	<p>VSV-Samen protocol GBS, Preventie en behandeling van early-onset neonatale infecties.</p>
Documentgebied	Verloskunde, kraamzorg, JGZ, neonatologie
Groep(en)	Alle leden aangesloten bij de geboorteorganisatie Nijmegen en omstreken “samen zorgen voor nieuw leven”, VSV-samen
Autorisatie	Voorzitter Programmaraad
Beoordelaar(s)	Jessica Bus (1e lijns verloskundige) Marlies Garritsen (1e lijns verloskundige) Jeroen van Dillen (gynaecoloog Radboudumc) Barbara Nolens (gynaecoloog CWZ) Tim Antonius (kinderarts Radboudumc) Rene Verlaak (kinderarts CWZ)
Documentbeheerder(s)	Bart Gordon AIOS gynaecologie, Jeroen van Dillen, gynaecoloog Radboudumc
Auteurs	Bart Gordon AIOS gynaecologie Jeroen van Dillen (gynaecoloog Radboudumc)
Datum publicatie	01-05-2022
Openbaar document	ja
Controledatum	01-05-2023
Versie document	3.0

Dit protocol is gebaseerd op de multidisciplinaire richtlijn ‘Preventie en behandeling van early-onset neonatale infecties (Adaptatie van de NICE-richtlijn) van april 2017. Voor uitgebreide informatie zie deze multidisciplinaire richtlijn.

Onderstaand samengevat in de punten: risicofactoren, (snel)diagnostiek, profylaxe en behandeling, neonataal beleid, regionaal beleid en patiënteninformatie. Hierbij gebruik makende van de flowcharts van de landelijke richtlijn.

Inhoud

1. Achtergrond
2. Doel
3. Definitie
4. Indicatie
5. Risicofactoren / screening
6. (snel) diagnostiek
7. Profylaxe en behandeling
8. Counseling
9. Neonataal beleid
10. FAQ
11. Bronvermelding
12. Bijlagen
 - a. Schema's landelijke richtlijn
 - b. Patiënten informatie counseling
 - c. Aanbevelingen voor de informatieverstrekking naar ouders/hulpverleners

1. Achtergrond

In Nederland is circa 20% van alle zwangeren draagster van GBS. Naar schatting zal gemiddeld 50% van alle kinderen, van wie de moeder GBS-draagster is, tijdens de geboorte gekoloniseerd raken. Ongeveer 1% van de gekoloniseerde pasgeborenen ontwikkelt een infectie. Dit impliceert dat ongeveer één kind per 200 GBS-draagsters een early-onset neonatale GBS infectie krijgt (spreiding kans één op 24 – 434). De incidentie van early-onset (met positieve kweken bewezen) neonatale GBS-sepsis in Nederland is 0,4 per 1000 levendgeborenen. De totale incidentie van GBS-ziekte (aantal bewezen plus waarschijnlijke GBS-sepsis) werd na correctie geschat op 1,9/1000.

Indien er sprake is van risicofactoren wordt GBS profylaxe d.m.v. antibiotica aanbevolen. Het geven van GBS-profylaxe bij een positieve rectovaginale kweek voor GBS in de huidige zwangerschap zonder bijkomende risicofactoren dient overwogen te worden waarbij de voor- en nadelen van profylaxe rond de baring met de zwangere worden besproken. Zie hiervoor het counselingsdocument GBS, onderaan dit protocol.

2. Doel

Het doel van dit protocol is op eenduidige wijze te screenen, counselen en (profylactisch) te behandelen ter voorkoming van early-onset neonatale groep-b streptokokken infecties.

3. Definitie

Neonaat met early-onset neonatale infectie waarbij bij de neonaat of moeder GBS is gevonden.

4. Indicatie/toepassing

Iedere zwangere met een risico factor voor het krijgen van een kind met een early-onset neonatale groep-b streptokokken infectie.

