

Demograficzne i mikrobiologiczne czynniki ryzyka nosicielstwa *Streptococcus agalactiae* u kobiet ciężarnych

Demographic and microbiological risk factors of *Streptococcus agalactiae* carriage in pregnant women

© GinPolMedProject 1 (31) 2014

Artykuł oryginalny/Original article

MARIA PROŚNIEWSKA, JAROSŁAW KALINKA

Klinika Perinatologii, I Katedra Ginekologii i Położnictwa,
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Kierownik Kliniki: prof. nadzw. dr hab. n. med. Jarosław Kalinka

Adres do korespondencji/Address for correspondence:

Jarosław Kalinka

Klinika Perinatologii, I Katedra Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu
Medycznego w Łodzi

ul. Wileńska 37, 94-029 Łódź

tel.: +48 692411330, e-mail: j.kalinka@csk.am.lodz.pl

Statystyka/Statistic

Liczba słów/Word count 1663/1907

Tabele/Tables 6

Ryciny/Figures 0

Piśmiennictwo/References 29

Received: 22.11.2013

Accepted: 31.01.2013

Published: 15.03.2014

Streszczenie

Wstęp. *Streptococcus agalactiae* od lat siedemdziesiątych XX wieku uznawany jest za dominujący czynnik etiologiczny zakażeń noworodków, niemowląt oraz powikłań połogowych. Paciorkowce α -hemolizujące grupy B (*GBS – group B Streptococcus*) stanowią część mikroflory przewodu pokarmowego, skąd mogą najczęściej bezobjawowo zasiedlać drogi moczowe oraz drogi rodne. Zgodnie z danymi epidemiologicznymi szacuje się, że około 10-30% zdrowych kobiet jest skolonizowanych przez *S. agalactiae*. Ze względu na szacowane w Polsce występowanie *S. agalactiae* u co piątej kobiety ciężarnej, najczęściej bezobjawowy oraz nawracający charakter kolonizacji, prenatalna kontrola nosicielstwa i profilaktyka zakażeń noworodków stanowi istotny temat współczesnego położnictwa.

Cel pracy. Analiza czynników demograficznych, środowiskowych i mikrobiologicznych w powiązaniu z nosicielstwem *S. agalactiae* u kobiet ciężarnych w trzecim trymestrze ciąży. **Material i metody.** Grupę badawczą stanowiło 377 kobiet ciężarnych w III trymestrze ciąży hospitalizowanych w Klinice Perinatologii, I Katedry Ginekologii i Położnictwa UM w Łodzi w latach 2010-2012. Uzyskany materiał został poddany ocenie mikrobiologicznej w Zakładzie Mikrobiologii Lekarskiej oraz w Zakładzie Mikrobiologii Lekarskiej i Sanitarnej w Łodzi. Do hodowli *S. agalactiae* wykorzystano chromogenny agar wybiórczy Strep B Select, a w celu kontroli α hemolizy podłoże agarowe wzbogacone 5% odwłóknioną krwią baranią. Wstępnej identyfikacji dokonywano po uzyskaniu wzrostu bakterii na podstawie cech morfologicznych kolonii, a następnie korzystano z komercyjnych testów biochemicznych API Strep. Przynależność wyizolowanych paciorkowców do grupy serologicznej B potwierdzano za pomocą lateksowego testu aglutynacyjnego Pastorex Strep B.

Wnioski. Wiek, BMI oraz wykształcenie kobiet ciężarnych nie stanowiło w badanej grupie czynników ryzyka kolonizacji *Streptococcus agalactiae*. Obecność *Candida sp.* w drogach rodnych kobiety ciężarnej może istotnie zwiększać ryzyko nosicielstwa GBS. Pałeczka okrężnicy była istotnie częściej izolowana z gardła u noworodków pochodzących od matek z dodatnim statusem GBS.

Słowa kluczowe: nosicielstwo, streptococcus agalactiae, czynnik ryzyka

Summary

Introduction. Since the 1970s, *Streptococcus agalactiae* has been considered to be the dominating etiological factor of neonatal and pediatric infections and of puerperal complications.

β-haemolytic group B *Streptococcus* (GBS) constitutes a part of the microflora of the gastrointestinal tract, from where it may colonize, usually asymptotically, the urinary and genital tracts. According to the epidemiological data, it is estimated that ca. 10-30% of healthy women are colonized by *S. agalactiae*. It is estimated that every fifth pregnant woman in Poland is a carrier of *S. agalactiae*, and since its mode of colonization is mostly asymptomatic and recurrent, prenatal carrier state control and prevention of neonatal infections is an important issue in modern obstetrics.

Aim of the study. An analysis of demographic, environmental and microbiological factors in association with *S. agalactiae* carriage in pregnant women in the third trimester of pregnancy.

Material and methods. The study group consisted of 377 pregnant women in the third trimester of pregnancy, hospitalized at the Clinic of Perinatology of the 1st Faculty of Gynaecology and Obstetrics of the Medical University in Łódź (Poland) in 2010-2012. The collected material was subjected to microbiological evaluation at the Department of Medical Microbiology and the Department of Medical and Sanitary Microbiology in Łódź. *S. agalactiae* was grown on Strep B Select chromogenic selective agar, and for the purpose of β-haemolysis control the agar medium was enriched with 5% defibrinated sheep blood. After bacterial growth had been obtained, it was initially identified by the morphological features of the colony, which was followed by an application of commercial API Strep biochemical tests. The affiliation of the isolated streptococci to the serological group B was confirmed with Pastorex Strep B latex agglutination test.

