

**G-RYHMÄN STREPTOKOKKI -POSITIIVISUUDEN MERKITYS  
SYNNYTTÄJÄN JA VASTASYNTYNEEN  
INFEKTIOSAIRASTUVUUDESSA**

Sari Peltonen  
Syventävien opintojen opinnäyte  
Tampereen yliopisto  
Lääketieteen yksikkö  
Helmikuu 2016

---

Tampereen yliopisto

Lääketieteen yksikkö

PELTONEN SARI: G-RYHMÄN STREPTOKOKKI -POSITIIVISUUDEN MERKITYS  
SYNNYTTÄJÄN JA VASTASYNTYNEEN INFEKTIOSAIRASTUVUUTEEN

Kirjallinen työ, 14 s.

Ohjaaja: professori Jukka Uotila

Helmikuu 2016

Avainsanat: GGS, synnytys, postpartum-infektiot, endometriitti, neonataali-infektiot

---

G-ryhmän streptokokin merkitystä synnytyksissä on tutkittu varsin vähän. Tutkimuksessamme ”G-ryhmän streptokokki -positiivisuuden merkitys synnyttäjän ja vastasyntyneen infektiosairastuvuudessa” verrataan vuosina 2013–2014 Pirkanmaan sairaanhoitopiirin alueella TAYS:ssa synnyttäneiden äitien ryhmiä, joista päämielenkiinnon kohteena ovat viljelyseulonnalla todetut G-ryhmän streptokokki-kolonisaation omaavat äidit. Kaksi muuta ryhmää ovat verokkiryhmiä, joista toisessa ovat viljelynegatiiviset äidit ja toisessa viljelyseulonnalla todetut B-streptokokki-positiiviset äidit.

Kaikista vuosina 2013–2014 synnyttäneistä G-streptokokkipositiivisia oli 3,1 % ja B-streptokokkipositiivisia 19,4 %. Tavoitteenamme oli selvittää, onko ryhmien välillä eroa taustatekijöissä tai vastetapahtumissa. Vertasimme monien eri taustatekijöiden merkitystä ryhmissä tilastollisin menetelmin, mutta ryhmien välille ei tullut näissä merkitsevää eroa.

Vastetapahtumia verratessa havaitsimme, että G-ryhmän äidit sairastuivat huomattavasti useammin synnytyksen jälkeiseen kohtutulehdukseen (endometriitti) ( $p < 0,001$ ). Vastasyntyneiden infektiosairastuvuudessa ei ollut ryhmien välisiä eroja, mutta havaitsimme, että huolimatta B-streptokokki-positiivisten synnyttäjien antibiootti-profylaksiasta tämän ryhmän vastasyntyneet saivat useammin antibiootteja kuin muissa ryhmissä.

Päätelmänä voidaan todeta, että G-streptokokki-kolonisaatiolla on merkitystä synnyttäjän postpartum-infektioiden suhteen, mutta tämän perusteella ei vielä näyttäisi olevan tarvetta aloittaa antibiootti-profylaksiaa kaikille G-streptokokkipositiivisille synnyttäjille.

# SISÄLLYS

JOHDANTO.....	1
TUTKIMUSMETODIT .....	4
AINEISTO.....	4
MENETELMÄT.....	5
TULOKSET .....	6
POHDINTA.....	11
LÄHTEET .....	13

# JOHDANTO

Beetahemolytyiset streptokokki -bakteerit jaetaan Lancefieldin tekemän jaottelun mukaan eri ryhmiin. Ryhmään A kuuluu *Streptococcus Pyogenes*. Ryhmään B kuuluu *Streptococcus Agalactiae*. C- ja G-ryhmän streptokokit luokitellaan nykyään *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* –lajin bakteereiksi. (1, 2) Kaikissa tutkimuksissa, joista on etsitty taustatietoa tätä raporttia varten, ei ole välttämättä eritelty C- ja G-streptokokkeja omiin ryhmiinsä, vaan näitä on em. jaottelun mukaisesti käsitelty yhteneväenä ryhmänä. Raportissa käytetään jatkossa termiä GGS (Group G Streptococcus), vaikka osassa tutkimuksissa tämä sisältää myös C-ryhmän streptokokit.

Beetahemolytyiset streptokokit aiheuttavat monenlaisia infektiota, joiden lähtökohtana tavallisimmin ovat iho ja pehmytkudos, hengitystiet, suolisto sekä virtsa- ja sukupuolielimet. Beetahemolytyisen streptokokin aiheuttamasta bakteremiasta johtuva kuolleisuus on n. 15 % sairastuneista. (1)

Synnyttäjän sepsiksen ilmaantuvuus sekä siitä johtuva kuolleisuus on käsihygienian kehittymisen ja antibioottien myötä pudonnut murto-osaan siitä mitä se on ollut aikaisemmin. Se on edelleen kuitenkin suurin estettävissä oleva syy äitikuolleisuudelle sekä kehitysmaissa että länsimaissa. (3) Hollantilaisessa tutkimuksessa sepsiksen aiheuttajina oli mm. A-, B- ja G-ryhmän streptokokit. 13 vuoden tutkimuksen aikana raportoitiin 21 sepsiksestä johtunutta äitikuolemaa (0,73 100 000:ta synnytystä kohti). (4) Vakavimmissa tapauksissa puerperaaliajan infektion aiheuttajaksi todettiin useimmiten A-ryhmän streptokokki (Group A Streptococcus, GAS, Streptococcus Pyogenes). Yhdysvaltaistutkimuksessa Chuang ym. (2002) arvioivat vuosittain olevan n. 220 GAS:n aiheuttamaa synnytyksen jälkeistä infektiota, joista 46 %:ssa fokus oli epäselvä. (5) GAS:n aiheuttama äitikuolleisuus oli tässä yhdysvaltaistutkimuksessa sekä hollantilaistutkimuksessa 3,5 % ja 14,3 %. (4, 5)

