

PREVENTIE VAN NEONATALE GROEP-B-STREPTOKOKKENZIEKTE (GBS-ZIEKTE)

Versie 2.0

Discipline
Verantwoording

Monodisciplinair
NVOG/NVK

Omschrijving van het probleem

De vroege vorm van neonatale sepsis, optredend binnen 7 dagen na de geboorte en veroorzaakt door verticale transmissie van groep-B-streptokokken (GBS, *Streptococcus agalactiae*), kan bij 15 tot 20 pasgeborenen per jaar tot ernstige neonatale morbiditeit en mortaliteit leiden.

Secundaire preventie is mogelijk door toediening van antibiotica aan gekoloniseerde zwangeren vlak voor en/of tijdens de baring. Het dilemma hierbij is dat een brede indicatiestelling voor antibioticatoediening weliswaar (naar verwachting) de incidentie van deze ziekte doet afnemen, maar dat niet goed bekend is in welke mate de ongewenste neveneffecten (zoals resistentievorming en bijwerkingen) zullen toenemen.

Analyse van de beschikbare kennis

Achtergrond

In 1998 werd door de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) en de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) een gemeenschappelijke, landelijke richtlijn over dit onderwerp uitgebracht¹.

Sedertdien zijn zowel in Canada (2001)², de Verenigde Staten van Amerika (2002)³ als het Verenigd Koninkrijk (2003)⁴ inhoudelijk verschillende richtlijnen over deze problematiek verschenen.

Recent werd door TNO Preventie en Gezondheid met behulp van een beslissingsmodel een kosten-effectiviteitsanalyse uitgevoerd van een aantal vormen van GBS-preventiebeleid, waaronder het beleid in de NVOG/NVK-richtlijn van 1998⁵.

In het licht van de geschetste ontwikkelingen vindt in deze herziene richtlijn een herevaluatie plaats.

Bacteriologie

GBS zijn facultatief anaërobe Grampositieve kokken die op een bloedagarplaat een karakteristieke zone van hemolyse rond kolonies veroorzaken. Op basis van de opbouw van de polysaccharidestructuur van het kapsel en de in of op de celwand tot expressie gebrachte eiwitten worden zij onderscheiden van andere groepen (A, C, D en G). De groepen C, D en G zijn weinig relevant voor de zwangerschap.

Diagnostiek

De darm is vrijwel zeker het reservoir van GBS bij de mens. Van hieruit kan verspreiding optreden naar de blaas en geslachtsorganen.

De voorspellende waarde van de antenatale kweken voor GBS-kolonisatie bij de baring is afhankelijk van de afnametechniek, het kweekmedium en het moment van afname.

Het vaststellen van GBS-kolonisatie geschiedt het best door met een en dezelfde wattenstok eerst materiaal af te nemen van de introitus vaginae en daarna uit het rectum. De cervix uteri is minder vaak gekoloniseerd. Een selectieve kweek is de gouden standaard: niet-selectieve media verminderen de detectie met de helft of meer.

Een belangrijk nadeel van kweken is dat het 24-48 uur duurt voordat een uitslag kan worden verkregen. Dit beperkt het gebruik ervan tijdens de baring. Er zijn op dit moment geen goede GBS-sneltests voorhanden.

Een kweek die minder dan 5 weken voor de bevalling is afgenomen voorspelt GBS-kolonisatie met een sensitiviteit van 89% en een specificiteit van 96%, terwijl bij een groter interval de sensitiviteit 43% is en de specificiteit 83%⁶.

Epidemiologie

In Nederland is circa 20% van alle zwangeren draagster van GBS⁷. 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. Bij 5% van hen worden neurologische restverschijnselen gevonden, met name na meningitis, dat in circa 10% van deze gevallen optreedt. De mortaliteit is ongeveer 5 per 100 aangedane kinderen.

De incidentie van de vroege vorm van (met positieve kweken bewezen) neonatale GBS-sepsis in Nederland werd berekend uit verzamelde gegevens van het Nederlands Signalerings Centrum Kindergeneeskunde (NSCK) over de periode 1997-1998 en bedroeg 0,4 per 1000 levendgeborenen. Na correctie voor mogelijke onderrapportage werd de incidentie geschat op 0,6 per 1000 levendgeborenen. Daarnaast werden nog 1,3/1000 kinderen met infectieuze morbiditeit geregistreerd, die weliswaar een negatieve bloed- of liquorkweek hadden, maar bij wie wel van andere plaatsen GBS geïsoleerd werd (waarschijnlijke GBS-sepsis). De totale incidentie van GBS-ziekte (aantal bewezen plus waarschijnlijke GBS-sepsis) werd na correctie geschat op 1,9/1000⁸.

