

Klassisk barnsängsfeber existerar fortfarande

9 FALL BLAND ANMÄLNINGAR TILL LÖF UNDER 2010–2014

Infektion är den vanligaste orsaken till sjukdom hos den nyförlösta kvinnan, med förlängd sjukhusvistelse eller återinläggning som konsekvens. Barnsängsfeber kan utvecklas till ett livshotande tillstånd och har genom åren varit en fruktad orsak till död bland födande kvinnor. Pålitlig statistik över hur många som i dag drabbas i Sverige saknas.

Två viktiga aspekter av patogenes vid infektion är smittspridning och interaktion mellan bakterie och värdorganism [1, 2]. Syftet med denna rapport har varit att studera anmälda obstetriska vårdskador för att kartlägga bakteriell patogenes och identifiera karakteristika hos de kvinnor som drabbades av infektion i samband med förlossning.

MATERIAL

Landstingens ömsesidiga försäkringsbolag (LÖF) tar emot anmälningar om skada i samband med vård. Anmälningar där patienten har gett sitt tillstånd används för studier av olika ingrepp och behandlingar i syfte att bättre förstå mekanismerna bakom skador och föreslå åtgärder för att undvika skador [3].

HUVUDBUDSKAP

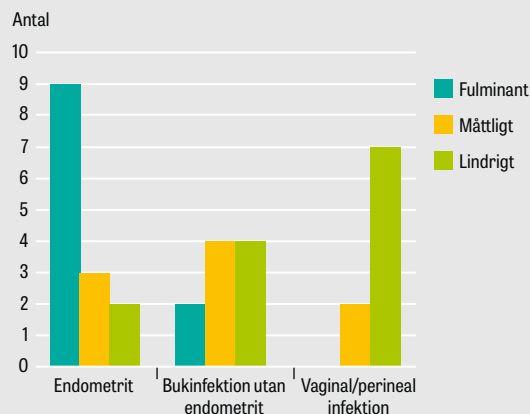
- Av anmälningar till Landstingens ömsesidiga försäkringsbolag (LÖF) under 2010–2014 rörde 33 obstetriska infektioner, däribland 14 fall av endometrit.
- I 9 av fallen av endometrit var infektionen fulminant och förenlig med klassisk barnsängsfeber; i 2 fall var den livshotande. Infektionerna hade uppstått oväntat, huvudsakligen efter okomplicerade förlossningar, och var främst orsakade av grupp A-streptokocker. I 5 fall var förloppet lindrigt eller måttligt. I samtliga fall hade infektionen uppstått efter tidiga komplikationer och orsakats av lågvirulenta bakterier.
- För att en infektion ska kunna uppstå hos en frisk kvinna som genomgår en normal förlossning tycks mer virulenta bakterier krävas.
- Även om frekvensen av klassisk barnsängsfeber i dag är låg förekommer tillståndet och måste hållas i åtanke.

Akke Alberts, docent, överläkare, Capio Ortopediska huset, Stockholm
 ● akke.alberts@capio.se

Agneta Blanck Olerup, docent, överläkare, obstetrik/gynekologi, Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge

Pelle Gustafson, docent, chefläkare, LÖF (Landstingens ömsesidiga försäkringsbolag); medicinsk redaktör, Läkartidningen, Stockholm

FIGUR 1. Kliniskt förlopp



► Det kliniska förloppets svårighetsgrad vid 33 anmälda fall av infektion i samband med förlossning: 14 fall av endometrit (3 fall av samtidig infektion i buken), 10 fall av infektion i buken/buksnittet och 9 fall av vaginal/perineal infektion.

Samtliga 50 anmälningar på grund av misstanke om obstetrisk infektion eller annan skada till LÖF mellan åren 2010 och 2014 har inkluderats. Studien innefattade 25 kvinnor som genomgick vaginal förlossning och 25 som genomgick sectio, varav 13 elektiva. Ytterligare 5 fall av sectio var planerade som elektiva, men fick i stället göras akut kort efter ankomsten till sjukhus, eftersom förlossningsarbetet hade kommit i gång i förtid. Inga fall av omedelbara kejsarsnitt ingick.