Suurimpana riskitekijänä synnyttäjän postpartum-infektioille on todettu olevan keisarileikkaus. (3, 6) Vuonna 2010 tehdyssä Cochrane-katsauksessa vertailtiin 95:tä randomoitua tutkimusta antibioottiprofylaksian merkityksestä elektiivisessä ja non-elektiivisessä sektiossa. Katsauksessa todettiin sektorin aikaisen antibiootti-profylaksian vähentävän merkittävästi haavainfektioita, endometriittia ja vakavia synnyttäjän infektion komplikaatioita. (6)

B-ryhmän beetahemolytyisen streptokokin (Group B Streptococcus, GBS, Streptococcus Agalactiae) aiheuttamien yleisten bakteremioiden lukumäärä väestössä on noussut Suomessa THL:n tilastoiden mukaan vuosina 2000–2015 keskimäärin 3,0:sta 5,5:een 100 000:ta asukasta kohti. (7)

Myös Tanskassa on todettu GBS:n ilmaantuvuuden lisääntyneen. Vuosina 2002–2010 synnyttäjien GBS-kantajuus on lisääntynyt 3,3 %:sta 5,1 %:iin. (8) Tosin Tanskassa on kansallisen seulonnan sijaan käytössä riskitekijälähtöinen antibioottiprofylaksia synnyttävälle äideille, joten todennäköisesti kantajien lukumäärä on korkeampi.

GBS:n on todettu olevan merkittävä vastasyntyneen sepsistä ja infektiokuolemia aiheuttava patogeeni. (9-11) Vastasyntynyt saa tartunnan synnytyskanavan kautta, jossa B-streptokokki on usein osana normaaliflooraa. Kansainvälisissä tutkimuksissa on 10–30 %:lta hedelmällisessä iässä olevilta naisilta löytnyt emättimen ja välilihan näytteistä B-streptokokkikolonisaatio. (11, 12)

Vastasyntyneen B-streptokokki-infektiosairastuvuuden vähentämiseksi on käytössä erilaisia ehkäisykeinoja, joista synnytyksen aikainen synnyttäjän antibioottiprofylaksia on todettu tehokkaaksi. (13) Viimeisin Cochrane-katsaus aiheesta on vuodelta 2013. (14) Yhdysvaltalaisen CDC:n (The Center for Disease Control and Prevention) ohjeistus suosittelee kansainvälistä seulontaohjelmaa raskausviikolla 35.-37. Samoin ohjeistuksen mukaisesti testin tulos on voimassa vain 5 viikkoa. Verani ym. (2010) käsittelee näitä suosituksia raportissaan. Yhdysvalloissa kansallista seulontaa on toteutettu vuodesta 1996 ja tämän jälkeen on nähty selkeä lasku vastasyntyneiden sairastuvuudessa varhaiseen GBS-tautiin (early onset GBS-disease EOGBS). (15) Kansainvälisesti on käytössä sekä viljelyseulontaan että riskitekijälähtöiseen antibioottiprofylaksiaan perustuvia käytäntöjä. Pirkanmaan sairaanhoitopiirissä on 1.1.2012 otettu käyttöön B-streptokokin viljelyseulonta. Ennen vuotta 2012 Pshp:n alueella on ollut käytössä riskitekijälähtöinen ehkäisystrategia, jossa antibioottiprofylaksia on kohdistettu niihin synnyttäjiin, joiden lapsilla on riskitekijöiden perusteella suurempi vaara saada vakava B-streptokokin aiheuttama infektio.

Vuodesta 2012 lähtien samassa Pirkanmaan alueen B-streptokokkiseulonnassa on sivutuloksena selvitetty myös G- ja C-ryhmän streptokokin (group G streptococcus, GGS) kantajuutta. Toistaiseksi tätä tietoa ei ole sen enempää hyödynnetty ja kansainvälisestikin GGS:n aiheuttamista infektioista odottavien äitien ja vastasyntyneiden kohdalla on tutkittua tietoa vain niukanlaisesti.

Vuonna 2011 Britanniassa tehtiin tutkimus, jossa selvitettiin beetahemolyyttisten streptokokkien kantajuutta odottavilla äideillä tutkimalla sadalta naiselta viljelynäytteet sekä nielusta että rekto-vaginaalisesti. Rekto-vaginaalisen alueen bakteerikantajuus jakaantui seuraavanlaisesti: GBS 17 %, GCS 2 %, GGS 4 % ja GAS 1 %. Suomessa Rantala (2013) on tehnyt tutkimusta beetahemolyyttisistä streptokokeista. Pirkanmaalla G-streptokokin aiheuttamat bakteremiat ovat lisääntyneet vuosina 1995–2009 1,8:sta 6,2:een 100 000:ta asukasta kohti. Useimmiten GGS

aiheuttaa ihoinfektioita, kuten selluliittia. (1) Myös Tanskassa on havaittu G-streptokokin aiheuttamien bakteremioiden ilmaantuvuuden lisääntyminen, vuosina 1988–2002 GGS-bakteremioiden määrä on kolminkertaistunut. (16)

Japanissa Yamaoka ym. (2010) on tehnyt tapauselostuksen GGS:n aiheuttamasta toksisesta shokkioireyhtymästä vastasyntyneellä. Siinä täysiaikaisen raskauden päätteeksi säännöllisellä alatiesynnytyksellä syntynyt poikalapsi sai täydet apgar-pisteet syntyessään, mutta 12 tunnin sisällä alkaneiden infektiioireiden perusteella tämä joutui tehohoitoon ja pojalla todettiin GGS:n aiheuttama toksinen shokkioireyhtymä (STSS). (17)

