

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD
Ústav porodní asistence

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2012

Olga Havelková

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD
Ústav porodní asistence

Olga Havelková

GBS
Streptokoková infekce v těhotenství a za porodu

Vedoucí práce:
Mgr. Barbora Foukalová

Olomouc 2012

ANOTACE

Druh práce:	BAKALÁŘSKÁ PRÁCE
Název práce:	GBS – streptokoková infekce v těhotenství a za porodu
Název práce v AJ:	GBS – streptococcal infection during pregnancy and labour
Datum zadání:	2011 – 01 – 23
Datum odevzdání:	2011 – 05 – 04
Vysoká škola:	Univerzita Palackého v Olomouci
Fakulta:	Fakulta zdravotnických věd
Ústav:	Ústav porodní asistence
Autor práce:	Havelková Olga, DiS.
Vedoucí práce:	Mgr. Barbora Foukalová

ABSTRAKT V ČJ

Tématem této bakalářské práce je GBS – streptokoková infekce v těhotenství a za porodu. Je vypracována jako přehledová studie. Práce se zabývá historií GBS, mikrobiologií a laboratorní diagnostikou GBS a zásadami odběru kultur v těhotenství. Přehledně uvádí rizika GBS pro matku a její dítě. Práce pojednává o problematice GBS, jejím výskytu, doporučených postupech, rizikových faktorech, léčbě a péči o novorozence GBS pozitivních a negativních matek, a to jak v České republice, tak v zahraničí. Cílem této práce je shrnout dostupné informace o doporučených postupech odběru GBS v graviditě a léčbě GBS pozitivních matek za porodu, a zjistit zda a jak se liší od postupů v zahraničí. Práce se opírá o odborné články vydané pod záštitou české gynekologicko – porodnické společnosti v odborných časopisech, např. časopis Česká gynekologie a Praktická gynekologie, a také o oficiální internetové stránky zahraničních gynekologicko – porodnických společností, např. www.dggg.de a www.cdc.gov.

Klíčová slova (ČJ): GBS, streptococcus agalactiae, infekce v těhotenství, historie GBS, odběr GBS, novorozenecká sepe, GBS profylaxe, doporučený postup ČGPS, léčba GBS

ABSTRAKT V AJ

The topic of this thesis is GBS - streptococcal infection during pregnancy and labour. The bachelor thesis is written as a survey paper. The paper describes the history of GBS, microbiology and laboratory diagnosis of GBS cultures and principles of collection of specimens in pregnancy. This work methodically describes the risks of GBS to the mother and her child. The thesis deals with problems of GBS, its incidence, best practices, risk factors, and treatment of newborn babies born to GBS positive and negative mothers, both in the Czech Republic and abroad. The aim of this paper is to summarize available information on the recommended GBS sampling procedures during pregnancy and treatment of GBS-positive mothers in childbirth, and determine whether and how they differ from those abroad. The work is based on scientific articles published under the auspices of the Czech Gynecological - Obstetric Society in professional journals, such as *Česká gynekologie* and *Praktická gynekologie*, and also the official website of the foreign gynecology - obstetric societies such www.dggg.de and www.cdc.gov.

Klíčová slova (AJ): GBS, streptococcus agalactiae, infection in pregnancy, history of GBS, consumption GBS, neonatal sepsis, GBS prophylaxis, recommended procedure of ČGPS, treatment GBS

Rozsah: 36 s., 3 příl.

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické informační zdroje.

V Olomouci 30.4.2012

.....

podpis

Děkuji Mgr. Barboře Foukalové za vedení, trpělivost a cenné rady při zpracovávání této bakalářské práce. Chtěla bych tímto poděkovat i své rodině a širokému okolí za vstřícnost a podporu, kterou mi projevovali po celou dobu studia.

OBSAH

ANOTACE.....	2
ÚVOD.....	7
1 STREPTOKOKOVÉ INFEKCE	9
1.1 Historie.....	9
1.2 Mikrobiologie a epidemiologie	10
1.2.1 Laboratorní diagnostika.....	11
1.3 Zásady odběru kultivace v těhotenství	11
2 RIZIKA GBS.....	13
2.1 Riziko pro matku	13
2.2 Rizika pro plod.....	13
2.2.1 Časná novorozenecká sepse	14
2.2.2 Pozdní novorozenecká sepse.....	15
2.2.3 Další onemocnění	15
3 GBS V ČR.....	17
3.1 Výskyt GBS v ČR.....	17
3.2 Doporučení České gynekologicko – porodnické společnosti.....	18
3.3 Odběr kultivací	18
3.4 Rizikové faktory.....	19
3.5 Léčba GBS.....	20
3.6 Péče o novorozence	21
4 GBS V ZAHRANIČÍ	23
4.1 Výskyt GBS	23
4.2 Doporučené postupy.....	24
4.3 Odběr kultivací	25
4.4 Rizikové faktory.....	26
4.5 Léčba GBS.....	26
4.6 Péče o novorozence	27
ZÁVĚR	29
LITERATURA A PRAMENY	31
SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK.....	34
SEZNAM PŘÍLOH.....	35
PŘÍLOHY	36

ÚVOD

Těhotenství je jedním z nejkrásnějších období v životě ženy a jeho průběh, stejně jako průběh porodu, je pro ženu samotnou často velmi důležitý a má na budoucího potomka a jeho další život velký vliv. Žena obvykle v průběhu těhotenství podstoupí celou řadu vyšetření, z nichž některá mohou vyvolat jisté obavy, jak už z vyšetření samotného, tak z jeho výsledku, který může mít vliv na další vývoj těhotenství a porodu. Jedním z těchto vyšetření je i rutinní neinvazivní vyšetření kultivace z pochvy, které není náročné na provedení, ale jeho výsledek je stěžejní pro průběh porodu a pro rozhodování o způsobu vedení porodu. Při tomto vyšetření zjišťujeme, zda se v pochvě ženy kolonizuje patogenní mikroorganismus *Streptococcus agalactiae*, který v těhotenských průkazkách nacházíme pod označením GBS (z anglického: Group B *Streptococcus*) nebo SA (*Streptococcus agalactiae*). Výstup tohoto vyšetření je důležitý nejen pro porodníky, ale také pro neonatology a pediatri a závisí na něm přístup k rodící ženě i přístup k právě narozenému miminku a následně i kojenci.

GBS je jednou z nejčastějších příčin novorozenecké sepse, a to její časně i pozdní formy, a s tím související novorozenecké mortality a morbidity, tedy úmrtnosti a nemocnosti (Macko [online] [cit 2012-04-05]). Časná novorozenecká sepe se u novorozence projeví velmi záhy po porodu mezi 20. a 48. hodinou, nejpozději do pátého dne po porodu. Naproti tomu pozdní novorozenecká sepe se projeví až mezi sedmým dnem a čtvrtým měsícem po narození (Roztočil, 2001, s. 217). Streptokoková infekce v graviditě je stále diskutovanější téma současné gynekologicko – porodnické společnosti a doporučené postupy týkající se provádění stěru, léčby a prevence novorozeneckých sepsí se neustále aktualizují a doplňují.

Důvodem výběru tohoto tématu je prostudování nejaktuálnější situace u nás v České republice, ale i v zahraničí. Aktualizace se týkají nejen léčby již prokázaného GBS u gravidní ženy, ale také postupů při odběrech materiálu a jejich vyšetřování. Při zpracovávání bakalářské práce jsem si kladla tyto dvě základní otázky:

- 1) „Jaké jsou nejaktuálnější doporučené postupy v péči o GBS pozitivní těhotné ženy?“
- 2) „Jak se liší doporučené postupy u nás a v zahraničí?“

Pro přehledovou studii jsem si stanovila následující cíle:

Cíl 1.

Shrnout informace o doporučených postupech odběru GBS v graviditě a léčby GBS pozitivních matek za porodu.

Cíl 2.

Srovnat informace o tom, jak se liší doporučené postupy dané českou gynekologicko-porodnickou společností od postupů v zahraničí.

Pro svou bakalářskou práci jsem si zvolila tuto vstupní literaturu:

1. ČECH, E. a kol. *Porodnictví*. 2. přeprac. a dopl. vyd. Grada Publishing, a.s., 2006. 324 s. ISBN 80-247-1313-9
2. KUDELA, M. a kol. *Základy gynekologie a porodnictví*. 1.vyd. Olomouc 2004. 234 s. ISBN 80-244-0837-6
3. ROZTOČIL, A. a kol. *Porodnictví*. 1.vyd. Brno 2001. 217 s. ISBN 80-7013-339-2
4. ZWINGER, A. *Porodnictví*. Galén, Spol. S. R. o 2004, ISBN 978-80-7262-257-3

Dále jsem při zpracování přehledové studie vyhledala recenzované odborné články. Dostupné zdroje byly vyhledávány na internetových stránkách google scholar, google, medline, medvik, BMČ či levret. V databázi vědecké knihovny jsem dohledala a použila dostupnou literaturu týkající se porodnictví, infekce během těhotenství a novorozeneckých infekcí. Rešerši jsem provedla za období od roku 1940 po rok 2011. Nalezla jsem čtrnáct literárních zdrojů a třináct článků, z nichž sedm bylo v českém jazyce, tři v anglickém jazyce a tři v německém jazyce. Pro vyhledávání těchto článků byla volena následující klíčová slova: GBS, streptococcus agalactiae, infekce v těhotenství, historie GBS, odběr GBS, novorozenecká seps, GBS profylaxe, doporučený postup ČGPS a léčba GBS.