Medianåldern hos kvinnorna var 30 (18–39) år, och mediantiden för graviditetens längd vid förlossningsstart var 39 (37–42) veckor. Tio journaler saknade uppgift om huruvida prov för bakterieodling hade tagits vid troliga infektioner.

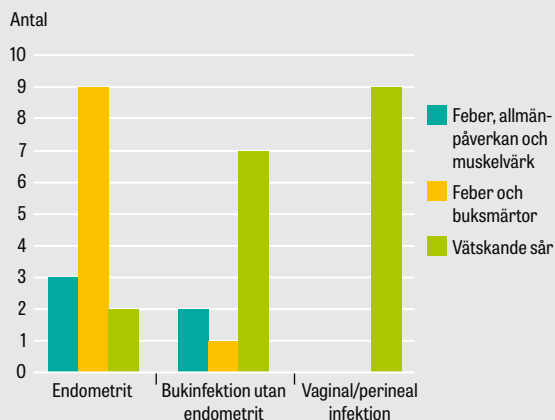
Det kliniska förloppet bedömdes utifrån uppgifter i journalanteckningar (Figur 1). Vi valde att klassa förloppet som fulminant om allmäntillståndet var kraftigt påverkat hos en högfibril kvinna. I dessa fall var kroppstemperaturen ≥ 39 °C och CRP 50–480 mg/l (n = 11). Förloppet ansågs ha varit måttligt om all-

»Barnsängsfeber kan utvecklas till ett livshotande tillstånd och har genom åren varit en fruktad orsak till död bland födande kvinnor.«

mäntillståndet var påverkat med temperatur 38–39 °C och CRP 50–300 mg/l (n = 12). Förloppet ansågs ha varit lindrigt hos en opåverkad kvinna med temperatur 37–38 °C och CRP 20–200 mg/l (n = 10). Allmäntillståndet har således varit den viktigaste determinanten för klassificeringen.

Eftersom arbetet utgår från internt kvalitetsarbete hos LÖF har etiskt tillstånd inte bedömts behövas och

FIGUR 2. Tidiga infektionssymtom



► Tidiga infektionssymtom vid 33 anmälda fall av infektion i samband med förlossning. 5 kvinnor hade feber med allmänpåverkan och muskelvärk, 10 hade feber och buksmärta och 18 hade vätskande sår i buksnittet eller i underlivet.

därför inte sökts. Vi har enbart använt data som patienterna givit tillstånd till att använda i skadeförebyggande arbete.

RESULTAT

Efter förlossning diagnostiserades 33 kvinnor med infektion (16 efter vaginal förlossning och 17 efter sectio). Hos 16 kvinnor förekom komplikationer utan uppenbar infektion. Vanligast var vaginala/perineala sårrupturer efter suturering ($n = 5$), sårrupturer i buksnittet ($n = 4$) eller blödning efter sectio ($n = 2$). (Ytterligare en anmälan gällde ett barn som avled i möjlig sepsis.)

Faktorer för förhöjd infektionsrisk

Totalt 29 av kvinnorna i studien hade en eller flera faktorer som bedömdes som predisponerande för uppkomst av infektion. Hos 13 kvinnor förekom patientrelaterade riskfaktorer som övervikt (BMI >30),

diabetes eller tidigare sectio. 8 av dem utvecklade infektion, varav 6 efter sectio.

Hos 26 kvinnor uppstod en eller flera förlossningsrelaterade komplikationer som vi valt att kalla »tidiga«, dvs de hade uppstått under förlossningen men inte post partum. Vanligast var värksvaghet med långdragen förlossning och inte sällan långvarig vattenavgång innan kvinnan blev förlöst ($n = 16$), följt av bristning grad 3 ($n = 8$), fosterasfyxi ($n = 5$), omfattande blödning ($n = 3$) och placentaavlossning ($n = 1$). 19 kvinnor blev föremål för ett eller flera obstetriska ingrepp som vakuumentextraktion, perineotomi eller sutur av bristningar. Värksvaghet och/eller fosterasfyxi under pågående förlossning nödvändiggjorde dessutom 7 akuta fall av sectio.