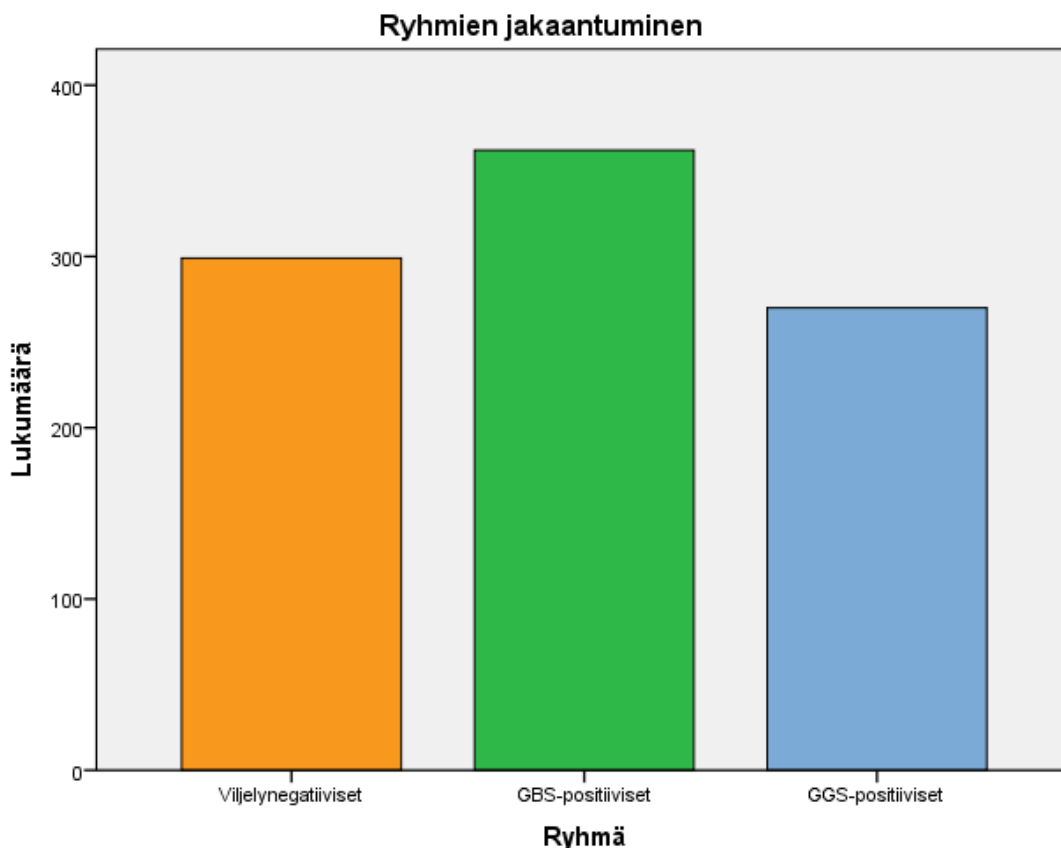
Tämän tutkimuksen tarkoituksena on selvittää, onko synnyttäjän viljelyseulonnalla todetulla G- ja C-ryhmien streptokokki-positiivisuudella merkitystä vastasyntyneen ja synnyttäjän infektiosairastuvuuteen verrattuna B-streptokokki-positiivisiin synnyttäjiin sekä viljelynegatiivisiin synnyttäjiin.

# TUTKIMUSMETODIT

## Aineisto

Tutkimusaineistona olemme käsitelleet 1.1.2013 - 31.12.2014 Fimlabin B-streptokokin suhteen seulomat odottavat äidit Tampereella, joista on poimittu kaikki G- ja C-streptokokin suhteen positiiviset synnyttäjät. Näille on tehty verrokkiryhmät B-streptokokki-positiivisista äideistä sekä viljelynegatiivisista äideistä syntymäpäivän perusteella, jotta ryhmien ikäjakauma olisi mahdollisimman samanlainen. Tiedot on saatu laboratorion tietojärjestelmästä.

56:lla G-streptokokkia kantavista äideistä oli myös B-streptokokin suhteen positiivinen viljelytulos. Nämä tapaukset on yhdistetty B-streptokokkipositiivisten äitien verrokkiryhmään. Näin ollen lopullisen jakauman mukaan GGS-positiivisia synnyttäjiä oli 270, GBS-positiivisia synnyttäjiä oli 362 ja viljelynegatiivisia synnyttäjiä 299. (kuva 1)



Kuva 1.

B-streptokokkiseulonta suoritetaan ottamalla viljelynäyte raskausviikolla 35.-37. samalla näytetikulla ensin odottavan äidin emättimen ulkosuulta ja sitten peräaukosta. Lähtökohtaisesti

GBS-positiiviset synnyttäjät saivat antimikrobihoidon synnytyksen aikana. GGS-positiiviset sekä viljelynegatiiviset synnyttäjät saivat antibioottihoitoa vain kliinisen infektion ilmentyessä.

Yhteensä tutkittava aineistomme käsittää 931 synnytystä TAYS:ssa, joista olemme hakeneet synnytysrekisteritiedot raskauden, synnytyksen ja lapsen osalta. Olemme täydentäneet aineistoamme vielä käymällä läpi erikseen aineistomme synnyttäjien TAYS:n synnytyskertomukset (Miranda- ja iPana-ohjelmat).

