

# VSV GELDERSE VALLEI – TRANSMURAAAL PROTOCOL GBS

## GROEP B STREPTOCOCCEN BIJ ZWANGERSCHAP EN PARTUS

---

### Doel/achtergrond

Het doel is handvatten voor adequate preventie en behandeling van een early onset neonatale infectie met GBS ter voorkoming van neonatale mortaliteit en morbiditeit.

20-25% van de Nederlandse vrouwen is draagster van GBS. Ongeveer 50% van de kinderen geboren uit draagsters raakt gekoloniseerd met GBS. Ongeveer 1 % ontwikkelt sepsis, meningitis of een pneumonie. De neonatale mortaliteit als gevolg van early onset infectie is 10%.

De incidentie van bewezen en waarschijnlijke early-onset neonatale infectie in Nederland bedraagt ongeveer 2 per 1000 levendgeborenen. Het aantal verdenkingen op een infectie wordt geschat op 10-25 x hoger, hetgeen overeenkomt met ten minste 4000 jonge zuigelingen per jaar in Nederland. Ongeveer 90% van de zuigelingen met een infectie presenteren zich binnen 12 uur na de geboorte. In meerdere studies is aangetoond dat maternale intra-veneuze antibiotische behandeling tijdens de partus het aantal neonatale infecties reduceert. Dit geldt thans als meest effectieve methode.

Profylaxe wordt als adequaat verondersteld indien het antibioticum intraveneus in de juiste dosering minstens 4 uur vóór de geboorte (d.w.z. 2 doses) wordt gestart.

### Doelgroep

Zwangere vrouwen bij wie risicofactoren aanwezig zijn voor het ontstaan een early-onset GBS infectie bij hun kind.

*NB Neem ook notitie van de transmurale werkwijze na langdurig gebroken vliezen*

### Definities

**GBS:** groep B streptococcus

**(Verdenking op) early onset neonatale infectie met GBS:**

een (mogelijke) infectie die binnen 72 uur na de geboorte ontstaat. Een infectie wordt veroorzaakt door micro-organismen zoals bacteriën. De ernstigste uitingsvorm van een bacteriële infectie bij neonaten is sepsis of meningitis.

**Neonatale sepsis:**

ernstig klinisch beeld dat kan optreden tijdens een infectie. Er wordt gesproken van een sepsis wanneer er sprake is van een “systemic inflammatory respons syndrome (SIRS)” ten tijde van een verdenking of bewezen infectie. Een SIRS wordt gedefinieerd als 2 van de 4 volgende criteria aanwezig zijn, te weten koorts of ondertemperatuur, tachycardie, tachypnoe, leukocytose of leukopenie.

**Risicofactoren** voor een infectie:

- Eerder kind met GBS ziekte (OR onbekend)
- Ernstige maternale GBS-kolonisatie huidige zwangerschap (bacteriurie of urineweginfectie door GBS) (OR onbekend)
- Vroeggeboorte <37 wkn (OR 10)
- Langdurig gebroken vliezen >18 uur (OR 26)
- Maternale koorts tijdens de baring >38 C (OR 10)

## Diagnostiek

### Zwangerschap:

Vermoeden op cystitis (indien cystitis aanwezig, dan deze adequaat behandelen via huisarts of gynaecoloog)	Verricht urinekweek (NB. vraag een banale kweek aan, GBS komt hier automatisch uit indien aanwezig. Zet bij klinische gegevens: "zwanger")
GBS kolonisatie in vorige zwangerschap (zowel GBS positief rectovaginaal als urine)	Verricht recto-vaginale kweek bij 35-37 wk AD op GBS door verloskundige of gynaecoloog
Eerder kind sepsis/meningitis zonder bekende verwekker met kunstmatige beademing/circulatoire ondersteuning	Verricht recto-vaginale kweek bij 35-37 wk AD op GBS door verloskundige of gynaecoloog

### Partus:

Dreigende vroeggeboorte <37 weken AD	Verricht recto-vaginale kweek op GBS én cervix/vaginakweek banaal
Gebroken vliezen zonder weeën-activiteit >24 uur	Verricht recto-vaginale kweek op GBS én cervix/vaginakweek banaal
Maternale koorts durante partu >38 °C	Verricht recto-vaginale kweek op GBS én cervix/vaginakweek banaal. Laagdrempelig ook bloedkweek vóór start AB

NB. in overleg met MMB: rectovaginale kweek kan in 1 dag bekend zijn.

