

# Protocol Preventie en behandeling van early-onset neonatale infecties

### *Doel*

Het doel van dit protocol is preventie, herkenning, optimalisering van diagnostiek en behandeling van early-onset neonatale infecties bij pasgeborenen.

Dit protocol is bedoeld voor kinderartsen, gynaecologen, verloskundigen en huisartsen. Het betreffen zorgverleners die allen potentieel betrokken zijn bij zwangerschap en kraamperiode.

### *Doelgroep*

De doelgroep omvat zwangeren en pasgeborenen ongeacht zwangerschapsduur die risicofactoren hebben op een early-onset infectie of op basis van klinische symptomen van een early-onset neonatale infectie worden verdacht.

### *Definitie*

Een (verdenking) early-onset neonatale infectie wordt gedefinieerd als een (mogelijke) infectie die binnen 72 uur na de geboorte ontstaat.

### *Epidemiologie*

Early-onset neonatale bacteriële infecties zijn een belangrijke oorzaak van mortaliteit en morbiditeit bij neonaten. De incidentie van bewezen en waarschijnlijke early-onset neonatale infectie in Nederland bedraagt ongeveer 2 per 1000 levendgeborenen. Het aantal verdenkingen op een infectie wordt geschat op 10 – 25 x hoger hetgeen overeenkomt met ten minste 4000 jonge zuigelingen per jaar in Nederland. Er zijn maternale risicofactoren die de kans op deze infecties vergroten zoals dreigende vroeggeboorte, voortijdig en langdurig gebroken vliezen en koorts durante partu. Er zijn ook klinische symptomen bij de neonat die de waarschijnlijkheid op een daadwerkelijk infectie vergroten zoals respiratoire problemen postpartum.

De meest voorkomende Gram-positieve en –negatieve verwekkers zijn respectievelijk groep B Streptokokken (GBS, *Streptococcus agalactiae*) en *Escherichia coli*. Volgens een surveillance in Engeland zouden deze verwekkers verantwoordelijk zijn voor 52-71% van alle bewezen early-onset neonatale sepsis.

### *Obstetrisch beleid*

#### **GBS-profylaxe:**

Groep B Streptokokken (GBS)-profylaxe om een early-onset neonatale infectie te voorkomen is geïndiceerd als er sprake is van:

- een eerder kind met een invasieve GBS-infectie
- maternale bacteriurie of urineweginfectie door GBS in de huidige zwangerschap

Overweeg GBS-profylaxe als er sprake is van:

- maternale GBS-kolonisatie (rectovaginale kweek) zonder andere risicofactoren in de huidige zwangerschap waarbij de voor- en nadelen met de zwangere worden besproken; of
- vroeggeboorte en tevens het voortijdig breken van de vliezen (ongeacht duur van de gebroken vliezen) en een onbekende GBS-status.

### GBS-status:

Het vaststellen van de GBS-status is geïndiceerd indien er sprake is van:

