

Infezione da streptococco di Gruppo B in gravidanza: management delle pazienti con storia di allergia alla penicillina

N. SORRENTINO, M.L. D'ANGIOLELLA, G. CHIACCHIO, G. COLANNINO,
A. PALMA, L.O. SCALDARELLA, A. TOLINO

RIASSUNTO: Infezione da streptococco di Gruppo B in gravidanza: management delle pazienti con storia di allergia alla penicillina.

N. SORRENTINO, M.L. D'ANGIOLELLA, G. CHIACCHIO,
G. COLANNINO, A. PALMA, L.O. SCALDARELLA, A. TOLINO

Introduzione: l'infezione da streptococco di gruppo B in gravidanza è associata a importanti conseguenze, sia materne che neonatali.

Materiali e metodi: il nostro studio ha coinvolto 45 gravide tra 35 e 37 settimane di gestazione, con tampone vagino-rettale positivo per streptococco di gruppo B e storia di allergia alla penicillina di tipo non anafilattico. Scopo del nostro studio è stato di dimostrare che parte di tali donne potevano ricevere comunque la penicillina in travaglio, in quanto negative ai test cutanei per l'allergia alla penicillina.

Risultati: delle 45 donne in esame, 2 sono state escluse per storia di anafilassi alla penicillina, 43 sono state sottoposte a prick test; di queste, 40 sono risultate negative al prick test e sottoposte al test intradermico, anch'esso risultato negativo. Queste ultime in travaglio sono state trattate prima con una dose orale di penicillina V e non avendo avuto reazioni avverse, hanno ricevuto penicillina G ev. Le 3 donne positive al prick test e le 2 escluse per anafilassi sono state trattate con protocollo alternativo perché ad alto rischio di anafilassi.

Conclusioni: 40 donne su 45 (89%) hanno ottimizzato la chemioprophilassi ricevendo penicillina G in termini di migliore sensibilità del batterio all'antibiotico, migliori concentrazioni transplacentari dell'antibiotico, minore costo della terapia, diminuzione di ceppi resistenti ad antibiotici alternativi alla penicillina.

SUMMARY: Group B streptococcus infection in pregnancy: women with a history of penicillin allergy management.

N. SORRENTINO, M.L. D'ANGIOLELLA, G. CHIACCHIO,
G. COLANNINO, A. PALMA, L.O. SCALDARELLA, A. TOLINO

Introduction: Group B streptococcus infection in pregnancy can give important consequences both in mothers and newborns.

Materials and methods: Our study involved 45 pregnant women between 35 and 37 weeks of pregnancy, positive to vagino-rectal tampon sampling for streptococcus B and history of non-anaphylactic allergy to the penicillin. The purpose of our study was to show that some of these women could receive penicillin in labour, because they were negative to the cutaneous tests for the penicillin allergy.

Results: Two women of 45 were excluded for anaphylaxis history to the penicillin, 43 had prick test; of these, 40 were negative to the prick test and had intradermic test, which was negative. The patients, negative to both skin tests, received in labour penicillin V oral and not having had adverse reactions, they received penicillin G e. v.. The 3 patients positive to the prick test and 2 patients excluded for anaphylaxis were treated with alternative protocol as they were considered at risk of anaphylaxis.

Conclusions: Forty women of 45 (89%) optimized their prophylaxis receiving penicillin G that has best sensibility, best transplacental concentrations, it is cheaper than other therapy and can reduce the onset of penicillin-resistant bacteria.

KEY WORDS: Streptococco B - Allergia alla penicillina - Test cutaneo.
Streptococcus B - Penicillin allergy - Skin test.

Introduzione

Gli streptococchi sono batteri Gram positivi (G+) di forma sferica o ovoidale che si dispongono caratteristicamente a catena nei terreni di coltura liquidi.

Sono quasi tutti anaerobi facoltativi, mentre alcuni possono crescere soltanto in condizioni di incubazione variabili tra l'anaerobiosi stretta e la capnofilia (crescita dipendente dalla presenza di CO₂).

Sono abitualmente esigenti dal punto di vista nutrizionale, poiché richiedono l'impiego di terreni arricchiti con sangue o siero per l'isolamento.

I gruppi A e B hanno particolare importanza in campo ostetrico in quanto pongono problemi clinici caratteristici.

Al gruppo A appartiene un'unica specie, quella del-

lo *Streptococcus pyogenes*, che ha caratteristiche β -emolitiche; tale streptococco è conosciuto come agente eziologico di faringotonsilliti, glomerulonefriti, malattia reumatica acuta e scarlattina.

Gli streptococchi di gruppo B (*Streptococcus agalactiae*) sono, fra i microrganismi endogeni, quelli che più frequentemente si virulentano e danno origine a forme patologiche anche molto gravi.