Conclusions. Age, BMI and education of the pregnant women were not risk factors of *Streptococcus agalactiae* colonization in the study group. The presence of *Candida sp.* in a pregnant woman's genital tract may significantly increase the risk of GBS carriage. The rate of *Escherichia coli* isolated from throat swabs of newborns was significantly higher in those born from mothers with a positive GBS carrier state.

Key words: carriage, *Streptococcus agalactiae*, risk factor

WSTĘP

Streptococcus agalactiae od lat siedemdziesiątych XX wieku uznawany jest za dominujący czynnik etiologiczny zakażeń noworodków, niemowląt oraz powikłań położogowych [1]. Drobnoustrój jest gram dodatnim ziarniakiem prezentującym najczęściej na podłożu wzbogaconym typ hemolizy beta. Zgodnie z klasyfikacją Rebeci Lancefield, uwzględniającą budowę otoczki węglowodanowej bakterii, należy do grupy serologicznej B paciorkowców.

Paciorkowce β-hemolizujące grupy B (*GBS* – *group B Streptococcus*) stanowią część mikroflory przewodu pokarmowego, skąd mogą najczęściej bezobjawowo zasiedlać drogi moczowe oraz drogi rodne [2]. Zgodnie z danymi epidemiologicznymi szacuje się, że około 10-30% zdrowych kobiet jest skolonizowanych przez *S. agalactiae* [3].

U nosicielek, podczas ciąży, opisywane bakterie komensalne znajdują w środowisku pochwy sprzyjające warunki do bytowania i namnażania, co stanowi okolicznościowo niebezpieczne źródło zakażenia noworodka [4,5]. Groźna postać gwałtownie postępującej uogólnionej infekcji rozwija się u ok 1-3% noworodków [6,7]. Powstaje ona na skutek wstępującej transmisji bakterii doowodniowo najczęściej przy pękniętym pęcherzu płodowym. Choroba o wczesnym początku EOD (*early onset disease*) ujawnia się w pierwszej do 7. doby życia noworodka i najczęściej ma postać posocznicy (80%) lub zapalenia płuc (35-55%) [7]. W najcięższych przypadkach prowadzi do niewydolności oddechowej i zgonu noworodka [8]. Podaje się, że w przypadku porodu drogą pochwową przy braku profilaktyki zwy-

INTRODUCTION

Since the 1970s, *Streptococcus agalactiae* has been considered to be the dominating etiological factor of neonatal and pediatric infections and of puerperal complications. The microorganism is a Gram-positive coccus that usually presents β-haemolysis on enriched medium. According to the classification system of Rebecca Lancefield, based on the carbohydrate composition of bacterial cell walls, it belongs to serological group B streptococci.

β-haemolytic group B *Streptococcus* (GBS) constitutes a part of the microflora of the gastrointestinal tract, from where it may colonize, usually asymptotically, the urinary and genital tracts. According to the epidemiological data, it is estimated that ca. 10-30% of healthy women are colonized by *S. agalactiae*.

In pregnant carriers, the commensal bacteria find favourable conditions for growth and reproduction, constituting a dangerous source of perinatal newborn infections. A severe form of a rapidly progressing generalized infection develops in approximately 1-3% of newborns due to an ascending intra-amniotic bacterial transmission, usually following the amniotic sac rupture. The early-onset disease (EOD) manifests itself between day 1 and 7 of the newborn's life, usually taking the form of sepsis (80%) or pneumonia (35-55%). In the most severe cases it results in the newborn's respiratory failure and death. It is estimated that during vaginal deliveries, if no preventive measures have been introduced, GBS colonize the skin and mucosa of a half of the newborns. The late-onset disease (LOD) usually develops as a consequence of

kle u około połowy noworodków występuje kolonizacja GBS skóry i błon śluzowych [9]. Późna postać choroby (LOD-*late onset disease*) rozwija się zwykle w wyniku poporodowego zakażenia i związana jest najczęściej z transmisją horyzontalną w środowisku szpitalnym lub domowym [9]. Choroba o późnym początku ujawnia się powyżej 7. doby do 3. miesiąca życia niemowlęcia i manifestuje się z reguły bakterie-mią, której w 70% przypadków towarzyszy zapalenie opon mózgowych lub zapalenie szpiku [7,10].

Ze względu na szacowane w Polsce występowanie *S. agalactiae* u co piątej kobiety ciężarnej, najczęściej bezobjawowy oraz nawracający charakter kolonizacji, prenatalna kontrola nosicielstwa i profilaktyka zakażeń noworodków stanowi istotny temat współczesnego położnictwa [9,11,12]. Zgodnie z rekomendacjami PTG z 2008 roku oraz rozporządzeniem Ministra Zdrowia od 8 kwietnia 2012 roku w Polsce istnieje obowiązek skriningu prenatalnego nosicielstwa GBS u kobiet ciężarnych pomiędzy 35. a 37. tygodniem ciąży oraz wdrożenia antybiotykoterapii u rodzących z potwierdzonym mikrobiologicznie wynikiem dodatnim GBS. Według wytycznych leczenia powinny być objęte również ciężarne z nieznanym statusem GBS lub nieposiadające aktualnych badań bakteriologicznych, ale obciążone dodatkowo czynnikami ryzyka zakażenia *S. agalactiae* [12,13].