5. Risicofactoren en screening (zie schema 1)

- A. Er wordt geen universele screening aangeboden
- B. Het vaststellen van de GBS-status (middels sneltest) is geïndiceerd indien er sprake is van een of meer van de volgende risicofactoren
 - Elke dreigende vroeggeboorte
 - Gebroken vliezen zonder weeënactiviteit (PROM) bij een zwangerschapsduur >37 na 24 uur.
- C. Overweeg in overleg met de zwangere het vaststellen van de GBS-status bij een zwangerschapsduur van 35-37 weken indien:
 - Er sprake is van GBS-kolonisatie al dan niet tijdens een zwangerschap
 - Een eerder kind is behandeld met een klinisch beeld van early-onset neonatale sepsis/ meningitis zonder bekende verwekker waarbij sprake was van noodzaak tot kunstmatige beademing en/of circulatoire ondersteuning (schema 1).
 - Verdenking immunosuppressie (bijvoorbeeld o.b.v. medicatie)

6. (snel) Diagnostiek

- Cito GBS PCR bij risicofactoren 5B (zie boven):
- Cito GBS PCR kan vooralsnog elke dag (ook weekenden) tijdens kantooruren worden gedaan op het klinisch chemisch laboratorium van het Radboudumc en het CWZ.
- Reguliere rectovaginaal GBS kweek bij risicofactoren 5C (Zie boven) bij AD 35-37 weken.

7. Profylaxe en behandeling

Geïndiceerd indien er sprake is van:

- Een eerdere neonat met een invasieve GBS infectie; neonat met symptomen die behandeld is geweest met volledige kuur antibiotica waarbij bij de neonat of moeder GBS is gevonden.
- Maternale bacteriurie of urineweginfectie door GBS in de huidige zwangerschap
- Bij risicofactoren 5B met positieve sneltest

Overweeg indien er sprake is van:

- Maternale GBS-kolonisatie (rectovaginale kweek) zonder andere risicofactoren in de huidige zwangerschap in overleg met patiënte
- Bij risicofactoren 5B met nog niet bekende (snel) test in overleg met patiënte
- Bij risicofactoren 5C met positieve (snel)test in overleg met patiënte

Antibiotica:

- 1^e keus: penicilline G twee miljoen IE i.v. waarna elke vier uur één miljoen IE i.v. tot aan de geboorte
- 2e keus: amoxicilline twee gram i.v. waarna elke vier uur één gram i.v. tot aan de geboorte
- Bij overgevoeligheid voor penicilline/ amoxicilline:
 - 1^e keus: erytromycine 500 mg i.v. waarna elke zes uur 500 mg i.v. tot aan de geboorte
 - 2e keus: clindamycine 600 mg i.v. waarna elke acht uur 600 mg i.v. tot aan de geboorte

NB. Er is sprake van adequate profylaxe indien de geboorte van de neonat minimaal vier uur na de eerste antibiotica gift plaats vindt, ook zonder dat de 2^e gift al is toegediend.

8. Counseling

- Zwangeren worden door hun eigen obstetrisch zorgverlener gecounseld m.b.t. het inzetten van screening en profylaxe.
- Voor het counselen van cliënten/patiënten kan gebruik worden gemaakt van het counselingsdocument in de bijlage.

9. Neonataal beleid

Tabellen 2b en 3b worden gebruikt voor het vaststellen van "red flags" en "non-red flags" bij maternale risicofactoren en klinische neonatale symptomen. Het vaststellen van de "flags" wordt gebruikt bij de besluitvorming tot antibiotische behandeling bij de neonat (schema 2):

- Voer bij neonaten met één "red flag" of met twee of meer "non-red flags" laboratoriumonderzoek uit en start met antibiotica.
- Wacht niet met het starten van antibiotica tot de laboratoriumuitslagen beschikbaar zijn.

Overweeg bij neonaten zonder "red flags" met slechts één risicofactor of klinische symptoom ("non-red flag"):

- of het veilig is om antibiotica te onthouden, en;
- of het noodzakelijk is om de vitale kenmerken (temperatuur en ademhaling) en de klinische conditie te observeren.

Als observatie of verhoogde waakzaamheid vereist is, ga er dan ten minste twaalf uur mee door (1, 3, 6, 9 en 12 uur). Er is geen indicatie voor monitorbewaking dus observatie kraamafdeling.

Indien adequate profylaxe bij één risicofactor, maar geen red flag en geen klinische symptomen (dus bijv. de rectovaginale toevalskweek): dan is observatie niet geïndiceerd.