10 av de 33 infektionerna uppstod hos kvinnor som haft väsentligen okomplicerade förlossningar, medan de 23 övriga infektionerna hade föregåtts av en eller flera tidiga förlossningsrelaterade komplikationer (Tabell 1). Endast 3 kvinnor med sådana tidiga komplikationer under förlossningen fick andra följdkomplikationer än infektion.

Obstetrisk infektion – kliniskt förlopp

Endometrit. Den vanligaste infektionen var endometrit, som diagnostiserades hos 14 kvinnor; 3 av dem bedömdes också ha infektion i buken. Det förekom lika många fall av endometrit vid vaginal förlossning som vid sectio. Infektionerna var ofta svåra, framför allt efter vaginal förlossning.

9 av de 14 kvinnorna med endometrit utvecklade fulminanta infektioner förenliga med klassisk barnsängsfeber (Figur 1). Hos 6 kvinnor var infektionerna oväntade efter väsentligen komplikationsfria förlossningar (Tabell 1).

De vanligaste tidiga infektionssymtomen var feber och buksmärta, men 3 kvinnor fick i stället diffusa infektionssymtom som snabbt förvärrades med hög feber, allmänpåverkan och utbredd muskelvärk. De hade inga onormala symtom från underlivet, t ex illaluktande avslag (Figur 2).

2 kvinnor blev kritiskt sjuka. Den ena kvinnan fick endometrit efter inducerad förlossning och utvecklade

TABELL 1. Bakterieisolat vid 33 anmälda infektioner i samband med förlossning. 23 fall hade föregåtts av tidiga förlossningskomplikationer; isolaten här innehöll till övervägande del lågvirulenta bakterier. I 10 fall hade infektionen föregåtts av komplikationsfria förlossningar; isolaten här innehöll till övervägande del virulenta bakterier.

Bakterieisolat	Tidiga förlossningskomplikationer			Inga tidiga komplikationer	
	Endometrit	Infektion i buken/ bucsnittet	Infektion vaginalt/ perinealt	Endometrit	Infektion i buken/ bucsnittet
● Grupp A-streptokocker	2			4	
● Staphylococcus aureus		1		1	2
● Escherichia coli	2		1		
● Grupp B-streptokocker			2		
● Grupp C-streptokocker					1
● Streptococcus anginosus	1				
● Koagulasnegativa stafylokocker	1				
● Blandflora		1	1		
● Negativ odling		3			
● Uppgift saknas	2	1	5	1	1

de myokarditsepsis med hjärtsvikt. Den andra kvinnan utvecklade endometrit med septisk chock efter elektivt sectio. Bakteriedlingarna innehöll enbart växt av virulenta bakterier, främst grupp A-streptokocker (Tabell 1).

Smittspårning eller smittskyddsdata vid de 6 invasiva infektionerna med grupp A-streptokocker visade att 3 kunde relateras till omgivningen, medan 1 smittspårning var negativ. Hos de övriga 2 kvinnorna framgick inte resultatet av genomförd smittspårning i journal.

5 av de 14 kvinnorna med endometrit hade lindrigt till måttligt svårt infektionsförlopp (Figur 1). Alla hade haft tidiga förlossningsrelaterade komplikationer (Tabell 1), och 4 kvinnor fick måttlig temperaturstegring och buksmärter som tidiga infektionssymtom (Figur 2). Odlingarna visade växt av lågvirulenta bakterier (Tabell 1).

Infektion i buken. Det förekom 10 infektioner i buksår eller i buken utan säkerställd endometrit, varav 6 bedömdes som djupa och associerade med sårruptur eller blödning i buken. Endast 2 kvinnor utvecklade ett fulminant förlopp (Figur 1). 4 kvinnor hade haft komplikationsfria förlossningar (Tabell 1), och det tidiga infektionssymtomet var i allmänhet vätskande operationssår (Figur 2). Bakterieisolaten innehöll oftast *Staphylococcus aureus* (Tabell 1). 1 fall av fulminant misstänkt infektion i buken med negativa odlingar bedömdes troligen ha orsakats av en ovanlig immunologisk reaktion på fostervatten och/eller mekonium i bukhålan, vernix caseosa-peritonit.

