Mitä infektioita pitäisi etsiä ja hoitaa raskauden aikana

Tytti Raudaskoski

OYS, Lapset ja Naiset -tulosalue

Sidonnaisuudet

- LT, naistentauti- ja synnytysopin dosentti, perinatologian erikoislääkäri
- **Päätoimi**
  - Osastonylilääkäri, OYS
- **sivutoimet**
  - Yksityislääkäri Gyneko Oy Oulu
- **Muut sidonnaisuudet**
  - Ei

Infektioseulonta, miksi?

1. Estämään sikiön/vastasyntyneen infektoituminen
   - Kuppa, HIV, B-hepatiitti, GBS, klamydia
   - (Muita toksoplasma, herpes)

2. **Estämään ennenaikainen synnytys** (/ myöhäiskeskenmeno / pienipainoisuus)

2. Infektioseulonnan hyödyt ja mahdolliset haitat

+ vähentää ennenaikaisia synnytyksiä (pienipainoisuutta, myöhäiskeskenmenoja)

- lisää antibioottiresistenssiä
- lisää allergisia reaktioita esim anafylaksiaa
- vaikutus syntyvän lapsen immuunivasteeseen?
- lisää kustannuksia

- Virtsatietulehdus, oireeton bakteeriuria
- Bakteerivaginoosi
- Mykoplasmat
- Ureaplasma
- Trichomonas

Virtsatietulehdus ja oireeton bakteeriuria raskauden aikana

- Oireista kystiittiä 1-2 %:lla
- Oireetonta bakteeriuriaa 5-10%:lla, hoitamattomana etenee kliiniseen infektioon 30-50%:lla

- Assosioituvat
  - PROM
  - ennenaikainen synnytys
  - kliininen/subkliininen korionamnioniitti
  - postpartum kuume
  - neonataali-infektio

OYS

Oireeton bakteeriuria

- Ab-hoito vähentää pienipainoisena syntyvien osuutta mutta ei vähennä ennenaikaisia synnytyksiä (Smaill 2007)

- Mikään antibiootti ei ole ylivertainen: nitrofurantoiini tai beetalaktaamit: pivmesillinaami, kefaleksiini, amoksisilliini
- Optimaalinen hoitoaika ei ole tiedossa, ei kerta-annoshoitoa, beetalaktaameja vähintään 5 vrk ajan
- Valitse ab annostelun yksinkertaisuuden ja hinnan perusteella

Käypä Hoito Virtsatietulehdukset 2013.
Smaill 2007. Quinto 2010. Vazquez 2011.

OYS

Bakteerivaginoosi

- Lactobacillus-valtainen normaalifloora vähentynyt
- Gardrenella vaginalis
- Mobiluncus
- Mykoplasma-lajit
- Ureaplasma-lajit
- BVAB1,2,3
- Muita anaerobeja

- Assosioituu 2-kertaiseen ennenaikaisen synnytyksen vaaraan (Hillier 1995, Holst 1994, Jacobsson 2002, Leitich 2003, Donders 2009, Goldenberg 2010)

OYS

Bakteerivaginoosi

- BV antibioottihoito
  - Vähentää myöhäiskeskenmenoja RR 0.20 (95%CI 0.05-0.76)
  - Ei vähennä ennenaikaisia synnytyksiä
  - Ei vähennä ennenaikaisia vedenmenoja
  - Alle 20 rvk:lla annettu hoito ei vähennä ennenaikaisia synnytyksiä (4088 naista)
  - Ei vähennä ennenaikaisia synnytyksiä naisilla, joilla anamneesissa ennenaikainen synnytys (421 naista) paitsi, jos meneillään olevassa raskaudessa BV RR 0.53 (95%CI 0.34-0.84)
  - Oraalinen tai vaginaalinen metronidatsoli tai klindamysiini
  - Oraalinen vs vaginaalinen: NICU vähemmän, raskauden kesto 9 vrk pitempi, syntymäpaino 342 g suurempi

Brocklehurst 2013

21 tutkimusta, lähes 8000 naista

OYS

BV; miksi hoitokokeet epäonnistuneet?

- Tutkimuksissa dg asetettu Nugentin (gram-värjäys ja mikroskopointi) tai Amsellin kriteerein (pH, valkovuoto, KOH-testi, clue-solut)
- DNA-testeillä löytyy lukuisia bakteereita, jotka eivät ole viljeltävissä
- Esim BVAB3 suojaa ennenaikaiselta synnytykseltä (Foxman AJOG 2014)
- BV yhteydessä laktaattia tuottavien (suojaavien) bakteereiden määrä vaihtelee
- Osa bakteereista kykeneviä heikentämään immuunivastetta? tai geneettinen toiminnallinen polymorfismi liittyy erilaisiin proinflammatoriin immuunivasteisiin bakteereille?