Do czynników zwiększających ryzyko kolonizacji i infekcji u noworodka, które zostały włączone do algorytmu postępowania profilaktycznego należą: wcześniactwo; wydłużone odpływanie płynu owodniowego powyżej 18. godzin; zapalenie błon płodowych; wzrost temperatury ciała podczas porodu > 38°C; bezobjawowa bakteriuрия GBS; urodzenie w przeszłości dziecka, u którego wystąpiła wczesna posocznica GBS [9,13,14]. Pomimo rosnącej wiedzy epidemiologicznej oraz aktywnie stosowanej profilaktyki śródporodowej nie udało się wyeliminować *S. agalactiae*, jako wiodącego patogena powikłań okołoporodowych [15,16]. Ponieważ kolonizacja matki przez *Streptococcus agalactiae* stanowi najważniejszy czynnik transmisji bakterii na noworodka, już od dawna w literaturze światowej poszukuje się czynników ryzyka nosicielstwa GBS u kobiet ciężarnych [10]. Doniesienia o niezależnych czynnikach, które mogą predysponować kobiety w ciąży do zasiedlenia paciorkowcami grupy B są niejednoznaczne. W piśmiennictwie, jako potencjalne czynniki ryzyka nosicielstwa GBS analizowane były m.in: wiek matki, BMI, status społeczno-ekonomiczny, czas trwania ciąży, dostęp do opieki prenatalnej, których obecnie nie uwzględnia się przy podejmowaniu decyzji o włączeniu profilaktyki. Skojarzenie ich z występowaniem paciorkowców grupy B może usprawnić w przyszłości prenatalną diagnostykę mikrobiologiczną w tym kierunku, a w konsekwencji okołoporodową profilaktykę zakażenia GBS.

a postnatal infection and is predominantly associated with a horizontal transmission in the hospital or home environment. The late-onset disease manifests itself between day 7 and the third month of the infant's life, usually with bacteraemia, in 70% of cases accompanied by meningitis or osteomyelitis.

It is estimated that every fifth pregnant woman in Poland is a carrier of *S. agalactiae*, and since its mode of colonization is mostly asymptomatic and recurrent, prenatal carrier state control and prevention of neonatal infections is an important issue in modern obstetrics. According to the recommendations of the Polish Gynaecological Society of 2008 and the Regulation of the Minister of Health, since 8 April 2012 in Poland prenatal screening for GBS carriage has been obligatory for pregnant women between gestational weeks 35 and 37, and antibiotic therapy has to be introduced for parturients with a microbiologically confirmed positive GBS result. According to the guidelines, the treatment should also cover pregnant women with an unknown GBS status or those without current bacteriological test results but additionally burdened with risk factors of *S. agalactiae* infection.

The following factors increasing the risk of a newborn's colonization and infection have been included in the algorithm of preventive management: prematurity, prolonged escape of the amniotic fluid (over 18 hours), chorioamnionitis, body temperature during delivery increased > 38°C, asymptomatic GBS bacteriuria, a past delivery of a newborn in whom early-onset sepsis developed. Despite the growth of epidemiological knowledge and active application of perinatal preventive measures, *S. agalactiae* has not been eliminated as the leading pathogen of perinatal complications. Since the mother's carrier state of *Streptococcus agalactiae* is the chief factor of bacterial transmission onto the newborn, the literature of the subject has long been trying to establish the risk factors of GBS carriage in pregnant women. Reports on independent factors that might predispose pregnant women to being colonized by group B *Streptococcus* are ambiguous. The potential risk factors of GBS carriage analysed in the literature included the mother's age, BMI, socioeconomic status, gestational age, access to prenatal care, none of which are nowadays taken into consideration when deciding on the introduction of preventive measures. Their possible correlation with the incidence of group B *Streptococcus* carriage might improve future prenatal microbiological diagnostics of GBS and, in consequence, perinatal prevention of GBS infections.

CEL PRACY

Celem pracy była analiza czynników demograficznych, środowiskowych i mikrobiologicznych w powiązaniu z nosicielstwem *S. agalactiae* u kobiet ciężarnych w trzecim trymestrze ciąży.

MATERIAŁ I METODY

Badaniem objęto 393 kobiety ciężarne w III trymestrze ciąży hospitalizowane w Klinice Perinatologii, I Katedry Ginekologii i Położnictwa UM w Łodzi w latach 2010-2012. Diagnostykę bakteriologiczną identyfikującą nosicielki *Streptococcus agalactiae* przeprowadzono ze świadomą pisemną zgodą pacjentek. Kryteria wykluczenia pacjentek obejmowały: bieżące krwawienia z pochwy, przyjmowanie antybiotyków systemowych aktywnych wobec GBS (penicylin, cefalosporyn lub makrolidów), korzystanie w ciągu ostatnich 24 godzin z dopochwowych preparatów leczniczych. Ostatecznie badana grupa liczyła 377 kobiet ciężarnych. Z każdą pacjentką został przeprowadzony szczegółowy standaryzowany wywiad uwzględniający przebieg obecnej oraz poprzednich ciąży. Prenatalny skrining w kierunku kolonizacji GBS obejmował rutynowo kobiety ciężarne pomiędzy 35. a 37. tygodniem ciąży oraz w terminie okołoporodowym, ale także dotyczył pacjentek z ukończonym 28. i przed 35. tygodniem ciąży. Zgodnie z zaleceniami pobierano dwa wymazy z przedstonka pochwy, a następnie z odbytnicy, które umieszczano osobno na podłożach transportowych. Następnie uzyskany materiał został poddany ocenie mikrobiologicznej w Zakładzie Mikrobiologii Lekarskiej oraz w Zakładzie Mikrobiologii Lekarskiej i Sanitarnej w Łodzi. Do hodowli *S. agalactiae* wykorzystano chromogenny agar wybiórczy Strep B Select, a w celu kontroli β hemolizy podłoże agarowe wzbogacone 5% odwłóknioną krwią baranią. Wstępnej identyfikacji dokonywano po uzyskaniu wzrostu bakterii na podstawie cech morfologicznych kolonii, a następnie korzystano z komercyjnych testów biochemicznych API Strep. Przynależność wyizolowanych paciorkowców do grupy serologicznej B potwierdzano za pomocą lateksowego testu aglutynacyjnego Pastorex Strep B.