10. FAQ

11. M.b.t. tot de zwangerschap

- Indien GBS dragerschap (o.b.v. rectovaginale kweek) in huidige zwangerschap dan urinekweek? Nee, counselen en samen met zwangere keuze maken.
- Hoe interpreteer ik de uitslag van de rectovaginale kweek? Zie bijlage 6. De mate van kolonisatie is niet van belang voor het te voeren beleid volgens protocol, wél voor de besmettingskans van de baby, dus de kinderarts zal hier bijvoorbeeld in geïnteresseerd zijn, dus wel vermelden in het dossier.
- Moet de cliënte tijdens de zwangerschap al op consult of kan zij durante partu verwezen worden: zij mag durante partu verwezen worden en hoeft antepartum niet bij de gynaecoloog gezien te worden.
- Moet de moeder worden behandeld met antibiotica als ze tijdens de zwangerschap een positieve rectovaginale kweek op GBS heeft, maar zonder cystitis (asymptomatisch)? Nee, er is onvoldoende bewijs dat dit zinvol is.

- Indien GBS drager in (cervix en/of urine) in eerdere zwangerschap dan advies? Zie stroomdiagram, overweeg diagnostiek huidige zwangerschap, maar dus mede afhankelijk counseling en keuze patiënte.

M.b.t. de bevalling

- Wat is het beleid bij a terme zwangeren die bekend GBS positief zijn en gebroken vliezen hebben zonder weeën?

- Overweeg inleiding <24 uur na PROM bij bekend GBS dragerschap
- Mogelijk reductie neonatale infecties (2.5 versus 8%) maar niet optimale en oudere studie (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9369819/>)
- Individuele counseling over mogelijk <24 uur inleiding waarin besproken wordt:
 - mogelijk door inleiding baring minder kans op antibioticum en opname voor het kind indien <24 uur na PROM bevallen
 - Informatie over inleiding baring en vanuit eerste lijn dan eerder overname zorg

- Wat is het beleid bij preterme zwangeren (34-37 weken) die bekend GBS positief zijn en gebroken vliezen hebben zonder weeën: (secundaire analyse PPROMEXIL)

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24862166/>

- Overweeg inleiding om een intra uteriene infectie te voorkomen. De afweging tussen premature partus en intra uteriene infectie dient na counseling samen met de patiënte gemaakt te worden
- Secundaire analyse PPROMEXIL 2014: direct inleiden geeft 1.8% kans op early onset sepsis en 9.6% kans op IRDS. Expectatief beleid geeft 15.2% kans op early onset sepsis en 4.8% kans op IRDS
- Secundaire analyse PPROMEXIL 2014: overweeg antibiotica bij PROM ongeacht wel of niet inleiden. Expectatief beleid 89% versus direct inleiding 70% uiteindelijk gestart met antibiotica

- Wanneer te starten met profylaxe t.o.v. start bijstimulatie:

- Overweeg start antibiotica vooraf aan bijstimulatie (individualiseer afhankelijk van primi of multi en obstetrische voorgeschiedenis) met als doel optimale GBS preventie dus >4 uur tussen 1^e gift antibiotica en geboorte kind

- Discrepantie m.b.t. definitie langdurig gebroken vliezen:

- Er bestaat een verschil in de definitie afhankelijk van de termijn van de zwangerschap:
 - < 37 weken: LGV is ≥ 18 uur
 - > 37 weken: LGV is ≥ 24 uur

M.b.t. de neonat

- Indien GBS drager en ongecompliceerde partus en na counseling geen antibioticum profylaxe: advies kinderarts wel observatie. Dus hier mogelijk verschil thuispartus en ziekenhuispartus (poliklinisch). Blijft advies, geen verplichting

- Indien GBS drager en ongecompliceerde partus en na counseling incompleet antibioticum profylaxe: advies kinderarts wel observatie.

- Indien GBS drager en ongecompliceerde partus en na counseling adequate antibioticum profylaxe: advies kinderarts geen observatie.