Sono dotati di attività β -emolitica e producono il fattore "CAMP" che è in grado di completare la lisi di emazie esposte alla β -emolisina stafilococcica.

Lo *Streptococcus agalactiae* è presente assai spesso come componente della popolazione microbica commensale dell'uretra maschile e della vagina e può essere trasmesso da un soggetto all'altro durante il rapporto sessuale.

La colonizzazione dell'intestino materno rappresenta un'altra fonte della colonizzazione cervico-vaginale che a sua volta può portare alla colonizzazione del neonato con possibilità di infezione.

In Italia il tasso di colonizzazione da *Streptococcus agalactiae* varia dal 10% al 20% delle donne in età fertile in base alle diverse casistiche.

Nelle donne gravide il tasso d'incidenza è tra il 2.3% e il 28%.

Nei nati da madri portatrici il tasso di colonizzazione varia dal 40% al 70%, ma, grazie agli attuali protocolli che prevedono lo screening universale delle gravide tra 35 e 37 settimane di gestazione, l'incidenza dell'infezione precoce nei neonati colonizzati è dell'1-2%.

La mortalità nei neonati infetti resta comunque ancora oggi piuttosto alta, variando dal 5% al 20%.

Gli streptococchi di gruppo B causano un numero non trascurabile di infezioni puerperali e, meno frequentemente, gravidiche (infezioni delle vie urinarie e occasionalmente forme settemiche e meningite).

Le infezioni puerperali comprendono setticemia, endocarditi, meningiti, artriti, fascite necrotizzante, infezioni delle vie urinarie, endometriti, cellulite pelvica, infezioni di ferite chirurgiche e di lacerazioni genitali.

La setticemia puerperale da streptococco B ha un'incidenza di circa 1-2 casi ogni 1.000 e determina oltre il 15% delle emocolture positive nella fase post-partum.

L'endometrite post-partum è segnalata con maggiore frequenza nelle donne colonizzate da *Streptococcus agalactiae*, rispetto alle altre.

E' da precisare che non tutte le portatrici di streptococco B sviluppano complicanze infettive.

La condizione di portatrice può influire negativamente sulla gravidanza a causa della possibilità che si instauri una corionamnionite con conseguente possibilità di aborto tardivo, morte fetale nel terzo trimestre, rottura prematura delle membrane, parto preter-

mine, encefalopatia fetale asettica.

Il batterio presente nel tratto genitale inferiore femminile può risalire nel canale cervicale e gli enzimi proteolitici di cui è dotato gli permettono di superare il corion e di indebolire le strutture dell'amnios. La rottura delle membrane che ne consegue espone il feto al rischio di infezione e al parto prematuro.

Attualmente l'infezione del neonato rappresenta il rischio più importante, per la sua frequenza e soprattutto per la gravità.

I neonati prematuri, che hanno bassi livelli di anticorpi materni tipo-specifici, sono a maggior rischio di infezione.

Tale infezione può avere un esordio precoce o tardivo.

La forma ad esordio precoce (*early onset disease*) è la più frequente, è evidente alla nascita nella metà dei casi, mentre nei rimanenti si manifesta entro 48 ore dal parto; si presenta con un quadro di grave setticemia a decorso fulminante, ha un tipo di trasmissione verticale ed è tuttora gravata da elevata mortalità.

Tutti questi fattori la rendono di grande interesse nell'ambito della profilassi.

La forma ad esordio tardivo (*late onset disease*) compare invece a partire dal 7° giorno di vita neonatale con prevalente sintomatologia meningitica.

Questa forma, seppur grave, ha una mortalità inferiore (2-6%) rispetto a quella ad esordio precoce (10-15%) anche se nei casi che sopravvivono c'è il rischio che si instaurino lesioni neurologiche permanenti.

La forma ad esordio tardivo chiama in causa il contagio postnatale dalla madre, compreso l'allattamento, da altri neonati colonizzati, nonché da membri del personale di assistenza.

I maggiori tassi di trasmissione si verificano nelle donne con positività persistente e in quelle con colonizzazione a carica elevata.

Byrne e coll. (2006) hanno riportato un caso di infezione neonatale da *Streptococcus agalactiae* correlata al latte materno (mastite infettiva), in cui il trattamento antibiotico combinato di madre e neonato ha consentito non solo di debellare l'infezione, ma anche di continuare l'allattamento al seno.

Il più importante fattore che determina la suscettibilità all'infezione invasiva dopo la colonizzazione è la presenza di anticorpi materni diretti contro il polisaccaride capsulare dello streptococco di gruppo B.

Le madri di neonati con malattia invasiva da *Streptococcus agalactiae* tipo III hanno titoli di anticorpi specifici più bassi di quelli delle madri dei neonati colonizzati ma asintomatici.

