

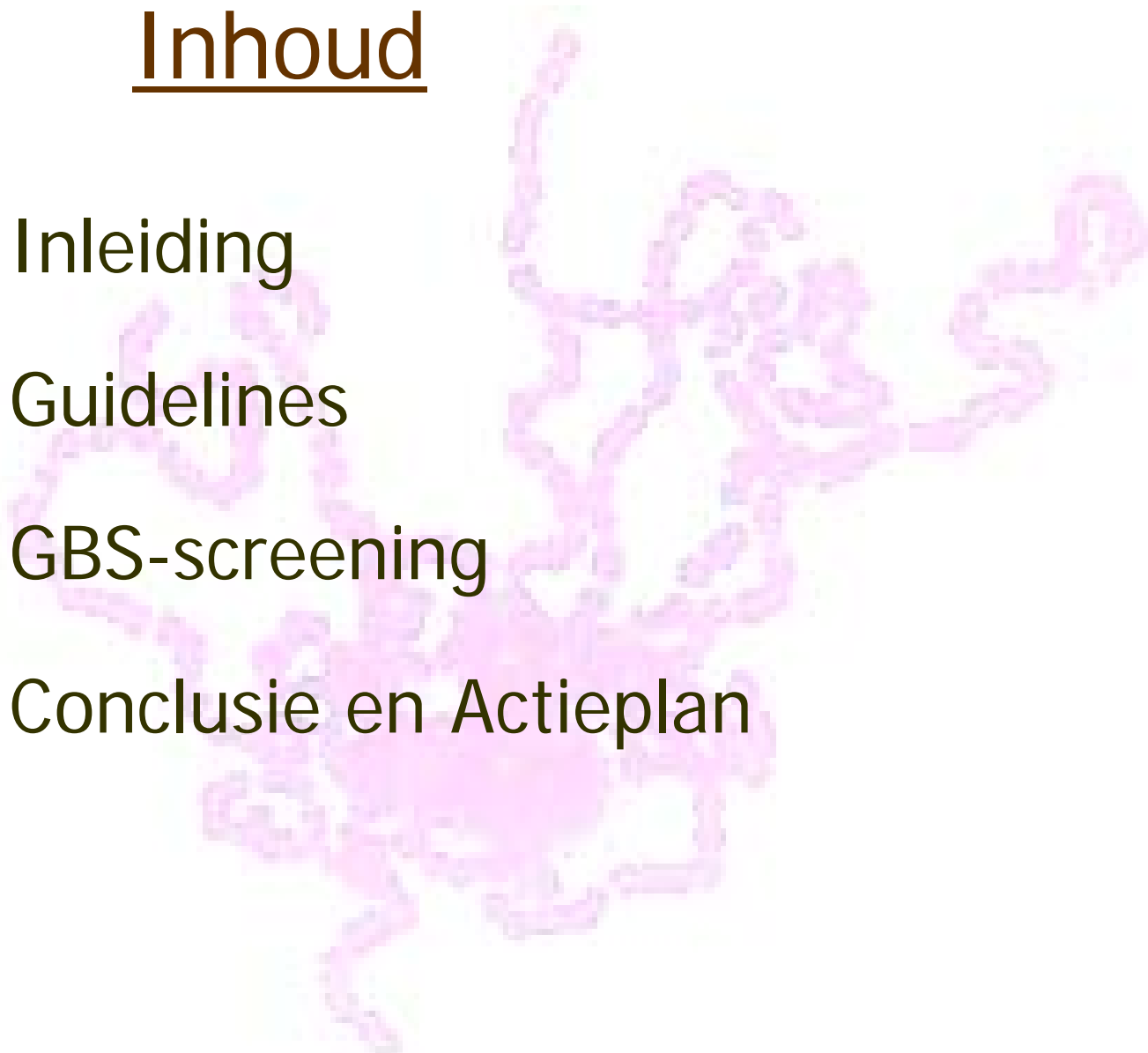
GBS-screening herbekeken



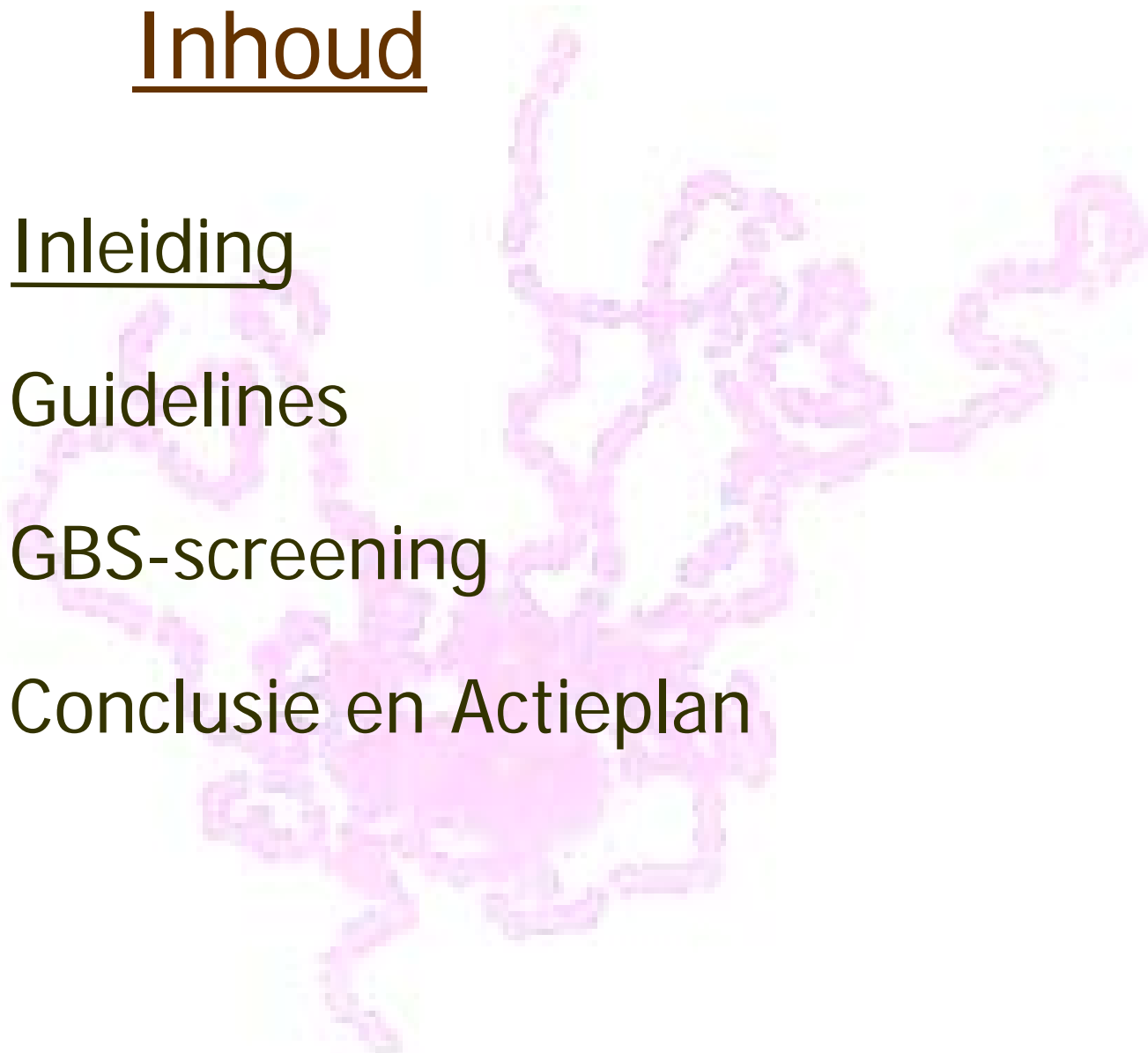
UZ Gasthuisberg

GSO Britt Van Meensel
Supervisie: Prof. Dr. J. Verhaegen
Dr. J. Frans

Inhoud

- Inleiding
 - Guidelines
 - GBS-screening
 - Conclusie en Actieplan
- 

Inhoud

- Inleiding
 - Guidelines
 - GBS-screening
 - Conclusie en Actieplan
- 



Inleiding

Definitie

Early-onset GBS-infectie:

- Verworven in utero of tijdens de geboorte
- Tijdens de eerste 7 levensdagen
- Incidentie: 0.5 - 4 per 1000 levend geboren
- Kan teruggedrongen worden met profylaxie

Late-onset GBS-infectie:

- Verworven door contact met gekoloniseerde personen
- 7 tot 89 dagen na de geboorte
- 0.5 per 1000 levend geboren
- Profylaxie: **GEEN** invloed



Inleiding

Definitie

Early-onset GBS-infectie:

Symptomen:

