

## ESETISMERTETÉSEK

# MILYEN KÖVETKEZMÉNYEI LEHETNEK A *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* HORDOZÁS CDC AJÁNLÁSTÓL ELTÉRŐ KEZELÉSÉNEK

### LEVELEZÉSI CÍM

Rátkai Csilla  
Szegedi Tudományegyetem,  
Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ,  
Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet  
6725 Szeged, Somogyi Béla tér 1.

WHAT ARE THE POSSIBLE CONSEQUENCES OF THE  
TREATMENT OF *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE*  
COLONIZATION CONTRARY TO THE CDC GUIDELINE

RÁTKAI CSILLA, HAJDÚ EDIT DR., NAGY ERZSÉBET DR.

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ,  
Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet  
(Intézetvezető: Nagy Erzsébet dr.)

A Magyar STD Társaság 2007. november 23-24-én  
megtartott XII. Nagygyűlésén bemutatott poszter  
alaján készült közlemény

### ÖSSZEFOGLALÁS

A „B” csoportú *Streptococcus agalactiae* (GBS) bétán haemolizáló Gram-pozitív coccus, melynek humán patológiai jelentősége elsősorban az újszülöttkori infekciókban, (meningitis, sepsis) különösen az extrauterin élet első hónapjaiban van. Az újszülöttkori infekció három leggyakoribb manifesztációja a szülést követően kialakuló pneumonia (30-50%), septicaemia és meningitis (30-50%). A terhes nők 20-35%-ában fordul elő a GBS aszimptomatikus vaginalis és/vagy anorectalis hordozása. A kolonizált anyáktól az újszülöttek 50-75%-a akvirálja a kórokozót

Jelen tanulmányunkban hangsúlyozni kívánjuk a szűrés fontosságát, valamint egy eset leírása kapcsán felhívjuk a figyelmet, hogy a helyi és szisztémás antibiotikum kezelés nem alkalmas a GBS hüvelyi kolonizáció megszüntetésére.

**KULCSSZAVAK:** *Streptococcus agalactiae*, újszülöttkori infekció, intrapartum antibiotikum profilaxis

### SUMMARY

Group B *Streptococcus*, *S. agalactiae* (GBS) is a beta-haemolytic, Gram-positive coccus remains a leading cause of serious neonatal infections (sepsis, meningitis), mainly in the first few months of extrauterine life. The manifestation of the neonatal disease, the pneumonia (30-50%), sepsis and meningitis (30-50%) is mainly developed in the first few days of life. Approximately 10 to 30% of pregnant women are colonized with GBS in their rectum and/or vagina asymptotically. The 50-75% of newborns acquire the pathogen from their colonized mother.

In the present paper, we would like to emphasize the importance of screening and intrapartum antibiotic prophylaxis of GBS. Through the discussion of a case we would like to draw the attention on the fact that GBS vaginal colonization cannot be eliminated by local or systemic antibiotic treatment.

**KEY WORDS:** *Streptococcus agalactiae*, neonatal infections, intrapartum antibiotic prophylaxis

### BEVEZETÉS

A B csoportú *Streptococcusok* (GBS) igen súlyos, invazív fertőzéseket képesek okozni elsősorban az újszülöttekben. Az infekció az esetek túlnyomó többségében az újszülött 0-6 napos korában lezajlik, ez az ún. korai fertőzés. A késői megbetegedés a szülést követő 7. nap és 4. hónap között jelentkezik. Az invazív GBS fertőzések az újszülöttekben szepszist/meningitist, pneumoniát, ritkábban osteomyelitist illetve szeptikus arthritist okozhatnak. Az 1996-ban az American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) és a Centers for Disease Control

(CDC) által megalkotott guideline (1) két megelőzésre szolgáló módszert ajánl:

1) tenyésztésen alapuló, 2) „risk-based” szemlélet. Az ajánlást a CDC 2002-ben módosította (2), melynek értelmében:

- minden terhes nő szűrése szükséges a 35-37. gesztációs hét között,
- intrapartum antibiotikum profilaxis szükséges, ha
  - » ha az édesanya *Streptococcus agalactiae* hordozó,
  - » vizeletéből bármilyen csíraszámában kitenyészthető a baktérium,



**GYNOFLOR**  
hüvelytabletta

M  
MEDICO UNO

- » az előző újszülött infekcióban szenvedett,
- » ha a tenyésztési eredmények nem ismertek, de: 37. hétnél korábbi szülés, intrapartum hőmérséklet  $>38^{\circ}\text{C}$ , magzatburok repedés  $>18$  óra,
- » a koraszülés veszélye fenn áll.

Jelen tanulmányunkban egy eset ismertetése kapcsán hívjuk fel a figyelmet arra, hogy a nem megfelelő időben, vagyis a terhesség alatt alkalmazott antibiotikum terápia nem alkalmas a *S. agalactiae* hüvelyi kolonizációjának megszüntetésére, melyet már számos más tanulmány is bizonyított.

#### ESETISMERTETÉS

Egy 25 éves, terhességének **21. hetében** lévő nőbeteg jelentkezett a Szegedi Tudományegyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika ambulanciáján a soron következő szűrővizsgálatra, melynek során a klinikus hüvelyváladékot vett rutin mikrobiológiai tenyésztésre. A vizsgálatkérőlapon a „Veszélyeztetett terhesség” diagnózis, valamint a „21 hetes terhes” megjegyzés szerepelt. A tenyésztés eredménye: kevés telep *S. agalactiae*, *Lactobacillus* flóra mellett. A *S. agalactiae* az antibiotikum-érzékenységi vizsgálatok alapján érzékenynek bizonyult minden, CLSI által *S. agalactiae*-re ajánlott antibiotikumra ( $\beta$ -laktámok, vancomycin, erythromycin, clindamycin). A beteg clindamycin hüvelykúpot kapott.