Obliczenia wykonano z wykorzystaniem pakietu statystycznego STATISTICA PL 10 oraz SPSS 20.

WYNIKI

Badana grupa liczyła 377 kobiet ciężarnych. Dodatnie wyniki badań bakteriologicznych, z co najmniej jednego regionu anatomicznego uzyskano u 89 pacjentek. Grupa kobiet ciężarnych z ujemnym wynikiem hodowli mikrobiologicznej w kierunku GBS wynosiła 288 pacjentek.

Wpływ czynników demograficznych i środowiskowych na kolonizację paciorkowcami β hemolizującymi grupy B u kobiet ciężarnych

Kobiety ciężarne zarówno z grupy z dodatnimi, jak i ujemnymi wynikami posiewów w kierunku GBS cha-

AIM OF THE STUDY

The aim of the study was an analysis of demographic, environmental and microbiological factors in association with *S. agalactiae* carriage in pregnant women in the third trimester of pregnancy.

MATERIAL AND METHODS

The study covered 393 pregnant women in the third trimester of pregnancy, hospitalized at the Clinic of Perinatology of the 1st Faculty of Gynaecology and Obstetrics of the Medical University in Łódź (Poland) in 2010-2012. The bacteriological diagnostic tests identifying the carriers of *Streptococcus agalactiae* were performed with the patients' informed written consent. The criteria of exclusion from the study were: current vaginal bleeding, current treatment with systemic antibiotics active against GBS (penicillins, cephalosporins or macrolides), application of intravaginal medication within the last 24 hours. Eventually, the study group consisted of 377 pregnant women. Each patient was interviewed according to the standardized protocol with reference to the present and past pregnancies. Prenatal screening for GBS colonization was routinely performed in all pregnant women between gestational week 35 and 37 as well as in the perinatal period, but it also included patients between gestational week 28 and 35. According to the recommendations, two swabs were taken from the vaginal vestibule and from the rectum, and placed separately on a transport medium. Then, the collected material was subjected to microbiological evaluation at the Department of Medical Microbiology and the Department of Medical and Sanitary Microbiology in Łódź. *S. agalactiae* was grown on Strep B Select chromogenic selective agar, and for the purpose of β -haemolysis control the agar medium was enriched with 5% defibrinated sheep blood. After bacterial growth had been obtained, it was initially identified by the morphological features of the colony, which was followed by an application of commercial API Strep biochemical tests. The affiliation of isolated streptococci to the serological group B was confirmed with Pastorex Strep B latex agglutination test.

The calculations were performed with STATISTICA PL 10 and SPSS 20 software.

RESULTS

The study group consisted of 377 pregnant women. Positive results of bacteriological tests from at least one anatomic region were obtained in 89 patients. The group of pregnant women with a negative result of GBS microbiological culture numbered 288 patients.

The effect of demographic and environmental factors on colonization with β -haemolytic group B *Streptococcus* in pregnant women

The pregnant women, both with positive and with negative results, were of the average age of ca. 29, had the average BMI of ca. 28 and similar levels of edu-

rakteryzowały się średnią wieku ok. 29. lat, średnią wartością wskaźnika BMI ok. 28 oraz zbliżonym poziomem wykształcenia i aktywności zawodowej (tab.1.,2.). Pacjentki obu grup nie różniły się istotnie

cation and occupational activity (Table 1, 2). Patients of both groups did not differ in a significant way with respect to the variables presented in the tables (Table 3).

Tab. 1. Czynniki demograficzne charakteryzujące grupę kobiet ciężarnych z dodatnim wynikiem posiewów w kierunku GBS

Zmienna	N	Średnia	Mediana	Min	Max	SD
Wiek	89	29,3	29	18	40	4
Masa ciała	89	76,8	75	53	110	12
Wzrost	89	166,3	166	156	176	5
BMI	89	27,7	27,4	18,8	39	4

Tab. 1. Demographic factors characterizing the group of pregnant women with positive results of GBS cultures

Variable	N	Mean	Median	Min	Max	SD
Age	89	29,3	29	18	40	4
Weight	89	76,8	75	53	110	12
Height	89	166,3	166	156	176	5
BMI	89	27,7	27,4	18,8	39	4

Tab. 2. Czynniki demograficzne charakteryzujące grupę kobiet ciężarnych z ujemnym wynikiem posiewów w kierunku GBS

Zmienna	N	Średnia	Mediana	Min	Max	SD
Wiek	288	29,8	30	14	45	5
Masa ciała	288	77,7	76	48	130	12,8
Wzrost	288	166,6	167	152	194	5,9
BMI	288	27,9	27,1	19,3	44,5	4,2