- Bacteriëmie/septicemie: 60%
- Pneumonie: 30%
- Meningitis: 10%

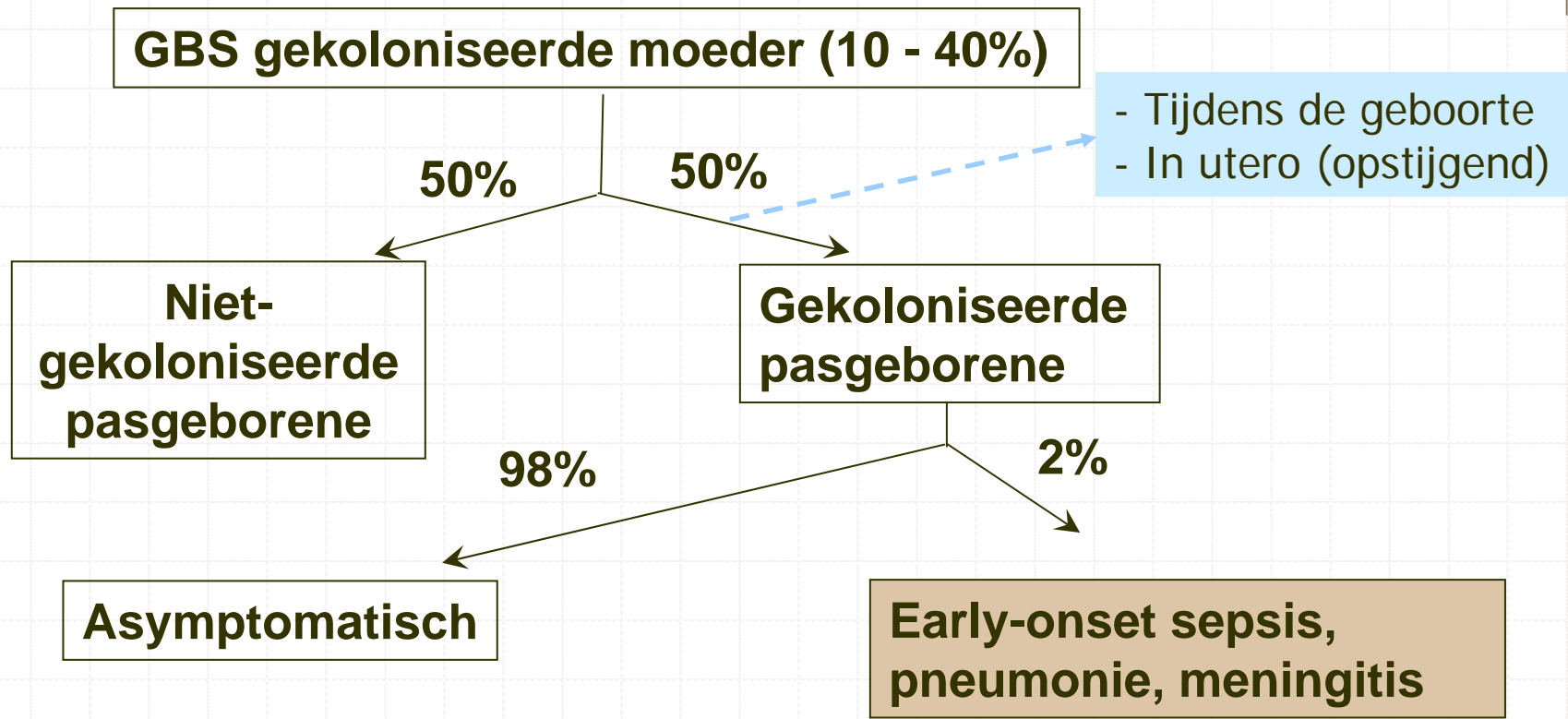
Mortaliteit: 5-10%





Inleiding

Moeder naar Kind Transmissie





Inleiding

Risicofactoren

- Obstetrisch:
 - Vroegtijdig breken van de vliezen (≥ 18 uur)
 - Preterme bevalling (< 37 weken)
 - Intrapartum koorts ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
- GBS-bacteriurie tijdens de huidige zwangerschap
- Vorig kind met invasieve GBS-ziekte



Inleiding

Preventie

1. Immunoprofylaxis Vaccin in ontwikkeling -> toekomst?
2. Lokaal spoelen chloorhexidine Onvoldoende evidence
3. IV toedienen van AB aan de moeder tijdens de bevalling

1992: documenten ACOG; AAP

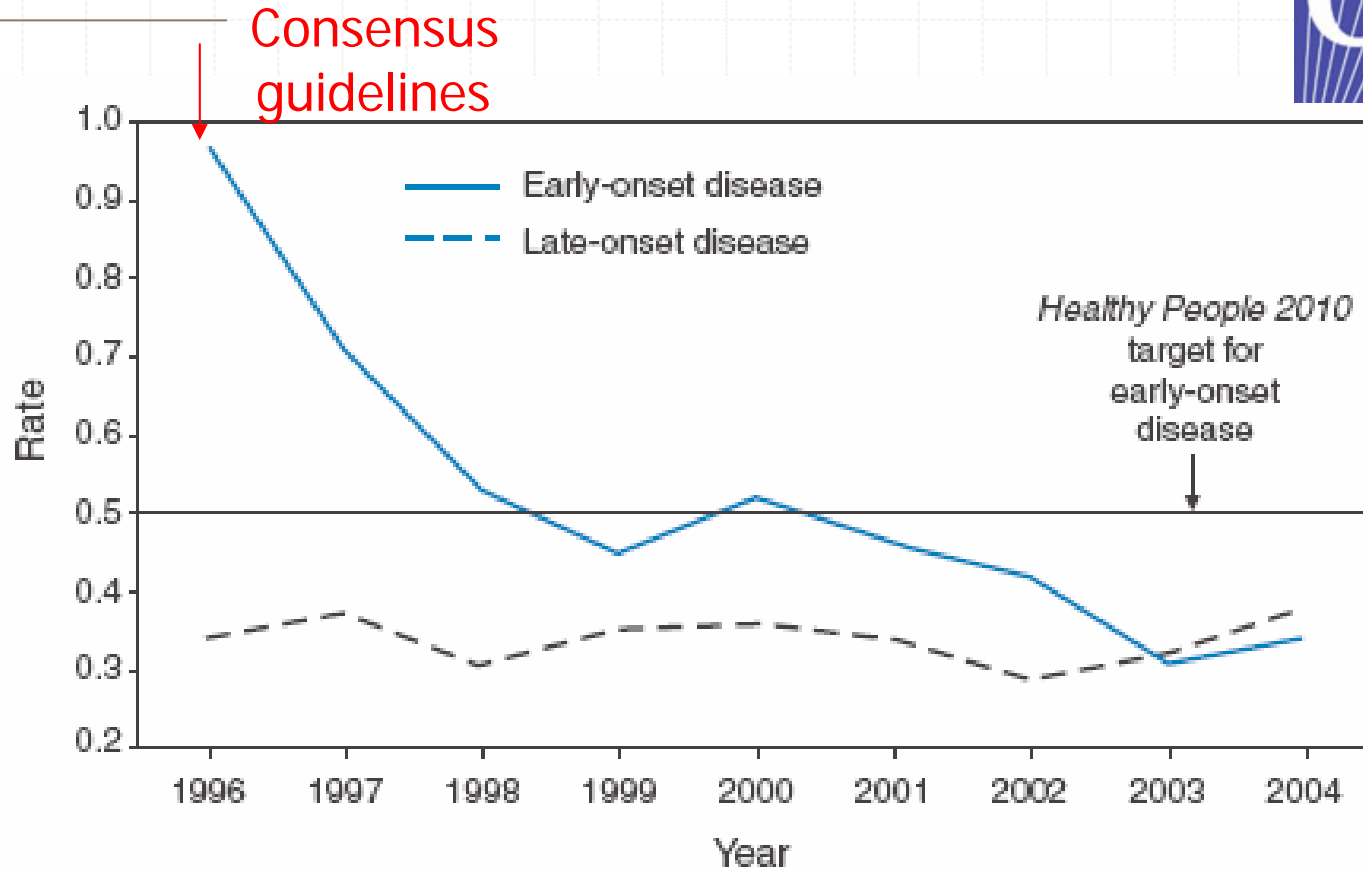
1996: CDC-guideline (consensus ACOG; AAP)



Screening op
35-37 weken

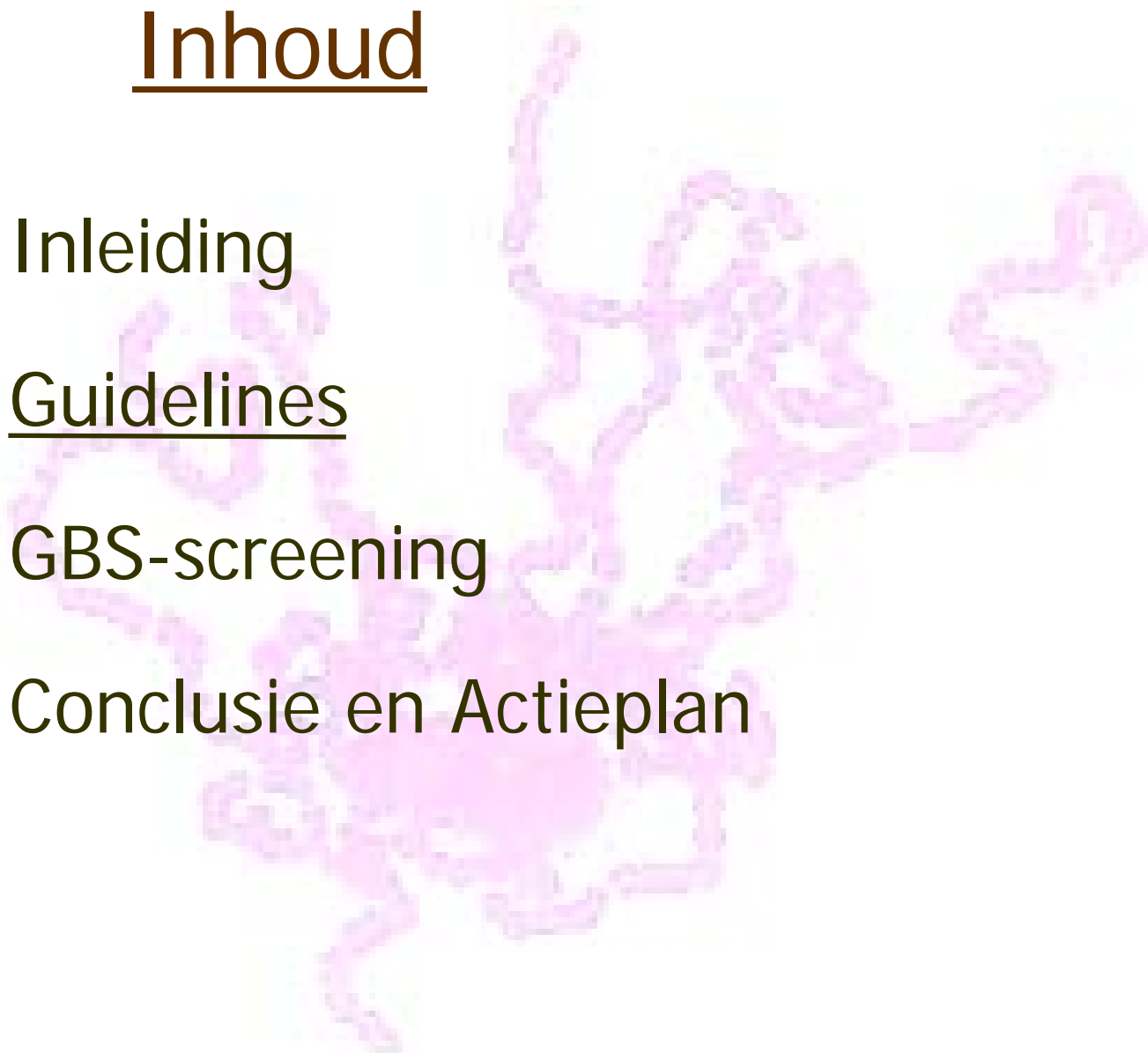
Op basis van
risicofactoren

Inleiding



Rate (per 1000 live births) of early-onset and late-onset invasive GBS disease in infants, by year – Active Bacterial Core surveillance system, United States, 1996-2004

Inhoud

- Inleiding
 - Guidelines
 - GBS-screening
 - Conclusie en Actieplan
- 



Guidelines

1992: documenten ACOG; AAP



1996: CDC-guideline (consensus ACOG; AAP)
(risk-based *or* screening-based)

N Engl J Med. 2002 Jul 25;347(4):233-9.
A population-based comparison of
strategies to prevent early-onset group B
streptococcal disease in neonates.