Questi anticorpi, che hanno un ampio spettro di reattività per tutti i sierotipi di streptococco B, sono IgG che attraversano rapidamente la placenta, proteggendo così anche il feto.

La virulenza del ceppo è un'altra importante determinante della malattia: i ceppi di tipo III rappresentano circa un terzo di quelli isolati nei neonati sintomatici, ma sono responsabili di oltre l'85% delle meningiti precoci e delle malattie ad esordio tardivo.

Le misure di profilassi da tenere in considerazione sono contenute nelle linee guida della CDC (*Center for Disease Control and prevention*) aggiornate nel 2002.

Lo screening universale proposto dalla CDC prevede la ricerca dello streptococco di gruppo B nelle gravide con tampone vaginale (al terzo inferiore della vagina) e rettale verso la 35^a-37^a settimana di gestazione.

In caso di positività del tampone vagino-rettale, la profilassi prevede il trattamento antibiotico in travaglio; in caso di fattori di rischio quali travaglio di parto pretermine (<37 settimane), rottura prematura delle membrane di durata superiore alle 18 ore a qualsiasi età gestazionale, si tratta senza attendere i risultati delle colture delle secrezioni genitali. Nel caso di gravide allergiche alla penicillina bisogna procedere a testare la sensibilità dello streptococco isolato per clindamicina ed eritromicina.

Le donne in gravidanza con batteriuria (indipendentemente dal numero di colonie) e le donne che hanno dato alla luce precedentemente neonati con manifestazioni cliniche di infezione da streptococco di gruppo B devono ricevere la profilassi intraparto indipendentemente dalla presenza dei fattori di rischio suddetti.

Le donne con un tampone vaginale negativo, che partoriscono entro 5 settimane, non richiedono la profilassi intraparto anti-streptococco anche in presenza di fattori di rischio (cioè parto ad un'epoca gestazionale <37 settimane, rottura delle membrane da più di 18 ore, temperatura corporea materna >38°C), né la richiedono le donne che vengono sottoposte a taglio cesareo.

Attualmente è in sperimentazione un vaccino per lo *Streptococcus agalactiae* che potrebbe costituire nel futuro un approccio alternativo alla chemioprophilassi, riducendo tutti i problemi relativi all'antibioticoresistenza, all'allergia e permettendo un più ampio spettro d'azione.

Questa strada potrebbe dimostrarsi l'arma vincente per debellare in modo completo questa patologia; tuttavia, come si evidenzia nella recente letteratura, sono necessari ancora molti studi affinché si riesca a trovare un vaccino efficace, sicuro e che produca effettivamente una duratura risposta anticorpale, tale da proteggere madre e feto.

Il trattamento di routine del neonato la cui madre ha ricevuto la profilassi intraparto non è raccomandato, tuttavia la terapia va somministrata ai neonati con

sospetto clinico di sepsi.

I regimi raccomandati per la profilassi intraparto delle gravide sono:

- **penicillina G** 5 milioni di U endovena, seguiti da 2.5 milioni di U ogni 4 ore fino al parto;

- in alternativa, **ampicillina** 2 g endovena, seguiti da 1 g ogni 4 ore fino al parto.

Nel caso di donne allergiche alla penicillina, ma a basso rischio di anafilassi si usa **cefazolina** 2 g endovena seguiti da 1 g endovena ogni 8 ore fino al parto.

Nelle donne ad alto rischio di anafilassi si somministra **clindamicina** 900 mg endovena ogni 8 ore oppure **eritromicina** 500 mg endovena ogni 6 ore fino al parto, se si conosce la sensibilità del batterio a tali antibiotici; se invece non la si conosce o il batterio è resistente, si somministra **vancomicina** 1 g endovena ogni 12 ore fino al parto.

Gli antibiotici della famiglia delle penicilline vengono considerati di prima scelta per una serie di motivi, primo fra tutti l'elevata sensibilità degli streptococchi nei loro confronti, confermata da recentissimi studi condotti da Al-Sweih e coll. (2005).

Essi inoltre raggiungono elevate concentrazioni nel circolo fetale e non da ultimo risultano relativamente poco costosi rispetto agli altri presidi; gli altri antibiotici (clindamicina e eritromicina) considerati di prima scelta nelle pazienti con storia di allergia alla penicillina, hanno invece fatto registrare una crescente selezione di ceppi resistenti come sottolineato da diversi studi.

Le sindromi reattive ai medicamenti sono un complesso di manifestazioni cliniche dovute a reazioni imprevedibili conseguenti alla somministrazione di farmaci.

Gli antimicrobici, in particolare i β -lattamici, l'acido acetilsalicilico (ASA) e i FANS, i sulfamidici sono responsabili del 40-50% circa di casi di sindromi reattive ai medicamenti (SRM).

Le reazioni allergiche agli antibiotici β -lattamici sono certamente ancora oggi quelle che si osservano con maggiore frequenza.