Infektion i underlivet. 9 kvinnor hade drabbats av lokala infektioner i underlivet. Förloppet var i allmänhet lindrigt (Figur 1), men infektionerna orsakade svåra besvär med vätskande sår i vagina och/eller perineum (Figur 2). Samtliga dessa fall hade föregåtts av komplikationer som rupturer efter tidigare suturering, varav 3 hade samband med kvarglömd tork. Hos drygt hälften saknades uppgifter om bakterieodling (Tabell 1).

Behandling – försening

Mediantiden från symtomdebut till behandling av kvinnorna med endometrit var 3,5 (1–18) dygn. Alla utom 1 av kvinnorna med endometrit fick behandling med antibiotika intravenöst inlaggande på sjukhus, varav 2 också behövde intensivvård. Diagnos och behandling av infektionen försenades hos minst 4 kvinnor, däribland de 2 som utvecklade livshotande tillstånd. De hade antingen skickats hem från förlossningskliniken eller avfärdats på telefon trots feber och allmän sjukdomskänsla. Behandlingen sviktade initialt hos 5 kvinnor, men infektionen läkte till slut hos alla.

Det finns inga uppgifter om eventuella följdtilstånd på längre sikt. Infektioner i buken eller buksnittet behandlades med antibiotika intravenöst. Behandlingen sviktade hos 5 kvinnor, vilket föranledde utrymning av infekterat hematoma eller sårrevision.

DISKUSSION

Anmälningarna till LÖF var främst orsakade av oföretsedd invasiv endometrit; 2 med livshotande septiska tillstånd. Studien visar hur diffusa och okarakt-

ristiska de initiala symtomen kan vara, för att sedan snabbt progrediera. De första symtomen var allmän sjukdomskänsla och feber, medan lokala underlivssymtom saknades. Ett liknande okarakteristiskt förlopp kan även ses vid andra postoperativa sårinfektioner och allvarliga mjukdelsinfektioner som nekrotiserande fasciit orsakade av grupp A-streptokocker.

Patientrelaterade riskfaktorer eller tidiga förlossningsrelaterade komplikationer som förhöjer infektionsrisken förekom hos över hälften av alla kvinnor som infekterades. Det rörde sig om övervikt, diabetes, långdragna förlossningar, ibland med lång vattenav-

»Den sanna frekvensen av klassisk barnsängsfeber i dag är inte känd – – således finns ett mörkertal av okänd omfattning.«

gång och blödning. Bland dessa fall innehöll bakterieisolaten till övervägande del lågvirulenta (för kvinnan) bakterier, t ex grupp B-streptokocker och *Escherichia coli*, och det kliniska förloppet var då lindrigt eller måttligt svårt.

Hos de kvinnor som inte hade några tidiga förlossningskomplikationer visade isolaten i stället nästan uteslutande grupp A-streptokocker vid endometrit med fulminant förlopp och *Staphylococcus aureus* vid allvarliga infektioner i buken. Den bakteriella patogenesen förefaller skilja sig, och mer virulenta bakterier tycks krävas för att en infektion ska kunna uppstå hos en frisk kvinna som genomgår en normalförlossning.

Exogen eller endogen smittväg

Smittvägen till livmodern efter en förlossning kan vara antingen exogen eller endogen. Grupp A-streptokocker är kända för att orsaka nosokomiala infektioner, och symptomfria bärare är vanligt förekommande [4–6]. Smitta från omgivningen kan komma från familjen, från vårdpersonal som bär mer virulenta bakterier än normalbefolkningen [7] eller från sjukhusmiljön, där bakterier kan överleva under långa tider i form av biofilmsbakterier [8]. Dessa kan sedan aktiveras och orsaka infektioner.