Screening approach: >50% meer effectief!



2002: CDC-guideline (consensus ACOG; AAP)

Universele screening bij alle zwangeren op 35-37 weken



Guidelines

ALGEMENE SCREENING AANBEVOLEN

2005: ICSI
2005: RANZCOG
2004: KCE
2004: SOGC
2003: Belgische HGR
2003: MDH
2002: DoD/VA
2002: ACOG
2002: AAP
2002: CDC guidelines

ALGEMENE SCREENING NIET AANBEVOLEN

2004: NZMA (risk-based)
2003: NICE (/)
2003: RCOG (/)
1998: NVOG (risk-based)

- Penicilline allergie, inclusief anafylaxie
- Verhoogde resistentie bij GBS
- Verhoogde resistentie bij niet-GBS kiemen

ALGEMENE SCREENING OF RISK-BASED APPROACH

2004: VVV/VVOG

Preconceptie consultatie

8201	Bloedgroep (ABO, D)
2095	Rubellavirus IgG (zo niet gekend positief)
2082	Cytomegalovirus IgG (zo niet gekend positief)
2087	Toxoplasma IgG (zo niet gekend positief)
5656	Chlamydia trachomatis DNA op genitale wisser
1780	Neisseria gonorrhoeae cult.+microscopie op vaginale wisser
2450	Treponema pallidum (syfils)

Eerste prenatale consultatie

8201	Bloedgroep (ABO, D) (zo niet gedocumenteerd preconceptie)
8240	Indirecte Coombs bij zwangerschap
71	Hemoglobine
72	RBC telling + hematocriet
80	Thrombocyten telling
84	WBC telling
4234	Femline
2450	Treponema pallidum (syfils)
2006	Hepatitis B virus surface antigeen (zo antistoffen niet positief)
2025	HIV-1&2
2082	Cytomegalovirus IgG (zo IgG niet gekend positief)
2087	Toxoplasma IgG (zo IgG niet gekend positief)
2095	Rubellavirus IgG (zo niet gekend positief)
1531	Urinaire infectie zonder typische symptomen
2004	Cytomegalovirus IgM (zo IgG niet gekend positief preconceptie)
2009	Toxoplasma IgM (zo IgG niet gekend positief preconceptie)
4501	TSH (onnodig zo geen klachten of suggestief klinisch onderzoek)
4512	T4 (wtj) (onnodig zo geen klachten of suggestief klinisch onderzoek)
5656	Chlamydia trachomatis DNA op genitale wisser (zo niet gedaan preconceptieraadpleging)
1780	Neisseria gonorrhoeae cult.+microscopie op vaginale wisser (zo niet gedaan preconceptieraadpleging)

Consultatie 10-13 weken

4728	Combinatietest: PAPP-A en hCG
------	-------------------------------

Consultatie 14-17 weken

9819	Triple test (zo geen screening tijdens eerste trimester)
------	--

Consultatie 20-24 weken

2002	Cytomegalovirus IgG (zo IgG niet gekend positief)
2004	Cytomegalovirus IgM (zo IgG niet gekend positief preconceptie)
2007	Toxoplasma IgG (zo negatief bij begin zwangerschap)
2009	Toxoplasma IgM (zo IgG niet gekend positief)

Consultatie 28 weken

71	Hemoglobine
72	RBC telling + hematocriet
80	Trombocyten telling
84	WBC telling
4234	Femline
253	Challenge met 50g Glc (zwangere)
8240	Indirecte coombs (zo bloedgroep rhesusnegatief.)
2007	Toxoplasma IgG (zo negatief bij begin zwangerschap)
2009	Toxoplasma IgM (zo IgG niet gekend positief)
4215	Urinezuur
1780	Neisseria gonorrhoeae cult.+microscopie op vaginale wisser

Consultatie 38 weken

1784	Screening voor S. agalactiae op vaginorectale wisser
------	--

UZ GASTHUISBERG:

- GBS-screening:
september 2001

- Prenataal
zorgprogramma

Preconceptie consultatie

8201	<input type="checkbox"/>	Bloedgroep (ABO, D)
2095	<input type="checkbox"/>	Rubelavirus IgG (zo niet gekend positief)
2082	<input type="checkbox"/>	Cytomegalovirus IgG (zo niet gekend positief)
2087	<input type="checkbox"/>	Toxoplasma IgG (zo niet gekend positief)
5656	<input type="checkbox"/>	Chlamydia trachomatis DNA op genitale wisser
1780	<input type="checkbox"/>	Neisseria gonorrhoeae cult.+microscopie op vaginale wisser
2450	<input type="checkbox"/>	Treponema pallidum (syfils)

Eerste prenatale consultatie

8201	<input type="checkbox"/>	Bloedgroep (ABO, D) (zo niet gedocumenteerd preconceptie)
8240	<input type="checkbox"/>	Indirecte Coombs bij zwangerschap
71	<input type="checkbox"/>	Hemoglobine
72	<input type="checkbox"/>	RBC telling + hematocriet
80	<input type="checkbox"/>	Thrombocyten telling
84	<input type="checkbox"/>	WBC telling
4234	<input type="checkbox"/>	Femline
2450	<input type="checkbox"/>	Treponema pallidum (syfils)
2006	<input type="checkbox"/>	Hepatitis B virus surface antigeen (zo antistoffen niet positief)
2025	<input type="checkbox"/>	HIV-1&2
2082	<input type="checkbox"/>	Cytomegalovirus IgG (zo IgG niet gekend positief)
2087	<input type="checkbox"/>	Toxoplasma IgG (zo IgG niet gekend positief)
2095	<input type="checkbox"/>	Rubelavirus IgG (zo niet gekend positief)
1531	<input type="checkbox"/>	Urinaire infectie zonder typische symptomen
2054	<input type="checkbox"/>	Cytomegalovirus IgM (Zo IgG niet gekend positief preconceptie)
2059	<input type="checkbox"/>	Toxoplasma IgM (zo IgG niet gekend positief preconceptie)
4501	<input type="checkbox"/>	TSH (onnodig zo geen klachten of suggestief klinisch onderzoek)
4512	<input type="checkbox"/>	T4 (wtj) (onnodig zo geen klachten of suggestief klinisch onderzoek)
5656	<input type="checkbox"/>	Chlamydia trachomatis DNA op genitale wisser (zo niet gedaan preconceptieraadpleging)
1780	<input type="checkbox"/>	Neisseria gonorrhoeae cult.+microscopie op vaginale wisser (zo niet gedaan preconceptieraadpleging)

Consultatie 10-13 weken

4728	<input type="checkbox"/>	Combinatietest: PAPP-A en hCG
------	--------------------------	-------------------------------

Consultatie 14-17 weken

9819	<input type="checkbox"/>	Triple test (zo geen screening tijdens eerste trimester)
------	--------------------------	--

Consultatie 20-24 weken

2052	<input type="checkbox"/>	Cytomegalovirus IgG (zo IgG niet gekend positief)
2054	<input type="checkbox"/>	Cytomegalovirus IgM (zo IgG niet gekend positief preconceptie)
2087	<input type="checkbox"/>	Toxoplasma IgG (zo negatief bij begin zwangerschap)
2059	<input type="checkbox"/>	Toxoplasma IgM (zo IgG niet gekend positief)

Consultatie 28 weken

71	<input type="checkbox"/>	Hemoglobine
72	<input type="checkbox"/>	RBC telling + hematocriet
80	<input type="checkbox"/>	Trombocyten telling
84	<input type="checkbox"/>	WBC telling
4234	<input type="checkbox"/>	Femline
253	<input type="checkbox"/>	Challenge met 50g Glc (zwangere)
8240	<input type="checkbox"/>	Indirecte coombs (zo bloedgroep rhesusnegatief.)
2087	<input type="checkbox"/>	Toxoplasma IgG (zo negatief bij begin zwangerschap)
2059	<input type="checkbox"/>	Toxoplasma IgM (zo IgG niet gekend positief)

Consultatie 36 weken

1784	Screening voor S. agalactiae op vaginorectale wisser
------	--

GBS-screening herbekeken

UZ
GASTHUISBERG:

- GBS-screening: september 2001
- Prenataal zorgprogramma



UZ GASTHUISBERG



- vorig kind met GBS ziekte;
- GBS bacteriurie gedurende de zwangerschap;
- bevalling < 37 weken