Ziektebeeld

Uit gegevens van het NSCK blijkt dat bij 70% van de gevallen de eerste symptomen binnen 12 uur na geboorte optreden, bij 93% binnen 24 uur en dat 4% van de kinderen ziek wordt tussen de tweede en zevende dag.

Frequente eerste symptomen zijn kreunen, ademhalingsproblemen, slecht drinken en wisselende temperatuur.

Het valt te verwachten dat vroege her- en onderkenning van de eerste klinische symptomen kan bijdragen aan een verbetering van de neonatale uitkomst van (vroege) GBS-ziekte.

Risicofactoren

Er is een aantal factoren waarvan bekend is dat zij, bij aanwezigheid van GBS in het baringskanaal, het risico op een neonatale vroege infectie aanzienlijk vergroten⁹.

Hiertoe worden gerekend:

1. vroeggeboorte (< 37 weken: OR 10,4; 95%-BI 3,9-27,6),
2. langdurig gebroken vliezen (> 18 uur: OR 25,8; 95%-BI 10,2-64,8),
3. maternale koorts tijdens de baring (> 38°C, rectaal: OR 10,0; 95%-BI 2,4-40,8),
4. ernstige maternale GBS-kolonisatie in de *huidige* zwangerschap, zoals bacteriurie of urineweginfectie door GBS (OR onbekend),
5. eerder kind met GBS-ziekte (OR onbekend).

Uit Nederlandse gegevens (NSCK, 1997-1998) blijkt dat de twee eerstgenoemde risicofactoren het vaakst voorkomen⁸. In de dagelijkse verloskundige praktijk in Nederland wordt overigens in geval van langdurig gebroken vliezen een periode van ten minste 24 uur gehanteerd.

Antibioticaprofylaxe

Maternale behandeling met intraveneuze antibiotica (penicilline G, amoxicilline of ampicilline) tijdens de bevalling geldt thans als de meest effectieve methode om het aantal neonatale GBS-infecties te reduceren. Uit een Cochrane Review blijkt dat behandeling van GBS-gekoloniseerde vrouwen met antibiotica tijdens de baring de incidentie van de vroege vorm van neonatale GBS-ziekte met circa 80% doet afnemen (OR 0,17; 95%-BI 0,07-0,39)¹⁰. De kwaliteit van alle gebruikte onderzoeken is echter matig ten gevolge van een gebrekkige randomisatie en het ontbreken van een placebogroep.

In Nederland wordt tot op heden geadviseerd om ten minste 4 uur vóór de geboorte bij voorkeur te starten met 2 miljoen IE penicilline G intraveneus of als alternatief 2 g amoxicilline/ampicilline intraveneus te geven, waarna elke 4 uur respectievelijk 1 miljoen E of 1 g wordt toegediend tot aan de geboorte. Internationaal wordt het schema van de Centers for Disease Control and Prevention (CDC) gevolgd, waarbij penicilline G hoger wordt gedoseerd: er wordt gestart met 5 miljoen IE waarna elke 4 uur 2,5 miljoen IE wordt gegeven³.

De kans op neonatale GBS-kolonisatie blijkt afhankelijk te zijn van de tijdsduur tussen toediening en geboorte: 30% na 1-2 uur, 3% na 2-4 uur en 1% na meer dan 4 uur¹¹. De profylaxe wordt in het algemeen als adequaat beschouwd indien het antibioticum intraveneus in de juiste dosering minstens 4 uur vóór de geboorte is toegediend.

Penicilline G verdient de voorkeur vanwege het smalle spectrum met minder kans op selectie van resistente bacteriën. Bij overgevoeligheid voor penicilline kan clindamycine (900 mg intraveneus elke 8 uur tot de geboorte) of erytromycine (500 mg intraveneus elke 6 uur tot de geboorte) worden gegeven. Recente gegevens wijzen op een toenemende prevalentie van GBS-resistentievorming tegen clindamycine en

erytromycine¹².