Nel caso della penicillina, la più comune forma di aptenizzazione è rappresentata dal determinante penicilloide, definito determinante maggiore poiché è presente in quantità più abbondante rispetto ad altri determinanti, come la stessa penicillina e altri, quali l'apteno penicillenilico e la penicillamina che costituiscono invece i determinanti minori.

Alcuni dei determinanti si formano durante il processo di metabolizzazione della penicillina.

Dopo l'iniziale esposizione all'antibiotico β -lattamico e prima dell'insorgenza della risposta allergica segue un periodo di latenza di circa 10-20 giorni.

Le reazioni ai farmaci possono essere localizzate (cute, sangue, rene fegato, polmone, cuore) o sistemi-

che (anaflassi, vasculiti, malattie da siero, febbre da farmaci, malattie autoimmuni).

La penicillina è il farmaco che è maggiormente coinvolto nelle forme di shock anafilattico, che seguono la somministrazione di farmaci.

Esiste una reattività crociata tra penicillina e cefalosporine dimostrata sia *in vivo* che *in vitro* e confermata in un recente studio da Antúnez e coll. (2006).

Le prove allergologiche per i farmaci possono essere distinte in test *in vivo* e test *in vitro*.

I test *in vivo* sono rappresentati dalle prove allergologiche cutanee (prick test e test intradermico): queste hanno validità solo per pochi farmaci tra cui la penicillina.

I test cutanei per la penicillina vengono eseguiti utilizzando sia il determinante maggiore rappresentato dalla benzilpenicilloil-polilisina (PPL), sia determinanti minori inclusa la benzilpenicillina stessa (predittività >90%).

Quando è impossibile eseguire i test cutanei diretti per la presenza di una dermatite generalizzata, di un dermografismo estremo o dell'incapacità del paziente a collaborare o a interrompere il test assumendo anti istaminici, si può eseguire un test *in vitro* come il PRIST (*Paper Radio Immuno Sorbent Test*), cioè il dosaggio delle IgE sieriche totali, che però è poco indicativo, o meglio il RAST (*RadioAllergo Sorbent Test*), radioallergoassorbimento.

Bisogna tener presente però che i test *in vitro* sono molto più costosi di quelli *in vivo* e dotati di sensibilità inferiore rispetto a quelli cutanei.

Obiettivi dello studio

L'esigenza di condurre il nostro studio nasce dal background maturato sia con la nostra esperienza clinica, sia da evidenze riportate in letteratura.

Il tasso di colonizzazione da streptococco di gruppo B nelle gravide resta ancora oggi piuttosto elevato (dal 40 al 70% a seconda delle casistiche).

Anche se la colonizzazione fetale non sempre sfocia in un'infezione manifesta, la pericolosità delle manifestazioni nel neonato è un importante fattore di morbilità e mortalità.

Non è da sottovalutare l'isolamento sempre più frequente di gruppi di *Streptococcus agalactiae* resistenti agli antibiotici alternativi alla penicillina consigliati nelle donne con allergia alla penicillina (eritromicina e clindamicina, soprattutto).

Non da ultime sono da considerare le conferme da parte di Amstey e coll. (1998) della penicillina come farmaco di prima scelta nella profilassi contro lo streptococco B per la maggiore sensibilità del batterio, il più basso costo rispetto agli altri antibiotici e le mag-

giori concentrazioni raggiunte nel circolo fetale.

Scopo del nostro studio è stato quello di valutare, nell'ambito dell'esperienza clinica del nostro Dipartimento di Scienze Ostetriche-Ginecologiche, Urologiche e Medicina della Riproduzione, se le donne gravide colonizzate da streptococco B con storia di allergia alla penicillina possono essere sottoposte ad una valutazione diagnostica per confermare o escludere la possibilità di una reazione alla penicillina IgE-mediata.

Il nostro obiettivo è stato inoltre quello di valutare se le donne che risultano negative a tali test diagnostici possono ricevere la terapia con penicillina tranquillamente, senza che si verificano reazioni avverse, allo scopo di aprire una nuova strada per la profilassi nelle donne streptococco B- positive e con storia di allergia alla penicillina.

Materiali e metodi

Lo studio è stato condotto presso la Clinica Ostetrica-Ginecologica dell'AOU Federico II di Napoli tra gennaio 2006 e gennaio 2008 e ha coinvolto 45 donne gravide tra la 35^a e la 37^a settimana di gravidanza, di età compresa tra 19 e 38 anni con tampone vaginoretale positivo per *Streptococcus agalactiae* e anamnesi positiva per allergia alla penicillina.

Le donne reclutate avevano storia di reazioni quali prurito, orticaria o reazioni non ben determinate dopo somministrazione di penicillina.