## Samenvatting indicatie voor AB-profylaxe

**Geïndiceerde** GBS-profylaxe als er sprake is van :

- Een eerder kind met een invasieve GBS infectie
- Maternale bacteriurie of urineweginfectie door GBS in de huidige zwangerschap.
- Koorts intrapartum >38 graden

**Overweeg** GBS-profylaxe als er sprake is van:

- Maternale GBS-kolonisatie (recto-vaginale kweek) zonder andere risicofactoren in de huidige zwangerschap waarbij de voor- en nadelen met de zwangere worden besproken
- Vroeggeboorte en tevens het voortijdig breken van de vliezen (ongeacht duur) en een onbekende GBS-status

## Counseling profylactische behandeling en plaats partus (zie ook flowchart in de bijlage)

### Situatie 1: maternale GBS-kolonisatie (rectovaginale kweek) zonder andere risicofactoren in de huidige zwangerschap

- counseling in zwangerschap waarbij de voor- en nadelen met de zwangere worden besproken
- Overweeg GBS-profylaxe
- Locatie:
  - Indien er *niet* gekozen wordt voor antibiotica-profylaxe → eerste lijn (thuis of poliklinisch). Bij tekenen van intra-uteriene infectie: overdracht naar 2<sup>e</sup> lijn, vermeld hierbij duidelijk de GBS-status.
  - Indien er *wel* gekozen wordt voor antibiotica-profylaxe → poliklinische partus. De 1<sup>e</sup> lijns verloskundige en gynaecoloog regelen op consult-basis de antibiotica-toediening. In de zwangerschap: 1<sup>e</sup> lijns verloskundige verwijst de zwangere voor eenmalig consult naar de gynaecoloog voor aanmaken en duidelijke notitie in dossier: anamnese, allergieën, evt onderzoek en besproken plan. Tijdens de partus: de dienstdoende arts checkt het afgesproken beleid en allergieën in het dossier, en beoordeelt de barende bij opname, alvorens antibiotica voor te schrijven. Bij tekenen van anafylaxie en/of tekenen van intra-uteriene infectie: overdracht naar 2<sup>e</sup> lijn.
- Bij een verdenking op een neonatale infectie zal de betrokken zorgverlener een consult kinderarts vragen met vermelding van GBS-dragerschap van de moeder, en of er (adequate) antibiotische profylaxe is toegediend. Vermeld ook het tijdstip van het breken van de vliezen, start weeën en geboorte.

### Situatie 2: Er is sprake van één of meer risicofactoren:

- een eerder kind met een invasieve GBS infectie.
- maternale bacteriurie (of urineweginfectie door GBS) in de huidige zwangerschap
- GBS-profylaxe is geïndiceerd
- Locatie: plaatsindicatie. De 1<sup>e</sup> lijns verloskundige en gynaecoloog regelen op consult basis de antibiotica-toediening. In de zwangerschap: 1<sup>e</sup> lijns verloskundige verwijst de zwangere voor eenmalig consult naar de gynaecoloog voor aanmaken en duidelijke notitie in dossier: anamnese, allergieën, evt onderzoek en besproken plan. Tijdens de partus: de dienstdoende arts checkt het afgesproken beleid en allergieën in het dossier, en beoordeelt de barende bij opname, alvorens antibiotica voor te schrijven. Bij tekenen van anafylaxie en/of tekenen van intra-uteriene infectie: overdracht naar 2<sup>e</sup> lijn.
- Consult kinderarts met vermelding GBS-dragerschap van de moeder, risicofactoren en adequate profylaxe. Vermeld ook het tijdstip van het breken van de vliezen, start weeën en geboorte.

### Situatie 3: (dreigende) vroeggeboorte en tevens het voortijdig breken van de vliezen (ongeacht duur) en een onbekende GBS-status.

- counseling waarbij de voor- en nadelen met de zwangere worden besproken
- Overweeg GBS-profylaxe
- Locatie: 2<sup>e</sup> lijn
- Consult kinderarts met vermelding van (onbekend) GBS-dragerschap van de moeder, en of (adequate) AB-profylaxe is toegediend. Vermeld ook het tijdstip van het breken van de vliezen, start weeën en geboorte. Indien GBS-status bekend wordt in de dagen postpartum, wordt deze door de afdelingsarts op dezelfde dag doorgebeld aan de kinderarts.