1 STREPTOKOKOVÉ INFEKCE

1.1 Historie

O infekci spojené s těhotenstvím a porodem se mluvilo již ve starověku, kdy Hippokrates popsal horečku po porodu. Zde se také objevuje první zmínka o jakési první desinfekci, kdy Hippokrates „doporučoval lékaři mýti si před porodem ruce v dešťové vodě, kterou je však třeba převařit a zbavit hniloby“ (Jerie, 1940). Jerie dále uvádí, že v první polovině 19. století lékař Ignác Semmelweis nazval původce puerperální infekce „mrtvolným jedem“ a nařizuje medikům, aby si před porodem desinfikovali ruce roztokem chlorového vápna, což snížilo mateřskou úmrtnost z 31,3% na neuvěřitelná 3,08%. V okamžiku, kdy se desinfekce začala používat i na nástroje, se toto procento ještě snížilo na 1,27%. Jako Semmelweisova pokračovatele označuje Jerie sira Jamese Younga Simpsona, který se jako první zabývá profylaxí a také léčbou samotné sepse. Ve druhé polovině 19. století Louis Pasteur dokazuje důležitost aseptického přístupu, tedy odstranění choroboplodných zárodků z okolí poranění. První zmínka a pojmenování streptokoka je podle Jerieho datována celkem přesně. „Dne 11. března 1879 v památné schůzi Akademie francouzské Pasteur v debatě kreslí na tabuli obraz nebezpečného mikroba, o němž je přesvědčen, že je příčinou ranné horečky, a 18. března 1879 předkládá kanceláři Akademie své sdělení o nález streptokoka, kterého našel v lochiích ženy, zemřelé puerperální horečkou a kterého také vypěstoval z její krve.“ V dalších letech však lékaři objevili další původce puerperální sepse a dokazují, že streptokok není jediným původcem onemocnění (Jerie, 1940). Beneš připisuje objev streptokoků L. Pasteurovi, a to v roce 1879 (Beneš, 2009, s. 4). Velmi podobně popisuje celou historii Trapl, shodně popisuje Semmelweise jako průkopníka v oblasti desinfekce a asepsy v porodnictví. Trapl se zmiňuje o puerperální sepsi jako o horečce omladnic, což se stalo běžným označením tohoto onemocnění (Trapl, 1955). Velemínský ve své publikaci uvádí, že byl streptokokus poprvé izolován u hovězího dobytka jako původce mastitidy a to v roce 1887. A teprve v období 60. - 70. let devatenáctého století byl popsán jako původce onemocnění těhotných žen a následně novorozenců (Velemínský, 2005, s. 286). Valná většina autorů se shoduje a udává jako zlomový rok 1970, kdy byla streptokoková infekce GBS označena za hlavní příčinu úmrtí novorozenců. Matušková zasazuje tuto problematiku neurčitě do 70. let dvacátého století (Matušková, 2005),

zatímco Křepelka uvádí přímo rok 1970 jako rok, kdy bylo GBS označeno za hlavní příčinu postižení novorozenců (Křepelka, 2000). Dle Kolety se o GBS v graviditě začala gynekologická společnost intenzivně zajímat kolem roku 1975 (Koleta, 1995). Beneš shrnuje historii streptokoků do dvou důležitých let a to rok 1938, kdy Fry označil streptokoka za původce puerperální sepse a rok 1990, kdy se začala podávat antibiotika rizikovým ženám za porodu. Také označuje Lancefieldovou a Hareho za první, kteří izolovali streptokoka agalactiae (Beneš, 2009, s. 206).

1.2 Mikrobiologie a epidemiologie

Beneš definuje streptokoka agalactiae takto: „*S. Agalactiae je fakultativně anaerobní, grampozitivní diplokok, tvořící skupinu B v systému třídění podle Lancefieldové.*“ Streptokoky diagnostikujeme kultivací na krevním agaru, kde sledujeme hemolýzu. Tento způsob poprvé popsal Schotmüller v roce 1903 a do skupin alfa, beta a gama je rozdělil Brown v roce 1919. Dnes používáme třídění podle Lancefieldové do skupin od A do Z (Beneš, 2009, s. 203). Streptokoky jsou původci řady onemocnění. Nejčastější je streptokok skupiny A, který je označován za původce puerperální sepse. Pro gynekologii, porodnictví a perinatologii má největší význam streptokok skupiny B, který byl označen jako původce novorozenecké sepse či meningitidy a u matek vyvolává puerperální infekce. (Zwinger, 2004, s. 400) Votava stejně jako Zwinger uvádí, že nejpočetnější skupinu streptokoků tvoří streptokoky A, které podle něj čítají až 90% všech streptokoků. Streptokoky patří podle Votavy mezi „*fakultativně anaerobní grampozitivní katalasanegativní koky*“ a považuje za nejlepší, stejně jako je podle Beneše dělil Brown, rozdělit je podle hemolýzy do 3 skupin: alfa, beta, gama. Další dělení záleží na stupni hemolýzy, kdy rozeznáváme hemolýzu úplnou či neúplnou. Streptokokus agalactiae, tedy dle předešlého dělení, zařazujeme mezi beta-hemolytické streptokoky skupiny B a v literatuře je nalezneme pod označením GBS – group B streptococci. Toto označení považuje současná gynekologicko – porodnická společnost za výstižnější, díky tomu že termín „agalactiae“ je spojován s mastitidou u hovězího dobytka (Votava, 2003, s. 111-117). Greenwood rozděluje streptokoky taktéž podle hemolýzy na krevním agaru a následně je řadí do skupin podle polysacharidového antigenu. Považuje za nutné kultivovat vzorky i na anaerobních půdách, to znamená bez přístupu vzduchu, jelikož se streptokoky A nemusí při klasické kultivaci prokázat a

také je nezbytné testovat jejich citlivost na antibiotika (Greenwood, 1999, s. 189-198). Streptokoky se vyskytují v GIT (gastro – intestinální trakt) u žen v 10–40%. Častější jsou u promiskuitních osob, diabetiků a seniorů. Kolonizují se u žen v pochvě a rektu, u mužů výhradně v rektu. Kolonizace ústní dutiny je spíše sporadická, ale např. u homosexuálů se vyskytuje až ve 20% (Beneš, 2009, s. 207).

1.2.1 Laboratorní diagnostika

GBS se prokáže kultivací vzorků odebraných z tonsil, pochvy nebo konečníku a dále na vzorcích z krve, mozkomíšního moku nebo zánětlivého ložiska. Ke kultivaci se používají různé metody, ale vždy se GBS kultivuje na krevním agaru, kde se za 24 hodin prokáže beta – hemolýza (Velemínský, 2005, s. 291). Zde tvoří velké mazlavé řetízkové kolonie neostře ohraničené zónou beta-hemolýzy. V případě, že se vedle streptokoka agalactiae vyskytne stafylokokus aureus, je pásma beta-hemolýzy výraznější, což označujeme jako pozitivní CAMP – test. Streptokokus agalactiae se dělí do několika serotypů podle toho, jaké obsahuje antigeny. Pro člověka má největší význam serotyp III. (Votava, 2003, s. 117). Úmrtnost matek nejvíce ovlivňuje serotyp Ia, Ib, Ic, II a III, úmrtnost novorozenců serotyp III (Koleta, 1995). Protože často dochází k vaginální kontaminaci z konečníku, má pro nás, podle Velemínského, větší váhu vyšetření kombinované kultivace z pochvy i z konečníku (Velemínský, 2005, s. 288). Zobrazení mikrobiálních obrazů poševních a pozitivních GBS viz. příloha č. 1 (Holec, 2005). Beneš se téměř úplně shoduje s Koletou a považuje za nejčastější streptokoky u těhotných žen a novorozenců typy Ia, III a V (Beneš, 2009 s. 207).

1.3 Zásady odběru kultivace v těhotenství

Obecné zásady odběru, transportu a uchovávání vzorků platí i v případě kultivací GBS v těhotenství. Tyto zásady shrnul Beneš, který jako nejdůležitější považuje správný transport, což znamená rychle, bez vystavení přímému slunečnímu záření a teplotám vyšším, než je tělesná teplota. Zdůrazňuje také důležitost uchování vzorků v živné půdě v lednici, s výjimkou hemokultury, která se musí uchovávat při pokojové teplotě v případě, že není možné vzorky dopravit do LKM (laboratoř klinické mikrobiologie)

do 2 hodin (Beneš, 2009, s. 15). Stěry na kultivaci GBS se doporučuje provést ve 36. týdnu gravidity. Výsledek je možné znát již do 48 hodin od počátku kultivace. Ovšem při masivním výskytu GBS je možné pozitivní výsledek potvrdit již po 24 hodinách. Laboratoř tyto pozitivitu musí hlásit příslušnému gynekologovi, či jinému lékaři, který stěr do laboratoře zaslal. Testuje se také citlivost kultivovaného GBS na různé skupiny antibiotik, což trvá dalších 24 hodin. Přesný postup kultivace GBS popsal ve svém článku Hájek takto: „Vzorek poševního sekretu očkujeme na pevné neselektivní a selektivní půdy a pomnožujeme v bujónu, abychom zachytili i malá množství streptokoků. Vykultivovaný kmen *Streptococcus agalactiae* (obr. 5) pak určíme latexovou aglutinací zařazením do sérologické skupiny B v kombinaci s průkazem proteinu zvaného CAMP faktor (při interferenci se stafylokokovou sfingomyelinázou C vyvolává zvětšenou hemolýzu na krevním agaru, viz obr. 6).“ Daná čísla obrázků souhlasí s čísly obrázku v příloze č. 1 (Hájek, 2005). Votava popisuje kultivaci streptokoka agalactiae takto: „Ke screeningu těhotných se vyšetřují výtěry z rektu a vagíny po pomnožení v selektivním Toddově – Hewittově bujónu s kyselinou nalidixovou a gentamicinem. K vyšetření rodiček mohou být použity i selektivně diagnostické půdy se škrobem, v nichž již za 18 hodin vyroste *S. agalactiae* v oranžových koloniích“ (Votava, 2003, s. 118).

2 RIZIKA GBS

2.1 Riziko pro matku

GBS je spolu s bakteriálními vaginózami, mykoplazmaty a chlamydiemi rizikovým faktorem vyvolávajícím předčasný porod. Infekce se šíří vzestupně vagínou přes čípek děložní až na plodové obaly a způsobuje jejich zánět, tedy zánět decidui, choria i amnia (Čech, 2006, s. 315). Šestinedělky jsou podle Votavy nejvíce ohroženy endometritidou, infekcemi močových cest, endokarditidou, meningitidou či tvorbou abscesů (Votava, 2003, s. 117). Předčasný porod, předčasný odtok plodové vody nebo nízká porodní hmotnost jsou velmi časté komplikace těhotných žen kolonizovaných GBS (Velemínský, 2005, s. 288-289). Za největší riziko GBS infekce pro těhotnou ženu považuje Greenwood potrat, chorioamnionitidu a endometritidu (Greenwood, 1999, s. 196). Také Beneš považuje potrat, předčasný porod, amnionitidu, bakteriurii a pyurii za možné komplikace u těhotných žen a mezi nejčastější komplikace po porodu řadí endometritidu, rannou infekci po císařském řezu, absces, tromboflebitidu a sepsi (Beneš, 2009, s. 207).

