Kuume ja korioamnioniitti täysiaikaisessa synnytyksessä

Leea Keski-Nisula

17.4.2015

SGY

Korioamnioniitti- määritelmiä

- Kliininen, akuutti korioamnioniitti
- Histologinen (patologin tekemä diagnoosi) placentiitti, funikuliitti, korioamnioniitti
- Mikrobiologinen infektio- inflammaatio/ Biokemiallisesti osoitettu inflammaatio (steriili inflammaatio ilman mikrobeja)
- Kohdunsisäinen tulehdus (IUI)
- Subkliininen korioamnioniitti?

- Vai pelkkä kuume?
- Mikä rajana kuumeelle? 37.5-37.8-38°C?
- Subfebriili lämmönnousu? Työlämpö?

Kliininen akuutti korioamnioniitti

- 0.2-12% kaikista synnytyksistä
- Täysiaikaisissa 1-5%
- Synnyttäjän kuume >37.8 (-38)°C ja kaksi (yksi) seuraavaa:

A Sikiön (>160 l/min) tai synnyttäjän takykardia (>100 l/min)

B Kohdun palpaatioarkuus

C Pahanhajuinen lapsivesi

D Synnyttäjän leukosytoosi (≥15 000 X10E9/l)

- Törnwall et al. 2015, Curtin et al. 2015, Romero et al. 2015, Alexander et al. 1999, Gibbs et al. 1988 Hauth et al. 1985

Oireet ja löydökset epäspesifisiä

- Synnyttäjän lämpö: EDP (20%), kudostuho
- Synnyttäjän takykardia: kipu, lääkitykset, anestesia
- Sikiön takykardia: synnyttäjän lääkitys tai takykardia
- Kohdun arkuus: istukan irtoaminen
- Leukosytoosi hyvin yleistä synnytyksen aikana; harvoin kuitenkaan yli 20X10E9/l, mutta joskus jopa ad 30x10E9/l

Korioamnioniitin riskitekijöitä

- Lukuisat sisätutkimukset ja sisäiset seurannat (scalp, iup)
- Pitkittynyt synnytys ja vedenmeno
- GBS-, BV ja sukupuolitaudit
- Ensisynnytys
- Pitkittynyt vedenmeno ennen synnytystä
- Mekoniumia lapsivedessä
- Tupakointi, päihteiden käyttö
- Immuunipuutteiset Tita et al. 2010

Korioamnioniittia aiheuttaa

- Sekainfektio, yleensä emättimen nouseva bakteeristo
- Mukana usein genitaalialueen mykoplasmoja (Ureaplasma urealyticum, Mykopl. hominis), anaerobi-ja aerobibakteereja (mm. Streptococcus spp. GBS, E.coli, Fusobacterium spp., Gardnerella vag., Bacteroides spp., Prevotella spp.) Tito et al. 2010

Clinical chorioamnionitis at term I: microbiology of the amniotic cavity using cultivation and molecular techniques.
Romero, JAN 2015, J Perinat Med; 46
täysiaik kl korioamnioniittia

- Transab-LVP
- Bakteeri-viljelyt ja –pcr
- Lapsiveden IL-6
- Istukan histologinen tutkimus

Tulokset 46 lvp/kliininen korioamnioniitti at term

- 61% bakteereja lvssä; yleisimmät *G. vaginalis* ja *U.urealyticum*
- PCR parempi (59%) kuin pelkkä viljely (46%)
- 24% joilla inflammaatio (IL-6 koholla), ei bakteereita lv (steriili inflammaatio)
- 15% ei bakteereita, ei inflammaatiota lv
- Kun histologista inflammaatiota, bakteereita enemmän ja kun lv inflammaatiota polymikrobi-infektio useammin

Antibiotic regimens for management of intra-amniotic infection
Cochrane 2014 December

- "Limited evidence is available to reveal the most appropriate antimicrobial regimen for the treatment of patients with intra-amniotic infection; whether antibiotics should be continued during the postpartum period; and which antibiotic regimen or what treatment duration should be used."

Kliininen akuutti korioamnioniitti- mitä tehdään

- Ei ole toistaiseksi randomoituja sokkoistettuja tutkimuksia ab-valinnoista
- Välitön ab aloitus ja synnytyksen indusointi
- Infektio ei ole sektioindikaatio- toki kokonaistilanne huomioitava

Kliininen akuutti korioamnioniitti-mitä tehdään

- Eniten käytetty ampisilliiniä (2g)/penisilliini 5milj. yks iv joka 6.h ja gentamysiiniä (=aminoglykosidi) (1.5mg/kg joka 8.-24.h), mutta myös kefalosporiineja ja klindamysiiniä Fishman et al. 2012, Tita et al. 2010
- Jos sektio klindamysiini/metronidatsoli mukaan Tita et al. 2010
- Antipyreetti iv