Tab. 2. Demographic factors characterizing the group of pregnant women with negative results of GBS cultures

Variable	N	Mean	Median	Min	Max	SD
Age	288	29,8	30	14	45	5
Weight	288	77,7	76	48	130	12,8
Height	288	166,6	167	152	194	5,9
BMI	288	27,9	27,1	19,3	44,5	4,2

Tab. 3. Porównanie czynników demograficznych pomiędzy pacjentkami grupy z dodatnim oraz ujemnym wynikiem posiewu w kierunku GBS

Zmienna	P
Wiek	0,25
Masa ciała	0,54
Wzrost	0,67
BMI	0,9

Tab. 3. A comparison of demographic factors between patients from the groups with positive and with negative results of GBS cultures

Variable	P
Age	0,25
Weight	0,54
Height	0,67
BMI	0,9

Tab. 4. Porównanie aktywności zawodowej i wykształcenia pomiędzy pacjentkami z grupy z dodatnim i ujemnym wynikiem wymazu w kierunku GBS

Grupa	N (%)	Pracuje		Wykształcenie		
		Nie	Tak	Podstawowe	Średnie	Wyższe
GBS(-)	N	48	240	14	95	165
	%	16,7%	83,3%	5,1%	34,7%	60,2%
GBS(+)	N	13	76	2	29	54
	%	14,6%	85,4%	2,3%	34,1%	63,5%
P		0,6		0,5		

Tab. 4. A comparison of occupational activity and education between patients from the groups with positive and negative results of GBS cultures

Group	N (%)	Working		Education		
		No	Yes	Elementary	Secondary	University
GBS(-)	N	48	240	14	95	165
	%	16,7%	83,3%	5,1%	34,7%	60,2%
GBS(+)	N	13	76	2	29	54
	%	14,6%	85,4%	2,3%	34,1%	63,5%
P		0,6		0,5		

ze względu na przedstawione w tabelach zmienne (tab.3.).

Kobiety ciężarne z podstawowym wykształceniem występowały dwukrotnie częściej w grupie z ujemnym wynikiem hodowli mikrobiologicznej w kierunku GBS, w porównaniu do grupy z dodatnim wynikiem w kierunku *Streptococcus agalactiae*, ale różnica ta nie była istotna statystycznie. (tab.4.). Odnotowano podobny odsetek ciężarnych palących papierosy w czasie ciąży u kobiet z dodatnim jak i ujemnym wynikiem hodowli mikrobiologicznej w kierunku GBS.

Wpływ czynników mikrobiologicznych na nosicielstwo *Streptococcus agalactiae* u kobiet ciężarnych

W grupie kobiet ciężarnych z dodatnim wynikiem wymazu w kierunku *Streptococcus agalactiae* istotnie częściej stosowane były globulki przeciwgrzybicze w czasie ciąży w porównaniu z pacjentkami z grupy, u których otrzymano ujemny wynik hodowli w kierunku GBS (tab.5.).

Z innych analizowanych parametrów mikrobiologicznych istotnie częściej uzyskiwano dodatni wynik hodowli *E. coli* w wymazach z gardła u noworodków matek z dodatnim statusem GBS w porównaniu z grupą kobiet z ujemnymi wynikami hodowli w kierunku GBS (tab.6.)

The rate of women with elementary education was twice as high in the group with negative results of GBS microbiological culture as in the group with positive results of tests for *Streptococcus agalactiae*, but the difference was not statistically significant (Table 4). A similar rate of women smoking cigarettes in pregnancy was found in both groups of GBS results.

The effect of microbiological factors on *Streptococcus agalactiae* carriage in pregnant women

Pregnant women in the group with a positive result of *Streptococcus agalactiae* culture used antimycotic intravaginal tablets more frequently in pregnancy than those from the group with negative results of GBS culture (Table 5).

In the analysis of other microbiological parameters, a significantly higher rate of positive results of *E. coli* cultures was obtained from throat swabs from newborns of mothers with a positive GBS status as compared to those with negative results of GBS culture (Table 6).

Tab. 5. Porównanie stosowania globulek przeciwgrzybiczych czasie ciąży pomiędzy pacjentkami z grupy z dodatnim i ujemnym wynikiem wymazu w kierunku GBS

Grupa	N (%)	Globulki przeciwgrzybicze	
		Nie	Tak
GBS(-)	N	171	117
	%	59,4%	40,6%
GBS(+)	N	41	48
	%	46,1%	53,9%
P		0,02	

Tab. 5. A comparison of the use of antimycotic intravaginal tablets between patients from the groups with positive and negative results of GBS cultures

Group	N (%)	Antimycotic intravaginal tablets	
		No	Yes
GBS(-)	N	171	117
	%	59,4%	40,6%
GBS(+)	N	41	48
	%	46,1%	53,9%
P		0,02	

Tab. 6. Porównanie izolacji *Escherichia coli* i *Streptococcus agalactiae* z gardła i z ucha w wymazach pobranych od noworodków urodzonych przez kobiety należące do grupy z dodatnim i ujemnym statusem GBS

Grupa	N (%)	<i>E. coli</i> (wymaz z gardła)		<i>S. agalactiae</i> (wymaz z ucha)	
		Ujemny	Dodatni	Ujemny	Dodatni
GBS(-)	N	73	2	70	3
	%	97,3%	2,7%	96%	4,1%
GBS(+)	N	20	5	22	3
	%	80,0%	20,0%	88%	12%
P		0,01		0,35	