Sono state escluse dallo studio le gravide con storia di ipersensibilità immediata severa alla penicillina (anaflassi, edema della glottide, broncospasmo, ipotensione, perdita di coscienza), quelle di età inferiore a 18 anni, donne in epoca gestazionale < 35 settimane, donne con esami ematochimici e ultrasonografici non considerati nella norma per l'epoca gestazionale.

È stata condotta un'anamnesi accurata avvalendosi anche di una scheda di raccolta dati per selezionare donne che riferivano pregresse reazioni avverse alla penicillina, in particolare è stata posta attenzione nel raccogliere informazioni su tipo di reazione, durata, necessità di trattamento e tempo trascorso.

Sono stati raccolti ulteriori dati riguardanti l'uso corrente di farmaci, storia familiare o personale di atopica.

Se le pazienti erano in terapia con un antistaminico o con un β -bloccante c'è stato un periodo di attesa (3 giorni per l'antistaminico e 6 giorni per il β -bloccante) dopo la sospensione del farmaco prima di effettuare il test.

Dopo aver ottenuto il consenso informato, le gravide giudicate idonee alla partecipazione sono state sottoposte da uno specialista immunologo ad un test cutaneo (prick test) applicando sulla superficie volare

dell'avambraccio 2 reagenti, 1 goccia di penicillina G diluita ad una concentrazione di 10.000 µm/mL e 1 goccia di benzilpenicilloilpolisina ad una concentrazione di 6×10 mol/L in 0.15 mol/L di soluzione di cloruro di sodio e 0.1 mol/L di fosfato di sodio.

Come controllo positivo è stata applicata una goccia di istamina, mentre come controllo negativo è stata applicata una goccia di soluzione fisiologica. Per facilitare la penetrazione delle sostanze è stata usata la punta di una piccola lancetta sterile.

Il test è stato considerato positivo se nella sede di applicazione di almeno uno dei reagenti si sviluppava un pomfo o una reazione eritematosa entro 15-20 minuti.

Le donne con prick test negativo sono state sottoposte al test intradermico, ovvero è stata praticata una iniezione intradermica sul braccio di 0.02 ml di ciascun reagente e controllo.

La risposta è stata considerata positiva se dopo 48-72 ore vi era presenza di una papula di diametro > di 5 mm rispetto al controllo positivo (cioè l'istamina).

Se uno dei due test era risultato positivo, la paziente è stata considerata a rischio aumentato di reazione IgE - mediata alla penicillina o a farmaci penicillinosimili; nessun test ulteriore è stato condotto e gli antibiotici somministrati sono stati quelli non β-lattamici secondo quanto stabilito dai protocolli standard (eritromicina o clindamicina).

Se i test cutanei erano negativi, la paziente è stata considerata a basso rischio di sviluppare reazioni IgE-mediate verso la penicillina ed è stata trattata con quest'ultima.

Al momento del travaglio di parto è stata data una dose orale di penicillina V (250 mg), in quanto la via orale ha una più bassa incidenza di reazioni allergiche gravi.

Se nessuna reazione avversa si verificava entro 20-

30 minuti, veniva somministrata penicillina G per via endovenosa in accordo con il protocollo standard.

Risultati

Nel nostro studio sono state inserite 45 donne gravide che riferivano allergia alla penicillina e con colonizzazione da streptococco di gruppo B.

Di 45 pazienti quarantatre sono state sottoposte a test cutaneo prick.

Due pazienti (4%) sono state escluse dallo studio perché avevano riferito storia di anafilassi dopo somministrazione di penicillina e quindi non sono state sottoposte a test perché ritenute a rischio aumentato di reazione IgE-mediata e hanno ricevuto profilassi intraparto con clindamicina (900mg endovena ogni 8 ore fino al parto)

Delle 43 pazienti testate, 40 (89%) sono risultate negative ai test cutanei (prick e intradermico) e quindi hanno prima ricevuto penicillina V (250 mg per os); non avendo avuto alcuna reazione dopo 30 minuti, sono state trattate con penicillina G endovena (5 milioni di unità seguiti da 2.5 milioni di unità ogni 4 ore) senza complicanze materne, né fetali.

Un solo neonato ha avuto Apgar < 7 al primo minuto e liquido tinto di meconio; a 5 minuti il punteggio era 8 e a 10 minuti 10. L'Apgar basso al primo minuto è stato messo in relazione con l'aspirazione di meconio.

Tre pazienti (7%) sono risultate positive al prick test, non sono state sottoposte a test intradermico e sono state considerate a rischio aumentato di reazione IgE-mediata da penicillina o farmaci penicillinosimili; hanno dunque ricevuto terapia alternativa alla penicillina (clindamicina 900 mg endovena ogni 8 ore fino al parto) (Fig. 1).

