

Verna Björklund ja Harri Saxén

Geenimonistustestit helpottavat mikrobilääkeprofylaksin kohdentamista

Synnyttäjien *Streptococcus agalactiae*-seulonta

S*treptococcus agalactiae*n eli B-ryhmän beetahemolyyttisen streptokokin (GBS) aiheuttama synnytyskanavan kolonisaatio on vastasyntyneen sepsiksen riskitekijä. Jos kolonisoituneelle äidille annetaan synnytyksen yhteydessä antibioottiestohoito, pienenee vastasyntyneen sepsisriski merkittävästi (1). Haasteena on tunnistaa kolonisoituneet äidit. Loppuraskauden aikana äitiysneuvolassa otetun emättimen viljelynäytteen perusteella voidaan löytää streptokokin oireettomat kantajat, jolloin profylaksi suunnataan näille äideille.

Loppuraskauden viljelypohjainen seulonta on maassamme ollut käytössä esimerkiksi Tampereella, ja tulokset ovat olleet erinomaiset (2). Viljelyseulontaan liittyy kuitenkin joitakin ongelmia, jotka on syytä huomioida. Emättimen GBS-kolonisaatio on luonteeltaan vaihtelevaa, jolloin loppuraskaudessa otettu negatiivinen viljely saattaa synnytyksen yhteydessä ollakin positiivinen (3,4). Samoin viljelyn ottaminen raskausviikoilla 35–36 rajaa ennenaikaisesti synnyttävät äidit seulonnan ulkopuolelle. On myös mahdollista, että odottava äiti ei käy sovitusti neuvolakontrolleissa, jolloin näyte jää kokonaan ottamatta.

Viljelyn rinnalle on äskettäin Suomessa saatu uusi reaaliaikainen geenimonistustesti GBS:n osoittamiseksi synnytyskanavassa (5,6). Synnytyksen aikana emätineritteestä tehtävä pikatesti auttaa viljelyn tavoin suuntaamaan mikrobilääkeprofylaksin sitä tarvitseville synnyttäjille. Testi on sekä herkkä että tarkka eikä helpokäyttöisenä vaadi laboratoriorohkeutta, vaan sen voi suorittaa synnytyssalin kättilö. Testi on myös nopea – tulos saadaan alle tunnissa.

Syksyllä 2013 ilmestynyt uusiin THL:n äitiysneuvolaopas suosittelee loppuraskauden viljelyyn perustuvaa seulontaa kaikille äideille raskausviikoilla 35–36 (7). Aiemmissa suosituksissa GBS:n ehkäisyä ei ollut tarkemmin määritelty, jonka vuoksi maassamme oli hyvin vaihtelevia käytäntöjä (8,9). Esimerkiksi HUS:ssa estohoito kohdistettiin synnyttäjille vuoteen 2014 saakka riskipohjaiseen arvioon perustuen, jolloin profylaksin aloituspäätös nojasi vain synnyttäjän mahdollisiin riskitekijöihin (esimerkiksi pitkittynyt lapsivedenmeno, raskaudenaikainen GBS:n aiheuttama virtsainfektio, aiemman lapsen invasiivinen GBS-infektio tai ennenaikainen synnytys) eikä seulontanäytteitä otettu lainkaan.

Vuoden 2014 aikana selvitimme uuden geenimonistukseen perustuvan vieritestin käyttökelpoisuutta Kätilöopiston sairaalassa (10). Kätilöopiston sairaala on Suomen suurin synnytyssairaala, jossa viime vuosina on syntynyt vuosittain noin 8 000 lasta. Kokeilua varten synnytyssalien kaikki noin 150 kättilöä koulutettiin suorittamaan testi itsenäisesti, jonka jälkeen se otettiin kaikilta synnyttämään tulleilta äideiltä. Testin käyttöönoton jälkeen profylaktisen mikrobilääkehoidon aloitus määräytyi pikatestin tuloksen perusteella. Vastasyntyneiden varhaisten GBS-infektioiden määrää, äideille annettujen mikrobilääkehoitojen määrää sekä lasten sairaalahoidon pituutta tarkasteltiin viisi kuukautta ennen testin käyttöönottoa (3 028 synnytystä) ja viisi kuukautta sen jälkeen (3 660 synnytystä). Ainoastaan täysiaikaiset synnytykset otettiin mukaan vertailuun.

Veriviljelyllä todennettuja vastasyntyneiden GBS-infektioita ei todettu testin käyttöönnoton jälkeen. Sen sijaan edeltävällä vertailujaksolla tautitapauksia oli kolme. Muutos ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Kaikkiaan noin 2,5 % vastasyntyneistä sai sepsisepäilyn vuoksi mikrobi-lääkehoitoa, eikä tässä määrässä tapahtunut muutosta. Myös synnyttäjien saamien mikrobi-lääkehoitojen määrä pysyi kummallakin ajan-jaksolla samana, eli noin joka neljäs äiti sai mik-robilääkehoitoa. Vertailun tärkein tulos oli, että uusi testi osoittautui luotettavaksi: se virtaviivaisti olennaisesti hoitokäytäntöjä, ja profylaksi osattiin suunnata sitä tarvitseville. Merkittävää oli myös hoitohenkilökunnan erittäin positiivinen suhtautuminen uuteen testiin. Toimiva, helppokäyttöinen ja luotettava testi otettiin kokeilujakson jälkeen käyttöön koko HUS:ssa.