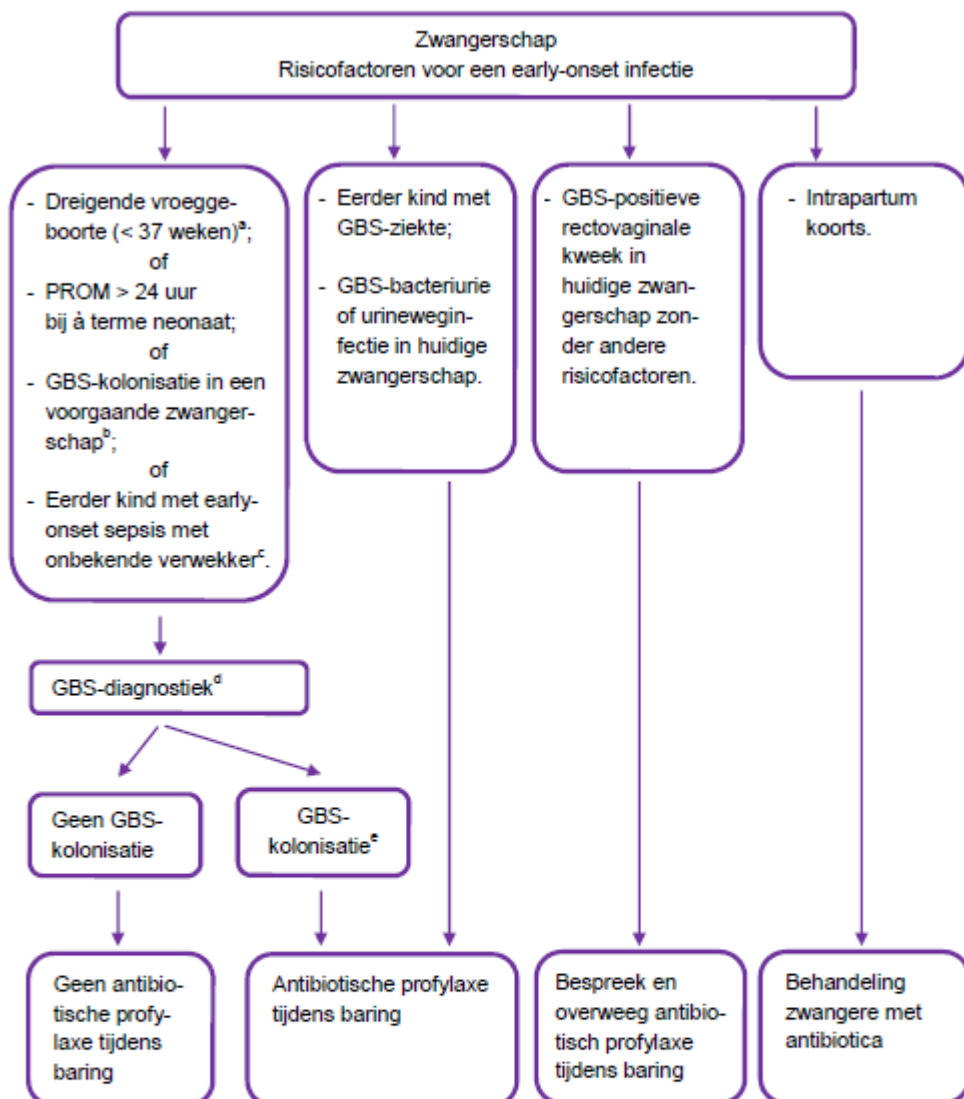
- een dreigende vroeggeboorte (<37 weken); of
- gebroken vliezen zonder weeënactiviteit (PROM). Het vaststellen van de GBS-status bij een zwangerschapsduur >37 weken en PROM gebeurt na 24 uur.

Overweeg in overleg met de zwangere het vaststellen van de GBS-status d.m.v. het afnemen van een rectovaginale kweek bij een zwangerschapsduur van 35 – 37 weken indien:

- er sprake is van GBS-kolonisatie (rectovaginaal en/of urine) tijdens een voorgaande zwangerschap of in de algemene voorgeschiedenis; of
- een eerder kind is behandeld met een klinisch beeld van early-onset neonatale sepsis/ meningitis zonder bekende verwekker waarbij sprake was van noodzaak tot kunstmatige beademing en/of circulatoire ondersteuning.

Het afnemen van de rectovaginale kweek zal geschieden bij de gynaecoloog, de huisarts of bij de verloskundige die er dan zorg voor zal dragen dat de afgenomen kweek door de huisarts ingestuurd zal worden.