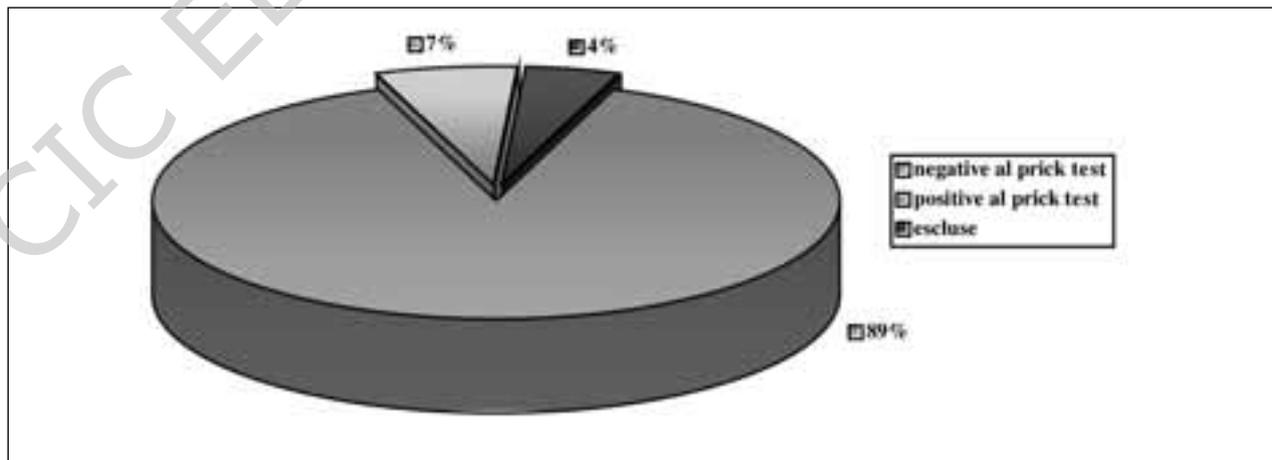


Fig. 1 - Risultati dello studio.

Conclusioni

La maggior parte (40 su 45) delle donne gravide che avevano riferito storia di allergia alla penicillina sono state sottoposte a test cutaneo e sono state ritenute a rischio non aumentato di sviluppare reazioni alla penicillina IgE-mediate.

Queste pazienti hanno potuto ricevere la penicillina G endovena ottimizzando la chemioprophilassi contro lo streptococco in travaglio in termini di:

- Migliore sensibilità del batterio all'antibiotico: Al-Sweih e coll. e Decoster e coll. nel 2005 hanno confermato il trend crescente di isolamento di ceppi di *Streptococcus agalactiae* resistenti a clindamicina ed eritromicina, cosa peraltro evidenziata da diversi gruppi di studio negli anni precedenti.

- Migliori concentrazioni nel feto e dunque migliore protezione del nascituro grazie al più elevato passaggio transplacentare della penicillina G, come confermato da Amstey e coll. in uno studio condotto nel 1994.

- Minore costo della terapia con penicillina G rispetto agli altri antibiotici.

- Diminuzione dell'emergenza di ceppi resistenti agli antibiotici alternativi (eritromicina e clindamicina soprattutto; Amstey e coll. nel 1994 hanno sottolineato come il più stretto spettro d'azione della penicillina G la renda di scelta rispetto all'ampicillina per contrastare la selezione di microrganismi resistenti).

Il test cutaneo di ipersensibilità si è dimostrato essere un valido strumento per facilitare un uso appropriato della penicillina, sicuro quando eseguito in modo sequenziale con test percutaneo seguito da quello intradermico e con bassa incidenza di reazioni sistemiche.

Nonostante la nostra casistica non sia poi così grande, i risultati ottenuti con il nostro studio, hanno evidenziato la possibilità di praticare terapia con penicillina anche a pazienti che avevano avuto reazioni allergiche di tipo non anafilattico al farmaco, sottoponendole a semplici test allergologici, garantendo loro così una profilassi antibiotica più adeguata e con migliore outcome materno-fetale.