ja

intrapartum
Penicilline G / Ampicilline

neen

Rectovaginale kweek GBS
Vanaf 35 weken

GBS pos

intrapartum
Penicilline G / Ampicilline

Niet uitgevoerd
Resultaat niet gekend

GBS kweek
negatief

Risicofactoren :
- langdurig gebroken vliezen
- t° in arbeid ≥ 38 °C

ja

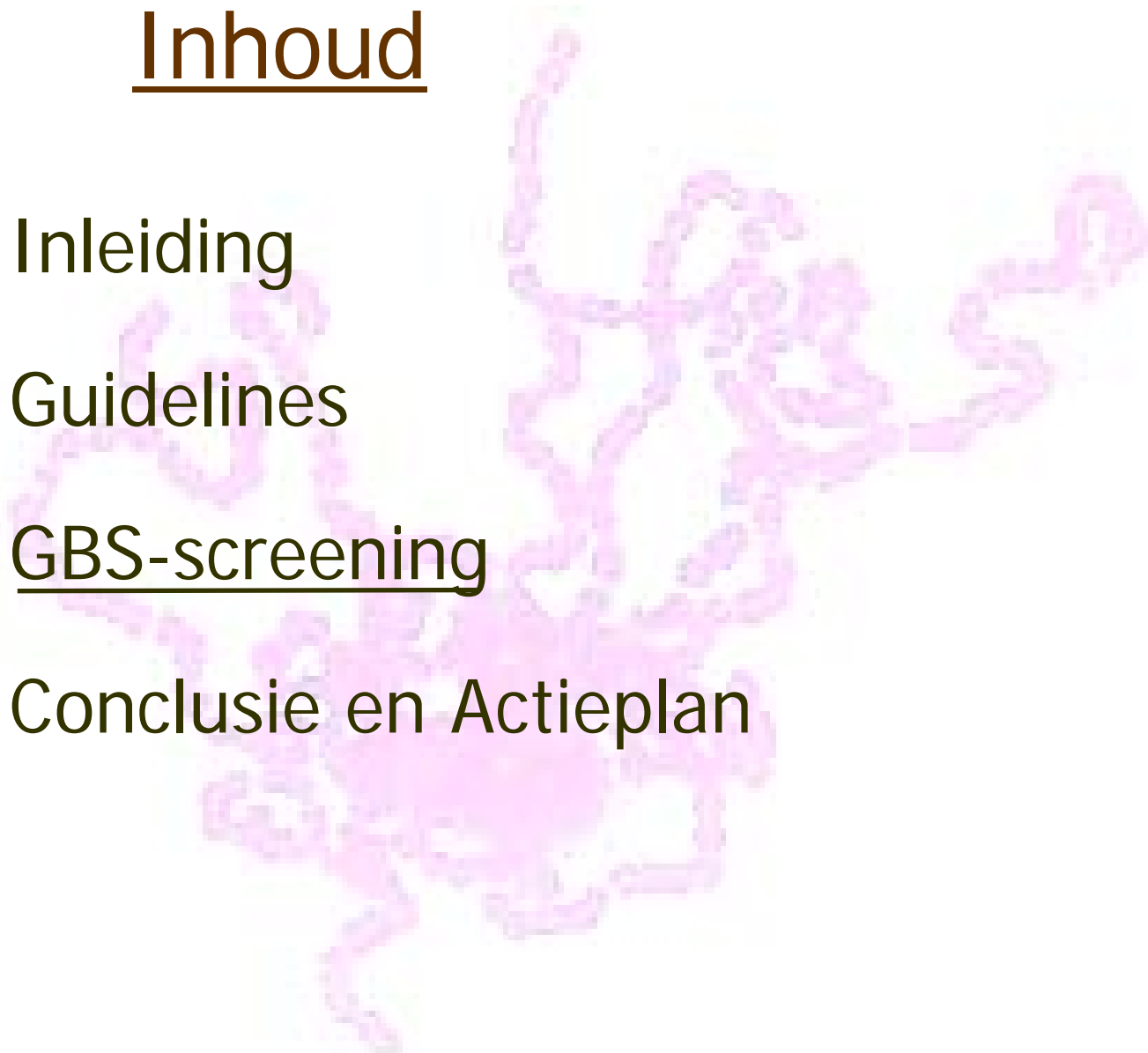
intrapartum
Penicilline G / Ampicilline

neen

Geen intrapartum profylaxe

GBS-screening herbekeken

Inhoud

- Inleiding
 - Guidelines
 - GBS-screening
 - Conclusie en Actieplan
- 

Inhoud

- Inleiding
- Guidelines
- GBS-screening

1. GBS kultuur
 - rectovaginale wisser op 35-37 weken
 - urinekultuur
2. Intrapartum immuno-assays:
STREP B OIA[®]
3. Intrapartum moleculaire technieken:
IDI-STREP B[®]

- Conclusie en Actieplan

Inhoud

- Inleiding
- Guidelines
- GBS-screening

1. GBS kultuur
 - rectovaginale wisser op 35-37 weken
 - urinekultuur
2. **Intra**partum immuno-assays:
STREP B OIA[®]
3. **Intra**partum moleculaire technieken:
IDI-STREP B[®]

- Conclusie en Actieplan



Rectovaginale wisser

- Analytisch: Pre-analytische factoren
- Analytisch: Analytische factoren
- Diagnostische performantie
- Klinische impact
- Organisatorische/financiële impact
- Gegevens GHB



Rectovaginale wisser

- Analytisch: Pre-analytische factoren
- Analytisch: Analytische factoren
- Diagnostische performantie
- Klinische impact
- Organisatorische/financiële impact
- Gegevens GHB



Rectovaginale wisser

- WANNEER: 35-37 weken zwangerschap
- HOE: Rectovaginale wisser
- AANVRAAG: Specifieke aanvraag voor GBS-kultuur
- TRANSPORT: Amies of Stuart's medium
- BEWARING: Wisser dezelfde dag naar het labo;
Indien vertraging: staaltjes in de frigo
gedurende maximum 48 uur



Rectovaginale wisser

UZ Gasthuisberg

- WANNEER: Vanaf 35 weken zwangerschap
- HOE: Rectovaginale wisser
- AANVRAAG: Aanvraag 1784 bon 3030
- TRANSPORT: Amies transportmedium (blauw)
- BEWARING: In het labo: zo snel mogelijk geënt;
's Avonds/ 's nachts: in de frigo

Nr. 3030

Cultuur ↓	GENITALE MONSTERS	Fungi ↓
1780	<input type="checkbox"/> Vagina	2780 <input type="checkbox"/>
1784	<input checked="" type="checkbox"/> Screening voor <i>S.agalactiae</i> op vagino-rectale wisser	
1781	<input type="checkbox"/> Cervix	2781 <input type="checkbox"/>
1782	<input type="checkbox"/> Urethra	
1783	<input type="checkbox"/> Sperma	





Rectovaginale wisser

- Analytisch: Pre-analytische factoren
- Analytisch: Analytische factoren
 - Aanrijkmethode
 - Rechtstreekse enting
 - Combinatie van aanrijking en rechtstreekse enting
- Diagnostische performantie
- Klinische impact
- Organisatorische/financiële impact
- Gegevens GHB

Rectovaginale wisser

1a. Selectieve aanrijkmethode – uitentten op bloedplaat (CDC)



Recto-vaginale wisser



Selectief aanrijksmedium; bv. LIM-broth (*)

18-24 uur incubatie



Uitentten op bloedplaat

18-24 uur incubatie; max. 48 uur



Identificatie van kolonies

* LIM-broth: colistine + nalidixinezuur

Rectovaginale wisser

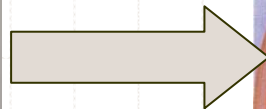
1b. Selectieve aanrijkmethode – uitenten op Granada-agar (HGR)



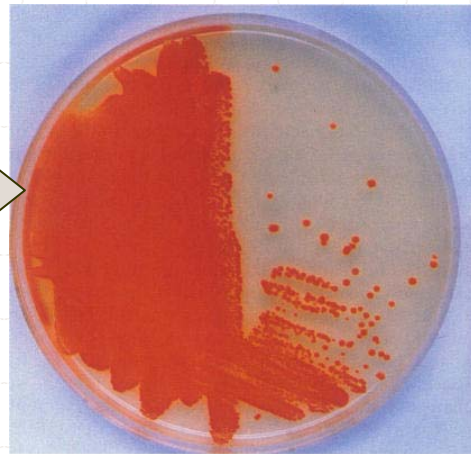
Recto-
vaginale
wisser



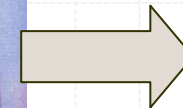
Selectief
aanrijks-
medium; bv.
LIM-broth



18-24 uur
incubatie



Uitenten op Granada-plaat:
Oranje kolonies = GBS



Aflezen na
48 uur
anaërobe
incubatie



Rectovaginale wisser

Een selectieve plaat (bv. Granada-plaat, CNA, Group B Strep Differential Agar, Edwardsmedium,...) geeft een *hogere opbrengst* dan een niet-selectieve bloedplaat

STUDIES

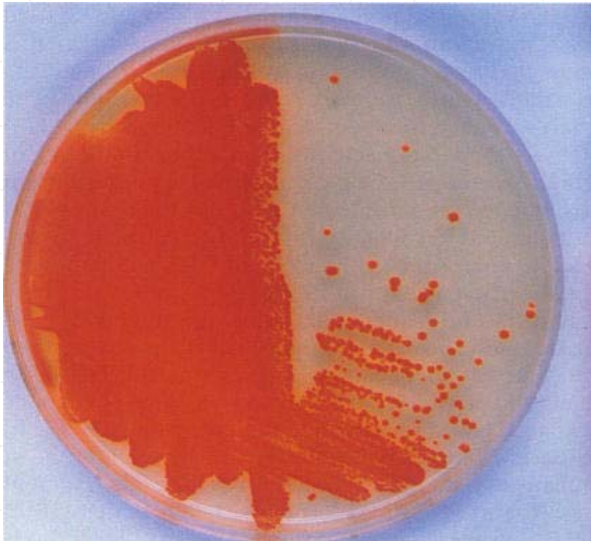
- Tamayo et al. 2004
- *Blanckaert et al. 2003*
- Elsayed et al. 2003
- Claeys et al. 2001

VERKLARING:

een selectieve plaat inhibeert de vaginale/rectale flora die anders de GBS kan overgroeien

Rectovaginale wisser

Granada-plaat



- 48 uur anaërobe incubatie
- Oranje kolonies= hemolytische GBS

Opgelet:

Niet-hemolytische GBS (1-2% van alle GBS-stammen) worden gemist!



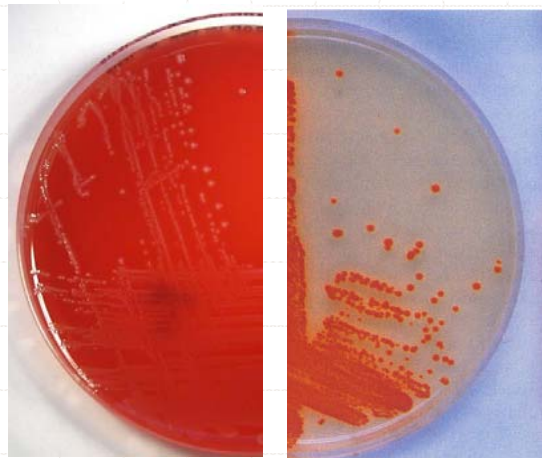
Combinatie van een Granada-plaat en een bloedplaat

Rectovaginale wisser

2. Rechtstreekse enting op Granada-agar / bloedplaat (UZ GHB)



Recto-
vaginale
wisser



Uitenten op
- halve bloedplaat
- halve Granada-plaat

Aflezen na 48
uur anaërobe
incubatie; evt.
Streptex[®] voor
de niet-
hemolytische
kolonies op
bloedplaat



Rectovaginale wisser

Rechtstreekse enting en
aanrijkmethode zijn
evenwaardig

- Gil et al. 1999
- Rosa-Fraile et al. 1999
- Dunne et al. 1998
- de la Rosa et al. 1992

Aanrijkmethode heeft een
significant *hogere* opbrengst
dan de rechtstreekse enting

- Hiller et al. 2005
- Rauen et al. 2005
- Gupta et al. 2004
- CDC 2004
- Elsayed et al. 2003
- Thinkhamrop et al. 2003
- Overman et al. 2002
- Nguyen et al. 1998
- Kelly et al. 1994
- Altaie et al. 1994



Rectovaginale wisser

Voordelen aanrijkmethode

Hogere opbrengst?

