il test dopo 5 settimane.

### **PROM**

In caso di PROM in età gestazionale superiore le 37 settimane di gestazione, il presente PDTA raccomanda di eseguire sempre la IAP come da schema riportato dopo le 18 ore.

In caso di PROM in età gestazionale inferiore le 37 settimane di gestazione (pPROM), il presente PDTA raccomanda di seguire le seguenti strategie di prevenzione:

- in assenza di test di screening per GBS: effettuare test e iniziare trattamento con ampicillina, 2 gr ev. in bolo lento seguiti da 1 gr ev. ogni sei ore per almeno 48 ore, e seguire trattamento e management specifico per pPROM,
- in presenza di test di screening per GBS attendibile e negativo: effettuare trattamento antibiotico e management specifico per pPROM,
- in presenza di test di screening per GBS attendibile e positivo: effettuare IAP standard.

## **6. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI**

ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 80, April 2007.

Allen VM, Yudin MH; and Infectious disease committee. Management of group B streptococcal bacteriuria in pregnancy. J Obstet Gynaecol Can. 2012; 34: 482-486.

Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. Revised Guidelines from CDC, 2010. MMWR 2010; 59.

Committee on Infectious Diseases; Committee on Fetus and Newborn, Baker CJ, Byington CL, Polin RA. Policy statement—Recommendations for the prevention of perinatal group B streptococcal (GBS) disease. Pediatrics. 2011; 128: 611-6.





S ERVIZIO  
S ANITARIO  
R EGIONALE



GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO  
"Bianchi Melacrino Morelli"  
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute  
e Politiche Sanitarie

Darlow B, Campbell N, Austin N, Chin A, Grigg C, Skidmore C, Voss L, Walls T, Wise M, Werno A. The prevention of early-onset neonatal group B streptococcus infection: New Zealand Consensus Guidelines 2014. *N Z Med J.* 2015; 128: 69-76.

<http://www.cepheid.com/us/cepheid-solutions/clinical-ivd-test/sexual-health/expert-gbs>

ISS. Linee guida gravidanza fisiologica. SLNG-ISS 2010.

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Guidelines . Prevention of early onset neonatal group B streptococcal disease. Guideline Number 36; 2003: 1-10.

*Handwritten signature*