Antibioottihoidon kesto

- Useita randomoituja kliinisiä tutkimuksia!
- Ab-hoito aloitettu synnytyksen aikana ja kerta-annos synnytyksen jälkeen riittävä hoito vrs 48h hoito (sekä vaginaalisilla synnyttäjillä että sektoiduilla)
- Ei hyötyä suun kautta ab jatkoista

Synnytyksen seuranta huolella

- Infektio lisää sikiöasfyksian riskiä ja mikäli viitteitä sikiön huonovointisuudesta sektio
- Sektiosynnytys tavallisilla obstetrisilla indikaatioilla jollei pikainen synnytys alakautta ole mahdollista
- Aika antibioottien aloittamisesta synnytykseen ei ole osoitettu vaikuttavan vastasyntyneen pitkäaikaisennusteeseen

Tita et al. 2010

- Suurin osa (75%) synnyttää 6h kuluttua korioamnioniitti-dgsta Rouse et al. 2004
- Korioamnioniitti lisää jnk verran riskiä kohtuatoniaan, mataliin Apgar-pisteisiin 5 min iässä ja vastasyntyneen tarvetta mekaaniseen ventilaantioon 24h iässä, kuitenkin lisäys oli pieni Rouse et al. 2004
- Synnyttäjän komplikaatiot lisääntyy jos korioamnioniitti-synnytys päätetään sektioon Fishman et al. 2012

Kun kliininen korioamnioniitti; synnyttäjän riskit

- Synnytyksen päätyminen sektioon 2-3X
- 2- 4X enemmän endometriittiä, haavainfektiota, sepsistä, septistä tromboflebiittiä lantion abskesseja, synnytyksenjälkeistä verenvuotoa ja tarvetta tehohoidolle

Tita et al. 2010, Romero et al. 2015

Alatiesynnytys ja lämmönnousu

Riski kuumeelle

EDP, ensisynnyttäjän induktio, pidempi synnytyksen kesto ja vedenmeno, mekonium, oksitosiinin käyttö, kookkaampi vastasyntynyt , sisätutkimukset, pidempi raskauden kesto ja tp-synnytys

Impey et al. 2001, Curtin et al. 2015

Lämmönnousu synnytyksen aikana ja edp

term, n=3500, poissuljettu selvät infektiot, retrospektiivinen tutkimus, Greenwell et al. 2012 Pediatrics

- Kun epiduraali 19.2% äidillä lämpö yli 38°C vrs kun ei epiduraali 2.4%
- Ei eroja neonataalioutcomeissa kun ad 37.5°C oliko edp vai ei
- kun ≥38.3 °C vastasyntyneillä 2-6X enemmän hypotoniaa, avustettua hengitystä, enemmän matalia 1- 5-min Apgar pisteitä <7, ja varhain alkanutta kohtausoireistoa

Subfebriili lämpö (37.1-37.9°C) synnytyksen aikana vrs ≤37°C , 42 601 term singleton, 2003-2010

- Enemmän sektioita (RR1.4X) ja imukuppiauttoja (1.1X)
- Vastasyntyneet: Enemmän varhaista sepsistä (2.7X), tehohoitoa (RR 1.4X) ja asfyksiaa/kouristuskohtauksia (aOR3.2)

Dior et al. 2014

→ nestetys ja kuumeen alennuslääke

Tulevaisuus

- “Huolimatta kliinisen korioamnioniitin yleisyydestä ja merkittävyydestä, riittää jatkossakin tutkittavaa: diagnostiikka, mikrobiologia, synnyttäjän ja sikiön immunologia, lyhyt- ja pitkäaikaisennuste ja optimihoito.”

R. Romero 2015

Maternal inflammatory markers and term labor performance. Cierny et al. Am J Obstet Gynecol. 2014

- 334 naista; synnyttäjän inflammatiivisten sytokiinitasojen seuranta (TNF-alfa, IL-1 ja IL-6) synnytyksen aikana

"Proinflammatory activation is important in labor initiation. However, once active labor is established, excess inflammation can be detrimental to efficient labor progress."

Miten ehkäistä korioamnioniittia

- Vältä turhia sisätutkimuksia ja sisäisiä seurantoja
- Kalvot ehyet jos synnytys etenee
- Indusoi täysiaikainen PROM 24h kuluessa
- GBS-kantajille ab-profylaksia
- AB-profylaksia kun pitkittynyt PROM (>12h); vähentää synnyttäjän korioiamnioniittia (2.9% vrs 6.9%) ja endometriittia (0% vs 2.2%) Saccone 2014, Am J Obstet Gyn meta-analyysi
- Synnytyksen hyvä hoito