Nadelen aanrijkmethode

Langere Turn Around Time

Hogere kostprijs

Zelf bereide LIM-broth: 0.07 euro

Lagere opbrengst indien veel enterokokken:

Inhibitie van de GBS in de LIM-broth indien matige – grote hoeveelheid enterokokken

GBS-screening

3. Combinatie: selectieve aanrijking + rechtstreekse enting



Recto-
vaginale
wisser

Aanrijking



Rechtstreekse
enting

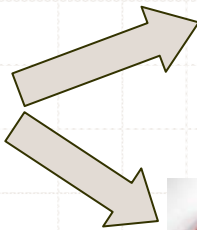
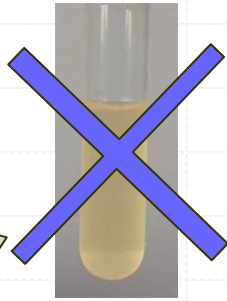
GBS-screening

3. Combinatie: selectieve aanrijking + rechtstreekse enting



Recto-
vaginale
wisser

Aanrijking



Positief

Rechtstreekse
enting

GBS-screening

3. Combinatie: selectieve aanrijking + rechtstreekse enting



Recto-
vaginale
wisser

Aanrijking



Indien negatief



Aflezen

Rechtstreekse
enting



Rectovaginale wisser

- 1/ Selectieve aanrijking
- 2/ Rechtstreekse enting
- 3/ Combinatie selectieve aanrijking en rechtstreekse enting

- Roeselaere: rechtstreekse enting
- Genk: rechtstreekse enting
- Aalst: rechtstreekse enting (aanrijkingprocedure wordt geëvalueerd)

- Bonheiden: aanrijkingmethode
- Brugge: aanrijkingmethode
- Hasselt: aanrijkingmethode
- Kortrijk: combinatie aanrijkingmethode + rechtstreekse enting
- Herentals: combinatie aanrijkingmethode + rechtstreekse enting



Rectovaginale wisser

- Analytisch: Pre-analytische factoren
- Analytisch: Analytische factoren
- Diagnostische performantie
- Klinische impact
- Organisatorische/financiële impact
- Gegevens GHB



Rectovaginale wisser

GBS-kolonisatie = transiënt !

Screening op 35-37 weken

Yancey et al

- *sensitiviteit: 87%*

- *specificiteit: 96%*

Vroegere screening:
Een te lage sensitiviteit

Latere screening:
Resultaat screening te laat

Yancey et al. Obstet Gynecol. 1996

Rectovaginale wisser

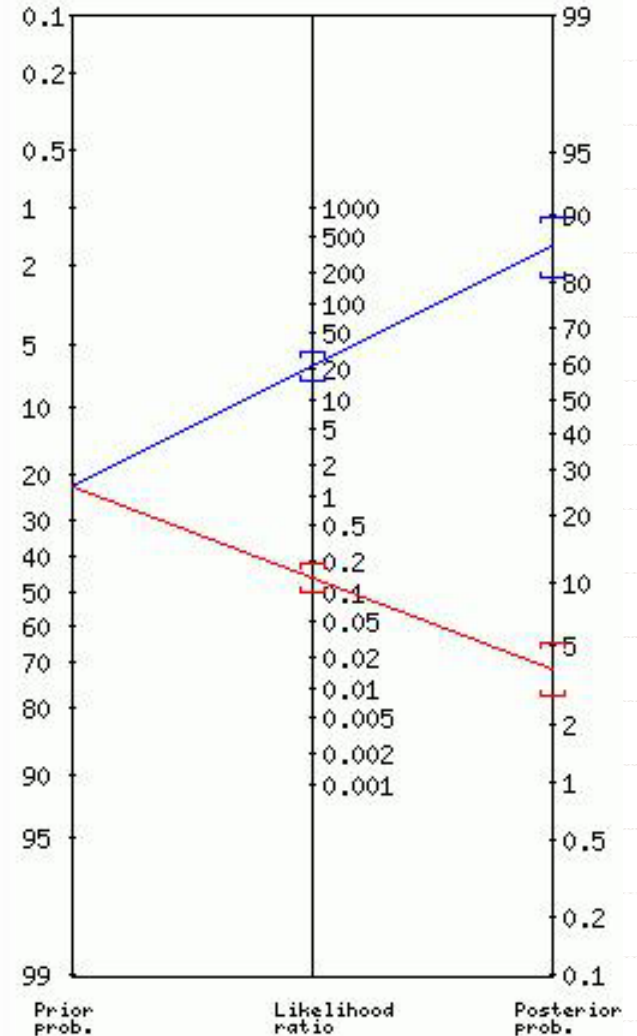
Gouden standaard: **intrapartum** cultuur
(aanrijkingsprocedure)

- Sensitiviteit: 87 %
- Specificiteit: 96 %

Yancey et al. Obstet Gynecol. 1996

Kans dat de zwangere pos. is voor GBS op moment van de bevalling

- zonder test: 22 %
(GHB: gemiddeld 22% positief)
- pos. test: 86 %
- neg. test: 4 %





Rectovaginale wisser

- Analytisch: Pre-analytische factoren
- Analytisch: Analytische factoren
- Diagnostische performantie
- Klinische impact
- Organisatorische/financiële impact
- Gegevens GHB

UZ GASTHUISBERG



- vorig kind met GBS ziekte;
- GBS bacteriurie gedurende de zwangerschap;
- bevalling < 37 weken

ja

intrapartum
Penicilline G / Ampicilline

neen

Rectovaginale kweek GBS
Vanaf 35 weken

GBS pos

intrapartum
Penicilline G / Ampicilline

Minstens 4 uur
voor de bevalling

Niet uitgevoerd
Resultaat niet gekend

GBS kweek
negatief

- Risicofactoren :
- langdurig gebroken vliezen
 - t° in arbeid $\geq 38^{\circ}\text{C}$

ja

intrapartum
Penicilline G / Ampicilline

neen

Geen intrapartum profylaxe

GBS-screening herbekeken

• CDC

<u>Eerste keuze</u>	Penicilline G , 5 miljoen eenheden IV als initiële dosis, gevolgd door 2.5 miljoen eenheden IV elke 4 uur tot aan de geboorte
(Alternatief)	(Ampicilline, 2 g IV als initiële dosis, gevolgd door 1g IV elke 4 uur tot aan de geboorte)
<u>Penicilline-allergie</u>	
- Laag risico voor anaphylaxie	Cefazoline , 2 g IV als initiële dosis, gevolgd door 1 g IV elke 8 uur tot aan de geboorte
- Hoog risico voor anaphylaxie en GBS gevoelig voor clinda/erythro	Clindamycine , 900mg IV elke 8 uur tot aan de geboorte, <i>of</i> Erythromycine , 500mg IV elke 6 uur tot aan de geboorte
- Hoog risico voor anaphylaxie en GBS resistent tegen clinda/erythro <i>of</i> gevoeligheid niet gekend	Vancomycine , 1g IV elke 12 uur tot aan de geboorte



- Belgische HGR

Eerste keuze: penicilline

Penicilline-allergie:

- Laag risico op anafylaxie: cefazoline
- Hoog risico op anafylaxie:

Clindamycine te verkiezen boven erythromycine

→ penetreert gemakkelijker de placenta

→ bereikt een hogere concentratie bij de foetus



Rectovaginale wisser

UZ GHB:

- Penicilline-allergie: - clindamycine (of erythromycine)
 - meestal geen onderscheid tussen hoog en laag risico op anafylaxie
- Gevoeligheid aan clindamycine/erythromycine wordt niet getest

Perifere ziekenhuizen:

Wisselend: geen antibiogram; antibiogram bij elke positieve screening; antibiogram enkel op telefonische aanvraag

Studie UZ Gasthuisberg/Imelda Bonheiden 2001-2002:
resistentiebepaling van 262 GBS'en

- 100%: gevoelig aan penicilline
- 11%: resistent tegen clindamycine
- 16.7%: resistent tegen erythromycine



Rectovaginale wisser

- Analytisch: Pre-analytische factoren
- Analytisch: Analytische factoren
- Diagnostische performantie
- Klinische impact
- Organisatorische/financiële impact
- Gegevens GHB



Rectovaginale wisser

- Organisatorisch

GBS-screening: prenatale raadpleging vanaf 35 weken

CDC: resultaat van de screening moet worden opgestuurd

- naar de aanvrager
- naar de plaats van de bevalling indien deze geweten is



Rectovaginale wisser



- Financieel

Terugbetaling GBS-screening:

'aërobe kweek van vaginale of urethrale monsters of sperma'

B-250 waarde: terugbetaling aan 100% = 7 euro

Ambulante patiënt: 25% terugbetaling (1,75 euro) + forfait (bv. indien geen andere testen: forfait van 19,03 euro)

Nieuw nomenclatuur voorstel: 'Opzoeken Streptococcus agalactiae (GBS) met aanrijkingstechniek of/op een selectieve bodem vertrekkende van een rectovaginaal staal'

B-350 waarde: terugbetaling aan 100% = 9.8 euro

Kosten GBS-screening:

Totale kostprijs (materiaal + personeelskost): 8,22 euro per test



Rectovaginale wisser

- Analytisch: Pre-analytische factoren
- Analytisch: Analytische factoren
- Diagnostische performantie
- Klinische impact
- Organisatorische/financiële impact
- Gegevens GHB




Rectovaginale wisser

Screeningen

2005: gemiddeld 137 screeningen per maand; 22%: positief
39 patiënten: meer dan 1 wisser (35 pat.: 2 wissers)

Aantal bevallingen: 2000-2400/jaar



Van 1/4 zwangeren die in GHB bevallen is er geen GBS-screening in het labo toegekomen!