Chloorhexidineprofylaxe

Vaginale desinfectie met chloorhexidine-gel is geopperd als eenvoudig, goedkoop en veilig alternatief voor antibiotische profylaxe. Hiermee kan in de Nederlandse situatie een reductie van circa 17% in verticale transmissie van GBS worden bereikt¹³. Het effect van deze interventie op de incidentie van neonatale GBS-sepsis is onvoldoende onderzocht. Een gerandomiseerd onderzoek bij GBS-gekoloniseerde vrouwen liet na intraveneuze behandeling met ampicilline (2 g, waarna 1 g elke 4 uur) een vergelijkbare GBS-kolonisatiegraad (12 en 15,6%, respectievelijk) van de kinderen zien als na een vaginale spoelprocedure met chloorhexidineoplossing (140 ml 0,2%, elke 6 uur). In de chloorhexidinegroep werd een lagere kolonisatie met *E. coli* gevonden dan in de met antibiotica behandelde groep (1,8% en 7,4%, respectievelijk)¹⁴.

GBS-preventiebeleid

Het doel van GBS-preventie is het verminderen van de incidentie van de vroege vorm van neonatale GBS-sepsis en met name de ernstige gevolgen hiervan als sterfte en handicaps. GBS-preventiebeleid is gericht op het opsporen en profylactisch behandelen (met antibiotica) van zwangeren met een verhoogd risico op verticale transmissie. Er bestaat tot op heden (2008) geen enkele goede studie (RCT) die de (kosten-)effectiviteit van (enige vorm) van preventiebeleid overtuigend aantoont.

In het algemeen bestaat er overeenstemming over het gebruik van antibiotische behandeling tijdens de baring bij zwangeren met tekenen van intra-uteriene infectie. Tevens is er overeenstemming over het gebruik van antibiotische profylaxe bij zwangeren met ernstige GBS-kolonisatie, vastgesteld op basis van bacteriurie of urineweginfectie door GBS op enig moment tijdens de zwangerschap, en bij zwangeren met een eerder kind met GBS-ziekte.

Vormen van GBS-preventiebeleid

Globaal worden drie vormen van GBS-preventiebeleid onderscheiden: risicofactorstrategie, screeningstrategie en combinatiestrategie.

Risicofactorstrategie

Bij deze vorm van preventiebeleid worden alle zwangeren met een klinische risicofactor profylactisch behandeld met antibiotica tijdens de baring.

Een belangrijk nadeel van deze strategie is dat circa 40% van alle vroege neonatale GBS infecties niet voorkomen kan worden, omdat bij deze kinderen moederlijke risicofactoren ontbreken⁸.

Uit Amerikaanse gegevens is gebleken dat bij toepassing van dit beleid in totaal bij 29% van alle zwangeren antibiotica tijdens de baring werden voorgeschreven¹⁵.

In de NVOG/NVK-richtlijn van 1998 wordt preventieve behandeling durante partu geadviseerd bij zwangeren met risicofactoren voor neonatale GBS-infectie (vroeggeboorte of langdurig gebroken vliezen), bij wie aangetoond wordt of bekend was dat ze GBS-draagster zijn. Bij zwangeren met temperatuursverhoging tijdens de baring, ernstige GBS-kolonisatie of een eerder kind met GBS-ziekte wordt geadviseerd om altijd antibiotica durante partu voor te schrijven.

De keuze voor dit beleid wordt vooral bepaald door de relatief lage incidentie van de vroege vorm van GBS-sepsis, de organisatie van de verloskundige zorg in ons land en de kans op resistentievorming bij overmatig antibioticagebruik.

Uit een in 2000 uitgevoerd statusonderzoek en een in datzelfde jaar gehouden schriftelijke enquête onder Nederlandse gynaecologen bleek dat het antibioticagebruik na invoering van de richtlijn beduidend was toegenomen (van 1,7% naar 9%), waarbij overigens andere redenen niet konden worden uitgesloten. Verder bleek de implementatie van de richtlijn verre van optimaal te zijn¹⁶.

Uit gegevens van het NSCK, dat door kinderartsen gemelde casus van de vroege vorm van neonatale GBS-ziekte heeft verzameld, komt naar voren dat tussen de periodes 1997-1998 en 1999-2001, na correctie voor onderrapportage, een significante vermindering van de incidentie van de bewezen vroege vorm van 0,54 naar 0,36 per 1000 levendgeborenen (OR 0,67; 95%-BI 0,48-0,98) meetbaar was. Helaas werd geen vermindering van de waarschijnlijke gevallen, de meningitiden en de sterfgevallen waargenomen¹⁷. Het Nederlandse beleid wordt overigens (met deels vergelijkbare argumenten) in belangrijke mate

ondersteund in een recente richtlijn (2003) van de Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG)⁴.