- Waar moeten patiënten thuis bij hun kind op letten, wanneer contact of insturen? Kaartje meegeven:

Het herkennen van een infectie bij uw pasgeboren kind:

Een baby kan langzaam of soms heel snel ziek worden. Als zij ziek zijn, kunnen zij:

- een grauwe kleur hebben;
- een ander gedrag laten zien (bijvoorbeeld ontroostbaar huilen of lusteloosheid);
- slecht drinken;
- een te lage (lager dan 36°C) of te hoge (hoger dan 38°C) lichaamstemperatuur hebben;
- snel of kreunend ademen waarbij de neusvleugels bewegen.

Deze klachten worden bij een baby gezien als alarmsignalen. Het is dan noodzakelijk om snel contact met een zorgverlener te zoeken.

11. Bronvermelding

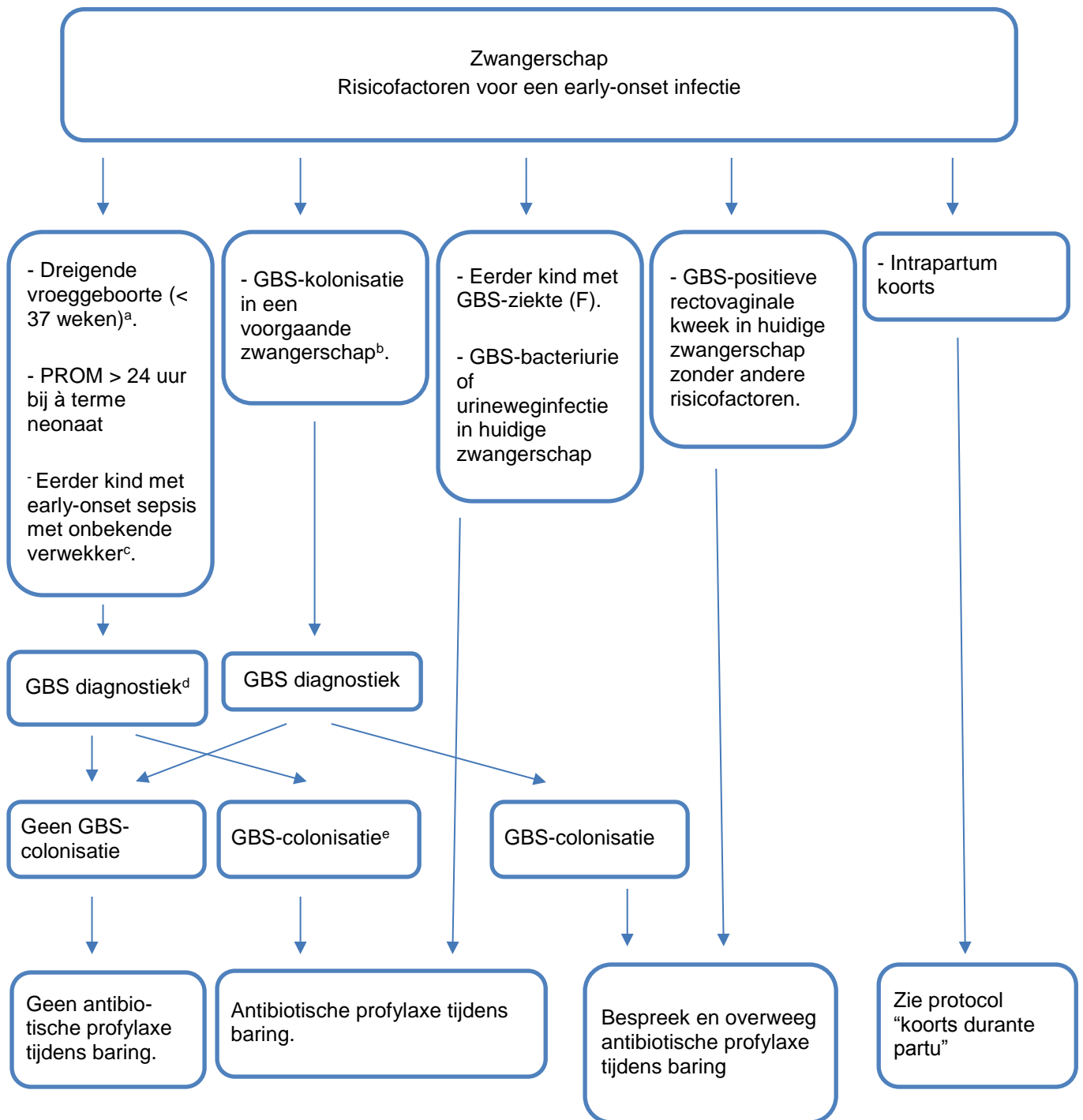
Colicchia LC, Lauderdale DS, Du H, Adams M, Hirsch E. Recurrence of group B streptococcus colonization in successive pregnancies. *J Perinatol.* 2015;35(3):173-6.
Preventie en behandeling van early onset neonatale infecties (adaptatie van de NICE richtlijn), 2017.