Premature
bevallingen

Geplande
Sectio's

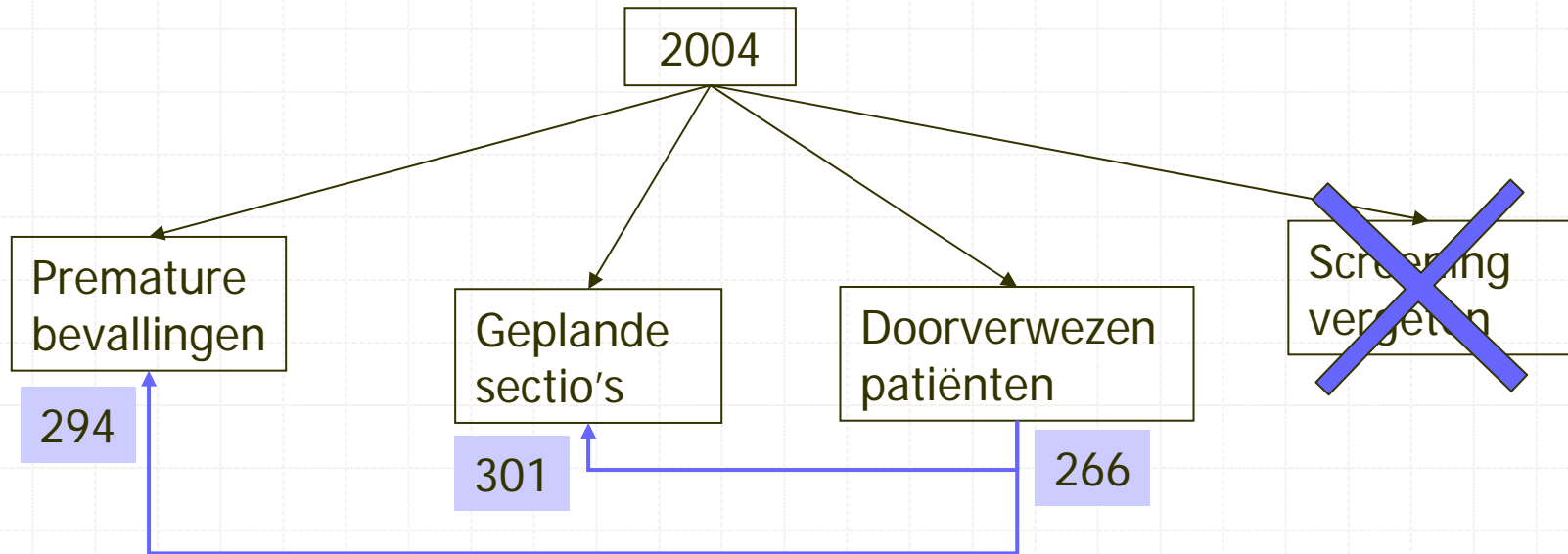
Doorverwezen
patiënten

Screening
vergeten



Rectovaginale wisser

2004: 1490 screenings ↔ 2063 bevallingen
573 bevallingen zonder GBS-screening





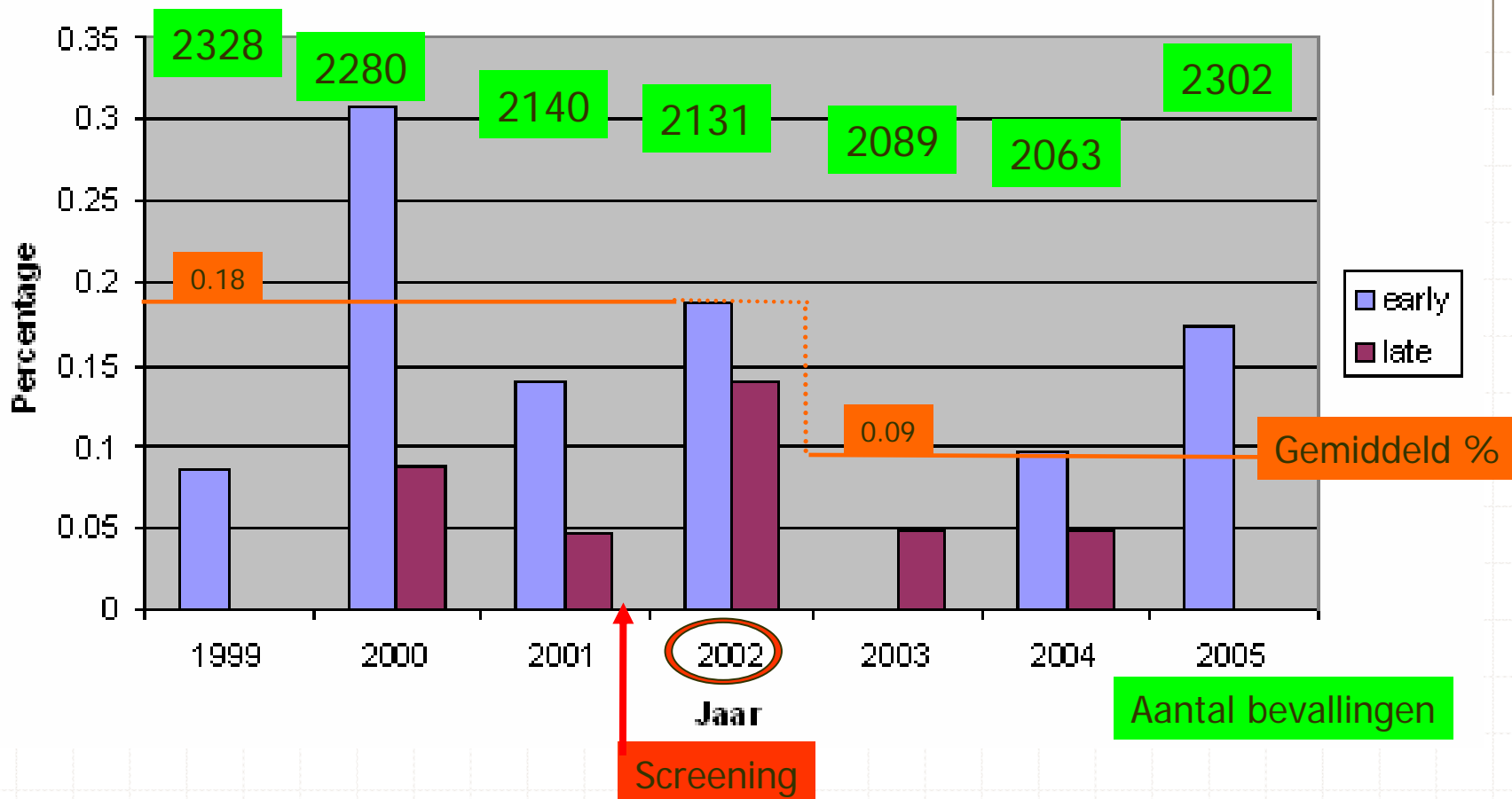
Rectovaginale wisser

2004		Antibiotica gegeven?			Totaal
		Ja, antibiotica	Geen antibiotica	Missing data	
GBS-test resultaat	Positieve kweek	170	41	107	318
	Negatieve kweek	30	731	360	1121
	Niet getest	82	369	256	707
Totaal		282	1141	723	2146

Aantal baby's

Rectovaginale wisser

Percentage bevallingen met baby's met GBS-sepsis



Early-onset GBS-sepsissen sinds 2003

SCREENING	DATUM BEVALLING	ZWS-DUUR	ANTIBIOTICA	OUTCOME BABY
27/12/2005: Negatief	20/01/2006	39w0d	Geen	GBS in HK
03/05/2005: Negatief	13/05/2005 PROM, Sec. sectio	38w3d	Geen	GBS in HK; sepsis
19/04/2005: Negatief	18/05/2005	36w0d	Geen	- sepsis, meningitis, overleden op dag 13 - sepsis, pneumonie, immuundeficiëntie
28/09/2005: Positief	11/10/2005 PROM, Sec. sectio	38w1d	Penicilline	Sepsis
/	11/08/2005 PPROM	32w2d	Erythromycine	Pneumonie en sepsis
/	09/03/2004 PPROM	29w3d	Erythroforte	Pneumonie en sepsis; echo hersenen afwijkend
/	25/06/2004 Preterme contracties, sectio	25w4d	Erythromycine	GBS in HK
/	28/01/2006 Sectio	34w2d	Erythroforte	GBS in HK

(P)PROM= (Preterm) Prelabour Rupture Of the fetal Membranes



Rectovaginale wisser

PPROM: Preterm prelabour rupture of membranes
Erythromycine (ORACLE I randomised trial *)



Arbeid: Ampicilline

E. coli, GBS

* *The Lancet* Vol 357 March 31, 2001

Inhoud

- Inleiding
- Guidelines
- GBS-screening

1. GBS kultuur
 - rectovaginale wisser op 35-37 weken
 - urinecultuur
2. Intrapartum immuno-assays:
STREP B OIA[®]
3. Intrapartum moleculaire technieken:
IDI-STREP B[®]

- Conclusie en Actieplan



Urinekultuur

- CDC-guideline

- Elke GBS in urine = merker voor zware genitale kolonisatie
- Zwangeren met GBS-bacteriurie: - steeds profylaxie
 - screening niet meer nodig
- Labo moet *elke* hoeveelheid GBS in een urinestaal van een zwangere rapporteren

- Evidence?

- Slechts enkele artikels
- GBS-bacteriurie = risicofactor voor early-onset GBS-ziekte
- Concentratie GBS: niet duidelijk!

*gaande van 'elke hoeveelheid GBS in de urine'
tot 'twee opeenvolgende urinestalen met $\geq 10^5$ bacteriën/mL'*



Urinekultuur

UZ Gasthuisberg:

- Geen onderscheid tussen urinestalen van zwangeren en niet-zwangeren
- Enkel een significante hoeveelheid GBS wordt gerapporteerd
- Geen antibiogram

Perifere ziekenhuizen:

- Rapporteren van de GBS:
 - * enkel indien significante hoeveelheid
 - * elke GBS bij een vrouw in de vruchtbare periode
- Antibiogram: wisselend: geen antibiogram; antibiogram bij elke positieve screening; antibiogram enkel op telefonische aanvraag

Inhoud

- Inleiding
- Guidelines
- GBS-screening

1. GBS kultuur
 - rectovaginale wisser op 35-37 weken
 - urinekultuur
2. Intrapartum immuno-assays:
STREP B OIA[®] (Biostar)
3. Intrapartum moleculaire technieken:
IDI-STREP B[®]

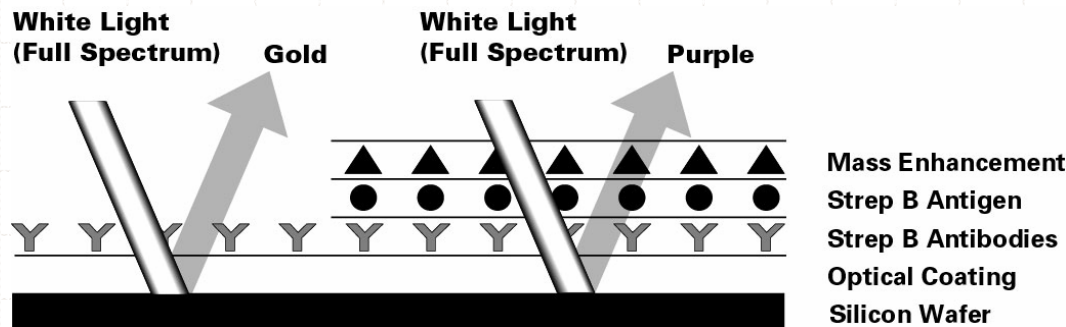
- Conclusie en Actieplan





Immuno-assay: Strep B OIA[®]