Tab. 6. A comparison of *Escherichia coli* and *Streptococcus agalactiae* isolated from throat and ear swabs from newborns of mothers belonging to the groups of positive and negative GBS status

Group	N (%)	<i>E. coli</i> (throat swab)		<i>S. agalactiae</i> (ear swab)	
		Negative	Positive	Negative	Positive
GBS(-)	N	73	2	70	3
	%	97,3%	2,7%	96%	4,1%
GBS(+)	N	20	5	22	3
	%	80,0%	20,0%	88%	12%
P		0,01		0,35	

DYSKUSJA

Analiza piśmiennictwa z zakresu epidemiologii nosicielstwa GBS u kobiet ciężarnych pozwala zauważyć populacyjne zróżnicowanie, jak również prawdopodobny wzrost liczby kobiet skolonizowanych GBS [3,17]. W literaturze światowej występowanie *Streptococcus agalactiae* ocenia się od 15% do 40% kobiet ciężarnych [8,18,19]. Natomiast, na podstawie ostatnich danych dostarczonych z polskich ośrodków, odsetek kolonizacji GBS u kobiet ciężarnych w naszym kraju wynosi od 17,2 do 20% [11]. Zgodnie z dotychczasową wiedzą kolonizacja dróg rodnych w ciąży donoszonej stanowi najistotniejszy czynnik predysponujący, który zwiększa dwudziestopięciokrotne ryzyko rozwoju EOD GBS u noworodka [11,20,21], dlatego też motywem wielu analiz stało się poszukiwanie dodatkowych czynników sprzyjających występowaniu *Streptococcus agalactiae* u kobiet ciężarnych.

Istotnymi czynnikami ryzyka kolonizacji GBS u kobiet ciężarnych w badaniu Kovavisarach i wsp. okazały się starszy wiek matki powyżej 40. lat oraz okres ciąży poniżej 34. tygodnia [22].

W badaniach własnych biorąc pod uwagę wiek kobiet ciężarnych, BMI, wykształcenie, wykonywany zawód, pacjentki obu grup nie różniły się znacząco. Wobec tego wśród badanych zmiennych nie zidentyfikowano czynników ryzyka dla nosicielstwa *Streptococcus agalactiae* przez kobiety ciężarne. Wyniki badań własnych są zbliżone do wniosków Kovavisarach i wsp. oraz Liampongsabhuddhi i wsp., gdzie nie wykazano związku pomiędzy poziomem wykształcenia i profesją ciężarnych a nosicielstwem GBS [22,23].

Doniesienia na temat epidemiologii nosicielstwa GBS u ciężarnych kobiet pochodzące z piśmiennictwa amerykańskiego pokazują związek statusu niepalących, rasy czarnej, wysokiego BMI, wyższego statusu socjoekonomicznego oraz powszechnego dostępu do opieki prenatalnej ze wzrostem dodatnich wyników skринingu GBS w tych grupach. Ponadto według autorów, pracownicy służby zdrowia i kobiety z wysokim wskaźnikiem masy ciała, mogą być bardziej narażone na kolonizację GBS w ciąży. Jednak wzrosty ryzyka w tych grupach są niewielkie, a związek między personelem opieki zdrowotnej i kolonizacją GBS powinien być dalej analizowany [24].

Odmienne dane wykazują badacze z Bejrutu, gdzie przedstawiono brak wpływu: wieku matki, czasu trwania ciąży, statusu ekonomicznego, gorączki w porodzie, przedwczesnego porodu lub przedwczesnego pęknięcia błon płodowych na częstość nosicielstwa paciorkowców grupy B [25]. Innym ciekawym spostrzeżeniem w badaniach własnych powiązaniem z kolonizacją *Streptococcus agalactiae*, jest znacząco częstsze leczenie infekcji grzybiczej w wywiadzie u pacjentek z grupy GBS dodatniej. Wynik ten może sugerować tendencję do współwystępowania flory grzybiczej oraz paciorkowców grupy B. Taka interpretacja jest analogiczna z istniejącymi już doniesieniami, w których obecność

DISCUSSION

An analysis of literature on the epidemiology of GBS carriage in pregnancy indicates its populational differentiation as well as a possible increase in the rate of women colonized by GBS. In world literature, the incidence of *Streptococcus agalactiae* in pregnant women is estimated to range from 15% to 40%, while in Poland, according to the latest data from Polish centres, the rate of pregnant women colonized by GBS is 17.2% - 20%. In the light of the current knowledge, genital tract colonization in full-term pregnancy is the most significant predisposing factor that causes a 25-fold increase in the risk of neonatal EOD GBS development, therefore numerous analyses have been devoted to finding additional factors conducive to *Streptococcus agalactiae* colonization in pregnant women.

In the study conducted by Kovavisarach et al., significant risk factors of GBS colonization in pregnancy were found to be: the mother's older age (over 40) and gestational age below 34 weeks

In our study, patients in both groups did not differ in any significant way as to their age, BMI, education or occupation. Therefore, no risk factors of *Streptococcus agalactiae* carriage in pregnancy were identified among the analysed variables. Our results are similar to the conclusions drawn by Kovavisarach et al. and Liampongsabhuddhi et al., where no correlation was indicated between the women's level of education or their occupation and their GBS carriage.