## Counselingsonderwerpen bij het overwegen van antibiotica-profylaxe

- Hoe groot is de kans op een GBS infectie?
- Wat is een GBS infectie?
- Wat is het nut van profylaxe en wat is het risico van geen profylaxe?
- Wat is het risico van antibiotica op het ontstaan van resistentie ?
- Wat zijn eventuele nadelige effecten op de baby?

Deze onderwerpen zijn ook beschreven in de folder *GBS in de zwangerschap en tijdens de partus*, in de Zwapp en op de site van Ziekenhuis Gelderse Vallei.

## Keuze antibiotische profylaxe

Volg altijd het antibioticaformulier van het ZGV voor de meest up-to-date behandeling:

<https://geldersevallei.swabid.nl/node/275449> bij a. en <https://geldersevallei.swabid.nl/node/281497> bij b.

### a. ter preventie van GBS-sepsis

1<sup>e</sup> keus: Benzylpenicilline 2 miljoen IE iv, vervolgens iedere 4 uur Benzylpenicilline 1 miljoen IE iv totdat het kind geboren is.

2<sup>e</sup> keus (bij penicilline-allergie): Clindamycine 900 mg iv tijdens de ontsluiting en vervolgens iedere 8 uur 900 mg Clindamycine iv tot de partus.

*Indien GBS-status bekend is: let op resistentiepatroon. Overleg met medisch microbioloog over alternatief.*

### b. Verdenking intra-uteriene infectie/geïnfecteerde vruchtholte

1<sup>e</sup> keus: 3 dd amoxicilline + clavulaanzuur iv 1000/200mg

2<sup>e</sup> keus: 3 dd cefotaxim iv 1000mg + 3 dd clindamycine iv 600mg

*Antimicrobiële behandeling van een infectie van de vruchtholte is niet succesvol zolang de bevalling niet heeft plaatsgevonden maar dient slechts ter bescherming van moeder en kind tegen systemische infectie. Omdat door een geïnfecteerde vruchtholte de kans op endometritis puerperalis toeneemt wordt geadviseerd de antimicrobiële therapie gedurende 3-5 dagen post-partum voortgezet.*

## Koorts durante partu bij epidurale analgesie (zie ook protocol koorts durante partu)

**Uitgangspunten:** bij epiduraal ontwikkelt ongeveer 20% van de vrouwen koorts (>38°C), door zowel infectieuze als non-infectieuze redenen. Er is geen bewijs in de literatuur voor een hogere incidentie van neonatale sepsis bij koorts en epidurale analgesie wanneer nullipariteit en een langdurige partus waren meegenomen in de analyse. Toch kan bij maternale koorts durante partu en epidurale analgesie niet worden gezegd dat er geen risico is op een neonatale sepsis. Anderzijds is ook niet aangetoond dat het risico op een neonatale sepsis bij maternale koorts met of zonder epidurale analgesie verschillend is.

**Beleid:** maternale koorts bij epidurale analgesie zónder bijkomende risicofactor of klinisch symptoom is niet direct een indicatie voor een antibiotische behandeling van de barende of pasgeborene. CAVE: het blijft moeilijk goed onderscheid te maken met een (dreigende) intra-uteriene infectie. Blijf hier alert op. Bij meerdere tekenen van een intra-uteriene infectie moet antibiotische behandeling worden overwogen.

## Neonataal beleid

Bij risicofactoren voor een early-onset infectie, wordt er 12 uur observatie van de vitale functies van de baby post-partum geadviseerd (1,3,6,9,12 uur). Laagdrempelig zal deze observatieduur worden uitgebreid naar 24 uur. Het risico op infectie neemt sterk af na antibiotica profylaxe, maar is nog wel aanwezig. Observatie gebeurt doorgaans in het ziekenhuis, maar zou op verzoek ook thuis kunnen mits er kraamzorg aanwezig is én er hooguit maternale rectovaginale GBS kolonisatie is (ongeacht profylactisch antibiotica gebruik bij moeder = situatie 1). De obstetrische zorgverlener coördineert deze zorg in overleg met kinderarts en kraamzorg.

De noodzaak tot behandelen van de neonat met antibiotica gedurende de eerste 36-48 uur wordt bepaald door de combinatie van maternale risicofactoren en klinische neonatale verschijnselen die duiden op een verhoogd risico of een daadwerkelijke verdenking op een infectie. Aan de hand van tabel 1a en 1b en schema 2 (in de bijlage) wordt het beleid bepaald.