Testiin liittyy tiettyjä rajoituksia, jotka on hyvä tuntea. Se ei perustu viljelyyn, ja sen vuoksi bakteereiden herkkuysmäärittystä ei tehdä. Pieni osa B-ryhmän streptokokeista on klindamysiiniresistenttejä, joten hoidettaessa penisilliiniallergikkoja tällä lääkkeellä on mahdollista, että vaste ei ole optimaalinen. Lisäksi

osa synnyttäjistä synnyttää hyvin nopeasti, osa jopa matkalla sairaalaan. Näitä synnyttäjiä ei luonnollisesti ehditä testata. Testiä voidaan pitää myös kohtalaisen kalliina. Se maksaa HUS:lle noin 36 euroa synnyttäjää kohti. Hinta on hieman suurempi kuin viljelyyn, joka maksanee noin kymmenen euroa. Testin hinta on kuitenkin hyvä suhteuttaa koko synnytyksen hintaan, joka HUS:ssa on noin 2 200 euroa. Lisäksi uusi vieritesti on selkeyttänyt seulonta-prosessia oleellisesti ja tämän säästön arvioiminen rahassa on vaikeaa.

Noin neljäsosa äideistä ja heidän lapsistaan altistuu nykyään penisilliinille estohoidon seurauksena. Tämän altistuksen pitkäaikaisvai-kutuksia ei toistaiseksi tunneta. On kuitenkin mahdollista, että esimerkiksi vastasyntyneen suoliston mikrobiomi muuttuu mikrobi-lääke-hoidon takia. Sen vuoksi estohoitoa parempi esto-keino olisikin äitien rokottaminen. Rokotetta kehitellään paraikaa, mutta sen käyttöön-ottoon on vielä matkaa (11). Nykyisellään uusi vieritesti tarjoaa nopean ja yksinkertaisen vaihtoehdon viljelylle riskisynnyttäjien seulonnassa ja hoidon oikeassa kohdentamisessa. ■



VERNA BJÖRKLUND, LL, lastenlääkäri
HUS Lasten ja nuorten sairaala



HARRI SAXÉN, LKT, professori
HY/HUS Lasten ja nuorten sairaala

SIDONNAISUUDET

Kirjoittajilla ei ole sidonnaisuuksia

KIRJALLISUUTTA

1. Boyer KM, Gotoff SP. Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. *N Engl J Med* 1986;314:1665–9.
2. Kautiala K, Jernman R, Tammela O, ym. Vastasyntyneiden varhaiset GBS-infektiot TAYS:ssa 2010–2013 – seulontakäytännön muutoksen vaikutukset. *Suom Lääkäril* 2014;69:2781–7.
3. Goodman JR, Berg RL, Gribble RK, ym. Longitudinal study of group B streptococcus carriage in pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1997;5:237–43.
4. Hansen SM, Uldbjerg N, Kilian M, Sørensen UB. Dynamics of Streptococcus agalactiae colonization in women during and after pregnancy and in their infants. *J Clin Microbiol* 2004;42:83–9.
5. El Helali N, Giovangrandi Y, Guyot K, ym. Cost and effectiveness of intrapartum group B streptococcus polymerase chain reaction screening for term deliveries. *Obstet Gynecol* 2012;119:822–9.
6. Tanaka K, Iwashita M, Matsushima M, ym. Intrapartum group B Streptococcus screening using real-time polymerase chain reaction in Japanese population. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016;29:130–4.
7. Terveystarkastukset äitiysneuvolassa. Julkaisussa: Klemetti R, Hakulinen-Viitanen T, toim. Äitiysneuvolaopas – suosituksia äitiysneuvolatoimintaan. Helsinki: Terveys- ja hyvinvoinnin laitos 2013, s. 96–141.
8. Lyytikäinen O, Nuorti P, Halmesmäki E, ym. Vastasyntyneiden GBS-taudin ehkäisy – asiantuntijaryhmän suositus. *Suom Lääkäril* 2006;61:4821–4.
9. Uotila J, Lyytikäinen O. Vastasyntyneen varhaisen B-ryhmän streptokokki-infektion ehkäisy. *Suom Lääkäril* 2012;67:3768–72.
10. Björklund V, Nieminen T, Ulander VM, ym. Replacing risk-based early-onset-disease prevention with intrapartum group B streptococcus PCR testing. *J Matern Fetal Neonatal Med*, julkaisu- verkossa 25.4.2016. DOI 10.3109/14767058.2016.1173030.
11. Madhi SA, Cutland CL, Jose L, ym. Safety and immunogenicity of an investigational maternal trivalent group B streptococcus vaccine in healthy women and their infants: a randomised phase 1b/2 trial. *Lancet Infect Dis* 2016;16:923–34.