**Schema 1: Flowchart obstetrisch beleid rondom het voorkomen van een early-onset neonatale infectie**



- <sup>a</sup> Premature weeënactiviteit en/of "prelabour rupture of the membranes" (PROM). PROM is gedefinieerd als het breken van de vliezen voor de aanvang van weeënactiviteit.
- <sup>b</sup> Indien GBS-kolonisatie in een voorgaande zwangerschap is vastgesteld, wordt overwogen in de huidige zwangerschap bij een amenorrhoeëduur van 35-37 weken GBS-diagnostiek in te zetten.
- <sup>c</sup> Early-onset neonatale sepsis zonder verwekker waarbij sprake is van noodzaak tot kunstmatige beademing en/of circulatoire ondersteuning.
- <sup>d</sup> In aanwezigheid van risicofactoren wordt gescreend op GBS-kolonisatie door middel van een rectovaginale kweek.
- <sup>e</sup> Intrapartum GBS-profylaxe overwogen bij een vroeggeboorte als er tevens sprake is van het voortijdig breken van de vliezen (ongeacht duur) en een onbekende GBS-status.

### *Counseling / shared decision making*

Zoals hierboven beschreven kan diagnostiek naar GBS en het gebruik van antibiotica profylaxe bij GBS in enkele gevallen overwogen worden. Hierbij worden enkele risico's van neonatale GBS ziekte en voor- en nadelen van kweken en GBS-profylaxe met de zwangere besproken. Dit wordt na het met de zwangere besproken te hebben vastgelegd in de status onder het kopje partus.

### Bespreek met de zwangere:

- Indien bij de zwangere in de vorige zwangerschap GBS is aangetoond (in de urine en/of rectovaginaal) de kans in deze zwangerschap sterk vergroot is (RR 3,6%; 95% BI = 3.1 – 4.3) dat er GBS wordt aangetoond in de rectovaginale kweek.
- In het geval van GBS in de rectovaginale kweek reduceert het gebruik van antibioticaprofylaxe tijdens de partus het ontstaan van GBS-ziekte bij de neonat met 80 - 90%.
- De geschatte kans op een kind met een bewezen neonatale GBS-ziekte is ten hoogste 1 op 250 en 300 pasgeborenen.
- Om 1 kind met bewezen GBS-ziekte te voorkomen moeten er 485 vrouwen behandeld worden met antibioticaprofylaxe durante partu.
- Indien de neonat GBS-ziekte krijgt houdt 5 – 7% van de neonaten neurologische restschade.
- Van de neonaten met GBS-ziekte krijgt 10 – 15% meningitis, van deze kinderen houdt 5 – 7,5% neurologische restschade.

### Voor- en nadelen van antibioticaprofylaxe durante partu bij maternale GBS-kolonisatie in de rectovaginale kweek, zonder andere risicofactoren

Voordelen	Nadelen
GBS-profylaxe durante partu reduceert de kans op een kind met GBS-ziekte met 80-90%.	Ondanks GBS-profylaxe durante partu is er nog een kleine kans op GBS-ziekte, daarnaast kunnen andere bacteriën nog een infectie veroorzaken.
	De partus vindt plaats in het ziekenhuis vanwege intraveneuze toediening van antibiotica.
	Kans op overgevoeligheidsreactie op antibiotica bij de zwangere.
	Antibiotica kan een negatieve invloed hebben op de darmflora van de neonat.

#### Antibiotische profylaxe bij de partus ter preventie van neonatale early-onset GBS-sepsis

profylaxe starten tijdens de ontsluiting (minstens 4 uur voor de geboorte) tot de geboorte				
middel		route	startdosis	onderhoud
voorkeur:	benzylpenicilline	i.v.	2 milj. IE	1
milj. IE elke 4 uur				
alternatief:	amoxicilline	i.v.	2 g	1g elke 4 uur
of:	ampicilline	i.v.	2 g	1 g elke 4 uur
bij penicilline-allergie				
voorkeur:	clindamycine	i.v.	900 mg	900 mg elke 8 uur
alternatief:	erythromycine	i.v.	500 mg	500 mg elke 6 uur

Ontleend aan de richtlijn GBS-ziekte (2008)

### Indicaties behandeling bewezen infectie(koorts, riekende afscheiding, CTG tachycardie)

1. koorts durante partu  $\geq 38,0$  °C (oorthermometer)
2. bij een temperatuur van 37,8 – 37,9 na een uur opnieuw temperaturen. Start met antibiotica wanneer de temperatuur hoger of gelijk is. Als de temperatuur lager is niet starten met antibiotica.