Screeningstrategie

In dit schema wordt bij alle zwangeren bij een termijn van 35-37 weken bacteriologisch onderzoek van de introitus en het rectum verricht. Alle zwangere vrouwen met een GBS-positieve uitslag en alle zwangeren zonder bekende kweekuitslag met bekende risicofactor worden behandeld met antibiotica tijdens de baring. Dit beleid wordt sedert 2002 in de Verenigde Staten door de CDC geadviseerd³.

De keuze voor deze strategie werd vooral bepaald door de uitkomsten van een grote retrospectieve cohortstudie, waaruit bleek dat de prevalentie van de vroege vorm van GBS-sepsis significant lager was bij neonaten uit de groep zwangeren die routinematig gekweekt en behandeld werd (0,32/1000) dan bij degenen uit de groep die behandeld werd bij aanwezigheid van klinische risicofactoren (RR 0,46; 95%-BI 0,36-0,60)¹⁵. Uit dezelfde studie kwam naar voren dat bij het routinematig verrichten van een kweek, 32% van alle zwangeren met antibiotica behandeld werd.

De incidentie van dragerschap van GBS is in de Verenigde Staten vergelijkbaar met die in Nederland en bij het toepassen van deze strategie kan dus een vergelijkbaar behandelpercentage verwacht worden.

Combinatiestrategie

De Canadese Task Force on Preventive Health Care (2001) stelt een strategie voor waarbij alle zwangeren worden getest op GBS-kolonisatie, maar waarbij draagsters alleen behandeld worden met antibiotica indien er ook een klinische risicofactor wordt vastgesteld².

Deze variant steunt vooral op de gegevens uit een onderzoek waarbij intraveneuze ampicillinebehandeling tijdens de baring bij zwangere GBS-draagsters met een risicofactor gerandomiseerd werd vergeleken met een beleid zonder antibiotica. Hierbij nam de incidentie van vroege GBS-ziekte af met circa 51%¹⁸. Naar verwachting zal bij deze strategie circa 4% van alle zwangeren antibiotische profylaxe behoeven.

Kosten-effectiviteitsanalyse

Onlangs is getracht om met behulp van een beslisboomanalyse de kosten (geld) en effecten (aantal te winnen, voor kwaliteit gecorrigeerde, levensjaren) van een viertal vormen van preventiebeleid (risicofactorstrategie, NVOG/NVK-strategie, screeningstrategie en combinatiestrategie) te berekenen (TNO Preventie en Gezondheid). Hieruit werd geconcludeerd dat zowel de risicofactorstrategie als de combinatiestrategie naar verwachting het meest kosteneffectief is⁵. De screeningstrategie bleek de duurste optie en het minst kosteneffectief, met name vanwege de flinke kostenstijging ten gevolge van een toename in het aantal ziekenhuisopnames voor moeder en kind.

De bevindingen van deze studie zijn uiteraard sterk afhankelijk van de veronderstelde waarschijnlijkheden in effecten en kosten. De uitkomst van de screeningstrategie wordt sterk bepaald door de berekende hoge kosten ten gevolge van de veronderstelde opname-/observatieduur van 48 uur voor niet-zieke neonaten waarvan de moeder met antibiotica werd behandeld. In de praktijk is het echter denkbaar dat deze kinderen (deels) thuis worden geobserveerd¹⁹.

Vroeggeboorte

Prematuriteit is in 30% van de gevallen een risicofactor bij de vroege vorm van neonatale GBS-sepsis en heeft een belangrijk aandeel in de neonatale morbiditeit en mortaliteit⁸.

Vaginale vroeggeboorte bij GBS-positieve zwangeren wordt in het algemeen beschouwd als een juiste indicatie tot antibioticaprofylaxe. De rechtvaardiging van dit beleid is echter beperkt, gezien het ontbreken van voldoende goede onderzoeken hierover.

De CDC adviseert om in geval van vroeggeboorte, bij afwezigheid van kweekresultaten, profylactisch met antibiotica te starten totdat de uitslagen bekend zijn. Dit advies is wetenschappelijk echter onvoldoende onderbouwd³.

Sectio Caesarea

Bij een afweging van baten en risico's wordt een sectio caesarea in het algemeen niet als een zinvol alternatief voor antibiotische profylaxe bij GBS-positieve vrouwen gezien³.

Uit de gegevens van een enkele retrospectieve studie kan worden afgeleid dat het risico op GBS-transmissie bij een gekoloniseerde zwangere die een geplande keizersnede (bij staande vliezen) ondergaat, zo laag is dat verantwoord kan worden afgezien van antibiotische profylaxe onder deze omstandigheid²⁰.