Bij verdenking op een early-onset infectie wordt er gestart met gentamicine en penicilline na afname van een bloedkweek. Indien de bloedkweek na 36 uur nog negatief is én het CRP bij herhaling <10 mg/L blijft wordt de antibiotica gestaakt. Als de bloedkweek positief is of als het CRP > 10 mg/L is geweest zal de neonat gedurende 5-10 dagen via het infuus behandeld worden penicilline (of ander antibioticum als er bij een positieve bloedkweek noodzaak is tot wijzigen op basis van het antibiogram). De gentamicine wordt na maximaal 2 giften gestaakt. Indien het kind alleen op basis van risicofactoren is behandeld, maar niet of nauwelijks ziek is geweest en geen positieve bloedkweek heeft wordt doorgaans 5-7 dagen behandeld met antibiotica. Bij een positieve bloedkweek wordt 7-10 dagen behandeld bij GBS, 14 dagen bij E.Coli of Listeria. Indien er sprake is van een meningitis zal er bij een GBS meningitis 14-21 dagen behandeld worden, en bij een E.Coli of Listeria meningitis 21 dagen behandeld worden.

## Evaluatie/ontslag

- de verpleegkundige, klinisch verloskundige of afdelingsarts brengt de 1<sup>e</sup> lijns verloskundige mondeling/telefonisch en schriftelijk op de hoogte als een kind met risicofactoren op een infectie uit het ziekenhuis wordt ontslagen.
- de verpleegkundige of verloskundige vermeldt de verdenking op GBS-infectie ook bij het inzetten van kraamzorg.
- de verpleegkundige, verloskundige of arts informeert de ouders mondeling en schriftelijk omtrent wanneer contact op te nemen met de verloskundige, huisarts of spoedeisende hulp. Dit is als er bij het kind sprake is van:
  - afwijkend gedrag (bijvoorbeeld ontroostbaar huilen anders dan door krampen of honger, overstrekken, lusteloosheid);
  - hypotonie;
  - slecht drinken;
  - ondertemperatuur of koorts die niet door omgevingsfactoren kan worden verklaard (lager dan 36 C of hoger dan 38 C);
  - tachypnoe;
  - kreunerige ademhaling;
  - grauw zien

- het is aan te raden de ouders te adviseren de neonaat op de slaapkamer van ouders te laten slapen. Attendeer ouders op het ontstaan van een late-onset infectie en hoe hiermee om te gaan. Geef de folder mee en/of verwijs naar de Zwapp.

## **Advies volgende graviditeit**

Indien er sprake is van GBS kolonisatie in de huidige zwangerschap dient GBS diagnostiek in een volgende zwangerschap te worden besproken.

Informeer bij de nacontrole de moeder over een volgende graviditeit:

- dat er een verhoogd risico is op early-onset neonatale infectie;
- dat zij haar verloskundig team dient te informeren dat zij een eerder kind met een groep B streptokokken infectie heeft gehad;
- antibiotica bij een toekomstige evalling (GBS-profylaxe) wordt overwogen.