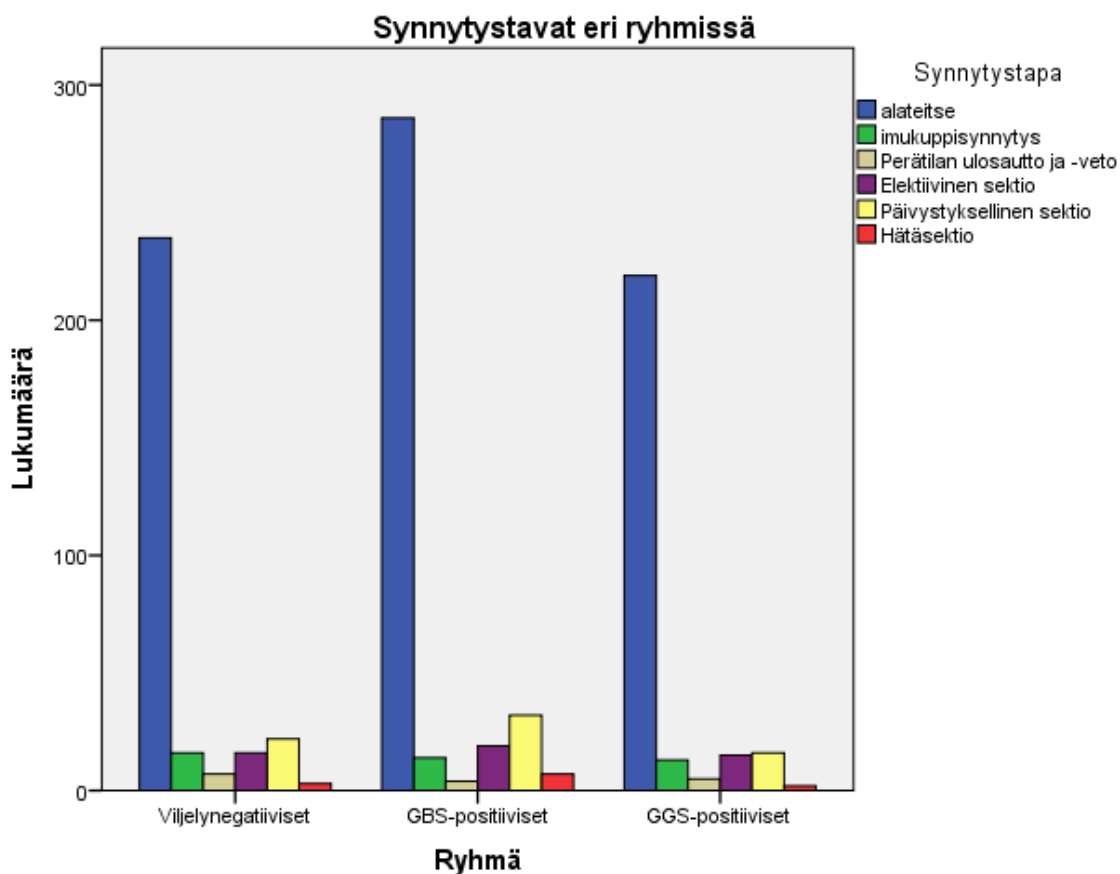
Synnytyskertomuksista olemme selvittäneet synnyttäjien infektiosairastuvuutta synnytyksen aikaan sekä synnytyksen jälkeen. Lisäksi olemme tarkastelleet myös vastasyntyneen infektiosairastuvuutta sairaalassaoloajan aikana. Synnytyskertomuksista on selvitetty äidin ikä synnytyksen aikaan, graviditeetti, raskausviikot synnyttäessä, raskauden taustasairaudet ja mahdolliset lääkitykset, synnytystapa ja -kesto, verenvuoto synnytyksessä, synnyttäjän antibioottiprofylaksia ja mahdollisen kliinisen infektion vuoksi annettu antibioottihoito, aika lapsiveden menosta synnytykseen, vastasyntyneen paino ja apgar-pisteet sekä synnyttäjän sairaalassaoloajan kesto. Mahdollisena vasteena on selvitetty todennetut tai epäillyt infektiotapaukset, synnyttäjän ja vastasyntyneen kuume synnytyksen aikaan, korioamnioniitti, vastasyntyneen tarvitsema tehohoito ja/tai antibioottihoito sekä äidin mahdolliset infektiot lapsivuodeajan komplikaationa.

## **Menetelmät**

Tutkimuksessa vertasimme GGS-viljelypositiivisten äitien tuloksia viljelynegatiivisiin synnyttäjiin sekä GBS-viljelypositiivisten äitien verrokkiryhmään. Käytimme tilastollisessa analyysissä SPSS ohjelmaa ja analysointi suoritettiin muuttujasta riippuen käyttämällä ristiintaulukointia,  $\chi^2$  -testiä sekä Kruskal-Wallis testia.

## TULOKSET

Taulukoissa 1 ja 3 esitetään synnyttäjien taustatekijät eri tutkimusryhmissä. Minkään tutkitun taustatekijän, kuten pitkäaikaissairauksien ja -lääkitysten, raskausdiabeteksen tai synnytyksen aikaisen verenvuodon suhteen ei löytynyt merkitsevää eroa ryhmien välillä. (Taulukot 1 ja 3) Keisarileikkausten on ajateltu olevan suurin riskitekijä äidin synnytyksenjälkeisen infektion kehittymisessä. Tutkimuksessamme mikään synnytystapa ei kuitenkaan korostunut yhdessäkään ryhmässä, vaan ne jakautuivat tasaisesti. (Kuva 2)



Kuva 2.

Aikaisen lapsivedenmenon osuus (>18h synnytyksestä) ei eronnut ryhmien välillä. Myöskään lapsen syntymäpainolla, raskausviikoilla synnytyksen käynnistyessä tai äidin sairaalassa viettämien postpartum-päivien lukumäärällä ei ollut merkitsevää eroa ryhmien välillä. (Taulukot 1 ja 3)

<b>Taulukko 1. Taustatekijöiden jakauma</b>				
	<b>Viljelyneg (%)</b>	<b>GBS-pos (%)</b>	<b>GGs-pos (%)</b>	<b>p-arvo<sup>a</sup></b>
Pitkäaikaissairauksia				0,962
<i>Kyllä</i>	79 (26,4)	99 (27,3)	72 (26,7)	
<i>Ei</i>	220 (73,6)	263 (72,7)	198 (73,3)	
Pitkäaikaislääkitys				0,113
<i>Kyllä</i>	44 (14,8)	71 (19,6)	38 (14,1)	
<i>Ei</i>	254 (85,2)	291 (80,4)	232 (85,9)	
Raskausdiabetes				0,974
<i>Kyllä</i>	45 (15,1)	54 (14,9)	42 (15,6)	
<i>Ei</i>	254 (84,9)	308 (85,1)	228 (84,4)	
Lapsivedenmeno >18h				0,507
<i>Kyllä</i>	45 (15,3)	57 (16,1)	34 (12,8)	
<i>Ei</i>	250 (84,7)	296 (83,9)	231 (85,1)	
Mekonium				0,895
<i>Kyllä</i>	39 (13,4)	51 (14,7)	38 (14,2)	
<i>Ei</i>	252 (86,6)	296 (85,3)	229 (85,8)	
Synnytystapa				0,498
<i>Alateitse</i>	235 (78,6)	286 (79,0)	219 (81,1)	
<i>Imukuppisynnytys</i>	16 (5,4)	14 (3,9)	13 (4,8)	
<i>Perätilan ulosautto ja -veto</i>	7 (2,3)	4 (1,1)	5 (1,9)	
<i>Elektiivinen sektio</i>	16 (5,4)	19 (5,2)	15 (5,6)	
<i>Päivysyksellinen sektio</i>	22 (7,4)	32 (8,8)	16 (5,9)	
<i>Hätäsektio</i>	3 (1,0)	7 (1,9)	2 (0,7)	