2.2 Rizika pro plod

Největším rizikem, které ohrožuje plod a novorozence, jsou sepse. Sepse rozdělujeme na časnou a pozdní. Velemínský popisuje ještě jednu formu sepsí a to velmi pozdní formu novorozenecké sepsí. Tato se projevuje až po 3. měsíci života a jejich mortalita je velmi nízká. Je považována za jednu z nozokomiálních nákaz (NN) po dlouhodobé hospitalizaci (Velemínský, 2005, s. 290). Nejčastějšími původci časných sepsí jsou, dle Velemínského, *Escherichia coli* a právě *Streptococcus agalactiae*. U pozdních sepsí udává jako původce také *Escherichia coli* a *Staphylococcus CONS*. Také zdůrazňuje důležitost včasného zahájení antibiotické terapie, byť jen při podezření na počínající sepsi. Další onemocnění novorozenců, jež způsobuje streptokokus, jsou: meningitidy, respirační onemocnění, infekce močového ústrojí a onemocnění kloubů. A až v 50% dochází k přenosu z infikované matky na plod (Velemínský, 2005, s. 98 – 136). I Votava tvrdí, že jsou streptokoky B původci sepsí a meningitid u novorozenců a jmenuje

i stejná další onemocnění způsobená tímto streptokokem (Votava, 2003, s. 117). Čech uvádí, že novorozenecké sepse vznikají nejčastěji ascendentním postupem infekčního agens přes plodové obaly, čímž je infikovaná plodová voda i plod (Čech, 2006, s. 315). Jako jednu z nejzávažnějších situací v porodnictví popisuje tuto problematiku také Koleta a je přesvědčen o nutnosti provádět preventivní screeningová vyšetření těhotných žen. Také uvádí, že se u novorozenců GBS kolonizuje nejčastěji v uších a žaludku. Ušní infekce asi v 30% a prokazatelný výskyt GBS v žaludku novorozence asi z 26% všech infekcí (Koleta, 1995). Výskyt novorozeneckých sepsí u novorozenců GBS pozitivních matek je asi 5% (Kudela, 2004, s. 258). U novorozenců GBS pozitivních matek se mohou projevit také další komplikace, jako jsou infekce nosohltanu, spojivek, močového ústrojí, plicní tkáň, ucha nebo endokardu (Roztočil, 2001, s. 217). Bakteriální meningitida je dle Velemínského nejčastějším průvodcem novorozeneckých sepsí (Velemínský, 2005).

Velmi vzácně se streptokokus agalactiae může přenést na plod během těhotenství. Bakterie se vzestupně přes čípek děložní dostane do dutiny děložní i přesto, že jsou plodové obaly neporušené. Dalším způsobem přenosu je přenos transplacentární, kdy se bakterie přenesou pomocí pupečnickových cév a placentární tkáň. Takto přenesená infekce může způsobit intrauterinní úmrtí plodu (Fendrychová, 2007, s. 293-297).

2.2.1 Časná novorozenecká sepe

Časná forma se projeví nejpozději do 7. dne života novorozenců. Na příčinách časně novorozenecké sepse se Velemínský shoduje s několika dalšími autory. Liší se ale v tom, že kromě výskytu bakterií v porodních cestách, protražovaného porodu, dlouhodobě odteklé plodové vodě, týdnu těhotenství a antibiotické profylaxe uvádí i hmotnost a zralost plodu a novorozence, či účinnost matčiných protilátek IgG. Časná novorozenecká sepe začíná dechovými potížemi a opakujícími se apnoickými pauzami, což evokuje podobnost s RDS (Respiratory Distress Syndrom). Dále se projevuje jako sepe – letargie, dráždivost, termolabilita, změny tepové frekvence a další. Mortalita tohoto onemocnění se pohybuje mezi 5 - 20% (Velemínský, 2005). Greenwood tvrdí, že první příznaky sepse se mohou projevit již za porodu, velmi záhy po něm, nebo za 1 – 2 dny. Popisuje také stejné příznaky a rizikové faktory jako Velemínský. Diagnostika u novorozenců se provádí kultivací z nosu, zvukovodu, pupku a rekta

(Greenwood, 1999, s. 196). Beneš s ohledem na současné možnosti moderní medicíny a antibiotickou profylaxi tvrdí, že se mortalita novorozenců nakažených GBS snížila na 5 - 10%. Průběh onemocnění popisuje shodně s autory uvedenými výše (Beneš, 2009, s. 207).

2.2.2 Pozdní novorozenecká sepe

Pozdní forma se manifestuje mezi prvním týdnem a třetím měsícem života novorozence. Díky tomu je těžké s jistotou říci, zda se jedná o infekci přenesenou od matky nebo jde o nozokomiální nákazu. Jako původce označuje Velemínský v drtivé většině GBS serotyp III. Více ohroženy jsou děti nedonošené, děti s nízkou porodní hmotností, či novorozenci s nízkou hladinou protilátek v krvi. Velemínský shrnuje nejčastější příznaky novorozenecké sepse. Jsou to hypertermie nebo naopak hypotermie, respirační poruchy, apnoické pauzy, cyanóza, ikterus, hepatomegalie, letargie či dráždivost, průjem nebo zvracení. Častými komplikacemi onemocnění jsou meningitidy, kloubní či kostní infekce. Mortalita se uvádí mezi 2 – 10% (Velemínský, 2005, s. 109). I Greenwood vyslovuje domněnku o nejasnosti diagnostiky tohoto onemocnění ve spojitosti s GBS pozitivitou matky a možností rozvoje onemocnění přenosem od zdravotnického personálu (Greenwood, 1999, s. 196).

2.2.3 Další onemocnění

Mezi další onemocnění řadíme i velmi pozdní formu novorozenecké sepse nebo meningitidy. Novorozenecké meningitidy se vyskytují jako komplikace časných novorozeneckých sepsí asi v 5 – 10% případů. Nejčastějším původcem, a společným jmenovatelem meningitid a časných a pozdních novorozeneckých sepsí, je opět streptokokus agalactiae. Ten způsobuje nejzávažnější formy meningitid, které mají velmi podobné příznaky jako novorozenecké sepse a při plně rozvinuté infekci se objevuje navíc vyklenutá fontanela a křeče. Méně závažná onemocnění vyvolaná streptokoky jsou rýma, otitida a záněty dutin. Infekce močových cest je spíše raritním onemocněním novorozenců a je většinou hodnoceno jako pyelonefritida se všemi příznaky septického stavu. Stejně jako IMC (infekce močových cest) je také

osteomyelitida hodnocena jako časná sepse novorozenců. Může se projevit pouze sníženou hybností postižené končetiny (Velemínský, 2005, s. 113 – 131). Velmi podobně se vyjadřuje i Greenwood, který navíc jmenuje zánět středouší, pneumonii, empyém, záněty kloubů, infekci popálenin nebo osteomyelitidu (Greenwood, 1999, s. 196).

3 GBS V ČR

Streptokokus agalactiae, tedy streptokok skupiny B, byl prvně označen za původce mastitidy u skotu. Až později se ukázalo, že způsobuje také další onemocnění šestinedělek a novorozenců (Zwinger, 2004, s. 400). Problematikce streptokoků u těhotných žen, jejich riziky a léčbou, se porodníci celého světa věnují již od 70. let dvacátého století (Koleta, 1995, s. 86). Jak uvádějí Doležal, Kuželka a Zvěřina v Československé republice dochází ve dvacátém století k velkému rozvoji mikrobiologie a v roce 1935 se do oběhu dostává „Prontosil“, který účinkuje proti streptokokům. O deset let později začíná výroba penicilinu v Roztokách u Prahy (Doležal, 2009, s. 83).

3.1 Výskyt GBS v ČR

Výskyt GBS pozitivních kultur přímo souvisí s výskytem novorozeneckých sepsí. Díky účinné antibiotické léčbě nejen během porodu, ale i novorozenců, u kterých se novorozenecká sepe projeví, je hodnota úmrtnosti novorozenců v posledních letech minimální.

V roce 1995 Koleta zveřejnil, že průměrná incidence novorozeneckých časných sepsí, způsobených právě streptokokem skupiny B, byla 0,5 – 3,7% ze všech novorozených dětí. Spíše než v profylaxi GBS za porodu, vidí důležitost v precizním provádění diagnostiky GBS z moče, krve, kůže a nosohltanu novorozence (Koleta, 1995, s. 87). Holec uvádí statistické výsledky z let 1997 – 2004, kdy ze 124 498 vzorků vaginálních kultur zjistili pozitivitu na GBS u 24 343 vzorků, což je 19% (Holec, 2005). Votava ale tvrdí, že se GBS prokáže asi u 25% těhotných žen a u poloviny z nich se tento patogenní mikroorganismus přenesl na novorozence a u 2% z nich vyvolá infekci (Votava, 2003, s. 117). „V roce 2005 se kojenecká úmrtnost dostala v ČR na historické minimum, činí tři mrtvé děti na tisíc živě narozených.“ tvrdí Doležal. Dále uvádí hodnotu 3,9% jako historicky nejnižší celkovou úmrtnost plodů a dětí v ČR (Doležal, 2009, s. 89).

3.2 Doporučení České gynekologicko – porodnické společnosti

Doporučené postupy České gynekologicko – porodnické společnosti (dále jen ČGPS) byly publikovány v březnu 2004 v časopise Moderní gynekologie a porodnictví a od té doby se žádné z nich nezměnilo. Tato doporučení byla schválena Výborem sekce perinatální medicíny ČGPS ČLS JEP a Výborem České gynekologicko-porodnické společnosti ČGPS ČLS JEP (Měchurová, 2004). Holec se shoduje s ČGPS v tom, že screeningu GBS by se měly podrobit všechny gravidní ženy, s výjimkou žen, u kterých byla prokázána pozitivní kultivace GBS v moči kdykoliv během těhotenství. (Holec, 2005)

3.3 Odběr kultivací

V průběhu těhotenství je žena ohrožena různými vaginálními infekcemi mnohem více než v období mimo těhotenství díky snížené obranyschopnosti, změněné poševní mikroflóry a v neposlední řadě omezenými možnostmi léčby s ohledem na probíhající těhotenství a plod. Je nutné tedy dbát na správnost odběru. Tedy přesné načasování a znalost techniky odběru, abychom se vyhnuly falešně pozitivním nebo naopak negativním výsledkům. Koleta zdůrazňuje, že pozitivita kultivací záleží také na místě odběru; v blízkosti konečníku stoupá a směrem k děložnímu čípku klesá. Také kultivace odebraná ihned po odtoku plodové vody může být díky antimikrobiálnímu účinku plodové vody a odplavení mikrobů negativní. (Koleta, 1995, s. 86 - 87) V ČR není zvykem provádět stěry i z konečníku, což ani ČGPS nemá ve svých doporučeních a nevidí v nich žádný přínos. Zahraniční studie však uvádí, že až 39% kolonizovaných žen má stěry z pochvy negativní.