Transmuraal protocol GBS VSV Zwolle

12. Bijlagen

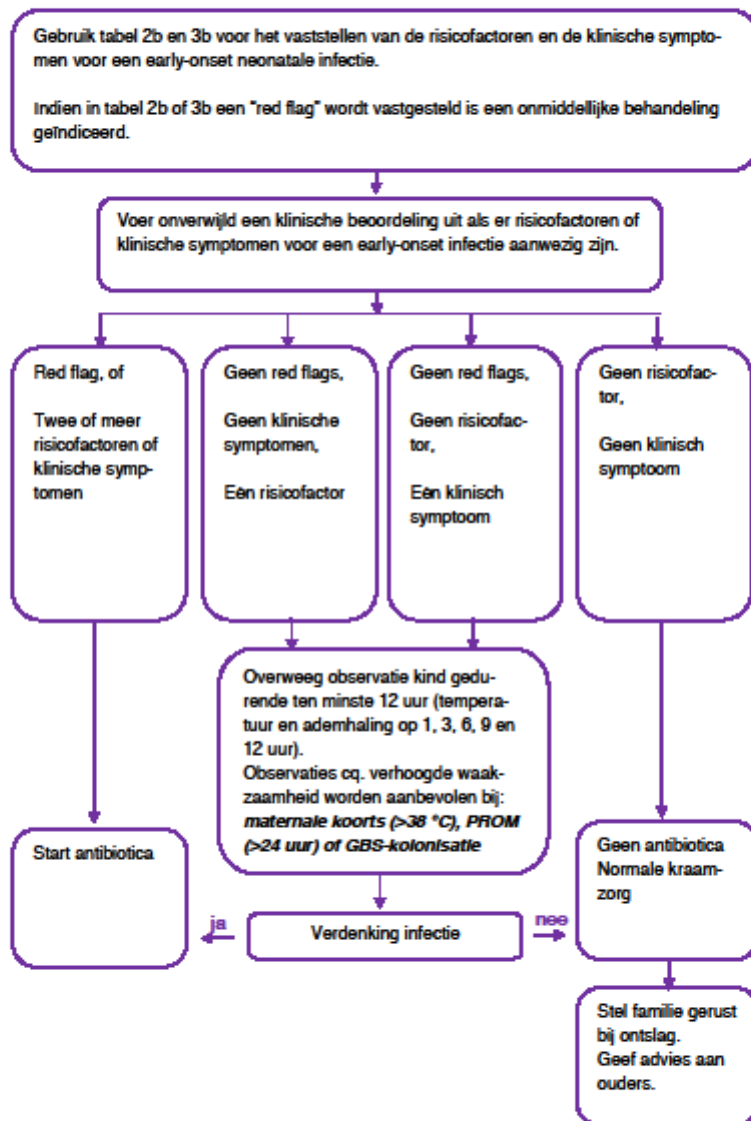
- Bijlage 1: Flowchart obstetrisch beleid rondom het voorkomen van een early-onset neonatale infectie
- Bijlage 2: Schema 2 Flowchart neonataal beleid ter preventie of behandeling van een early-onset neonatale infectie
- Bijlage 3: Tabel 2b Maternale risicofactoren voor early-onset neonatale infectie
- Bijlage 4: Tabel 3b Klinische symptomen bij een mogelijke early-onset neonatale infectie
- Bijlage 5: Counselingsdocument
- Bijlage 6: Lezen uitslag rectovaginale kweek

Flowchart obstetrisch beleid rondom het voorkomen van een early-onset neonatale infectie



- A. Premature weeenactiviteit en/of prelabour rupture of the membranes (PROM).
- B. Indien GBS-kolonisatie in een voorgaande zwangerschap is vastgesteld, wordt overwogen in de huidige zwangerschap bij een amenorrhoe duur van 35-37 weken GBS-diagnostiek in te zetten.
- 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 rectovaginale kweek.
- E. Intrapartum GBS-profylaxe overwogen bij een vroegeboorte als er tevens sprake is van het voortijdig breken van de vliezen (ongeacht duur) en een onbekende GBS-status.
- F. Definitie kind met GBS ziekte: kind met symptomen die behandeld is geweest met volledige kuur AB waarbij bij kind of moeder GBS is gevonden.