Ongewenste neveneffecten

Een belangrijk nadeel van het gebruik van antibiotica ter profylaxe van neonatale GBS-sepsis is het ontstaan van resistentievorming, met name bij niet-GBS-bacteriën²¹. Uit een aantal historische cohortstudies is gebleken dat een toenemend antibioticagebruik in het kader van GBS-profylaxe weliswaar gepaard gaat met een dalende incidentie van neonatale GBS-sepsis, maar ook met een toename van het aantal neonaten met een niet door GBS veroorzaakte sepsis (vooral ampicilline-resistente Gram-negatieve bacteriën bij prematuren)^{22 23 24}. Hiermee wordt in de door TNO verrichte kosten-effectiviteitsanalyse geen rekening gehouden.

Ernstige penicillineallergie met anafylactische reactie is incidenteel beschreven in het kader van GBS-preventie^{15 25}.

Overwegingen bij het maken van een keuze

De keuze voor een bepaalde vorm van preventiebeleid wordt bepaald door de prioritering in beoogde resultaten. Hierbij kan een onderscheid worden gemaakt in gewenst effect (reductie in de incidentie van neonatale GBS-sepsis en bijbehorende morbiditeit en mortaliteit), beperking van ongewenste neveneffecten (geen toename in niet-GBS gerelateerde sepsis), lage kosten en praktische haalbaarheid (vlotte implementatie binnen huidige verloskundige organisatiestructuur).

Bij de invoering van de risicofactorstrategie kan (theoretisch) een halvering van de incidentie van vroege neonatale GBS-ziekte verwacht worden. De resultaten in Nederland na implementatie van de NVOG/NVK-strategie zijn hiermee in overeenstemming. Voortzetting van deze strategie wordt echter bemoeilijkt door het toegenomen antibioticagebruik en de praktische problemen bij de uitvoering.

Bij de toepassing van de screeningstrategie kan een maximale reductie in de incidentie verwacht worden. Een belangrijke consequentie van invoering van deze strategie in Nederland is echter dat het aantal bevallingen in het ziekenhuis zal toenemen en meer neonaten na de bevalling (kortdurend) in het ziekenhuis zullen verblijven.

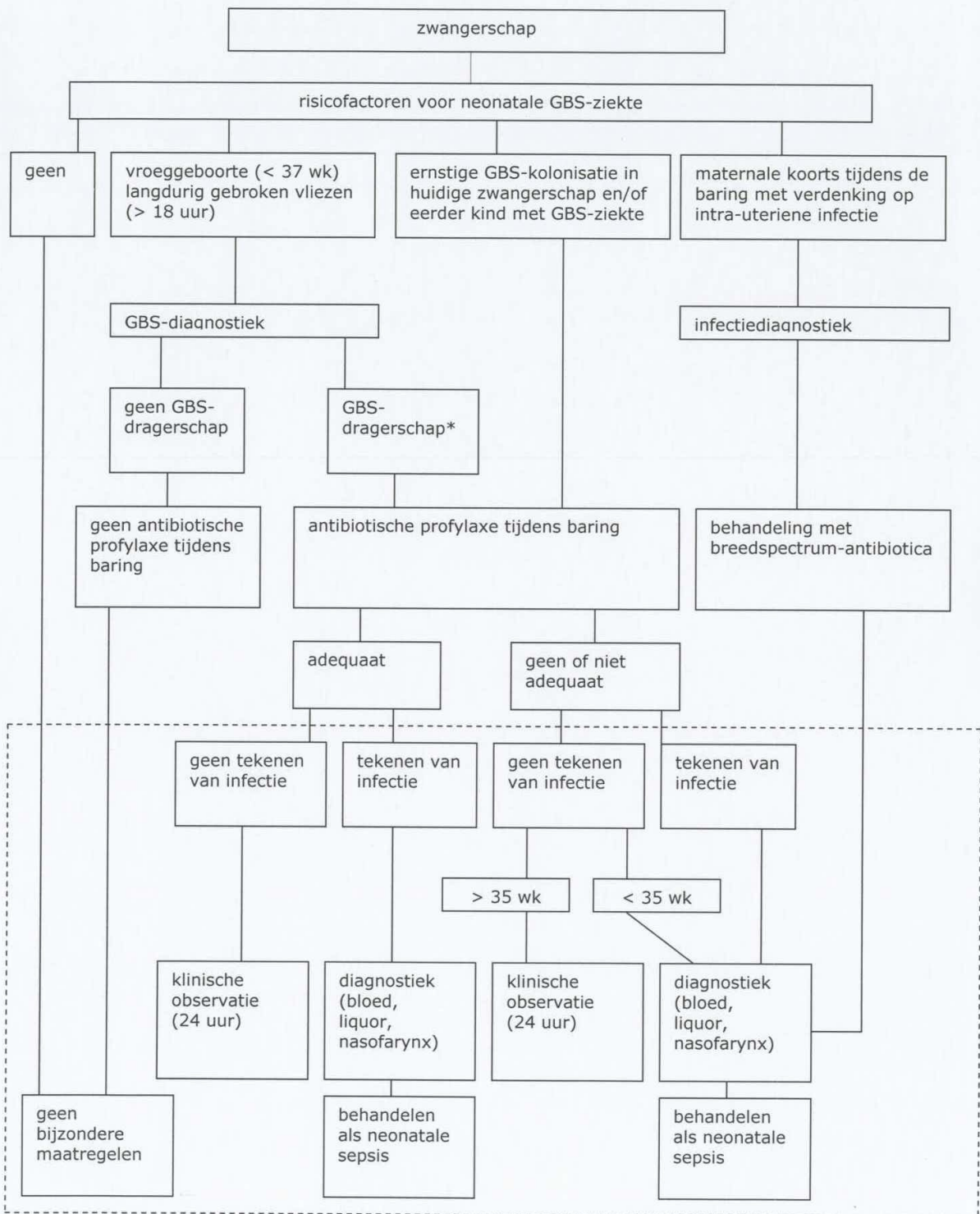
Naar verwachting zal bij beide strategieën circa 30% van de vrouwen durante partu met antibiotica behandeld worden. Een belangrijk nadeel hiervan is de veronderstelde toename van bacteriële resistentie, waarvan met name bij preterm geboren kinderen nadelige effecten te verwachten zijn.