In deze gevallen zal er gestart worden met Augmentin 4dd 1000/200 mg na het afnemen van een rectovaginale kweek.

## Indicaties voor inleiding van de baring

1. Een eerder kind met een invasieve GBS-infectie; maternale bacteriurie of urineweginfectie door GBS in de huidige zwangerschap en bij maternale GBS-kolonisatie (rectovaginale kweek) zonder andere risicofactoren in de huidige zwangerschap waarbij patiënte na counseling GBS-profylaxe wenst.
2. Zo spoedig mogelijk (overweeg daytime) bij:
  - a. à terme gebroken vliezen (>AD 36 6/7 week) zonder weeën met bewezen GBS-kolonisatie in rectovaginale kweek.
  - b. à terme gebroken vliezen (>AD 36 6/7 week) zonder weeën en maternale bacteriurie of urineweginfectie met GBS.
  - c. à terme gebroken vliezen (>AD 36 6/7 week) zonder weeën en een eerder kind met bewezen GBS-ziekte
  - d. gebroken vliezen, ongeacht de duur van de zwangerschap (dus ook <AD 37 week), met tekenen van maternale en/of foetale infectie.

## Beleid postpartum

Bij adequate profylaxe (2 giften antibiotica i.v. met een tussenpoos van 4 uur) en inadequate profylaxe (slechts 1 gift) wordt het kind 12 - 24 uur geobserveerd.

## Antibiotische behandeling van de pasgeborene

Risicofactor	Red flag
Parenterale antibiotische behandeling van de moeder bij een klinisch beeld van sepsis tijdens de bevalling of binnen 24 uur voor of na de geboorte.	⚠
Verdenking of bewezen infectie bij een ander kind in het geval van een meerlingzwangerschap	⚠
Invasieve groep B streptokokken infectie bij een voorgaand kind <sup>a</sup>	
Maternale groep B streptokokken kolonisatie, bacteriurie of urineweginfectie in de huidige zwangerschap <sup>b</sup>	
> 24 uur spontaan gebroken vliezen zonder weeënactiviteit bij een à terme geboren kind	
Spontane premature geboorte (zwangerschapsduur <37 weken)	
>18 uur gebroken vliezen (verdenking op of bevestigd) bij een prematuur geboren kind	
Intrapartum koorts >38°C (ongeacht epidurale analgesie), of chorioamnionitis (verdenking of bewezen)	

<sup>a, b</sup> Deze risicofactoren ("non-red flags") blijven ook bestaan na GBS-profylaxe, maar maken zonder bijkomende risicofactor geen antibiotische behandeling van de pasgeborene nodig. Meestal voorkomt deze profylaxe GBS-kolonisatie van pasgeborenen. Desalniettemin is deze profylaxe geen toereikende behandeling voor een reeds aanwezige infectie.

**Tabel 3b: Klinische symptomen bij een mogelijke early-onset neonatale infectie (gemodificeerd)**

Klinische indicator	Red flag
Respiratoire distress die meer dan vier uur postpartum begint	⚠
Neonatale epileptische aanvallen <sup>a</sup>	⚠
Noodzaak tot kunstmatige beademing bij een à terme geboren kind <sup>b</sup>	⚠
Tekenen van shock <sup>c</sup>	⚠
Gedragsverandering (stilletjes [weinig reactief], hypotonie)	
Voedingsproblemen (voedselweigering, maagretentie, braken, bolle buik) <sup>d</sup>	
Apnoea en bradycardieën <sup>d</sup>	
Tekenen van respiratoire distress (bv. tachypnoe, kreunen, intrekkingen en neusvleugelen) <sup>e</sup>	
Hypoxie (bijvoorbeeld centrale cyanose of verlaagde zuurstofsaturatie)	
Neonatale encefalopathie	
Noodzaak tot cardiopulmonale reanimatie	
Noodzaak tot kunstmatige beademing bij een prematuur geboren kind <sup>e</sup>	
Persisterende pulmonale hypertensie	
Koorts (>38°C) of ondertemperatuur (<36°C) die niet door de omgevingsfactoren kunnen worden verklaard	
Lokale tekenen van infectie (bijvoorbeeld op de huid of ogen)	