Odběr má být proveden mezi 35. - 37. týdnem těhotenství, z bočních stěn pochvy bez použití zrcadel (Holec. 2005). Měchurová, Unzeitig a Vlk v doporučeném postupu preferují využití transportního media a kultivačního vyšetření do 48 hodin před tzv. rychlými testy, kde se vyskytuje vyšší procento falešně negativních stěrů. ČGPS také doporučuje odebrat kultivace z pochvy znovu v případě, že byla předešlá kultivace odebrána déle jak před pěti týdny (Měchurová, [online] [cit 2012-01-23]). Pozitivní kultivaci GBS můžeme diagnostikovat v kterémkoliv stupni gravidity. Mašata považuje

za ideální provádět odběr kultivací GBS v rozmezí mezi 35. a 38. týdnem gravidity, což je prakticky shodné s tím, co uvádí většina odborníků (Mašata, 2004, s. 215).

3.4 Rizikové faktory

Rizikové faktory jsou považovány za indikaci k podání intrapartální profylaxe novorozeneckých sepsí i v případě, že kultivace GBS, odebrané v těhotenství, byly negativní. Koleta uvádí následující rizika:

- předčasný odtok plodové vody (dále jen PROM) déle jak 18 hodin před porodem,
- vícečetná gravidita,
- diabetes v graviditě,
- nízký věk rodičky
- výskyt streptokoka v moči kdykoliv během gravidity (Koleta, 1995, s. 87).

Mašata jmenuje stejná rizika a přidává horečnaté stavy během porodu nebo GBS infekci plodu v anamnéze. Což znamená, že žena již porodila dítě, u kterého se projevila některá z forem novorozenecké sepse (Mašata, 2004, s. 215). Fendrychová řadí k rizikům vzniku infekce u novorozence také tachykardii plodu nad 150 tepů/min a zkalenou a páchnoucí plodovou vodu (Fendrychová, 2007, s. 295). ČGPS jasně indikuje podání antibiotické profylaxe u porodu a to v případě GBS pozitivních kultivací, ale i v případě, kdy kultivace nebyly ženě během gravidity odebrány, nebo výsledek kultivací není dostupný. Ve druhém případě se podávají antibiotika za porodu, pokud se u ženy projeví některý z rizikových faktorů daných ČGPS. Antibiotická profylaxe musí být, dle doporučení ČGPS platných od roku 2004, podána v těchto případech:

- při GBS pozitivitě
- při předčasném porodu, tedy před 37. týdnem gravidity
- pokud odtekla plodová voda více než 12 hodin před porodem
- pokud má rodička tělesnou teplotu nad 38°C
- u žen, které měly během těhotenství pozitivní kultivaci moče
- u žen u jejichž předchozího dítěte byla diagnostikována časná forma novorozenecké sepse (Měchurová, [online] [cit 2012-01-23]).

Mašata zcela souhlasně s Měchurovou doporučuje podat první dávku ATB až při porodu, a to zcela jistě ženám s pozitivní kultivací moče během těhotenství, ženám předčasně rodícím a ženám, jejichž předchozí dítě prodělalo novorozeneckou sepsi. Jeho doporučení se též týká antibiotické profylaxe v případech, kdy není výsledek kultivací znám, tj. není k dispozici nebo nebyl v těhotenství odebrán. V těchto případech považuje za nevyhnutelné podávat intrapartální profylaxi pouze při přítomnosti některého z rizikových faktorů uvedených výše (Mašata, 2004, s. 215-216).

3.5 Léčba GBS

Léčba GBS pozitivních žen během těhotenství je indikovaná pouze v případě pozitivní kultivace moči v těhotenství. Pokud je ovšem kultivace moči negativní, není léčba doporučena z důvodu velmi pravděpodobného znovuosídlení streptokokem (Mašata, 2004, s. 215-216). Léčbu v těhotenství Holec nedoporučuje ze stejného důvodu a uvádí, že dle výzkumů je procento znovuosídlení více jak 70%. Antibiotika jsou doporučena až během porodu, a to při odtoku plodové vody nebo při nástupu kontrakcí, a první dávka by měla být podána nejpozději 4 hodiny před koncem porodu (Holec. 2005), což se přesně shoduje s doporučením ČGPS, tedy, že podání antibiotické profylaxe je indikováno při odtoku plodové vody, při nástupu pravidelných kontrakcí a nejlépe minimálně 4 hodiny před porodem. Při nedodržení těchto doporučení narůstá riziko infekce plodu. Antibiotika jsou podávána v kapací infúzi. Lékem první volby jsou vždy antibiotika penicilinové řady, a to v následujícím pořadí: Ampicilin, Penicilin G. Pokud žena udává alergii na některá z těchto antibiotik, lékem další volby je Cefazolin, Clindamycin nebo Erytromycin. Přesné dávkování je následující: Ampicilin podáváme v první dávce 2g a dále vždy po 4 hodinách 1g. Penicilin G v první, iniciální dávce 5mil IU a další dvě dávky vždy 2,5 mil IU po 4 hodinách. Pokud žena do této doby neporodí, podáváme 2,5 mi IU každých 6 hodin. Cefazolin podáváme iniciálně 2g a další dávky každých 8 hodin po 1 gramu Cefazolinu. Antibiotická profylaxe je ukončena porodem. Pouze v případě, že má žena jasné klinické příznaky infekce, je doporučeno v léčbě dále pokračovat. Další podrobnosti jsou uvedeny v příloze č. 2 – Doporučený postup intrapartální antibiotické profylaxe pro prevenci perinatálního GBS onemocnění novorozenců (Měchurová [online] [cit 2012-01-23]).

Balíková, Adámková a Svobodová zveřejnily výsledky studie probíhající v České republice v letech 2007 – 2009, týkající se rozvíjející se rezistence streptokoků na antibiotika. Celkový počet novorozeneckých sepsí má podle nich stoupající tendenci, stejně jako počet rezistentních kmenů streptokoka na Erytromycin. Zároveň se potvrdila 100% účinnost penicilinových antibiotik. Novorozenecké sepse se vyskytly převážně u žen alergických na PNC, jimž byl při porodu podán dle platných doporučení Azitromycin nebo Klindamycin. Z tohoto důvodu se doporučuje při alergii na PNC podávat ženám při porodu Vankomycin nebo cefalosporiny I. generace podle míry rizika anafylaktického šoku po podání PNC (Balíková, 2011, s. 235). Ampicilin již není lékem první volby ze stejného důvodu, tedy, že stoupá rezistence streptokoků vůči těmto ATB, tvrdí Měchurová, Melichar, Straňák et al (Měchurová, 2011, s. 23).

3.6 Péče o novorozence

Rozdíly v péči o novorozence u GBS pozitivních a negativních matek jsou zřetelné. Péče se také odvíjí od toho, zda u novorozence riziko vzniku septického onemocnění pouze hrozí, nebo se již projevují první známky sepse (Fendrychová, 2007, s. 294 - 295). Macko, v doporučených postupech české neonatologické společnosti, dělí novorozence do šesti skupin podle rizika vzniku infekce. Jsou to tyto:

- Skupina I – GBS negativní matka, porod v termínu
- Skupina IIa – GBS pozitivní matka, dostatečná antibiotická profylaxe
- Skupina IIb – GBS pozitivní matka, nedostatečná antibiotická profylaxe
- Skupina III – GBS nevyšetřeno
- Skupina IV - GBS bakteriurie v graviditě, předchází dítě s novorozeneckou sepsí
- Skupina V - Plánovaný císařský řez.

Přesný postup péče o novorozence GBS pozitivních, negativních nebo nevyšetřených matek je popsán v příloze č. 3 (Macko [online] [cit 2012-04-05]).

Ke stanovení diagnózy novorozenecké sepse vede řada diagnostických kroků. K těmto postupům patří monitoring:

- kapilárního plnění,
- tělesné teploty,
- dechu,
- sání,

- aktivity,
- krevního obrazu,
- zánětlivých markerů vyšetřených z krve
- stěrů z uší a nosu.

Léčba spočívá v podávání antibiotik, imunoglobulinů, pravidelné kontroly fyziologických funkcí a šoková terapie. Fendrychová se věnuje také otázce prevence nozokomiálních nákaz, kdy zdůrazňuje přísný protiepidemiologický režim na novorozeneckém oddělení a oddělení šestinedělí. Mezi jinými to jsou požadavky na důkladnou desinfekci a sterilizaci, aseptický přístup k novorozenci nebo umístění stejně starých novorozenců na jednom pokoji a další (Fendrychová, 2007, s. 294 - 295).

4 GBS V ZAHRANIČÍ

4.1 Výskyt GBS

Projevy, prevencí, léčbou a profylaxí GBS se zabývají gynekologicko – porodnické společnosti z celého světa. Německá gynekologicko – porodnická společnost (dále jen DGGG) se shoduje s ostatními na tom, že nejzávažnějšími infekcemi způsobenými streptokokem B, jsou novorozenecké sepsy. Před zavedením antibiotické profylaxe za porodu se vyskytovaly v Německu v poměru 80:20 ve smyslu porovnání časně a pozdní novorozenecké sepsy, po zavedení profylaxe se jejich poměr snížil na 60:40. V letech 2001 a 2002 provedla německá společnost rozsáhlý výzkum ohledně GBS profylaxe, kdy bylo testováno 1 450 000 novorozenců. Tato studie uvádí, že oproti roku 1990, kdy bylo nakaženo ranou sepsí 1,8 z 1000 novorozenců, onemocnělo na počátku 21. století jen 0,47 na 1000 novorozenců. Tyto číselné údaje zveřejnila německá gynekologicko - porodnická společnost ve svých doporučeních ze srpna roku 2010. Asymptomatický výskyt GBS u německých těhotných žen se uvádí u 10 – 30% žen, což DGGG upřesňuje a udává 16% (Kreienberg, 2010 [online] [cit 2012-11-12]). Podle studie provedené ve Velké Británii v roce 1980 je přibližně 25% matek GBS pozitivních. Britská společnost odhaduje nárůst GBS pozitivních žen z původních 22% na 27% v případě, že se budou bakteriologická vyšetření provádět nejen z pochvy, ale i z rektu. V roce 2003 britská gynekologicko – porodnická společnost zveřejnila, že výskyt časných novorozeneckých sepsí je 0,5/1000 novorozenců, a to bez ATB profylaxe. Tento údaj je shodný např. s USA, kde je ATB profylaxe za porodu již standardem (Hughest, 2003 [online] [cit 2012-02-20]).

V USA se procento nakažených novorozeneckou sepsí po zavedení ATB profylaxe snížilo na 0,37, což vyplývá ze studie provedené v USA v letech 1996 – 2005. Tyto číselné údaje zveřejnila DGGG ve svých doporučeních ze srpna roku 2010 (Frieden, 2010 [online] [cit 2012-11-12]). Velká Británie zatím nepřistoupila na názor světové většiny a neprovádí u těhotných žen screening GBS. Průzkumy vykazují velmi podobné výsledky ve srovnání např. s USA. V roce 2000 zemřelo ve Velké Británii 2519 novorozenců z různých příčin a v roce 2001 studie odhalila 376 případů novorozenecké sepsy, z nichž bylo 39 fatálních (Hughest, 2003 [online] [cit 2012-02-20]).