A következő szűrővizsgálatra a **25. gestációs** héten került sor, melynek során ismételt hüvelyváladék mintát küldtek tenyésztésre. A tenyésztés eredménye: sok telep *Streptococcus agalactiae* és *Lactobacillus* tenyésztett. A *S. agalactiae* az antibiotikum-érzékenységi vizsgálatok alapján továbbra is érzékenynek bizonyult makrolidokra és clindamycinre is. A beteg clindamycin tablettát kapott. A következő terhességi felülvizsgálatra a **29. gestációs** héten került sor, melynek során ismét történt hüvelyváladék vétele. A tenyésztés eredménye: szintenyészet *S. agalactiae*, és *Lactobacillus* nem tenyésztett a mintából. A *S. agalactiae* az antibiotikum-érzékenységi vizsgálatok alapján továbbra is érzékenynek bizonyult makrolidokra és clindamycinre is. Ekkor a klinikus clarythromycin tablettát javasolt.

Kontroll hüvelyváladék tenyésztésre a **32.**, majd a **35. gestációs héten** került sor. Mindkét tenyésztés eredménye: szintenyészet *S. agalactiae*, a *Lactobacillus* flóra teljesen eltűnt. Az antibiotikum-érzékenységi vizsgálatok alapján a *S. agalactiae* makrolidokra és clindamycinre mindkét utóbbi esetben rezisztensnek bizonyult. A beteg végül intrapartum vancomycint kapott, és egészséges újszülöttnek adott életet.

#### MEGBESZÉLÉS

A makrolid-rezisztencia leggyakoribb fenotípusa a *S. agalactiae* törzsek esetében is az MLS<sub>B</sub> típusú rezisztencia, mely a következő gének jelenlétének köszönhető: *ermB* és *ermT/R*. Az *ermB* és az *ermT/R* gének expressziója lehet konstitutív, és indukálható. Az induktor lehet maga az erythromycin, vagy egyéb 14 és 15 tagú makrolid (pl. clarythromycin). A gének plazmidon, vagy a kromoszómán is elhelyezkedhetnek, és a mechanizmust transzpozon közvetíti akár különböző speciestek között is (3, 4, 5, 6, 7, 8). A szerzett rezisztencia a terápia alatt egy lépéses mutációval is kialakulhat 10<sup>7</sup>-10<sup>9</sup> gyakorisággal. A mutáció leggyakrabban a 23S rRNS gén 2058, 2059 nukleotidjában következik be G/C nukleotid-cserével (6). A tapasztalatok szerint a makrolidok alkalmazásának gyakorisága és a rezisztencia előfordulása között összefüggés van (7). Jelen esetben két magyarázat lehetséges a *S. agalactiae* változó makrolid-rezisztenciájára:

1) a hüvelyben különböző rezisztenciával rendelkező *S. agalactiae* szubpopulációk fordultak elő, és az alkalmazott makrolid, linkozamid terápia hatására kiszelektálódott a makrolid-rezisztens klón, 2) az alkalmazott terápia indukálta a rezisztencia-mechanizmus kialakulását (egy lépéses mutáció, vagy MLS<sub>B</sub>).

Számos tanulmány bizonyítja, hogy a terhesség alatt alkalmazott antibiotikum-terápia nem szünteti meg a *S. agalactiae* kolonizációt. Ezt jelen esetünk is bizonyítja, ahol kezdetben a *S. agalactiae* alacsony csíraszám-ban volt jelen, az alkalmazott terápia hatására pedig nemhogy megszűnt volna a kolonizáció, hanem a baktérium szintenyészetben volt jelen a hüvelyben a *Lactobacillus* flóra teljes hiánya mellett.

#### IRODALOM

1. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease: A Public Health Perspective MMWR. 1996; **45** (RR-7); 1-24
2. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC. *Recommendations and Reports*. 2002; **Vol 51** No RR-11
3. Scott E. Gyax et al. Erythromycin and clindamycin resistance in group B streptococcal clinical isolates. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2006; **50**: 1875-1877
4. Dany de Mouy et al. Antibiotic susceptibility and mechanisms of erythromycin resistance in clinical isolates of *Streptococcus agalactiae*: French multicenter study. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2002; **45**: 2400-2402
5. Ulrich von Both et al. Heterogeneity of genotype-phenotype correlation among macrolide-resistant *Streptococcus agalactiae* isolates. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2005; **49**: 3080-3082
6. Marjo Haanpera et al. Detection and quantification of macrolide resistance mutations at position 2058 and 2059 of the rRNA gene by pyrosequencing. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2005; **49**: 457-460
7. Cziráok Éva. Klinikai és Járványügyi Bakteriológia. Melánia Kft. Budapest, 1999. pp.591-592
8. Patrick R. Murray. Manual of Clinical Microbiology ASM Press, 1999., Washington 7th edition. pp. 1483-1484

Érkezett: 2008. 01.02. Közlésre elfogadva: 2008.01. 18.

GN07/003



# GYNOFLOR

hüvelytabletta



MEDICO UNO