Op grond van de beschikbare gegevens zou een keuze voor de combinatiestrategie te verantwoorden zijn wegens een relatief goede kosten-effectiviteit in relatie tot een laag antibioticagebruik. Een belangrijk aspect is echter de te verwachten organisatorische problematiek bij een landelijke implementatie vanwege de universele screening op GBS-kolonisatie.

Vaginaal spoelen met chloorhexidine tijdens de baring is een vorm van preventie die effectief lijkt ten aanzien van GBS-kolonisatie en relatief eenvoudig en goedkoop toe te passen valt. Tevens lijkt het probleem van resistentievorming minder vaak voor te komen.

Er is op dit moment onvoldoende wetenschappelijk bewijs om landelijk een keuze te kunnen maken tussen de mogelijke strategieën. In dat licht lijkt het verantwoord voorsnog het beleid in de richtlijn van 1998 te handhaven.

De NVOG/NVK-strategie is deels opgenomen in het Beslissing Ondersteunend Systeem (BOS-GBS®, Giant-Soft te Leeuwarden).



Figuur 1: Beslisboom bij preventie en behandeling van neonatale GBS-ziekte

* bij onbekend GBS-dragerschap kan antibiotische profylaxe worden overwogen afhankelijk van de ernst van de risicofactor(en);
 -- gestippelde omkadering betreft neonataal beleid

Neonataal vervolgbeleid

Het vervolgbeleid bij neonaten van GBS-draagsters die een indicatie hadden voor antibiotische profylaxe, is vooral gebaseerd op empirie. De keuze van beleid is afhankelijk van het wel of niet adequaat zijn van de gegeven profylaxe, de termijn bij geboorte en de aan- of afwezigheid van klinische tekenen van infectie. Na adequate profylaxe van de moeder (ten minste 4 uur en twee doseringen vóór de geboorte) en het ontbreken van klinische tekenen van infectie bij de neonaat behoeft geen aanvullende diagnostiek te worden ingezet en volstaat meestal klinische observatie gedurende 24 uur. Indien aan de moeder geen of inadequate profylaxe werd gegeven en bij de neonaat geen klinische tekenen van infectie worden gevonden:

- behoeft bij een zwangerschapsduur van 35 weken of meer geen aanvullende diagnostiek ingezet te worden en is een periode van 24 uur observatie in het ziekenhuis en 24 uur thuis voldoende mits de kraamzorg goed geregeld is;
- wordt bij een zwangerschapstermijn van minder dan 35 weken uit voorzorg antibiotische behandeling gestart in afwachting van de ingezette kweken (nasofarynx, bloed, eventueel liquor). Indien na twee dagen de bloedkweek en eventueel de liquorkweek negatief zijn en klinisch geen tekenen van infectie zijn vastgesteld, kan worden gestopt met de antibiotica.