4.2 Doporučené postupy

DGGG vypracovala doporučení pro profylaxi GBS v roce 1992, v nichž se uvažovalo o léčbě GBS již před porodem a také v případě, že nebyl výsledek kultivací znám. V roce 2000 Německo převzalo doporučení vydaná v USA a doplnilo je o vyšetření kultivací u všech těhotných mezi 35. a 37. týdnem těhotenství. Doporučení k profylaxi GBS sepse novorozenců aktualizují USA v roce 2002, Anglie v roce 2003 a Kanada v roce 2004, stejně jako Česká republika (Kreienberg, 2010 [online] [cit 2012-11-12]). USA kladou větší důraz na screening GBS a předporodní profylaxi. Argumentem pro provádění tohoto screeningu mezi 35. a 37. týdnem těhotenství je více jak 50% úbytek novorozeneckých sepsí (Lockwood, 2011, [online] [cit 2012-01-03]). Naproti tomu Anglie toto plošné vyšetřování GBS tolik nepreferuje. Ohrazuje se vysokými náklady na testování všech žen a také tím, že z dlouhodobé statistiky vyplývá, že díky vysoké účinnosti antibiotik užívaných na léčbu novorozenecké sepse, by byl počet nemocných novorozenců asi 68 ročně. Angličané také zdůrazňují, že antibiotickou profylaxi by měla dostat pouze ta žena s rizikovými faktory, která je řádně poučena o menší míře rizika výskytu GBS sepse u dítěte (Hughes, 2003 [online] [cit 2012-02-20]). Americké a kanadské doporučené postupy jasně upřednostňují screening všech těhotných žen mezi 35. a 37. týdnem těhotenství. Tento screening ovšem není v katalogu výkonů zdravotních pojišťoven povinných ze zákona. Průzkumy však ukazují, že díky screeningu se zabrání až 90% sepsí (Kreienberg, 2010 [online] [cit 2012-11-12]). Charles J. Lockwood zveřejnil 1. ledna 2011 nová doporučení CDC (Centers for Disease control and prevention – centrum pro kontrolu a prevenci nemocí) platná od roku 2010. Tato se týkají léčby antibiotiky v průběhu porodu u žen GBS pozitivních, negativních, či nevyšetřených. ATB profylaxe u žen ohrožených předčasným porodem (dále jen PPI) by měla být přerušena v případě, že výsledek kultivací získaný při přijetí je negativní či již nehrozí PPI. Ženy ohrožené PPI, které měly při přijetí negativní GBS stěr, by měly toto vyšetření podstoupit znovu mezi 35. – 37. týdnem gravidity, i když by měl být, dle doporučení CDC, screening GBS prováděn v odstupu maximálně pěti týdnů. Antibiotika určená k léčbě GBS infekce je doporučeno podávat intravenózně. Jejich účinnost při podání perorálně nebyla prozatím dostatečně prostudována. V nových doporučeních je také testování rezistencí GBS na Clindamycin a Erytromycin v případě, že je žena alergická na penicilinová ATB a hrozí u ní anafylaktická reakce.

Doporučení se také týkají laboratoří, které by měly podávat zprávu o přítomnosti GBS v moči. Další body doporučení se týkají podávaných antibiotik. Antibiotika penicilinové řady jsou stále lékem první volby. Erytromycin lze použít pouze v případě, že je prokázána citlivost na Erytromycin, jinak lze použít Vancomycin. Pacientky indukované k akutnímu SC v průběhu porodu, nebo při odtoku PV před plánovaným SC mohou dostat ATB profylaxi. Doporučení jsou použít první generaci cefalosporinu – Cefazolin (Lockwood, 2011, [online] [cit 2012-01-03]). Velká Británie stále nepřijala doporučení z USA týkající se preventivního odběru kultivací v těhotenství. Šetření v roce 2001 ukázala, že méně než 1% matek ve Velké Británii bylo systematicky testováno na GBS a dosud ve Velké Británii lékaři většinou nepřijali pokyny z USA, Austrálie a Kanady, které podporují screening. Bylo prokázáno, že intrapartální antibiotické profylaxe výrazně snižují riziko předčasného nástupu, ale ne pozdní nástup onemocnění. Prenatální screening a léčba dosud neprokázali účinek na všechny příčiny novorozenecké mortality a může nést nevýhody pro matku a dítě. Patří mezi ně potenciálně fatální anafylaxe, medikalizace porodu a novorozeneckého období, a infekce rezistentního organismu (Hughest, 2003 [online] [cit 2012-02-20]).

4.3 Odběr kultivací

Odběr kultivací na GBS je již prakticky celosvětově dán doporučeními gynekologicko – porodnických společností, odlišují se od sebe prakticky jen v detailech. Německá doporučení se liší od českých tím, že v Německu se u těhotných žen mezi 35. a 37. týdnem těhotenství odebírá kultivace nejen z pochvy, ale také z konečníku, a tím se zvyšuje i výskyt GBS pozitivních žen až o 30%. Kultivaci není nutné odebírat a neprovádí se ženám, u nichž byla prokázána bakteriurie kdykoliv během gravidity nebo již měly dítě s GBS infekcí. V těchto případech je vždy profylaxe nutná. Prakticky stoprocentní metodou průkazu GBS je kultivace v obohaceném mediu. Laboratoř zaručuje průkaz GBS při dodržení přepravních podmínek, hlavně teplotou mezi 4 a 22°C, až po čtyři dny. Laboratoř v případě, že žena uvede alergii na penicilin, testuje ihned i citlivost GBS na další skupiny antibiotik, např. na Clindamycin. Citlivost GBS na penicilinová antibiotika se netestují, protože zatím nebyl popsán žádný případ GBS rezistence na tuto skupinu antibiotik. Němečtí gynekologové dávají přednost normálním testům, před tzv. rychlými testy, kvůli jejich spolehlivosti (Kreienberg, 2010 [online])

[cit 2012-11-12]). USA se řídí stejnými parametry jako Německo, tedy že by mělo být vyšetřeno GBS všem těhotným ženám v období mezi 35. až 37. týdnem těhotenství. Ženám, které jsou indikovány k císařskému řezu, není nutné vyšetřovat GBS kultivace z rektu i vagíny, přesto je odběr doporučen, protože je možné, že porod začne dříve, či předčasně odteče plodová voda. Ženám s PPI nebo ženám s předčasným odtokem plodové vody před ukončeným 36. týdnem gravidity, tj. 37+0, by se měl provést stěr na GBS ihned při přijetí (Lockwood, 2011, [online] [cit 2012-01-03]).

4.4 Rizikové faktory

Německá společnost jasně definuje tyto rizikové faktory ranné formy novorozenecké sepse:

- pozitivní kultivace GBS
- bakteriurie během těhotenství
- odtok plodové vody déle než 18 hodin před porodem
- horečka během porodu nad 38°C
- porod před ukončeným 36. týdnem gravidity tj. 37+0
- předchozí dítě s prokázanou GBS sepsí

(Kreienberg, 2010 [online] [cit 2012-11-12]). Velká Británie hájí svoje stanovisko podávat ATB profylaxi pouze ženám s výše uvedenými rizikovými faktory s tím, že nebyly provedeny žádné randomizované kontrolované studie (RCTs), srovnávající prenatalní screening, založený na bakteriologickém vyšetření nebo rizikových faktorech bez odebraných bakteriologických kultivací. Žádné randomizované kontrolované studie nesrovnávaly různé screeningové strategie (Hughest, 2003 [online] [cit 2012-02-20]).

4.5 Léčba GBS

Léčba GBS pozitivních žen se v Německu provádí velmi podobně jako v České republice. Lékem první volby je penicilin G v následujícím dávkování: první iniciální dávka je 5 mil. UI, dále každé čtyři hodiny 2,5 mil UI PNC až do porodu. Popřípadě se aplikuje Ampicilin v iniciální dávce 2g a dále 1g každé 4 hodiny až do porodu. Tyto

postupy jsou účinné v případě, pokud byla iniciální dávka podána více než čtyři hodiny před porodem. V případě alergie na penicilinová antibiotika se k profylaxi užívá Cefazolin v první dávce 2g a dále každých 8 hodin 1g až do porodu. Německo uvádí jako další variantu profylaxi Clindamycinem, a to pouze v případě velkého rizika anafylaxe a pokud bylo GBS testováno na rezistenci vůči tomuto druhu antibiotik. V Německu není antibiotická profylaxe u císařského řezu nutná, pokud před samotným výkonem neodtekla plodová voda, i když je žena GBS pozitivní. Intrapartální podání antibiotik se v případě, že není k dispozici výsledek kultivací, řídí přítomností některého z rizikových faktorů popsaných výše. Antibiotickou profylaxi by měly dostat také ženy s hrozícím předčasným porodem před ukončeným 36. týdnem těhotenství a měla by jim být ihned odebrána kultivace na GBS. Pokud tato bude negativní, může se profylaxe antibiotiky ukončit (Kreienberg, 2010 [online] [cit 2012-11-12]). V USA se ATB léčba doporučuje v případech, kdy byla ženě, kdykoliv během těhotenství, zjištěna bakteriurie, či měla předchozí dítě nakaženo GBS infekcí a nemusí být vyšetřena ve III. trimestru gravidity. Intrapartální podání ATB se doporučuje, pokud není znám výsledek GBS u žen pod 37+0, při předčasném odtoku plodové vody před více než 18 hodinami nebo v případě, že žena během porodu má tělesnou teplotu nad 38°C. Pokud není u ženy prokázána bakteriurie a nepředpokládáme předčasný porod (PPI), neměla by být antibiotika k léčbě GBS podávána během těhotenství. Zvláštní skupinu tvoří ženy ohrožené PPI nebo ženy s nevyšetřeným nebo pozitivním GBS, vyšetřeným před více než pěti týdny. Těmto ženám je ATB profylaxe doporučena. (Lockwood, 2011, [online] [cit 2012-01-03]). Podle švýcarských neonatologů je antibiotická profylaxe u porodu účinná, pouze pokud je podána nejméně 4 hodiny před porodem, pokud je podána nitrožilně a je zvolen správný lék i dávkování. Volba antibiotika a jeho dávkování se shoduje s doporučeními užívanými v ČR (Kind [online] [cit 2012-04-13]).