<sup>a</sup> perustuu  $\chi^2$ -testiin

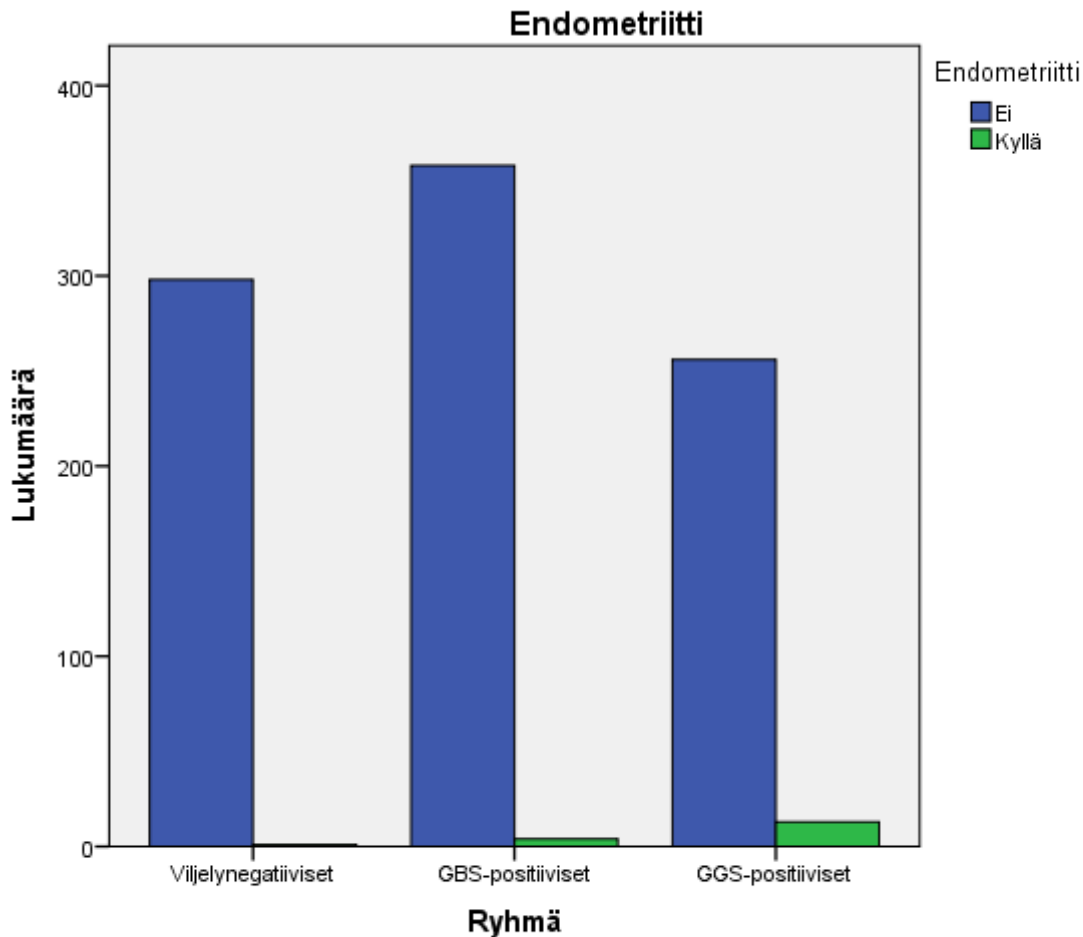
Vastetapahtumia tarkasteltaessa synnytyksen aikainen antibioottilääkitys antaa merkitsevän eron ryhmien välille ( $p < 0,001$ ). Tämä kuitenkin selittyy sillä, että Suomessa ja Pirkanmaalla vakiintuneena käytäntönä on antaa antibioottiprofylaksia synnytyksen aikana GBS-positiivisille synnyttäjille. GBS-ryhmässä 87,3 % äideistä sai antibiootti-profylaksian, useimmiten G-penisilliinin suonensisäisenä infuusiona. Antibioottia saaneiden viljelynegatiivisten äitien ja GGS-positiivisten äitien välillä ei näyttäisi olevan merkitsevää eroa (10,7 % vs. 14,8 %). (Taulukko 2)

Myös antibioottihoitoa saaneiden vastasyntyneiden osalta ryhmien välillä syntyy merkitsevä ero ( $p < 0,031$ ). GBS-positiivisten äitien lapsista 40 (11,0 %), viljelynegatiivisten äitien lapsista 17 (5,7 %) ja GGS-positiivisten äitien lapsista 19 (7,0 %) sai antibiootteja. Tarkasteltaessa vastasyntyneiden tarvitsemaa hoitoa NICU:ssa (vastasyntyneiden teho-osasto) tai kuumetta ( $>38^\circ\text{C}$ ), ei ryhmien välillä tullut merkitsevää eroa. (Taulukko 2)