Indien er bij de neonaat klinische tekenen van infectie bestaan, waaronder temperatuurverhoging of koorts, wordt onafhankelijk van de profylaxe bij moeder en de geboortetermijn uitgebreide infectiediagnostiek ingezet en wordt gehandeld als bij neonatale sepsis.

Aanbevelingen

1. Geadviseerd wordt om - gezien het ontbreken van voldoende wetenschappelijk bewijs ter rechtvaardiging van landelijke invoering van een van de genoemde strategieën ter preventie van neonatale GBS-ziekte - het beleid in de richtlijn van 1998 (figuur 1) vooralsnog te handhaven (bewijskracht niveau D).
2. Aanbevolen wordt om het doseringsschema van penicilline G aan te passen aan de internationale consensus (bewijskracht niveau D).

Colofon

© 2008 Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie

Deze richtlijn, in samenwerking met de NVK ontwikkeld door de Commissie Kwaliteit NVOG onder eindverantwoordelijkheid van het Bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie, is vastgesteld in de 596e ledenvergadering d.d. 17 september 2008 te Utrecht. De richtlijn is samengesteld door een stuurgroep bestaande uit H. Wolf en M.G.A.J. Wouters namens de NVOG en A.M. van Furth en M. Trijbels-Smeulders namens de NVK.

NVOG-richtlijnen beschrijven een minimum van zorg te verlenen door een gynaecoloog in gemiddelde omstandigheden. Zij hebben een adviserend karakter. Een gynaecoloog kan geargumenteed afwijken van een richtlijn wanneer concrete omstandigheden dat noodzakelijk maken. Dat kan onder meer het geval zijn wanneer een gynaecoloog tegemoet moet komen aan de objectieve noden en/of subjectieve behoeften van een individuele patiënt. Beleid op instellingsniveau kan er incidenteel toe leiden dat (volledige) lokale toepassing van een richtlijn niet mogelijk is. De geldigheid van deze richtlijn eindigt uiterlijk vijf jaar na dagtekening.

Dagtekening: september 2008.

NEDERLANDSE VERENIGING VOOR
OBSTETRIE EN GYNAECOLOGIE

Postbus 20075, 3502 LB Utrecht

<http://www.nvog.nl/>

Referenties

1 - [Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie](#)

Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie. Preventie van perinatale groep-B-streptokokkenziekte. NVOG-richtlijn nr. 12, 1998.

2 - [Shah V](#)

Shah V, Ohlsson A. Prevention of early-onset group B streptococcal infection in the newborn: Systematic review and recommendations. CTFPHC Technical Report No. 1, 2001. London, ON: Canadian Task Force.

3 - [Centers for Disease Control and Prevention](#)

Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: Revised guidelines from CDC. MMWR 2002; 51(RR-11): 1-22.

4 - [Royal College of Obstetricians and Gynaecologists](#)

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Prevention of early onset neonatal group B streptococcal disease. RCOG Guideline No. XX, 2003.

5 - [Akker-van Marle ME van den](#)

Akker-van Marle ME van den, Rijnders MEB, Dommelen P van, et al. Cost-effectiveness of different treatment strategies with intrapartum antibiotic prophylaxis to prevent early-onset group B streptococcal disease. BJOG 2005; 112: 820-26.

6 - [Yancey MK](#)

[Yancey MK, Schuchat A, Brown LK, et al. The accuracy of late antenatal screening cultures in predicting genital group B streptococcal colonization at delivery. Obstet Gynecol 1996; 88: 811-15.](#)

7 - [Hoogkamp-Korstanje JAA](#)

[Hoogkamp-Korstanje JAA, Gerards LJ, Cats BP. Maternal carriage and neonatal acquisition of group B streptococci. J Infect Dis 1982; 145: 800-03.](#)

8 - [Trijbels-Smeulders M](#)

[Trijbels-Smeulders M, Gerards LJ, Pasker-de Jong PCM, et al. Epidemiology of neonatal group B streptococcal disease in The Netherlands 1997-98. Paediat Perinat Epidemiol 2002; 16: 334-41.](#)

9 - [Oddie S](#)

Oddie S, Embleton ND. Risk factors for early onset neonatal group B streptococcal sepsis: case-control study. BMJ 2002; 325: 308-12.