American reports on the epidemiology of GBS carriage in pregnant women indicate a correlation between being a non-smoker, black, with a high BMI, a higher socioeconomic status and a wide access to prenatal care and an increase in positive results of GBS screening in those groups. Also, the authors claim that medical staff and women with a high BMI may be at a higher risk of GBS colonization in pregnancy. However, the risk increases only slightly in those groups, and the association between the medical staff and GBS colonization requires further studies.

Researchers from Beirut obtained different results, where the mother's age, gestational age, socioeconomic status, fever in labour, preterm delivery or premature rupture of fetal membranes had no effect on the rate of group B *Streptococcus* carriage. An interesting observation in our study on *Streptococcus agalactiae* colonization was a significantly higher rate of antimycotic treatment in the history of patients from the GBS-positive group. The result may suggest a tendency for co-occurrence of mycotic flora and group B *Streptococcus*. The interpretation is consistent with earlier reports where the presence of *Candida sp.* in the genital tract increased the risk of GBS carriage. The correlation was supported by Regan et al., who analysed microbiological data of pregnant women in the U.S.A. Dechen et al. obtained similar results in GBS-positive patients in full-term pregnancy or in danger of preterm delivery, where *Candida sp.* was the most widespread infection,

Candida sp. w drogach rodnych zwiększała ryzyko nosicielstwa GBS. Przekonanie o powyższej zależności przedstawili w swojej analizie Regan i wsp. na podstawie oceny mikrobiologicznej kobiet ciężarnych przeprowadzonej w USA [26]. Podobne wnioski otrzymano w badaniu Dechen i wsp. wśród pacjentek z dodatnim wynikiem GBS, w ciąży donoszonej oraz zagrożonych porodem przedwczesnym, najczęściej w 36% izolowane były *Candida sp.* [27]. Współistnienie zakażenia grzybiczego i *Streptococcus agalactiae* potwierdzili również klinicyści z Petersburga. Ponadto wykazali oni związek kolonizacji GBS z zasiedlaniem dróg rodnych przez *Escherichia coli* [28]. W naszym badaniu pałeczka okrężnicy była istotnie częściej izolowana z gardła u noworodków pochodzących od matek z dodatnim statusem GBS.

Warto też zwrócić uwagę, że dane epidemiologiczne wskazują na pałeczki Gram ujemne, jako dominujący czynnik etiologiczny wczesnych zakażeń u wcześniaków, a zwłaszcza tych z bardzo małą urodzeniową masą ciała [29]. W związku z tym wiedza o możliwym współwystępowaniu *Escherichia coli* z *Streptococcus agalactiae* może mieć ogromne znaczenie w podejmowaniu decyzji o rodzaju antybiotykoterapii szczególnie w profilaktyce porodów przedwczesnych.

Dostarczony materiał przekonuje o dalszej wnikliwej obserwacji nosicielstwa *Streptococcus agalactiae* wśród kobiet ciężarnych. Regularny monitoring czynników ryzyka, które mogą mieć wpływ na kolonizację dróg rodnych kobiet może w przyszłości usprawnić prenatalną diagnostykę przesiewową GBS. Systematyczna aktualizacja danych epidemiologicznych może w przyszłości wpływać na weryfikację dotychczasowych zaleceń w profilaktyce zakażeń GBS.

WNIOSKI

1. Wiek, BMI oraz wykształcenie kobiet ciężarnych nie stanowiło w badanej grupie czynników ryzyka kolonizacji *Streptococcus agalactiae*.
2. Obecność *Candida sp.* w drogach rodnych kobiety ciężarnej może istotnie zwiększać ryzyko nosicielstwa GBS.
3. Pałeczka okrężnicy była istotnie częściej izolowana z gardła u noworodków pochodzących od matek z dodatnim statusem GBS.

being isolated in 36% of cases. The co-occurrence of a mycotic infection and *Streptococcus agalactiae* was confirmed by clinicians from St.Petersburg, who also demonstrated a correlation between GBS colonization and genital tract colonization by *Escherichia coli*. In our study, there was a significantly higher rate of *Escherichia coli* isolated from throat swabs from newborns of GBS-positive mothers.

It is worth pointing out that epidemiological data identify Gram-negative rods as the dominating etiological factor of early neonatal infections, especially in newborns with very low birth weight. Therefore, the findings on the possible co-occurrence of *Escherichia coli* and *Streptococcus agalactiae* may prove to be of crucial importance for decisions concerning the type of antibiotic therapy, particularly in the prevention of preterm deliveries.

The collected material suggests a need for further detailed study of *Streptococcus agalactiae* carriage in pregnant women. Systematic monitoring of risk factors that possibly play a role in female genital tract colonization may in future improve the efficiency of prenatal GBS screening diagnostics. Regular updating of epidemiological data may contribute to future verification of the current recommendations for the prevention of GBS infections.

CONCLUSIONS

1. Age, BMI and education of the pregnant women were not risk factors of *Streptococcus agalactiae* colonization in the study group.
2. The presence of *Candida sp.* in a pregnant woman's genital tract may significantly increase the risk of GBS carriage.
3. The rate of *Escherichia coli* isolated from throat swabs of newborns was significantly higher in those born from mothers with a positive GBS carrier state.