<b>Taulukko 2. Vastetapahtumien jakauma</b>					
		<b>Viljelyneg (%)</b>	<b>GBS-pos (%)</b>	<b>GGs-pos (%)</b>	<b>p-arvo<sup>a</sup></b>
Äidin kuume >38°C synnytyksen aikana					0,378
	<i>Kyllä</i>	6 (2,0)	14 (3,9)	8 (3,0)	
	<i>Ei</i>	293 (98,0)	348 (96,1)	262 (97,0)	
Korioamnioniitti					0,969
	<i>Kyllä</i>	5 (1,7)	7 (1,9)	5 (1,9)	
	<i>Ei</i>	294 (98,3)	355 (98,1)	265 (98,1)	
Äidin ab-lääkitys synnytyksen aikana					<b>&lt;0,001</b>
	<i>Kyllä</i>	32 (10,7)	316 (87,3)	40 (14,8)	
	<i>Ei</i>	266 (89,3)	46 (12,7)	230 (85,2)	
Lapsen hoito NICU <sup>b</sup>					0,268
	<i>Kyllä</i>	34 (11,4)	53 (14,6)	29 (10,7)	
	<i>Ei</i>	265 (88,6)	309 (85,4)	241 (89,3)	
Lapsen kuume >38°C					0,784
	<i>Kyllä</i>	18 (6,1)	21 (5,8)	13 (4,8)	
	<i>Ei</i>	277 (93,9)	340 (94,2)	257 (95,2)	
Lapsen hoito antibiootein					<b>0,031</b>
	<i>Kyllä</i>	17 (5,7)	40 (11,0)	19 (7,0)	
	<i>Ei</i>	282 (94,3)	322 (89,0)	251 (93,0)	
Postpartum endometriitti					<b>&lt;0,001</b>
	<i>Kyllä</i>	1 (0,3)	4 (1,1)	13 (4,8)	
	<i>Ei</i>	298 (99,7)	358 (98,9)	256 (95,2)	
Postpartum haavainfektio					0,972
	<i>Kyllä</i>	2 (0,7)	3 (0,8)	2 (0,7)	
	<i>Ei</i>	297 (99,3)	359 (99,2)	267 (99,3)	
Postpartum virtsatieinfektio					0,644
	<i>Kyllä</i>	1 (0,3)	1 (0,3)	2 (0,7)	
	<i>Ei</i>	298 (99,7)	361 (99,7)	267 (99,3)	
Postpartum sepsis					0,457
	<i>Kyllä</i>	0 (0,0)	1 (0,3)	0 (0,0)	
	<i>Ei</i>	299 (100,0)	361 (99,7)	268 (100,0)	

<sup>a</sup> Perustuu  $\chi^2$ -testiin, <sup>b</sup> NICU = vastasyntyneiden teho-osasto

Merkittävimpanä tuloksena tutkimuksessamme kuitenkin saavutettiin merkitsevä ero ryhmien välille synnytyksen jälkeisen endometriitin eli kohtutulehduksen osalta. Diagnostoituja endometriittejä oli yhteensä 18, joista 13 (72,2 %) oli GGS-ryhmässä, 1 (5,6 %) viljelynegatiivisilla äideillä ja 4 (22,2 %) GBS-positiivisilla äideillä. Kaikkiaan GGS-positiivisista äideistä postpartum-endometriittiin sairastui 4,8 %. (Kuva 3) Kun GGS-positiivisia äitejä oli yhteensä 336, olisi 26 naista hoidettava antibiootein, jotta yksi nainen mahdollisesti säästyisi endometriitiltä (NNT 26).



Kuva 3.

Koska keisarileikkaus on merkittävä riskitekijä postpartum-infektioissa, kuten endometriitissa, tarkastelimme vielä erikseen GGS-ryhmän 13:n endometriittiin sairastuneen synnyttäjän synnytystapoja. Heistä 11 (84,6 %) synnytti säännöllisesti alateitse ja 2 (15,4 %) elektiivisellä sektiolla.

Aineistossamme oli yksi täysiaikainen fetus mortus GBS-ryhmässä. Kyseinen synnyttäjä oli myös aineistomme ainoa sepsiksen saanut synnyttäjä, jolla todettiin jo synnytyksen aikaan korioamniotiitti. Virtsatieinfektiota ja haavainfektioita oli aineistossamme melko vähäisessä määrin, eikä näiden kohdalla ollut ryhmien välillä tilastollista merkitsevyyttä. (Taulukko 2)

Painoindeksi BMI vaihteli aineistossa 16,0:sta 56,1:een. Mediaani eri ryhmissä vaihteli viljelynegatiivisten 22,9:stä GBS-positiivisten 23,7:ään. Ryhmien välillä ei kuitenkaan havaittu eroa (p-arvo 0,165). Suurin osa synnyttäjistä olivat ensi- tai toissynnyttäjiä. Graviditeetin osalta ei ryhmien välillä myöskään tullut merkitsevää eroa (p-arvo 0,294). (Taulukko 3)