4.6 Péče o novorozence

Americká neonatologická společnost doporučuje sledovat novorozence následujících 48 hodin, pokud podaná intrapartální ATB nepůsobila alespoň čtyři hodiny, nebo byla podána nevhodná nebo žádná ATB. Nejsou ale nutná žádná diagnostická vyšetření, pokud novorozenec nejeví žádné známky sepsy a odtok PV byl méně než 18 hodin před porodem. Dle studií se ukazuje, že téměř polovina z 800 000 GBS pozitivních

matek, které jsou přijaty k porodu, porodí během 4 hodin. Jejich novorozeným dětem, které nemají žádné příznaky sepse, není nutné podávat infuzní terapii a odebírat krevní vzorky. Což je vítané zlepšení oproti doporučením vydaným v roce 2002 (Lockwood, 2011, [online] [cit 2012-01-03]). Německá společnost vyžaduje okamžitou a pečlivou diagnostiku u všech novorozenců s příznaky bakteriální infekce, nezávisle na rizicích vztahujících se ke GBS. Pokud ovšem novorozenec nevykazuje žádné příznaky infekce, i když je matka GBS pozitivní, je doporučena zvýšená kontrola následujících 48 hodin a dále dovyšetření zánětlivých markerů (Martius, 2008, [online] [cit 2012-11-12]). Švýcarská neonatologická společnost rozděluje novorozence do několika skupin. První skupinu tvoří novorozenci se základním rizikem, kteří se narodili v termínu GBS pozitivní matce, ale nebyla podána ATB profylaxe a nevyskytly se u ní žádné rizikové faktory. Novorozenci se zvýšeným rizikem, kteří se narodili před ukončeným 36. týdnem, plodová voda matce odtekla více jak 18 hodin před porodem a jejichž porodní váha nebyla více jak 2000g. A poslední skupinu tvoří novorozenci se sníženým rizikem, kdy matce byla podána ATB profylaxe více jak 4 hodiny před porodem. Novorozenec s rizikovými faktory by měl být klinicky sledován po 30 minutách, hodině a dvou hodinách od porodu na porodním sále, dále pak čtyři a šest hodin po porodu, a potom každých dvanáct hodin po dobu dvou dnů na oddělení šestinedělí (Kind [online] [cit 2012-04-13]).

ZÁVĚR

K danému tématu, tedy GBS v těhotenství a za porodu, bylo nalezeno dostatečné množství literatury a článků. Mnohé z nich byly velmi podobné, ne-li stejné. Literatura jasně vymezuje povinnosti lékaře a ošetřujícího personálu při odběru kultivací. Jsou také přesně dány rizikové faktory, které podmiňují podání antibiotické profylaxe během porodu. Postupy při odebírání kultivací a následné volbě antibiotické profylaxe jsou uvedeny v doporučených postupech ČGPS zpracovaných autory Měchurovou, Unzeitigem a Vlkem. Většina českých článků publikovaných v odborných periodikách odkazuje na tato doporučení. Autoři Čech, Roztočil, Beneš, Zwinger, Velemínský a další se shodují na tom, že největším rizikem GBS positivity rodičky jsou novorozenecké sepse ve všech svých formách, které velmi výrazně ovlivňují novorozeneckou mortalitu a morbiditu. Průzkumy ukazují, že díky antibiotické profylaxi se daří novorozeneckou mortalitu a morbiditu minimalizovat.

Zahraniční autoři se shodují na profylaxi u porodu i na terapii GBS sepse. Jedině ve Velké Británii neprovádí odběry kultivací na GBS v těhotenství, ale řídí se výhradně přítomností rizikových faktorů, které se od rizikových faktorů daných v ČR, Švýcarsku, Německu či USA neliší.

Cílem práce bylo shrnout dostupné informace o doporučených postupech odběru GBS v graviditě a léčby GBS pozitivních matek za porodu. V České republice se kultivacemi GBS zabývá nejen gynekologicko – porodnická společnost, ale také společnost neonatologická. Doporučení při diagnostice a léčbě streptokoků skupiny B v těhotenství a za porodu vydala v roce 2004 Česká gynekologicko - porodnická společnost ve spolupráci s perinatologií. Od této doby se doporučení nijak nezměnila. Hlavními body tohoto doporučeného postupu jsou: odběr kultivací GBS a antibiotická intrapartální profylaxe. ČGPS doporučuje odebírat vaginální kultivace mezi 35. a 38. týdnem gravidity, a to bez použití gynekologických zrcadel z dolní třetiny poševních stěn. Pro vyšetření považuje ČGPS za ideální použít transportní médium a standardní postup při vyšetření kultivace v laboratoři, který umožňuje znát výsledek za 48 hodin. Léčení GBS pozitivních těhotných žen se nedoporučuje, kvůli velmi časté rekolonizaci. Toto je indikováno pouze v případě pozitivní kultivace moči a prokázané bakteriurie. ČGPS jasně určuje rizikové faktory, při jejichž výskytu je u porodu indikována antibiotická intravenózní profylaxe, a to v případě, že není výsledek GBS kultivace dostupný.

Indikace antibiotické profylaxe je nevyhnutelná v případě GBS pozitivních kultur. Jako ideální se jeví penicilinová antibiotika, na něž nebyla doposud zjištěna rezistence GBS. Tato jsou ovšem častým alergenem a je nutné přistoupit k jiným skupinám antibiotik. Přesný postup při jejich volbě je uveden v příloze č. 2. této bakalářské práce. První cíl byl splněn.

Dalším cílem bakalářské práce bylo srovnat informace o tom, jak se liší doporučené postupy dané českou gynekologicko – porodnickou společností od postupů v zahraničí. Při porovnávání jsem vyhledala americké, anglické, německé a rakouské články, které se zabývaly tímto tématem. Pro odběr kultur v těhotenství, jeho načasování, postup při odběru, transport do laboratoře, profylaxi a léčbu byla vypracována doporučení gynekologicko – porodnických společností každého státu zvlášť. Každá země má svá specifika. V podstatě se však, až na jednu zemi, nijak razantně neliší. Amerika, Německo a Rakousko se liší od ČR ve směru provádění odběrů kultur. Zde se provádí kombinované testy, tedy kultivace z pochvy a konečníku. Antibiotickou profylaxi doporučuje podávat při výskytu stejných rizikových faktorů jako ČGPS s malým rozdílem, že se při odtoku plodové vody vyčkává 18 hodin, než jsou podána antibiotika. V ČR je to 12 hodin. Velká Británie se od ostatních liší v základní filozofii. Britští gynekologové neprovádějí preventivní odběry kultur u všech těhotných žen. Antibiotickou profylaxi podávají ženám s rizikovými faktory, které se od rizikových faktorů ostatních států neliší a vykazují velmi podobná čísla v souvislosti s novorozeneckou mortalitou a morbiditou jako ostatní státy. Vysoké náklady na vyšetřování všech těhotných žen a medikalizace porodu jsou hlavními argumenty, které předkládají při obhajobě svého postoje. Druhý cíl byl splněn.

Odběry kultur na vyšetření GBS jsou již rutinním vyšetřením v rámci prenatální péče ambulantních gynekologů a nevyžadují žádnou přípravu těhotné ženy před tímto vyšetřením. Ne každá žena ovšem ví, co pro ni a její nenarozené dítě GBS pozitivní kultivace znamenají a jaká jsou s tímto spojená rizika. Důležitou úlohou porodní asistentky je důkladná edukace GBS pozitivních těhotných žen o nutnosti přijet do porodnice včas, aby byl dodržen základní požadavek antibiotické profylaxe, což je aplikace první dávky antibiotik minimálně čtyři hodiny před porodem, aby se zamezilo kolonizaci novorozence streptokoky skupiny B a tím se minimalizovalo nebezpečí projevu novorozenecké sepsy.

LITERATURA A PRAMENY

1. BALÍKOVÁ, D., ADÁMKOVÁ,V., SVOBODOVÁ, J. Vysoká rezistence *Streptococcus agalactiae* na antibiotickou terapii druhé linie u časných a pozdních forem infekcí novorozence. *Česká gynekologie*. 2011. roč. 76, č. 3, s.235-239. ISSN 1210-7832.
2. BENEŠ, Jiří. *Infekční lékařství*. Praha: Galén, 2009. ISBN 978-80-7262-644-1
3. ČECH, Evžen, HÁJEK Zdeněk, MARŠÁL Karel. et al *Porodnictví*. 2. přeprac. a dopl. vyd. Praha 7: Grada Publishing, 2006. ISBN 80-247-1313-9.
4. DOLEŽAL, Antonín, KUŽELKA, Vítězslav, ZVĚŘINA, Jaroslav. *Evropa – kolébka vědeckého porodnictví*. Praha: Galén, 2009. ISBN 978-80-7262-506-2
5. FENDRYCHOVÁ, J.; BOREK, I. *Intenzivní péče o novorozence*. 1. vyd. Brno : MIKADAPRESS s.r.o., 2007. 403 s. ISBN 978-80-7013-447-4.
6. GREENWOOD, David, SLACK, Richard C. B., PEUTHERER, John F. at al. *Lékařská mikrobiologie. Přehled infekčních onemocnění: patogeneze, imunita, laboratorní diagnostika a epidemiologie*. Praha: Grada Publishing 1999. ISBN 80-7169-365-0
7. HAGER, W. D. Prevence infekcí způsobených streptokoky skupiny B cílenou terapií. *Gynekologie po promoci*, 2002, roč. 2, č. 3, s. 17-23. ISSN 1213-2578.
8. HOLEC, Vladislav. 2005. Pro gynekology: Vyšetření GBS aneb *Streptococcus agalactiae* v těhotenství [online]. Ostrava: 2005. [cit 2012-01-17]. Dostupný z: <http://www.zuova.cz/informace/mgt002.php>
9. HUGHEST, RG. 2003 Prevention of early onset neonatal group B Streptococcal disease. *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*. 2003. Guideline No. 36, November 2003. [online] [cit 2012-02-20]. Dostupný z: <http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/uploaded-files/GT36GroupBStrep2003.pdf>