Piśmiennictwo / References:

1. **Fry R.M.** Fatal infections by haemolytic streptococcus group B. *Lancet* 1938; **1**:199-201.
2. **Zaremba M.L., Borowski J.** Mikrobiologia lekarska. Podręcznik dla studentów medycyny. 2004;PZWL:1-15.
3. **Barcaite E, A. Bartusevicius A, R. Tameliene R et al.** Prevalence of maternal group B streptococcal colonisation in European countries. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2008;**87**:260-271.
4. **Yanga Q, Zhanga M, Harringtonb D.J et al.** A proteomic investigation of *Streptococcus agalactiae* grown under conditions associated with neonatal exposure reveals the upregulation of the putative virulence factor C protein b antigen. *National Journal of Medical Microbiology* 2010;300:331-337.
5. **Brzychczy-Wloch M, Strus M, Pawlik D et al.** Increasing *Streptococcus agalactiae* colonization of pregnant women and newborns in south-eastern region of Poland. *Med Dosw Mikrobiol.* 2008;60:5-12.
6. **Jahromi B.N, Poorarian S, Poorbarfheeh S.** The prevalence and adverse effects of group B streptococcal colonization during pregnancy. *Arch Iranian Med.* 2008;11:654-657.
7. **Jefferson U.T.** Pilot study to prevent early-onset group B Streptococcal disease in newborns. *Advances in Neonatal Care* 2006;6:208-219.
8. **Dermer P, Lee C, Eggert J, Few B.** A History of Neonatal Group B Streptococcus with Its Related Morbidity and Mortality Rates in the United States. *Journal of Pediatric Nursing* 2004;19.
9. **Pettersson K.** Perinatal infection with Group B streptococci. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine.* 2007;12:193-197.
10. **Brimila E, Barthelle U, Heindrichsd M et al.** Epidemiology of *Streptococcus agalactiae* colonization in Germany. *International Journal of Medical Microbiology*, 2006; 296:39-44.
11. **Kociszewska-Najman B, Oslislo A, Szymusik et al.** Śródporodowa profilaktyka zakażeń paciorkowcami grupy B – doświadczenia własne. *Ginekol Pol.* 2010; 81:913-917.
12. **Kotarski J, Heczko P.B, Lauterbach R, et al.** Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące wykrywania nosicielstwa paciorkowców grupy B (GBS) u kobiet w ciąży i zapobiegania zakażeniom u noworodków. *Ginekol Pol.* 2008;79: 221-223.
13. Cdc, Prevention of perinatal group B streptococcal disease: revised guidelines from CDC. *MMWR* 2002;51 (No. RR-11).
14. Cdc, Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective. *MMWR* 1996;45 (No. RR-7).
15. **Verani J.R, Mcgee L, Schrag S.J.** Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, and Centers for Disease Control and Prevention (Cdc), Prevention of perinatal group B streptococcal disease – revised guidelines from CDC. 2010. *MMWR Recomm. Rep.* 2010. 59:1-36.
16. **Richard A, Polin M.D, Committee on Fetus and Newborn.** Management of Neonates With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *PEDIATRICS* 2012;129.
17. **Strus M, Pawlik D, Brzychczy-Wloch M et al.** Group B streptococcus colonization of pregnant women and their children observed on obstetric and neonatal wards of the University Hospital in Krakow, Poland. *Journal of Medical Microbiology* 2009;58:228-233.
18. **Panda B, Iruretagoyena I, Stiller R, Panda A.** Antibiotic resistance and penicillin tolerance in ano-vaginal group B streptococci. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009;22:111-114.
19. **Nomura M, Passini R, Oliveira U.M Jun. et al.** Group B streptococcus maternal and neonatal colonization in preterm rupture of membranes and preterm labor. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2009;31:397-403.
20. Centers for Disease Control and Prevention (Cdc), Trends in perinatal group B streptococcal disease – United States, 2000-2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58:109-112.
21. **Baltimore R.S.** Consequences of Prophylaxis for Group B Streptococcal Infections of the Neonate. *Semin Perinatol.* 2007;31:33-38.
22. **Kovavisarach E, YingW.S, Kanjanahareutai S.** Risk factors related to group B streptococcal colonization in pregnant women in labor *J Med Assoc Thai.* 2007; 90:1287-1292.
23. **Liampongsabhuddhi P, Kesaratat V, Thitisakulwong S.** The prevalence of group B streptococcal colonization in pregnant women at Lampang Regional Hospital. *Thai J Obstet Gynecol.* 2002;14:127-31.
24. **Stapleton R.D, Kahn J.M, Evans L.E et al.** Risk factors for group B streptococcal genitourinary tract colonization in pregnant women. *Obstet. Gynecol.* 2005;1246-1252.
25. **Seoud M, Nassar A.H, Zalloua P et al.** Prenatal and neonatal Group B Streptococcus screening and serotyping in Lebanon: incidence and implications. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010;89:399-403.
26. **Regan J.A, Klebanoff M.A, Nugent R.P.** The epidemiology of group B streptococcal colonization in pregnancy. Vaginal Infections and Prematurity Study Group. *Obstet Gynecol.* 1991;77:604-10.
27. **Dechen T.C, Sumit K, Ranabir P.** Correlates of vaginal colonization with group B streptococci among pregnant women. 2010;2:236-241.
28. **Meyn L.A, Krohn M.A, Hillier S.L.** Rectal colonization by group B Streptococcus as a predictor of vaginal colonization. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;201:76.e1-7.
29. **Mukhopadhyay S, Puopolo K.M.** Risk assessment in neonatal early onset sepsis. *Semin Perinatol.* 2012; 36:408-415.