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



Tabel 2b: 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 ^a	
Maternale groep B streptokokken kolonisatie, bacteriurie of urineweginfectie in de huidige zwangerschap ^b	
> 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)	

^{a, b} 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 3b: Klinische symptomen bij een mogelijke early-onset neonatale infectie (gemodificeerd)

Klinische indicator	Red flag
Respiratoire distress die meer dan vier uur postpartum begint	Y
Neonatale epileptische aanvallen ^a	Y
Noodzaak tot kunstmatige beademing bij een à terme geboren kind ^b	Y
Tekenen van shock ^c	Y
Gedragsverandering (stilletjes [weinig reactief], hypotonie)	
Voedingsproblemen (voedselweigering, maagretentie, braken, bolle buik) ^d	
Apnoea en bradycardiëen ^d	
Tekenen van respiratoire distress (bv. tachypnoe, kreunen, intrekkingen en neusvleugelen) ^e	
Hypoxie (bijvoorbeeld centrale cyanose of verlaagde zuurstofsaturatie)	
Neonatale encefalopathie	
Noodzaak tot cardiopulmonale reanimatie	
Noodzaak tot kunstmatige beademing bij een prematuur geboren kind ^f	
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)	

- ^a Indien neonatale epileptische aanvallen een duidelijke oorzaak hebben zoals een aanlegstoomnis, asfyxie of een geboortetrauma hoeft dit symptoom niet als een indicator voor een verdenking infectie te worden beschouwd.
- ^b 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.
- ^c Shock kan als indicator voor een infectie buiten beschouwing blijven als er sprake is van een verbloeding.
- ^d Deze klinische indicator wordt pas een non-red flag als deze niet past bij de mate van prematuriteit. Een zorgvuldige afweging is hier noodzakelijk.
- ^e 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.

Bijlage 5: GBS document counselen VSV Samen

Geef eerst de volgende algemene informatie:

- 20% van de zwangeren is draagster van GBS; het behoort tot het normale vaginale microbioom en veroorzaakt meestal geen infectie. De meeste vrouwen weten niet of ze draagster zijn. Dragerschap kan permanent, wisselend of voorbijgaand zijn.
- Van de draagsters krijgt 0.5% van de kinderen een early-onset neonatale infectie.
- Bij een GBS dragerschap in de vorige zwangerschap is de kans op dragerschap in de huidige zwangerschap 50% (in plaats van 14% bij een negatieve kweek in de vorige zwangerschap)¹
- Er is geen kennis over in hoeverre het risico op een early-onset infectie stijgt bij een positieve urinekweek, in vergelijking met een positieve recto-vaginale kweek. Bacteriurie is een marker voor een hoge maternale kolonisatiegraad van GBS. Om die reden bestaat er een indicatie voor profylaxe.
- In totaal bedraagt de incidentie van early-onset neonatale infectie in Nederland ongeveer 0.2% (zowel bij bekende als onbekende GBS status)
- Early-onset neonatale GBS-infectie is een ernstige aandoening waarbij veelal sprake is van een sepsis en/of pneumonie. De mortaliteit is 5-10 per 100 aangedane kinderen.
- Om infectie te voorkomen zou je bij dragerschap en/of andere risicofactoren antibiotica-profylaxe kunnen overwegen tijdens de baring: indien de partus plaatsvindt vier uur na de eerste gift (waarbij de 2^e gift al is toegediend) daalt de neonatale kolonisatie tot 1%. Wanneer de verwachting is dat de termijn van vier uur niet gehaald wordt is het nog steeds zinvol om antibiotica profylaxe te starten. Dit geeft na 1-2 uur reeds een transmissie reductie van 70%.