10. JERIE, Josef. *Porodnictví pro mediky a lékaře. Část II. Pathologie těhotenství, porodu a šestinedělí*. Praha 1940. NLK: K 1282/2
11. KIND, C. Betreuung der Neugeborenen von Müttern, die mit Streptokokken der Gruppe B kolonisiert sind. *Swiss society od Neonatology.Guidelines*. [online] [cit 2012-04-13]. Dostupný z: <http://www.neonet.ch/assets/doc/strepto-B-d.pdf>
12. Koleta, František. *Infekce a zánět v gynekologii a porodnictví*. 1.vyd. Praha: Grada1995. ISBN 80-7169-159-3
13. KOUCKÝ, M. Novinky v managementu GBS - infekce. *Praktická gynekologie*, 2003, roč. 7, č. 4, s. 28-29. ISSN 1211-6645.
14. KREIENBERG, R. 2010. Prophylaxe der Neugeborenensepsis – frühe Form – durch Streptokokken der Gruppe B. *Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.* [online]. 2010. [cit 2012-11-12]. Dostupný z: http://www.dggg.de/fileadmin/public_docs/Leitlinien/3-2-3-streptokokken-2010.pdf
15. KUDELA, Milan et al *Základy gynekologie a porodnictví pro posluchače lékařské fakulty*. 1.vyd. Olomouc 2004. ISBN 80-244-0837-6
16. LOCKWOOD, J. Charles. Understanding the new group B streptococcal guidelines. *Contemporary OB/GYN*. 2011. [online] [cit 2012-01-03]. Dostupný z: (<http://www.modernmedicine.com/modernmedicine/Modern+Medicine+Now/Understanding-the-new-group-B-streptococcal-guidel/ArticleStandard/Article/detail/702804>)
17. MACKO, J., ZACH, J. 2006. Postup péče o novorozence *Streptococcus agalactiae* (GBS) negativních, pozitivních nebo nevyšetřených matek – doporučený postup. *Česká gynekologie*. 2011. roč. 76, č. 1, s. 52-55. ISSN 1210-7832. [online] [cit 2012-04-05]. Dostupné z: http://www.neonatalogie.cz/fileadmin/user_upload/080519/GBSfinal.pdf
18. MARTIUS, Joachim. 2008. Prophylaxe der Neugeborenensepsis – frühe Form – durch B – Streptokokken. *Frauenarzt*. [online]. 2008. [cit 2012-11-12]. Dostupné z: <http://www.frauenarzt.de/1/2008PDF/08-08/2008-08-martius-leitlinie.pdf>

19. MAŠATA, Jaromír. JEDLIČKOVÁ, Anna et al. *Infekce v gynekologii a porodnictví*. 1. vyd. Praha : MAXDORF s.r.o., 2004. ISBN 80-7345-038-0.
20. MĚCHUROVÁ, Alena; UNZEITIG, Vít.; VLK, Radovan. 2004. Diagnostika a léčba streptokoků skupiny B v těhotenství a za porodu. *Česká gynekologie*. 2004, 69, č. 5, s. 421-422. ISSN: 1210-7832
21. MĚCHUROVÁ, Alena, UNZEITIG, Vít, VLK, Radovan. 2008. Doporučený postup při diagnostice a léčbě streptokoků skupiny B v těhotenství a za porodu. *Moderní babictví*. roč. 2008, č. 16. [online] [cit 2012-03-15]. ISSN 1214-5572 Dostupný z: <http://www.levret.cz/publikace/casopisy/mb/2008-16/?pdf=9>
22. ROZTOČIL, Aleš et al *Porodnictví*. 1.vyd. IDV PZ Brno 2001. ISBN 80-7013-339-2
23. Trapl, Jiří, VOJTA, Miroslav. *Učebnice praktického porodnictví pro studující medicíny a lékaře*. 3. přeprac. a dopl. vyd. Praha: Státní zdravotnické nakladatelství, 1955. NLK: K 3905
24. VELEMÍNSKÝ, Miloš, ŠVIHOVEC, Petr, jr., VELEMÍNSKÝ, Miloš, jr. *Infekce plodu a novorozence*. Praha: Triton 2005. ISBN 80-7254-614-7
25. Verani, R. Jennifer, McGee, Lesley, Schrag, J. Stephanie. 2010. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2010. November 19, 2010/ Vol. 59/No RR-10. [online] [cit 2012-03-15]. Dostupný z <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5111a1.htm>
26. VOTAVA, Miroslav et al. *Lékařská mikrobiologie speciální*. Brno: Neptun, 2003. ISBN 80-902896-6-5
27. ZWINGER, Antonín. *Porodnictví*. Galén, Spol. S. R. o 2004, ISBN 978-80-7262-257-3

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

ATB	antibiotika
BMČ	Bibliographia medica Čechoslovaca
CDC	Centers for Disease control and prevention – centrum pro kontrolu a prevenci nemocí
ČGPS	Česká gynekologicko – porodnická společnost
ČLS JEP	Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně
ČR	Česká republika
DGGG	Německá gynekologicko – porodnická společnost
GBS	Group B streptococcus – streptokokus skupiny B
GIT	Gastro – intestinální trakt
IMC	infekce močových cest
LKM	laboratoř klinické mikrobiologie
PNC	Penicilin
PPI	partus praematurus imminens – hrozící předčasný porod
PROM	preterm rupture of the membranes – předčasný odtok plodové vody
RDS	respiratory distress syndrome – syndrom respirační tísně plodu
SA	streptococcus agalactiae

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha č.1: Zobrazení GBS v různých stupních mikrobiálního obrazu poševního (MOP)

Příloha č.2: Doporučený postup intrapartální antibiotické profylaxe (infúzní terapie) pro prevenci perinatálního GBS – onemocnění novorozenců

Příloha č.3: Algoritmus postupu péče o novorozence GBS pozitivních, negativních a nevyšetřených matek

PŘÍLOHY

PŘÍLOHA č.1: Zobrazení GBS v různých stupních mikrobiálního obrazu poševního (MOP)



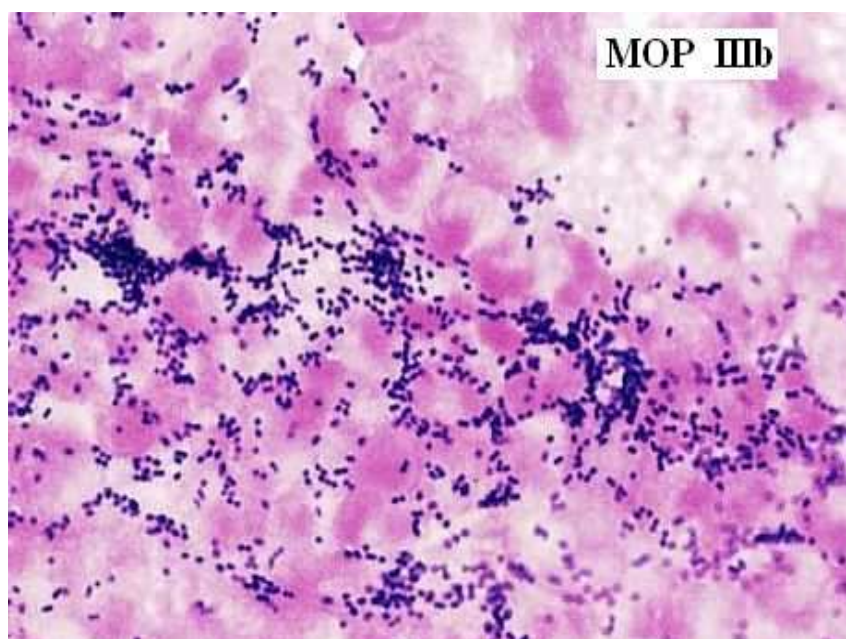
Obr. 1: Fyziologický MOP I, epitele a laktobacily



Obr. 2: Přechodný MOP I - II, epitelie, laktobacily a grampozitivní koky, kultivačně GBS



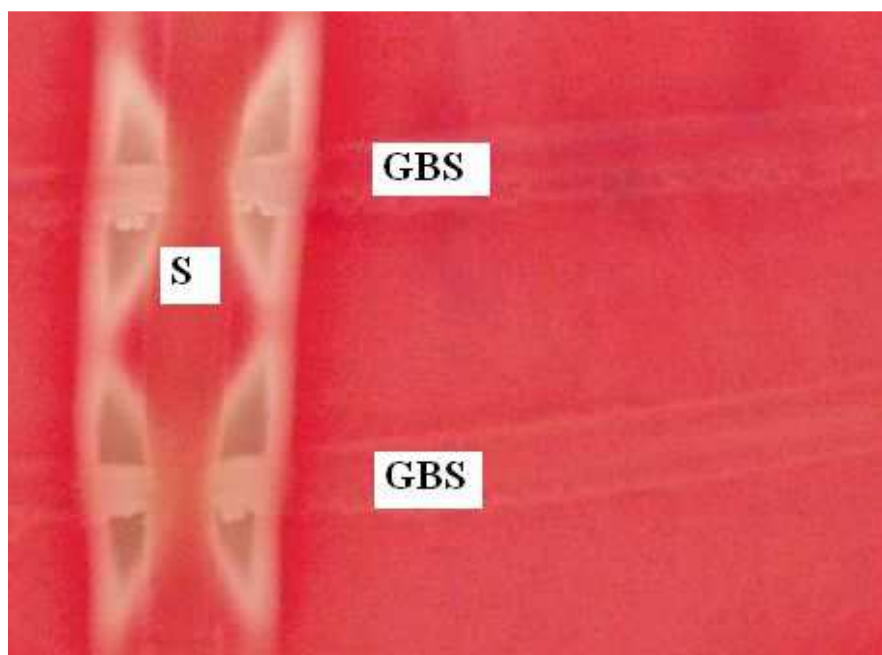
Obr. 3: Přechodný MOP I - III, převaha leukocytů, laktobacily a ojediněle grampozitivní koky, kultivačně GBS



Obr. 4: MOP IIIb, masivně leukocyty a grampozitivní koky bez laktobacilů, kultivačně GBS



Obr. 5: GBS pozitivní vzorek poševního sekretu po 24 hodinové kultivaci na obohaceném krevním agaru, *Streptococcus agalactiae* vyrůstá v bělavých koloniích se slabou zónou β -hemolýzy



Obr. 6: Pozitivní CAMP test na krevním agaru se projevuje jako zesílená hemolýza

Zdroj: HOLEC, Vladislav. 2005. Pro gynekology: Vyšetření GBS aneb *Streptococcus agalactiae* v těhotenství [online]. Ostrava: 2005. [cit 2012-01-17]. Dostupný z: <http://www.zuova.cz/informace/mgt002.php>

PŘÍLOHA č.2: Doporučený postup intrapartální antibiotické profylaxe (infúzní terapie) pro prevenci perinatálního GBS – onemocnění novorozenců

Tab. Doporučený postup intrapartální antibiotické profylaxe (infúzní terapie) pro prevenci perinatálního GBS-onemocnění novorozenců.

doporučeno:	<i>penicilin G</i> 5 mil. jednotek i.v. iniciační dávka, dále 2,5 milionu jednotek i.v. za 4 hodiny (od 3. dávky 2,5 mil. jednotek po 6 hodinách) do porodu
při alergii na penicilin (bez vysokého rizika anafylaxe):	<i>cefazolin</i> 2 g i.v. iniciační dávka, dále 1 g i.v. každých 8 hodin do porodu
při alergii na penicilin (s vysokým rizikem anafylaxe):	<i>klindamycin</i> 900 (600) mg i.v. každých 8 hodin do porodu NEBO <i>erytromycin</i> 500 mg i.v. každých 6 hodin do porodu (<i>vankomycin</i> 1 g po 12 hodinách do porodu)
GBS-sepse:	<i>ampicilin</i> 2 g i.v. iniciační dávka, dále 1 g po 4 hodinách + <i>gentamicin</i> 240 mg i.v. po 24 hodinách

Ampicilin v současné době – pro nárůst časných novorozeneckých infekcí koliformní gramnegativní flórou rezistentní k ampicilinu – nepodáváme, je vyhrazen pro léčbu symptomatických infekcí.