- Analytisch



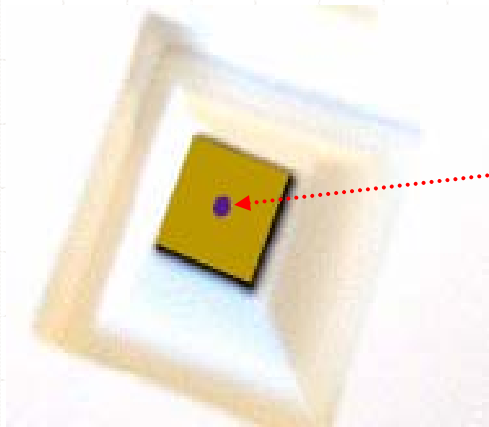
Kwalitatieve optische immuno-assay

1. Isolatie van een antigeen specifiek voor GBS
2. Antigeen bindt aan antistoffen die gefixeerd zijn op een oppervlak
3. Totale dikte van de laag neemt toe
4. Verandering in lichtweerskaatsing
5. Zichtbare kleurverandering



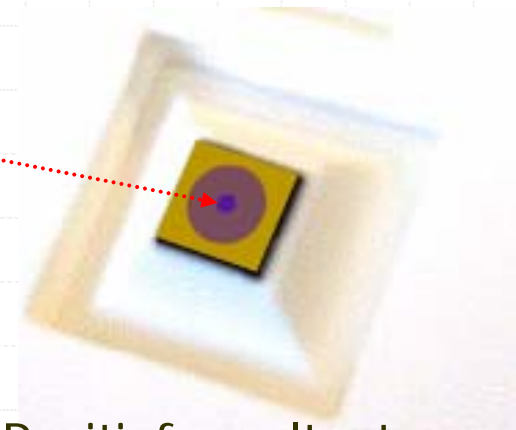
Immuno-assay: Strep B OIA[®]

- Analytisch



Negatief resultaat

Controle-stip



Positief resultaat

Nadeel: geen gevoeligheidsbepaling voor clindamycine/erythromycine
→ probleem voor penicilline-allergische patiënten



Immuno-assay: Strep B OIA[®]

- Diagnostische performantie

Gouden standaard: **intrapartum** cultuur
(aanrijgingsprocedure)

- Specificiteit: 85,7 – 98,4 %
- Sensitiviteit: 26,8 – 72 % → Lichte kolonisatie: 31,1 – 66,7 %
Zware kolonisatie: 90 – 100 %

Ongeveer 15 % van alle early-onset GBS-sepsissen komt voor bij baby's van vrouwen die slechts licht gekoloniseerd zijn !

Immuno-assay: Strep B OIA[®]

- Diagnostische performantie

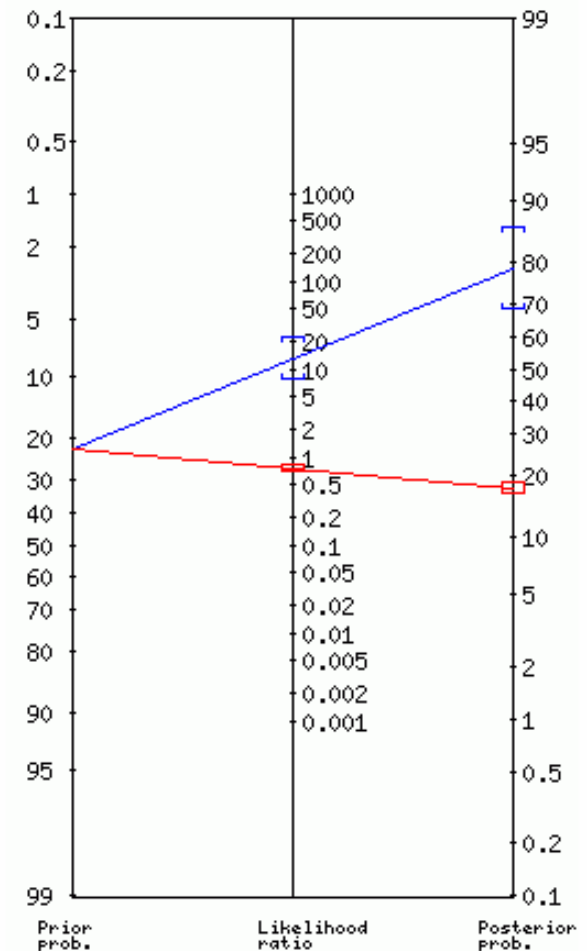
Gouden standaard: **intrapartum** cultuur
(aanrijningsprocedure)

- Sensitiviteit: 26.8 %
- Specificiteit: 98.4 %

Thinkhamrop et al., J Clin Microbiol. 2003

Kans dat de zwangere pos. is voor GBS op moment van de bevalling

- zonder test: 22 %
- pos. test: 79 % (↔ 86 % bij RV wissers)
- neg. test: 17 % (↔ 4 % bij RV wissers)





Immuno-assay: Strep B OIA[®]

- Klinische impact



U.S. Food and Drug Administration

Department of Health and Human Services

CENTER FOR DEVICES AND RADIOLOGICAL HEALTH

[FDA Home Page](#) | [CDRH Home Page](#) | [Search](#) | [CDRH A-Z Index](#) | [Contact CDRH](#)

FDA Safety Alert: Risks of Devices for Direct Detection of Group B Streptococcal Antigen



Use in maternity patients

GBS antigen tests cannot be relied upon to exclude GBS colonization in a pregnant woman. Negative GBS antigen test results should be confirmed using selective broth culture which is more sensitive than antigen tests.

Een negatief resultaat mag men niet vertrouwen !



Immuno-assay: Strep B OIA[®]

- Klinische impact

GUIDELINES:

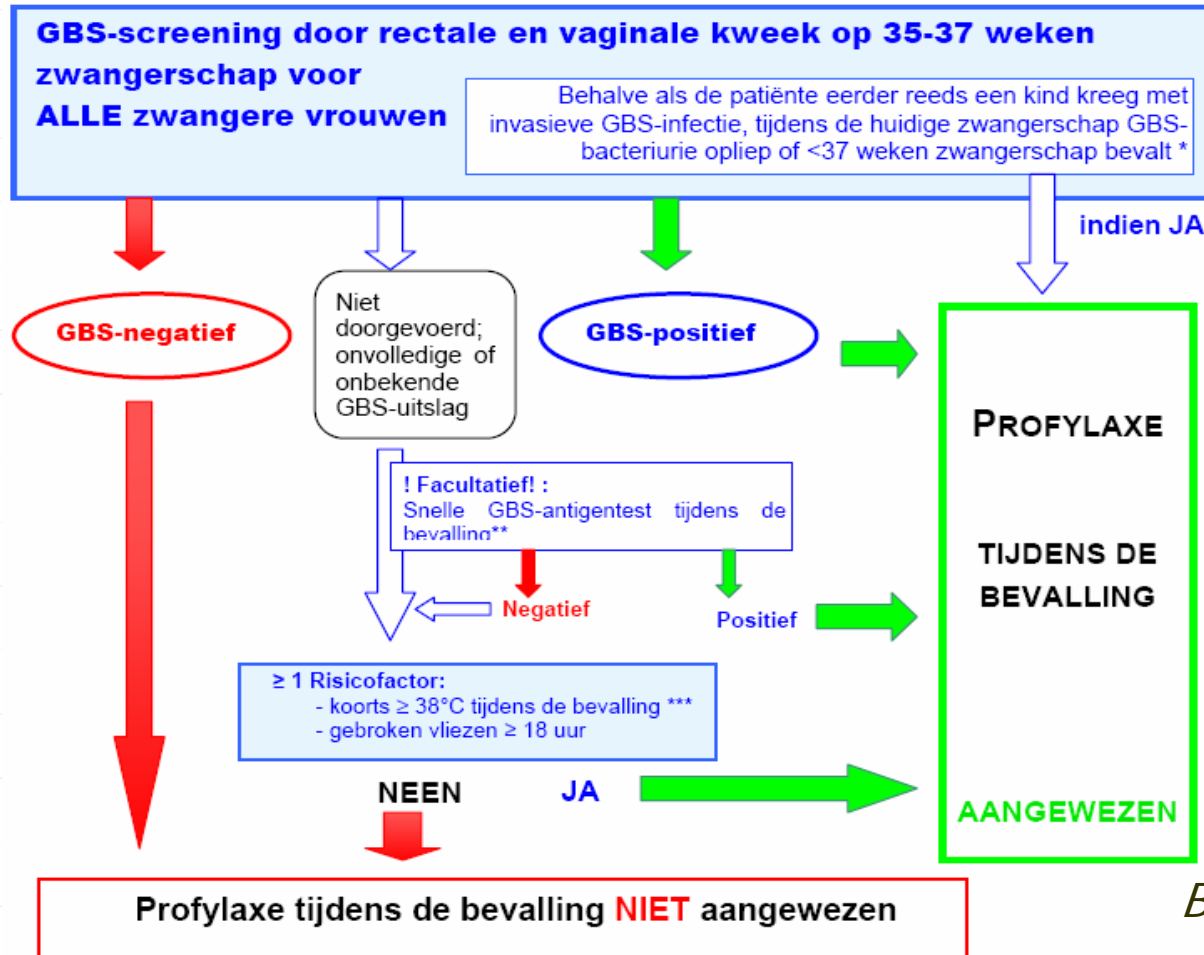
Optische immuno-assay sneltest mag de rectovaginale
kultuur NIET vervangen !

Belgische guideline:

1 indicatie (facultatief) voor het gebruik van de immuno-assays

Immuno-assay: Strep B OIA[®]

- Klinische impact



Belgische HGR



Immuno-assay: Strep B OIA[®]

- Organisatorische/financiële impact

1)

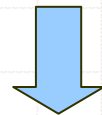
Opname in het ziekenhuis
met afname van de wisser

Moment van de bevalling

7 u 29 min (*)



2) Optimaal: antibioticumprofylaxie minstens 4 uur voor de geboorte starten



Test moet zo snel mogelijk na de opname van de zwangere worden uitgevoerd

(*) E. Dufraimont et al.