Bibliografia

1. AL-SWEIH N, JAMAL M, KURDIA M, ABDULJABAR R, ROTIMI V. *Antibiotic susceptibility profile of group B streptococcus (Streptococcus agalactiae) at the Maternity Hospital, Kuwait.* Med Princ Pract 2005 Jul-Aug;14(4):260-3.
2. AMSTEY MS, GIBBS RS. *Is penicillin G a better choice than ampicillin for prophylaxis of neonatal group B streptococcal infections?* Obstet Gynecol 1994 Dec;84(6):1058-9.
3. ANTÚNEZ C, MARTÍN E, CORNEJO-GARCÍA JA, BLANCA-LOPEZ N, R-PENA R, MAYORGA C, TORRES MJ, BLANCA M. *Immediate hypersensitivity reactions to penicillins and other betalactams.* Curr Pharm Des 2006;12(26):3327-33.
4. BALTIMORE RS. *Consequences of prophylaxis for group B streptococcal infections of the neonate.* Semin Perinatol 2007 Feb;31(1):33-8.
5. Berardi A, Lugli L, Baroncini D, Creti R, Rossi K, Ciccia M, Gambini L, Mariani S, Papa I, Serra L, Tridapalli E, Ferrari F. *GBS Prevention Working Group of Emilia-Romagna. Group B streptococcal infections in a northern region of Italy.* Pediatrics 2007 Sep;120(3):e487-93.
6. BYRNE PA, MILLER C, JUSTUS K. *Neonatal group B streptococcal infection related to breast milk.* Breastfeed Med 2006 Winter;1(4):263-70.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Early-onset and late-onset neonatal group B streptococcal disease--United States, 1996-2004.* MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2005 Dec 2;54(47):1205-8.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Perinatal group B streptococcal disease after universal screening recommendations--United States, 2003-2005.* MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2007 Jul 20;56(28):701-5.
9. Centers for Disease Control and Prevention. *Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective.* MMWR Recomm Rep. 1996 May 31;45(RR-7):1-24. Erratum in: MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1996 Aug 9;45(31):679.
10. DECOSTER L, FRANS J, BLANCKAERT H, LAGROU K, VERHAEGEN J. *Antimicrobial susceptibility of group B streptococci collected in two Belgian hospitals.* Acta Clin Belg 2005 Sep-Oct;60(4):180-4.
11. FONTAINE C, MAYORGA C, BOUSQUET PJ, ARNOUX B, TORRES MJ, BLANCA M, DEMOLY P. *Relevance of the determination of serum-specific IgE antibodies in the diagnosis of immediate beta-lactam allergy.* Allergy 2007 Jan;62(1):47-52.
12. GOLDBERG A, CONFINO-COHEN R. *Skin testing and oral penicillin challenge in patients with a history of remote penicillin allergy.* Ann Allergy Asthma Immunol 2008 Jan;100(1):37-43.
13. GONZÁLEZ JJ, ANDREU A; GRUPO DE ESTUDIO DE INFECCIÓN PERINATAL, SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA. *Susceptibility of vertically transmitted Group B streptococci to antimicrobial agents.* Multicenter study. Enferm Infecc Microbiol Clin 2004 May;22(5):286-91.
14. HEATH PT, SCHUCHAT A. *Perinatal group B streptococcal disease.* Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2007 Jun;21(3):411-24. Epub 2007 Mar 2.
15. ITEN A, PLOJOUX J, TARAMARCAZ P. *Allergy to penicillins and to cephalosporins: should we fear cross-reactivity?* Rev Med Suisse 2007 Oct 17;3(129):2339-40, 2342-4.
16. JOHRI AK, PAOLETTI LC, GLASER P, DUA M, SHARMA PK, GRANDI G, RAPPUOLI R. *Group B Streptococcus: global incidence and vaccine development.* Nat Rev Microbiol 2006 Dec;4(12):932-42. Epub 2006 Nov 6.
17. KOTIWI M, ZHANG GW, DAGGARD G, REISS-LEVY E, TAPSALL JW, NUMA A. *Late-onset and recurrent neonatal Group B streptococcal disease associated with breast-milk transmission.* Pediatr Dev Pathol 2003 May-Jun;6(3):251-6. Epub 2003 Apr 14.
18. LOEB LJ, GAITHER K, WOO KS, MASON TC. *Outcomes*