<b>Taulukko 3. Numeeristen muuttujien tarkastelu</b>					
		<b>Viljelyneg</b>	<b>GBS-pos</b>	<b>GGs-pos</b>	<b>p-arvo<sup>a</sup></b>
<b>BMI</b>					0,165
	<i>Mediaani</i>	22,9	23,7	23,4	
	<i>Min</i>	16,4	16,0	17,6	
	<i>Max</i>	50,7	56,1	48,4	
	<i>Alakvartaali</i>	21,1	21,3	21,5	
	<i>Yläkvartaali</i>	26,3	27,5	26,4	
<b>Graviditeetti</b>					0,294
	<i>Mediaani</i>	2	2	2	
	<i>Min</i>	1	1	1	
	<i>Max</i>	14	16	12	
	<i>Alakvartaali</i>	1	1	1	
	<i>Yläkvartaali</i>	3	3	3	
<b>Raskausviikot synnyttäessä</b>					0,563
	<i>Mediaani</i>	39	40	39	
	<i>Min</i>	29	31	27	
	<i>Max</i>	42	42	42	
	<i>Alakvartaali</i>	39	38	38	
	<i>Yläkvartaali</i>	40	40	40	
<b>Verenvuoto synnytyksessä g</b>					0,320
	<i>Mediaani</i>	350	350	350	
	<i>Min</i>	100	100	100	
	<i>Max</i>	5800	1925	5800	
	<i>Alakvartaali</i>	250	250	250	
	<i>Yläkvartaali</i>	500	500	450	
<b>Syntymäpaino g</b>					0,621
	<i>Mediaani</i>	3495	3565	3555	
	<i>Min</i>	1075	2020	860	
	<i>Max</i>	4730	5220	5055	
	<i>Alakvartaali</i>	3200	3203	3280	
	<i>Yläkvartaali</i>	3800	3865	3810	
<b>Apgar 1min pisteet</b>					0,822
	<i>Mediaani</i>	9	9	9	
	<i>Min</i>	1	0 <sup>b</sup>	1	
	<i>Max</i>	9	10	10	
	<i>Alakvartaali</i>	8	8	8	
	<i>Yläkvartaali</i>	9	9	9	
<b>Apgar 5min pisteet</b>					0,189
	<i>Mediaani</i>	9	9	9	
	<i>Min</i>	4	0 <sup>b</sup>	3	
	<i>Max</i>	10	10	10	
	<i>Alakvartaali</i>	9	9	9	
	<i>Yläkvartaali</i>	9	9	9	
<b>Sairaalassaoloaika pv</b>					0,428
	<i>Mediaani</i>	3	3	3	
	<i>Min</i>	0	1	1	
	<i>Max</i>	8	11	10	
	<i>Alakvartaali</i>	2	2	2	
	<i>Yläkvartaali</i>	4	3	3	

<sup>a</sup> perustuu Kruskal-Wallis testiin, <sup>b</sup> aineistossa yksi fetus mortuus.

## POHDINTA

Vuosina 2013–2014 TAYS:ssa on ollut 10807 synnytystä. Näistä GGS-positiivisia äitejä oli 336 (3,1 %) ja GBS-positiivisia äitejä 2099 (19,4 %). GGS-positiivisten synnyttäjien osuus on siis marginaalisen pieni. Kuitenkin tutkimuksemme osoitti, että GGS-kolonisaatiolla on selkeää merkitystä synnyttäjän kohtutulehduksen osalta. Loubinoux ym. (2013) selvitti G- ja C-ryhmän streptokokkien aiheuttamia infektiota Ranskassa vuosina 2006–2010. Infektioita löytyi yhteensä 182, joista 3 oli endometriittia. Pääosin infektiot kuitenkin painoutuivat ikääntyneemmän väestön iho- sekä pehmytkudosinfektioihin. (18)

Tutkimuksemme ei huomioi mahdollisesti neuvolassa hoidettavia lieviä postpartum-infektioita. Vaikea-asteisten infektio-oireiden ja kuumeen alkaessa juuri synnyttäneet äidit mitä todennäköisimmin ovat yhteydessä TAYS:n synnytyspäivystykseen.

Vaikka tutkimuksemme päällimmäisenä mielenkiinnon kohteena on nimenomaan G-ryhmän streptokokin vaikutus infektiosairastuvuuteen, myös GBS-ryhmän tulokset herättävät kiinnostusta. On kiinnostavaa, että vaikka GBS-positiivisten äitien ryhmässä valtaosa saa antibioottiprofylaksian, silti merkitsevä osa heidän vastasyntyneistä on saanut antibioottihoitoa. Toki kyseessä voi olla muunkin bakteerin aiheuttama infektio tai infektion epäily. On myös mahdollista, että tieto GBS-positiivisuudesta on vaikuttanut lastenlääkäreiden hoitokäytäntöön siten, että GBS-positiivisten äitien lapsille on herkemmin aloitettu antibioottihoito kuin GBS:n suhteen negatiivisille.

46 synnyttäjää (12,7 %) GBS-positiivisten ryhmässä jää ilman ab-profylaksiaa. Elektiivisissä keisarileikkauksissa ei automaattisesti synnyttäjille anneta antibiootteja profylaktisesti, joten tämä osaltaan voi selittää asiaa.

Tutkimuksessamme emme perehtyneet tarkemmin vastasyntyneiden seurantatietoihin emmekä pääsääntöisesti käyneet läpi lasten potilastietoja muuta kuin synnytyksen osalta iPana-ohjelmaan kirjattujen tietojen muodossa. On arvioitu, että GBS voi aiheuttaa lapsilla infektion aina 90 vrk ikään asti. Näitä myöhemmin ilmaantuneita infektiota tutkimuksemme ei huomioi ollenkaan.

On myös muistettava, että kun seulonta tehdään raskausviikolla 35.-37., on mahdollista, että tulos muuttuu vielä ennen synnytystä. Tämä johtuu siitä, että rekto-vaginaalialueen streptokokkikolonisaatio ei ole pysyvä tila. Tämän vuoksi todellinen kolonisaation tilanne saattaa viimeisinä raskausviikkoina vielä muuttua positiivisesta negatiiviseen tai päinvastoin.

Yhdysvaltalais tutkimuksessa Young ym. (2011) selvittivät GBS-seulonnan tarkkuutta ja herkkyyttä

verrattuna synnytyksen aikaiseen PCR-pohjaiseen NAAT-tutkimukseen. Tässä todettiin, että PCR-pohjaisessa testissä herkkyys ja negatiivinen ennustearvo olivat merkittävästi paremmat seulontaan verrattuna. (10) Samassa tutkimuksessa todettiin myös, että jopa 2/3 GBS:n aiheuttamista neonataali-sepsiksistä kehittyi niille vastasyntyneille, joiden äidillä on ollut seulonnassa negatiivinen tulos. Joissakin synnytyssairaaloissa Suomessa PCR-tekniikkaan perustuva GBS-seulonta on käytössä, mutta laajemmin koko Suomen alueella PCR-pohjaiset tutkimukset ovat vielä toistaiseksi liian kalliita yleiseen seulontakäyttöön.