Immuno-assay: Strep B OIA[®]

- Organisatorische/financiële impact

Strep B OIA[®] test

- Duurt 30 minuten
- Vereist de continue aanwezigheid van een persoon
- Vereist geen laboratoriumomgeving
- Kostprijs: 5,72 euro per test (exclusief personeelskost!)
- Geen terugbetaling

Inhoud

- Inleiding
- Guidelines
- GBS-screening



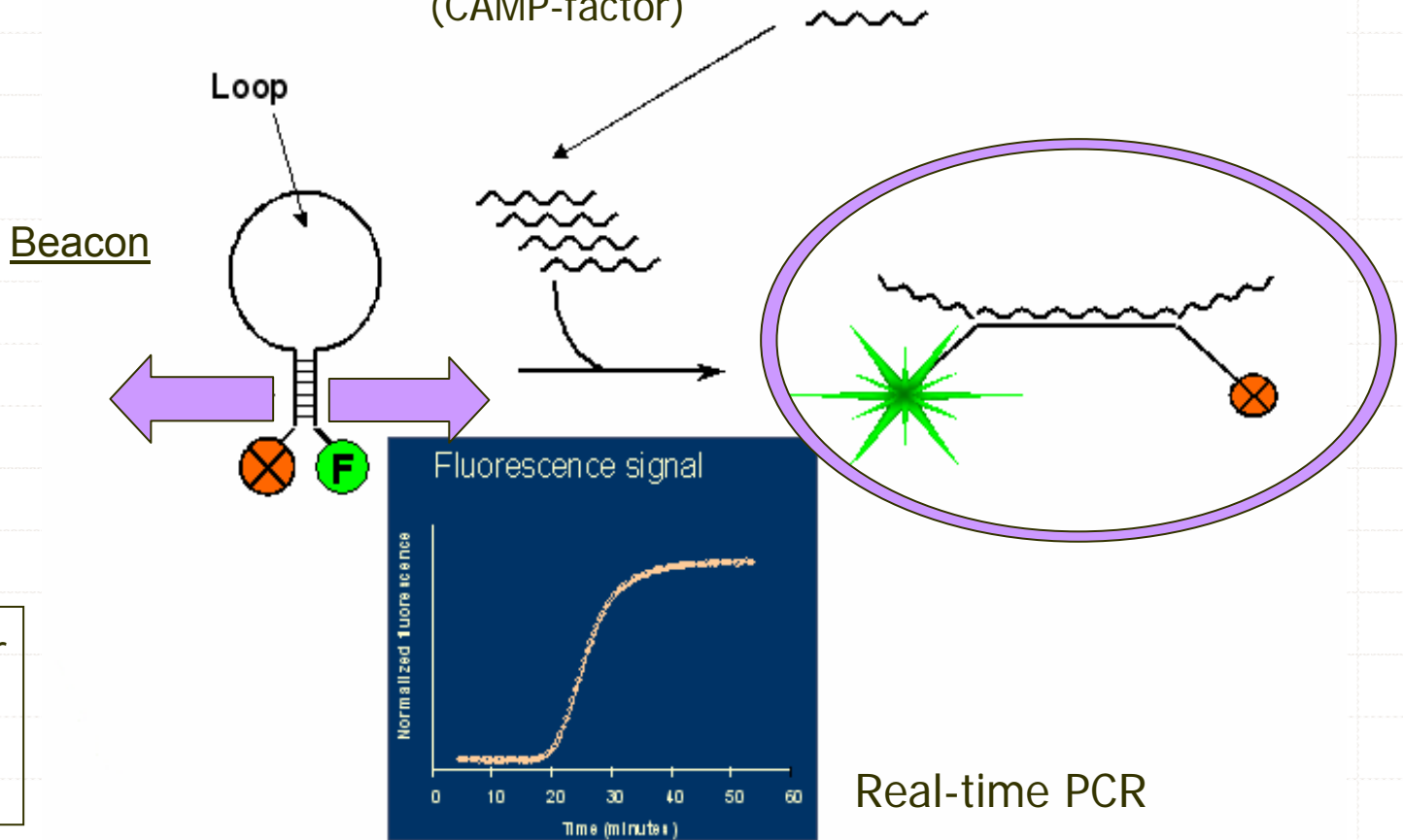
1. GBS kultuur
 - rectovaginale wisser op 35-37 weken
 - urinekultuur
2. Intrapartum immuno-assays:
STREP B OIA[®]
3. Intrapartum moleculaire technieken:
IDI-STREP B[®] Cepheid (SmartCycler; GenExpert)

- Conclusie en Actieplan

Moleculaire testen: IDI-Strep B[®]

- Analytisch

Amplificatie van een regio van het cfb-gen (CAMP-factor)



F Fluorofoor
Q Quencher

Moleculaire testen: IDI-Strep B®

- Diagnostische performantie

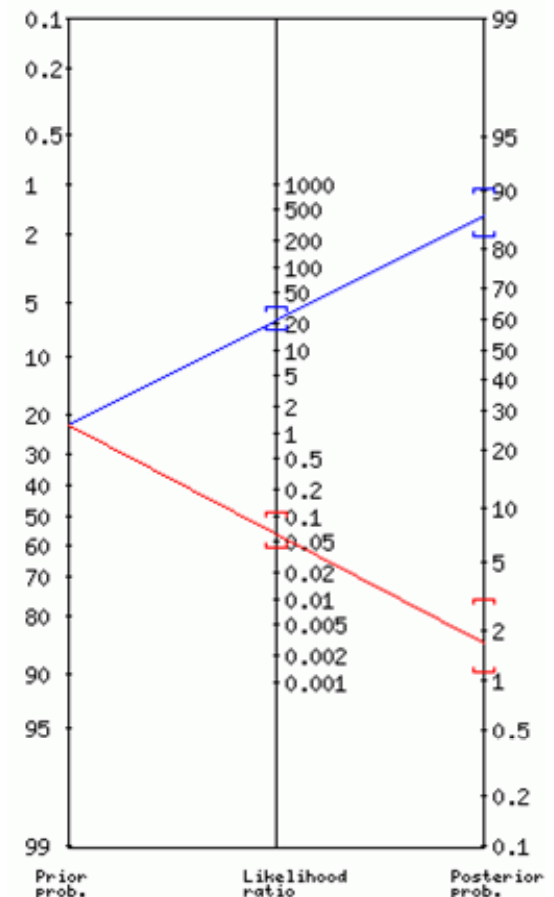
Gouden standaard: **intrapartum** cultuur
(aanrijningsprocedure)

- Sensitiviteit: 94 %
- Specificiteit: 96 %

Davies et al., Clin Infect Dis., 2004

Kans op GBS pos. op moment van de bevalling

- zonder test: 22 %
- pos. test: 87 % (↔ 86 % bij RV wissler)
- neg. test: 2 % (↔ 4 % bij RV wissler)





Moleculaire testen: IDI-Strep B[®]

- **Klinische impact**

- Goede diagnostische performantie: kan bepalen of de vrouw op het moment van de bevalling profylaxie moet krijgen; **FDA approved**
- Nadeel: geen informatie over gevoeligheid van clindamycine / erythromycine




Moleculaire testen: IDI-Strep B[®]

- Organisatorische / financiële impact

IDI-Strep B[®] test op de SmartCycler

- Duurt 45 minuten
- Personeel dat vertrouwd is met de techniek
- Personeel 24/24 beschikbaar !
(Oplossing: Genexpert: minimum aan handelingen en kennis)
- Kostprijs: 39 euro per test (exclusief personeelskost!)
- Geen terugbetaling

Inhoud

- Inleiding
 - Guidelines
 - GBS-screening
 - Conclusie en Actieplan
- 



Rectovaginale wisser

- Screening: uitgevoerd op 35-37 weken; opgenomen in prenataal zorgprogramma; weinig vergeten
- Techniek: momenteel rechtstreekse enting; hogere opbrengst met de aanrijkmethode?
- Tot voor kort geen antibiogram → cave penicilline-allergische patiënten
- Rapportering: momenteel enkel in het LIS-systeem
- Profylaxie: - soms vergeten bij positieve screening;
- bij PPRM: erythromycine → ampicilline



Rectovaginale wisser

1. Studie: evaluatie rechtstreekse enting versus aanrijkingsmethode in LIM-broth
2. Uitvoeren van een antibiogram (erythromycine / clindamycine) bij GBS
3. Rapportering: wenselijk om een dagelijkse lijst met de resultaten naar het verloskwartier te sturen?
4. Geven van profylaxie: presentatie assistenten verloskunde



Urinekultuur

- GBS-bacteriurie = risicofactor voor early-onset GBS-ziekte
- CDC: *elke* hoeveelheid GBS in urine moet gerapporteerd worden
- GHB: enkel *significante* hoeveelheden GBS gerapporteerd

Niet-significante hoeveelheid GBS: niet gerapporteerd

Deze vrouwen: recto-vaginale screening

Indien elke GBS-bacteriurie inderdaad wijst op belangrijke GBS-kolonisatie, zou ook de GBS-screening positief moeten zijn?!



Urinekultuur

Missen we patiënten in de huidige setting?

Studie: - elke concentratie GBS in urine van een zwangere opsporen

- voor patiënten met een niet-significante hoeveelheid GBS (niet-gerapporteerd): opbrengst recto-vaginale wisser?

-> Indien er patiënten zijn met een positieve urine en een negatieve recto-vaginale wisser, zullen we in de toekomst elke GBS in een urinestaal van een zwangere moeten rapporteren



Immuno-assay: Strep B OIA[®]

- Kan op moment van de bevalling worden uitgevoerd
- Cave vals negatieve resultaten bij licht gekoloniseerde vrouwen
- Toepassing: vrouwen bij wie geen screening werd uitgevoerd of bij wie het resultaat niet beschikbaar is
- Bijkomende nadelen:
 - kostprijs
 - moet vrij snel na de opname worden uitgevoerd
 - lange hands-on tijd
 - extra personeel
 - geen gevoeligheidbepaling erythromycine/clindamycine



Immuno-assay: Strep B OIA®

Screening wordt in ons ziekenhuis weinig vergeten
→ niet nuttig om de test in huis te halen.



Moleculaire testen: IDI-Strep B[®]

- Kan op moment van de bevalling worden uitgevoerd
- Goede diagnostische performantie
- Nadelen:
 - kostprijs
 - personeel vertrouwd met de test (tenzij Genexpert[®])
 - 24 op 24 uur beschikbaar
 - geen gevoeligheidsbepaling erythromycine/clindamycine



Moleculaire testen: IDI-Strep B[®]

Goede test maar niet kosten-effectief