<sup>a</sup> Indien neonatale epileptische aanvallen een duidelijke oorzaak hebben zoals een aanlegstoomis, asfyxie of een geboortetrauma hoeft dit symptoom niet als een indicator voor een verdenking infectie te worden beschouwd.

<sup>b</sup> Deze klinische indicator kan worden genegeerd als er een goede verklaring is voor de respiratoire insufficiëntie zoals een antenataal vastgestelde congenitale hypotonie (b.v. M. Steinert) of een hernia diafragmatica.

<sup>c</sup> Shock kan als indicator voor een infectie buiten beschouwing blijven als er sprake is van een verbloeding.

<sup>d</sup> Deze klinische indicator wordt pas een non-red flag als deze niet past bij de mate van prematuriteit. Een zorgvuldige afweging is hier noodzakelijk.

<sup>e</sup> Indien er sprake is van een partus middels een sectio caesarea zonder gebroken vliezen en koorts hoeft deze klinische indicator niet als een risico te worden beschouwd. Hier kan bijvoorbeeld sprake zijn van een strikt maternale indicatie danwel foetale nood bij een ernstige preeclampsie/HELPP.

Tabel 2b en 3b worden gebruikt voor het vaststellen van “red flags” en “non-red flags” bij maternale risicofactoren en klinische neonatale symptomen. Het vaststellen van de “flags” wordt gebruikt bij de besluitvorming tot antibiotische behandeling bij de neonaat:

-Bij neonaten met één “red flag” of met twee of meer “non-red flags” dient de kinderarts in consult gevraagd te worden. Er zal laboratoriumonderzoek verricht worden en er zal gestart worden met antibiotica.

-Bij neonaten zonder “red flags” met slechts één risicofactor of klinisch symptoom (“non-red flag”) dient de kinderarts ook in consult gevraagd te worden. De kinderarts zal dan beoordelen of behandeling met antibiotica of klinische observatie noodzakelijk is.

## Voorlichting

- Informeer de ouders/ verzorgers en de verloskundige of de huisarts mondeling en schriftelijk als een kind met risicofactoren op een infectie uit het ziekenhuis wordt ontslagen. Wanneer het een thuisbevalling betreft informeert de verloskundige de ouders/ verzorgers en de kraamverzorgenden.

- Indien er sprake is van GBS-kolonisatie in de huidige zwangerschap dient een GBS-screening in de volgende zwangerschap te worden besproken en overwogen.

- Als een neonaat na een doorgemaakte groep B Streptokokken infectie ontslagen wordt uit het ziekenhuis of bij de nacontrole op de polikliniek:

- informeer de moeder dat als zij weer zwanger wordt:
  - er een verhoogd risico op early-onset neonatale infectie;
  - zij haar verloskundig team dient te informeren dat zij een eerder kind met een groep B Streptokokken Infectie heeft gehad;
  - antibiotica bij de bevalling (GBS-profylaxe) van een volgende zwangerschap wordt aanbevolen.
- informeer de huisarts, de verloskundige en de gynaecoloog van de moeder schriftelijk dat er risico is op:
  - terugkeer van een groep B Streptokokken infectie bij het kind, en;
  - groep B Streptokokken infectie bij een volgend kind,
- Een essentieel onderdeel van het geven van goede instructie is de controle of ouders de instructies begrepen hebben en in staat zijn adviezen op te volgen.