OYS

Mykoplasmat

- Vaginan normaalifloraa
- Ennenaikaisuus; tutkimukset ristiriitaisia (Donders 2009)
- Kolonisaation voimakkuusaste näyttäisi vaikuttavan
- Rodulliset erot; afrikkalaista (2x) ja espanjalaista (3x) alkuperää olevilla ennenaikaisen synnytyksen vaaratekijä, valkoihoisilla ei (Foxman, AJOG 2014)
- Ei liene varsinainen ennenaikaisuuden aiheuttaja vaan markkeri tekijöistä, jotka lisäävät ennenaikaisuuden vaaraa

OYS

Ureaplasma

- Genitaalialueella U.urealyticum ja U.parvum
- Emättimen floraa 40 - 80% terveistä naisista

- Tavallisin bakteeri, joka löytyy infektoituneesta lapsivedestä
- Vastasyntyneen pneumonia, BPD, IVH, NEC
- Ei lisää ennenaikaisia synnytyksiä (Cassel 1993, McDonald 1992) eikä ureaplasman ab-hoito estä ennenaikaisuutta (Raynes-Greenow 2011)
- Runsas kolonisaatio lienee markkeri, ei varsinainen syy ennenaikaisuuteen?

Trichomonas

Metronidatsoli tehokas, 90% parani

MUTTA

ennenaikaiset synnytykset lisääntyivät, RR 1.78 (95% CI 1.19-2.66)

Klebanoff 2001

Cochrane Library

Intervention Review

Antenatal lower genital tract infection screening and treatment programs for preventing preterm delivery

Ussanee S Sangkomkamhang[1,*], Pisake Lumbiganon[2], Witoon Prasertcharoensuk[2], Malinee Laopaiboon[3]

Editorial Group: Cochrane Pregnancy and Childbirth Group

Published Online: 1 FEB 2015

Database Title

The Cochrane Library

- Vain yksi satunnaistettu tutkimus (Kiss 2004)
- 4155 naista, <20 rvk, kaikki seulottiin mutta vain tutkimusryhmä (2058) hoidettiin
  - Bakteerivaginoosi, trichomonas ja hiiva
- Ennenaikaisia synnytyksiä 3% versus 5%
- RR 0.55 (95% CI 0.41 – 0.75)

OYS

Antibiotic prophylaxis during the second and third trimester to reduce adverse pregnancy outcomes and morbidity

Jadsada Thinkhamrop[1,*], G Justus Hofmeyr[2], Olalekan Adetoro[3], Pisake Lumbiganon[1], Erika Ota[4]

Editorial Group: Cochrane Pregnancy and Childbirth Group

Published Online: 26 JAN 2015

Cochrane Library

7 satunnaistettua tutkimusta, 2100 naista

- Ei muutosta:
  - PPROM
  - Ennenaikainen synnytys
  - Pienipainoisten vastasyntyneiden osuus
  - Neonataalisepsikset
- Vaara väheni:
  - Postpartum endometriitti
  - Täysaikaiset vedenmenot
  - Gonorrea

> Rutiininomaista ab-hoitoa ei voi suositella ennenaikaisen synnytyksen estoon

OYS

Yhteenveto

- Virtsatietulehdus: etsi ja hoida

- Gc: tutki ja hoida oireiset
- Klamydia: tutki ja hoida oireiset
- Trichomonas: tutki ja hoida oireiset

- Bakteerivaginoosi: älä etsi, hoida oireiset
  - Poikkeus: aiempi myöhäiskeskenmeno: tutki ja hoida
- Ureaplasma: älä etsi, älä hoida
- Mykoplasmat: älä etsi, älä hoida

OYS

Infektioiden merkitys ennenaikaisen synnytyksen vaaratekijänä

Infektio	Vaaran suuruus	
Virtsatietulehdus	x2	Vazquez 2011
Oireeton bakteeriuria	Epäselvä	Smaill 2007
Bakteerivaginoosi	x2	Hillier 1995, Leitich 2003
Tippuri	x3-5	Edwards 1978, Donders 1993
Kuppa	x2	Blenkowe 2011
Trichomonas	x1.3	Cotch 1997, French 1999
Klamydia	Lisää vaaraa, ei tietoa, paljonko	Blas 2007, Andrews 2006
Genitaaliherpes	Ei lisää vaaraa	Ratajanamit 2003
Emättimen GBS	Ei lisää vaaraa	Romero 1989, Valkenburg-van den Berg 2009
Emättimen ureaplasma	Ei lisää vaaraa	Cassell 1993, McDonald 1992
Emättimen mykoplasma	Ei lisää vaaraa	
Emättimen hiiva	Ei lisänne vaaraa	Cotch 1989