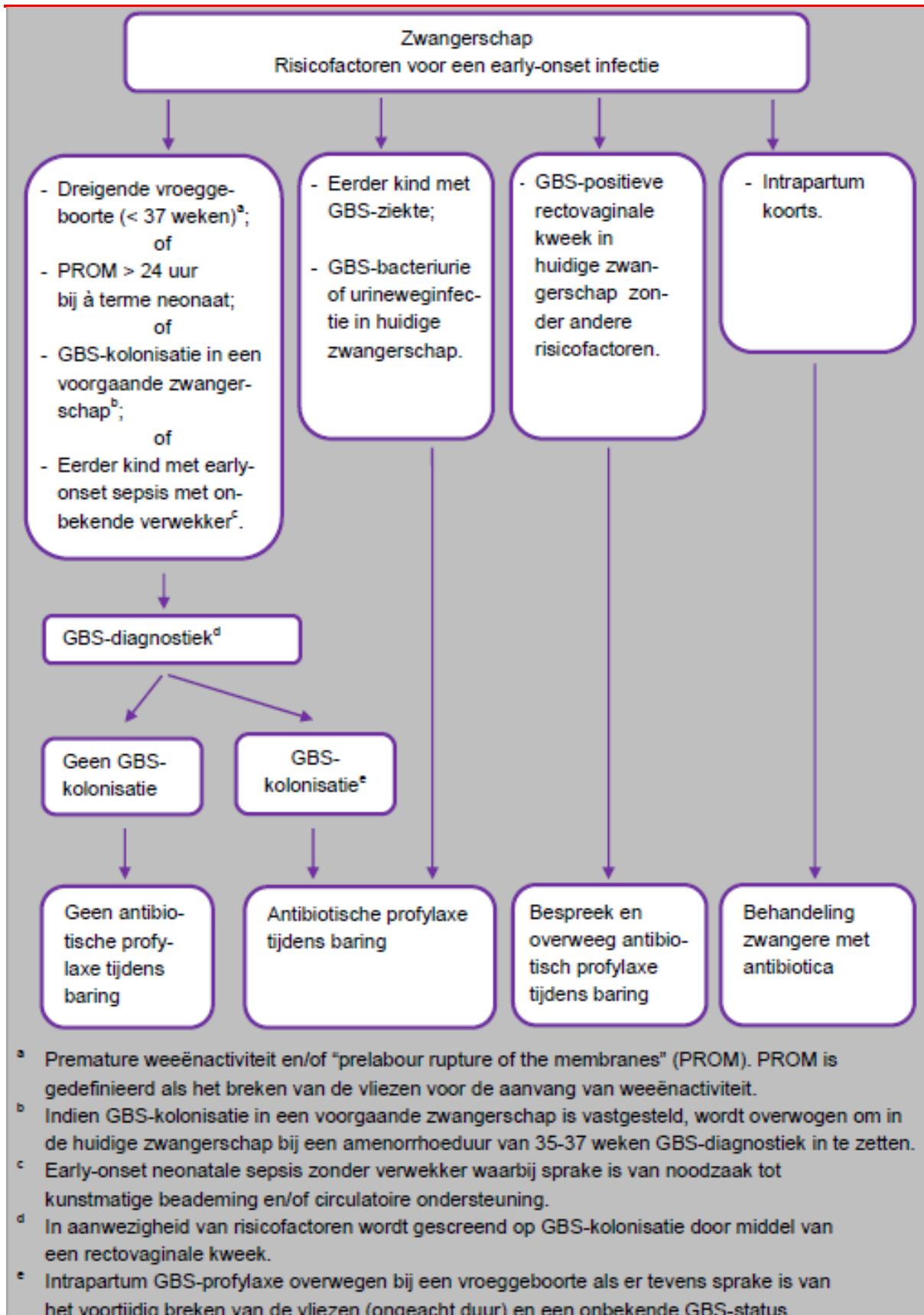
## **Referenties**

- KNOV richtlijn *Preventie & behandeling van early-onset neonatale infecties*. November 2017.
- NVK/NVOG richtlijn *Preventie en behandeling van early-onset neonatale infecties (Adaptatie van de NICE-richtlijn)*. April 2017.
- Antibioticarijchtlijn Gelderse Vallei
- KCKZ, Kenniscentrum Kraamzorg. *Zorgprotocol GBS bij pasgeborene*. September 2016.

## **Opgesteld/goedgekeurd:**

- 1<sup>e</sup> lijns verloskundigen C. Stekelenburg en T. de Backer, leidinggevende kraamzorg RST H. van Laar-Hilbrands, gynaecoloog ZGV dr. I. Krabbendam, kinderarts ZGV dr. S. Froeling, medisch microbioloog ZGV dr. A.J. van Griethuysen.
- Goedgekeurd in vsv-protocollen groep oktober 2018, Maia augustus 2018, vakgroepvergadering gynaecologen Gelderse Vallei, augustus 2018
- Datum: 16-02-2019
- Datum revisie: 30-03-2022

## BIJLAGEN



## Bijlage Risicofactoren en beleid

Van de volgende factoren is bekend dat ze de kans op het optreden van neonatale GBS infecties fors vergroten (zie tabel 1A):

1. Invasieve groep B streptokokken infectie bij een voorgaand kind. (AB-profylaxe durante partu)
2. Maternale groep B streptokokken kolonisatie, bacteriurie of urineweginfectie in de huidige zwangerschap. (AB-profylaxe durante partu)
3. Meer dan 24 uur spontaan gebroken vliezen zonder weeën activiteit bij een á terme geboren kind. (sneltest durante partu of kweken durante partum)
4. Spontane premature geboorte (< 37 weken). (kweken durante partum)
5. > 18 uur gebroken vliezen bij een prematuur geboren kind. (behandeling AB post-partum)
6. Intrapartum koorts > 38 graden (ongeacht epidurale analgesie), of chorioamnionitis (verdenking of bewezen).
7. Verdenking of bewezen infectie bij een ander kind in het geval van een meerling zwangerschap. (AB-behandeling post-partum)
8. Parenterale antibiotische behandeling van de moeder bij een klinisch beeld van een sepsis tijdens de bevalling of binnen 24 uur voor of na de geboorte. (AB-behandeling post-partum).