Při alergii na penicilinová antibiotika s nízkým rizikem anafylaxe – nevěrohodnou alergickou anamnézou – podáváme cefalosporiny I. generace i.v. – Cefazolin 2 g v infuzi a dále 1 g po 8 hodinách do porodu.

Vankomycin je určen pouze pro pacientky s vysokým rizikem anafylaxe a prokázanou rezistencí k předchozím antibiotikům.

Streptokoková seps je léčena dvojkombinací antibiotik – Ampicilinem 1 g v infuzi po 6 hod. (při alergii na penicilinová antibiotika Klindamycinem 600 (900) mg v infuzi po 8 hod.) a Gentamycinem 240 mg v infuzi po 24 hodinách.

Antibiotikum je nejvhodnější podat více než 4 hodiny před porodem, jinak nebezpečí kolonizace plodu dramaticky narůstá. Podání antibiotika méně než 4 hodiny před porodem je jednoznačně indikováno, ale s klesajícím efektem na kolonizaci novorozence.

Při odtoku plodové vody u termínové gravidity a pozitivitě GBS podáváme ATB hned při příjmu na porodní sál a porod provokujeme dle doporučení o indukci porodu.

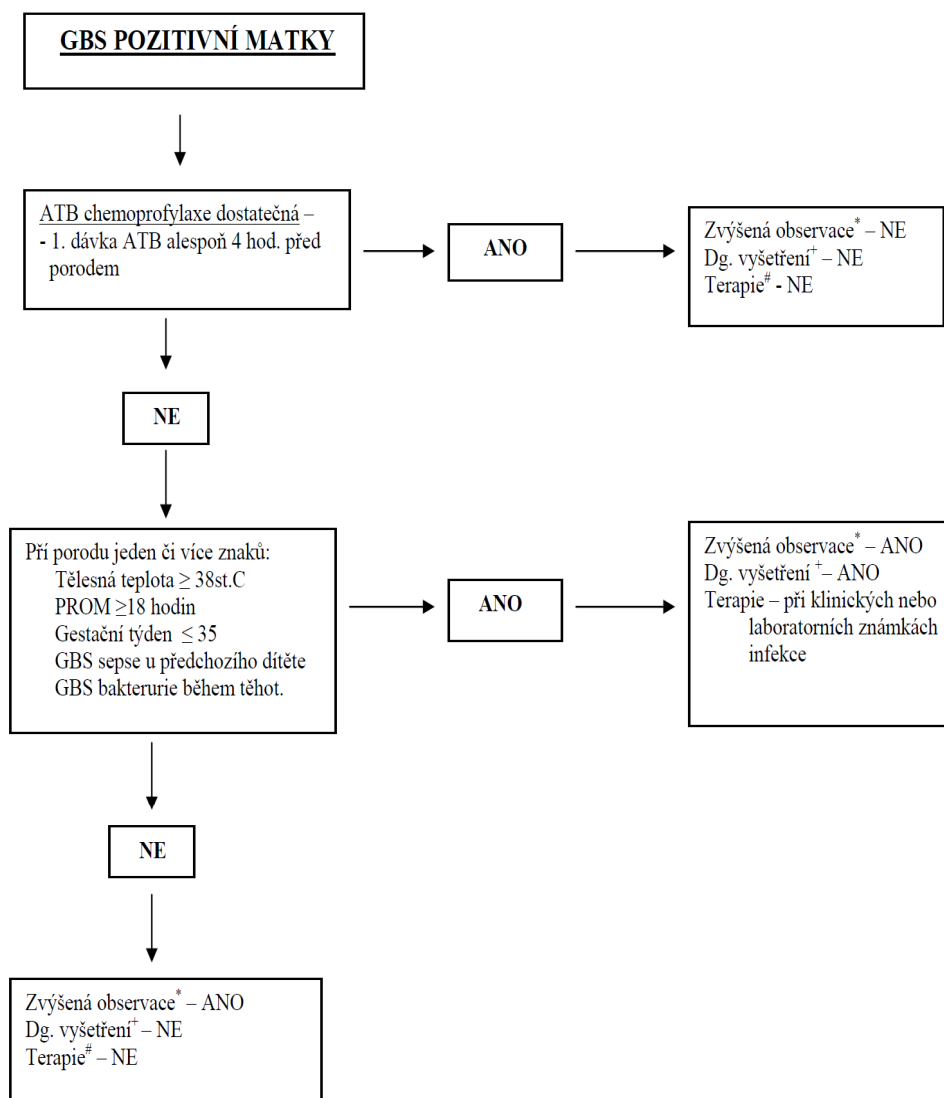
Bude-li v těhotenství pozitivní kultivace moči, lze předpokládat i masivní kolonizaci rekta a pochvy, a proto podáváme perorálně antibiotika podle citlivosti ihned a intrapartálně aplikujeme antibiotika dle přiloženého schématu.

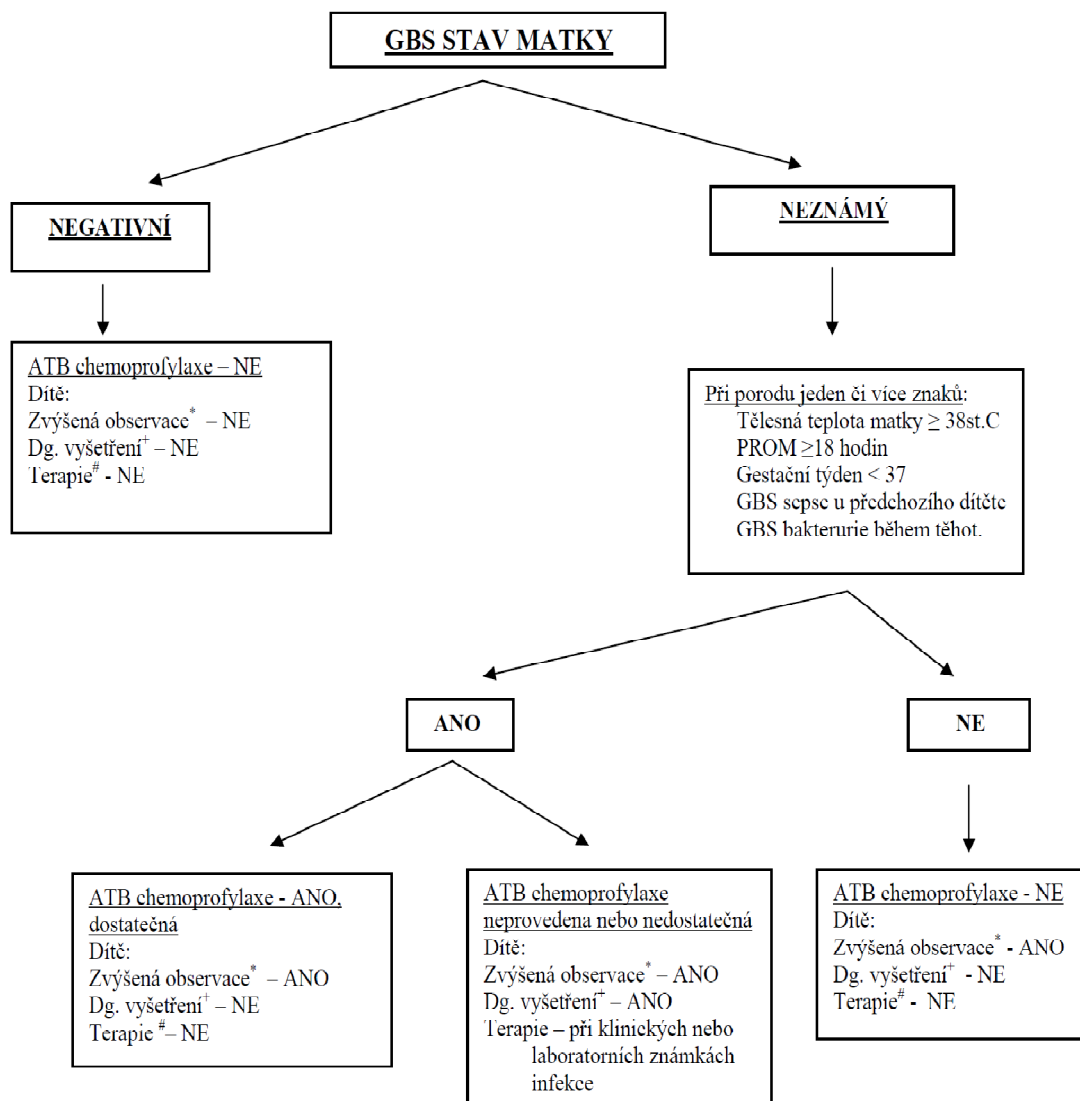
Při elektivním cisařském řezu, je-li zachován vak blan a nenastoupily-li děložní kontrakce, není podání ATB odůvodněno. Operujeme však v chráněném koagulu (aplikace ATB těsně před výkonem).

Antibiotickou léčbu ukončujeme s porodem plodu, pouze při jasném klinickém nálezu infekce matky doporučujeme pokračovat v léčbě.

Zdroj: MĚCHUROVÁ, Alena, UNZEITIG, Vít, VLK, Radovan. 2008. Doporučený postup při diagnostice a léčbě streptokoků skupiny B v těhotenství a za porodu. *Moderní babictví*. roč. 2008, č. 16. [online] [cit 2012-03-15]. ISSN 1214-5572 Dostupný z: <http://www.levret.cz/publikace/casopisy/mb/2008-16/?pdf=9>

PŘÍLOHA č.3: Algoritmus postupu péče o novorozence GBS pozitivních, negativních a nevyšetřených matek





* Zvýšená observace: znamená monitorování akce srdeční, dechu, teploty v intervalech ne delších než 3 hod. po dobu 48 hodin, event. použití monitorovací techniky

+ Dg. vyšetření : představuje odběr KO+ diff., CRP, hemokultury

Terapie – při klinických známkách seps zahájit empirickou ATB terapii (ampicilin, gentamicin)

MACKO, J., ZACH, J. 2006. Postup péče o novorozence *Streptococcus agalactiae* (GBS) negativních, pozitivních nebo nevyšetřených matek – doporučený postup. *Česká gynekologie*. 2011. roč. 76, č. 1, s. 52-55. ISSN 1210-7832.