Jo aiemmin mainituissa CDC:n suosituksissa GBS-positiivisten äitien kohdalla kehoitetaan aloittamaan antibiootti-profylaksia viimeistään 4h synnytyksen käynnistymisen jälkeen ja jatkamaan sitä vähintään 4h ajan. (15) Italiassa tehdyssä tutkimuksessa Berardi ym. (2010) toteavat, että perusterveellä synnyttäjällä, jolla ei ole taustalla riskitekijöitä, on myös < 4h ja < 2h synnytyksen alkamisesta aloitettu antibioottiprofylaksia tehokas. Vasteena tutkimuksessa käytettiin infektiosairastuvuutta sekä vastasyntyneen viljelyllä varmistettua GBS-kolonisaatiota. (19)

B-ryhmän streptokokin aiheuttaman kolonisaation merkitystä synnytyskanavassa synnytyksen aikaan on tutkittu paljon. Tutkimusten mukaisesti eri ohjeistuksia on päivitetty ja yhä useampi maa Euroopassakin on siirtynyt viljelyseulontaan perustuvaan antibioottiprofylaksiaan. Meidän tutkimuksemme keskittyy pääosin G-ryhmän streptokokkikolonisaation merkitykseen. Tutkimuksemme vahvuutena on aineiston laajuus. G-ryhmän streptokokin merkitystä synnytyksissä on tutkittu maailmalaajuisesti vain vähän ja sen vuoksi jatkossa olisi tärkeää saada tästä aiheesta enemmän tietoa ja jatkaa tutkimuksen tekemistä.

Tutkimuksemme osoittaa, että GGS on riskitekijä endometriitille, mutta sepsistasoista infektiota ei synnyttäjillä esiintynyt, eikä vastasyntyneidenkaan vakavaa sairastavuutta tullut esiin. Jotta yksi endometriitti mahdollisesti estettäisiin, pitäisi 26 synnyttäjää hoitaa antibiootein (NNT 26). Tämä ei ole varsin kustannustehokasta ja antibioottien turhaa käyttämistä tulisi välttää. Tämän perusteella ei hoitosuosituksiin ole tarvetta tehdä muutoksia – ei rutiininomaisesti antibioottia GGS-positiivisille synnyttäjille. Asia olisi jatkossa kuitenkin hyvä noteerata, mikäli synnyttäjälle kehittyi infektio-oireita tai tällä on muita infektion riskitekijöitä.

# LÄHTEET

1. Rantala S. [Beta-hemolytic streptococcal bacteremia in adults]. *Duodecim*. 2013;129(14):1477-84.
2. Vandamme P, Pot B, Falsen E, Kersters K, Devriese LA. Taxonomic study of lancefield streptococcal groups C, G, and L (*Streptococcus dysgalactiae*) and proposal of *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* subsp. nov. *Int J Syst Bacteriol*. 1996 Jul;46(3):774-81.
3. van Dillen J, Zwart J, Schutte J, van Roosmalen J. Maternal sepsis: epidemiology, etiology and outcome. *Curr Opin Infect Dis*. 2010 June;23(3):249-54.
4. Kramer HMC, Schutte JM, Zwart JJ, Schuitemaker NWE, Steegers EAP, van Roosmalen J. Maternal mortality and severe morbidity from sepsis in the Netherlands. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009;88(6):647-53.
5. Chuang I, Van Beneden C, Beall B, Schuchat A. Population-based surveillance for postpartum invasive group a streptococcus infections, 1995-2000. *Clin Infect Dis*. 2002 Sep 15;35(6):665-70.
6. Smaill Fiona M, Grivell Rosalie M. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. John Wiley & Sons, Ltd; 2014.
7. Tartuntatautirekisteri [Internet].; 2016 []. Available from: <http://tartuntatautirekisteri.fi/tilastot>.
8. Petersen KB, Johansen HK, Rosthoj S, Krebs L, Pinborg A, Hedegaard M. Increasing prevalence of group B streptococcal infection among pregnant women. *Dan Med J*. 2014 Sep;61(9):A4908.
9. Rausch A, Gross A, Droz S, Bodmer T, Surbek DV. Group B *Streptococcus* colonization in pregnancy: prevalence and prevention strategies of neonatal sepsis. *J Perinat Med*. 2009;37(2):124-9.
10. Young BC, Dodge LE, Gupta M, Rhee JS, Hacker MR. Evaluation of a rapid, real-time intrapartum group B streptococcus assay. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Oct;205(4):372.e1,372.e6.
11. Heath PT, Schuchat A. Perinatal group B streptococcal disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2007 Jun;21(3):411-24.
12. Rodriguez-Granger J, Alvargonzalez JC, Berardi A, Berner R, Kunze M, Hufnagel M, et al. Prevention of group B streptococcal neonatal disease revisited. The DEVANI European project. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012 Sep;31(9):2097-104.
13. Boyer KM, Gotoff SP. Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. *N Engl J Med*. 1986 Jun 26;314(26):1665-9.
14. Ohlsson A, Shah VS. Intrapartum antibiotics for known maternal Group B streptococcal colonization. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;1:007467.
15. Verani JR, McGee L, Schrag SJ, Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease--revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010 Nov 19;59(RR-10):1-36.

16. Ekelund K, Skinhoj P, Madsen J, Konradsen HB. Invasive group A, B, C and G streptococcal infections in Denmark 1999-2002: epidemiological and clinical aspects. *Clinical Microbiology & Infection*. 2005 July;11(7):569-76.
17. Yamaoka S, Ogihara T, Yasui M, Hasegawa M, Hira S, Oue S, et al. Neonatal streptococcal toxic shock syndrome caused by *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*. *Pediatr Infect Dis J*. 2010 Oct;29(10):979-81.
18. Loubinoux J, Plainvert C, Collobert G, Touak G, Bouvet A, Poyart C, et al. Adult invasive and noninvasive infections due to *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* in France from 2006 to 2010. *J Clin Microbiol*. 2013 Aug;51(8):2724-7.
19. Berardi A, Rossi C, Biasini A, Minniti S, Venturelli C, Ferrari F, et al. Efficacy of intrapartum chemoprophylaxis less than 4 hours duration. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011 Apr;24(4):619-25.