**Tabel 1a: Maternale risicofactoren voor early-onset neonatale infectie (gemodificeerd)**

Risicofactor	Red flag
Parenterale antibiotische behandeling van de moeder bij een klinisch beeld van sepsis tijdens de bevalling of binnen 24 uur voor of na de geboorte.	Ⓜ
Verdenking of bewezen infectie bij een ander kind in het geval van een meerlingzwangerschap	Ⓜ
Invasieve groep B streptokokken infectie bij een voorgaand kind <sup>a</sup>	
Maternale groep B streptokokken kolonisatie, bacteriurie of urineweginfectie in de huidige zwangerschap <sup>b</sup>	
> 24 uur spontaan gebroken vliezen zonder weeënactiviteit bij een à terme geboren kind	
Spontane premature geboorte (zwangerschapsduur <37 weken)	
>18 uur gebroken vliezen (verdenking op of bevestigd) bij een prematuur geboren kind	
Intrapartum koorts >38°C (ongeacht epidurale analgesie), of chorioamnionitis (verdenking of bewezen)	

<sup>a, b</sup> Deze risicofactoren ("non-red flags") 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 een reeds aanwezige infectie.



Tabel 1b: Klinische symptomen bij een mogelijke early-onset neonatale infectie (gemodificeerd)

Klinische indicator	Red flag
Respiratoire distress die meer dan vier uur postpartum begint	Ⓡ
Neonatale epileptische aanvallen <sup>a</sup>	Ⓡ
Noodzaak tot kunstmatige beademing bij een à terme geboren kind <sup>b</sup>	Ⓡ
Tekenen van shock <sup>c</sup>	Ⓡ
Gedragsverandering (stilletjes [weinig reactief], hypotonie)	
Voedingsproblemen (voedselweigering, maagretentie, braken, bolle buik) <sup>d</sup>	
Apnoea en bradycardieën <sup>d</sup>	
Tekenen van respiratoire distress (bv. tachypnoe, kreunen, intrekkingen en neusvleugelen) <sup>e</sup>	
Hypoxie (bijvoorbeeld centrale cyanose of verlaagde zuurstofsaturatie)	
Neonatale encefalopathie	
Noodzaak tot cardiopulmonale reanimatie	
Noodzaak tot kunstmatige beademing bij een prematuur geboren kind <sup>e</sup>	
Persisterende pulmonale hypertensie	
Koorts (>38°C) of ondertemperatuur (<36°C) die niet door de omgevingsfactoren kunnen worden verklaard	
Lokale tekenen van infectie (bijvoorbeeld op de huid of ogen)	

- <sup>a</sup> Indien neonatale epileptische aanvallen een duidelijke oorzaak hebben zoals een aanlegstoornis, asfyxie of een geboortetrauma hoeft dit symptoom niet als een indicator voor een verdenking infectie te worden beschouwd.
- <sup>b</sup> Deze klinische indicator kan worden genegeerd als er een goede verklaring is voor de respiratoire insufficiëntie zoals een antenataal vastgestelde congenitale hypotonie (b.v. M. Steinert) of een hernia diafragmatica.
- <sup>c</sup> Shock kan als indicator voor een infectie buiten beschouwing blijven als er sprake is van een verbloeding.
- <sup>d</sup> Deze klinische indicator wordt pas een non-red flag als deze niet past bij de mate van prematuriteit. Een zorgvuldige afweging is hier noodzakelijk.
- <sup>e</sup> Indien er sprake is van een partus middels een sectio caesarea zonder gebroken vliezen en koorts hoeft deze klinische indicator niet als een risico te worden beschouwd. Hier kan bijvoorbeeld sprake zijn van een strikt maternale indicatie danwel foetale nood bij een ernstige preeclampsie/HELPP.

**Schema 2: Flowchart neonataal beleid ter preventie of behandeling van een early-onset neonatale infectie**