10 - [Smaill F](#)

[Smaill F. Intrapartum antibiotics for group B streptococcal colonisation \(Cochrane Review\). In: The Cochrane Library. Issue 2, 2003. Oxford: Update Software.](#)

11 - [De Cueto M](#)

[De Cueto M, Sanchez MJ, Sampredo A, et al. Timing of intrapartum ampicillin and prevention of vertical transmission of group B streptococcus. Obstet Gynecol 1998; 91: 112-4.](#)

12 - [Simoes JA](#)

[Simoes JA, Aroutcheva AA, Heimler I, Faro S. Antibiotic resistance patterns of group B streptococcal clinical isolates. Infect Dis Obstet Gynecol 2004; 12: 1-8.](#)

13 - [Adriaanse AH](#)

[Adriaanse AH, Kollee LA, Muytjens HL, et al. Randomised study of vaginal chlorhexidine disinfection during labor to prevent vertical transmission of group B streptococci. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1995; 61: 135-41.](#)

14 - [Facchinetti F](#)

[Facchinetti F, Piccinini F, Mordini B, Volpe A. Chlorhexidine vaginal flushings versus systemic ampicillin in the prevention of vertical transmission of neonatal group B streptococcus, at term. J Matern Fetal Neonat Med 2002; 11: 84-88.](#)

15 - Schrag S

[Schrag S, Zell ER, Stat M, et al. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. N Engl J Med 2002; 347: 233-39.](#)

16 - Trijbels-Smeulders M

Trijbels-Smeulders M, Pasker-de Jong PCM, Adriaanse AH, et al. The effect of the Dutch guideline for prevention of early onset Group B Streptococcal (GBS) disease in neonates on practice in hospitals: Is the guideline followed? [Eindrapportage ZonMw/Projectnummer 22000004].

17 - Trijbels-Smeulders M

[Trijbels-Smeulders M, Jonge GA, Pasker-de Jong PCM, et al. The epidemiology of neonatal group B streptococcal disease in the Netherlands before and after introduction of guidelines for prevention. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2007; 92: F271-6.](#)

18 - Boyer KM

[Boyer KM, Gotoff SP. Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. N Engl J Med 1986; 314: 1665-69.](#)

19 - Wolf H

Wolf H, Wouters MGAJ, Trijbels-Smeulders M. Re: Cost-effectiveness of different treatment strategies with intrapartum antibiotic prophylaxis to prevent early-onset group B streptococcal disease. BJOG 2006; 113: 357-59.

20 - Ramus RM

Ramus RM, McIntire DD, Wendel GD Jr. Antibiotic chemoprophylaxis for group B strep is not necessary with elective cesarean section at term [abstract]. Am J Obstet Gynecol 1999; 180: 85.

21 - Towers CV

[Towers CV, Briggs GG. Antepartum use of antibiotics and early-onset neonatal sepsis: the next 4 years. Am J Obstet Gynecol 2002; 187: 495-500.](#)

22 - Levine EM

[Levine EM, Ghai V, Strom CM. Intrapartum antibiotic prophylaxis increases the incidence of gram-negative neonatal sepsis. Infect Dis Obstet Gynecol 1999; 7: 210-3.](#)

23 - Stoll BJ Hansen N

[Stoll BJ Hansen N, Fanaroff A, et al. Changes in pathogens causing early-onset sepsis in very-low-birthweight infants. N Engl J Med 2002; 347: 240-47.](#)

24 - Wolf H

[Wolf H, Schaap AH, Smit BJ, et al. Liberal diagnosis and treatment of intrauterine infection reduces early-onset neonatal group B streptococcal infection but not sepsis by other pathogens. Infect Dis Obstet Gynecol 2000; 8: 143-50.](#)

25 - Dunn AB

Dunn AB, Blomquist J, Khouzami V. Anaphylaxis in labour secondary to prophylaxis against group B streptococcus: A case report. J Reprod Med 1999; 44: 381-84.

Disclaimer

De NVOG sluit iedere aansprakelijkheid uit voor de opmaak en de inhoud van de voorlichtingsfolders of richtlijnen, alsmede voor de gevolgen die de toepassing hiervan in de patiëntenzorg mocht hebben. De NVOG stelt zich daarentegen wel open voor attentering op (vermeende) fouten in de opmaak of inhoud van deze voorlichtingsfolders of richtlijnen. Neemt u dan contact op met het Bureau van de NVOG (e-mail: info@nvog.nl).