Bespreek en informeer bij cliënte naar haar visie, op geleide van de volgende elementen (Brains-methodiek):

Benefits: wat zijn de voordelen van een GBS-kweek uitvoeren of antibioticaprofylaxe toepassen tijdens de baring?

Een voordeel van het uitvoeren van een kweek is dat je erachter kunt komen of je draagster bent en mogelijk een (potentieel ernstige) infectie bij je kind zou kunnen voorkomen.

Een voordeel van antibiotica profylaxe bij een positieve rectovaginale kweek zonder risicofactoren is dat 85-90% van de infecties wordt voorkomen bij adequate profylaxe.

Welke voordelen ziet de cliënt nog meer?

Risks: wat zijn de nadelen van een GBS-kweek uitvoeren of antibioticaprofylaxe toepassen tijdens de baring?

Enkele nadelen zijn dat er 485 GBS dragers behandeld moeten worden om één infectie te voorkomen; er is een kleine kans op allergische reactie bij de moeder; het draagt bij aan het ontwikkelen van antibiotica resistentie; het heeft nadelige effecten op het microbioom van zowel moeder als kind (verstoring vaginale flora/darmflora) met een hoger risico op astma en diabetes als gevolg, een thuisbevalling is niet meer mogelijk en het zou kunnen dat je het advies krijgt om tot 12 uur na de bevalling te blijven in het ziekenhuis voor de observatie van je kindje (afhankelijk van de indicatie).

Welke nadelen ziet de cliënt nog meer?

Alternatives: welke alternatieven zijn er?

Een alternatief voor een rectovaginale kweek of een urinekweek is er niet.

Intuition: wat zegt je intuïtie/ je gevoel?

Deze vraag stel je aan de cliënt.

Nothing: wat gebeurt er als je niks doet?

Dan weet je niet of je draagster bent.

Of dan heeft je kind mogelijk (bij dragerschap) 0,5% kans op een early onset neonatale infectie.

(ex)Scuse me:

Heeft cliënt nu alle informatie om een voor haar juiste keuze te maken? Geef cliënt de tijd om erover na te denken en maak evt. een nieuwe afspraak.

Bijlage 6: uitslag rectovaginale kweek lezen

Bij een uitstrijk wordt het afgenomen kweekstokje vier keer uitgestreken op een petri-schaaltje. Elke streek bevat minder eventuele bacteriën, dat is logisch. Er wordt bij het aflezen van de kweek allereerst vastgesteld óf er bacteriën zijn gevonden en zo ja welke.

- Als er dus een naam van een bacterie op de uitslag staat is deze dus sowieso positief.
- Daarnaast wordt de groeidichtheid gemeld: als alleen de eerste uitstrijk bacteriegroei bevat is de dichtheid 1, deze loopt op tot 2, 3 of 4 als er 2, 3 of 4 strepen met bacteriegroei gevonden worden. Dit is geen absolute maat voor de hoeveelheid bacteriën omdat de dichtheid naast de hoeveelheid bacteriën ook afhankelijk is van de afgenomen kweek (veel of weinig materiaal) en van de kracht die de laborant met het stokje uitoefent op de kweekbodem.
- Antibiogram. Dit stelt de gevoeligheid van de gevonden bacterie voor antibiotica vast. S=sensitief (=gevoelig), R=resistent.

BEPALING	RESULTAAT
REF.WAARDEN EENHEID DATUM TIJD LABNR	
Microbiologie rapport (!) 882476	TEKST

Extern Lab Onderzoeken gemarkeerd met (!) zijn door een extern laboratorium uitgevoerd. Microbiologie rapport (!)	

Uitstrijk Rectovaginaal	
Kweek: (groeidichtheid 2)	Groeidichtheid (GDH) I: Haemolytische streptokok groep B
Antibiogram	
	1
Penicilline	S
Erytromycine	S
Clindamycine	S

Een voorbeeld uitslag:

1. Er is een haemolytische streptokok groep B gevonden. De test is dus positief.

2. Er is een groeidichtheid van 2. Dit zegt iets over de mate van positief zijn (2 op een schaal van 4) maar maakt voor de behandeling niet uit.

De gevonden bacterie is S en dus gevoelig