- in gestations between 20 and 25 weeks with preterm premature rupture of membranes.* South Med J 2006 Jul;99(7):709-12
19. MACY E. *Penicillin skin testing in pregnant women with a history of penicillin allergy and group B streptococcus colonization.* Ann Allergy Asthma Immunol 2006 Aug;97(2):164-8.
 20. MANNING SD, FOXMAN B, PIERSON CL, TALLMAN P, BAKER CJ, PEARLMAN MD. *Correlates of antibiotic-resistant group B streptococcus isolated from pregnant women.* Obstet Gynecol 2003 Jan;101(1):74-9.
 21. MATTESON KA, LIEVENSE SP, CATANZARO B, PHIPPS MG. *Intrapartum group B streptococci prophylaxis in patients reporting a penicillin allergy.* Obstet Gynecol 2008 Feb;111(2 Pt 1):356-64.
 22. MORALES WJ, DICKEY SS, BORNICK P, LIM DV. *Change in antibiotic resistance of group B streptococcus: impact on intrapartum management.* Am J Obstet Gynecol 1999 Aug;181(2):310-4.
 23. MÜLLER AE, OOSTVOGEL PM, STEEGERS EA, DÖRR PJ. *Morbidity related to maternal group B streptococcal infections.* Acta Obstet Gynecol Scand. 2006;85(9):1027-37.
 24. PALMA-CARLOS ML, PALMA-CARLOS AG, MEDINA M. *"In vivo" and "in vitro" tests in the diagnosis of Beta-lactams allergy.* Eur Ann Allergy Clin Immunol 2007 May;39(5):157-61.
 25. PATTEN S, VOLLMAN AR, MANNING SD, MUCENSKI M, VIDA KOVICH J, DAVIES HD. *Vaccination for Group B Streptococcus during pregnancy: attitudes and concerns of women and health care providers.* Soc Sci Med 2006 Jul;63(2):347-58. Epub 2006 Mar 20.
 26. PEARLMAN MD, PIERSON CL, FAIX RG. *Frequent resistance of clinical group B streptococci isolates to clindamycin and erythromycin.* Obstet Gynecol 1998 Aug; 92(2):258-61.
 27. ROUSE DJ, ANDREWS WW, LIN FY, MOTT CW, WARE JC, PHILIPS JB 3RD. *Antibiotic susceptibility profile of group B streptococcus acquired vertically.* Obstet Gynecol 1998 Dec;92(6):931-4.
 28. SILVA LJ, RICHTMANN R. *Vaccines under development: group B streptococcus, herpes-zoster, HIV, malaria and dengue.* J Pediatr (Rio J) 2006 Jul;82(3 Suppl):S115-24. Epub 2006 May 19.
 29. SILVERMAN NS, MORGAN M, NICHOLS WS. *Antibiotic resistance patterns of group B streptococcus in antenatal genital cultures.* J Reprod Med 2000 Dec;45(12):979-82.
 30. TETTELIN H, MEDINI D, DONATI C, MASIGNANI V. *Towards a universal group B Streptococcus vaccine using multi-strain genome analysis.* Expert Rev Vaccines 2006; Oct;5(5):687-94.

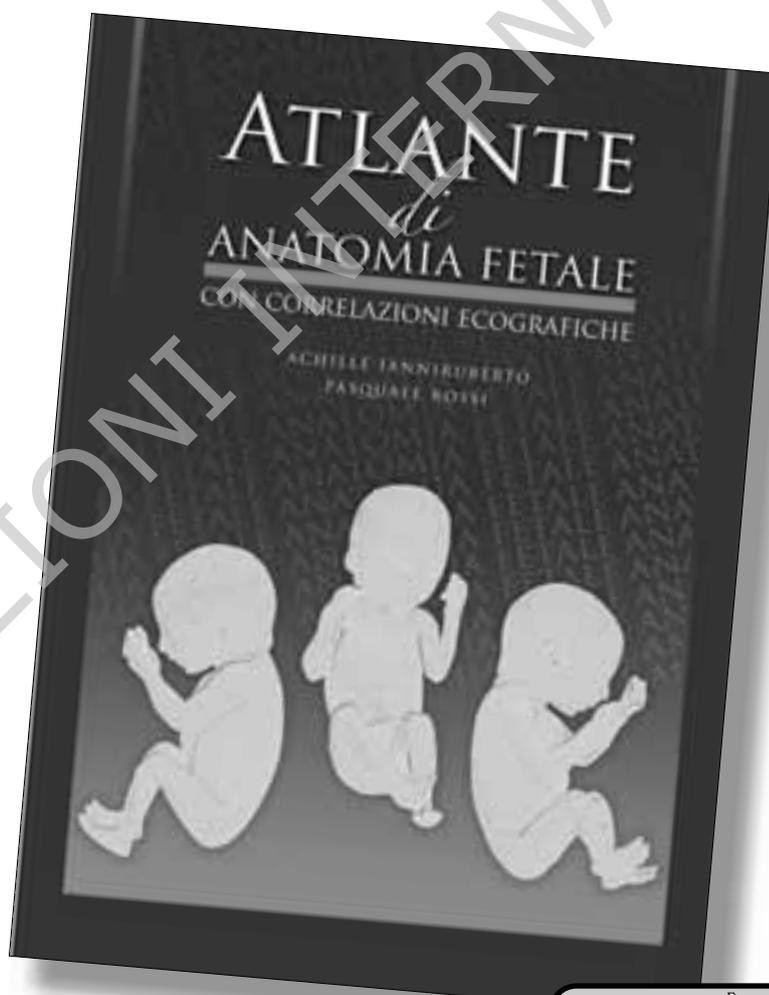
Achille Ianniruberto, Pasquale Rossi

ATLANTE DI ANATOMIA FETALE

con correlazioni ecografiche

Presentazione
di Nicola Rizzo

Volume cartonato
di 264 pagine
f.to cm 21x29
€ 60,00



per acquisti on line
www.gruppocic.com



CIC Edizioni Internazionali

**NOVITÀ
EDITORIALE**