Grupp B-streptokocker och *E coli* tillhör de bakterier som kan finnas i kolonier hos den gravida kvinnan. De kan orsaka infektioner i livmodern om de normalt skyddande involutionsprocesserna i uterusleghinnan efter en förlossning störs [9]. Grupp B-streptokocker förekommer i underlivet hos drygt 20 procent av kvinnor före ankomst till förlossningsavdelning, till skillnad från grupp A-streptokocker som förekommer endast undantagsvis (0,03–1 procent) [10, 11]. Anledningen är att miljön i underlivet vanligen är ögästvänlig för mer virulenta bakterier.

I åtminstone hälften av fallen av endometrit med grupp A-streptokocker i studien kunde infektionen enligt smittspårning ha orsakats av nosokomial smitta. För att säkrare kunna avgöra smittvägen i det en-

skilda fallet behövs tillgång till molekylärgenetiska metoder som emm-typning [12].

Låg benägenhet anmäla till LÖF

Invasiva infektioner orsakade av grupp A-streptokocker är anmälningspliktiga till Folkhälsomyndigheten. Årligen anmäls drygt 10 fall av klassisk barnsängsfeber, och trenden har under senare år visat en svag ökning [13]. Under de 5 studerade åren hade emellertid endast 6 anmälningar av endometrit orsakad av grupp A-streptokocker gjorts till LÖF, vilket indikerar en låg benägenhet att anmäla dessa infektionsskador.

Den sanna frekvensen av klassisk barnsängsfeber i dag är inte känd. Statistik baserad på anmälningar till LÖF kan inte användas för beräkningar av incidens eller prevalens, eftersom endast patient eller anhöriga/ombud kan anmäla; således finns ett mörkertal av okänd omfattning.

Inte bara grupp A-streptokocker

Potentiellt livshotande infektioner, däribland invasiv endometrit, som orsakas av andra streptokocker

än grupp A-streptokocker har börjat uppträda i skandinavisk sjukvård [14]. Mekanismen antas vara överföring av virulensgener från grupp A-streptokocker till normalt mindre virulenta streptokockarter, som därmed förändras och får liknande egenskaper som grupp A-streptokockerna [15].

Det vore därför av intresse att kartlägga förekomsten av dessa arter vid invasiva infektioner och överväga smittspårning då de uppstår under en sjukhusvistelse [16]. Ökad kunskap om symtomutvecklingen vid invasiva streptokockinfektioner och optimering av hygienrutiner är en förutsättning för att fler allvarliga nosokomiala infektioner med följdkomplika-tioner ska kunna undvikas. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen. 2018;115:EUU9*

REFERENSER

- Norrby-Teglund A, Kotb M. Host-microbe interactions in the pathogenesis of invasive group A streptococcal infections. *J Med Microbiol.* 2000;49(10):849-52.
- Kunskapscentrum för infektioner under graviditet (INFPREG). Grupp A streptokocker. 6 okt 2016. www.medicinet.se/infpreg/healthcareinfoMore.aspx?topic=10
- Alberts A, Gustafson P. Djup ledprotesrelaterad infektion i Sverige 2010-2013 i Löfs databas. Klinisk bild, bakterietyp och behandling. *Ortopediskt Magasin.* 2016;(4):14-7.
- Daneman N, McGeer A, Low DE, et al; Ontario Group A Streptococcal Study Group. Hospital-acquired invasive group A streptococcal infections in Ontario, Canada, 1992-2000. *Clin Infect Dis.* 2005;41(3):334-42.
- Sosa ME. Streptococcal A infection: reemerging and virulent. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2009;23(2):141-7.
- Viglionese A, Nottebart VF, Bodman HA, et al. Recurrent group A streptococcal carriage in a health care worker associated with widely separated nosocomial outbreaks. *Am J Med.* 1991;91(3B):329S-33S.
- Olsen K, Sangvik M, Simonsen GS, et al. Prevalence and population structure of *Staphylococcus aureus* nasal carriage in healthcare workers in a general population. *Epidemiol Infect.* 2013;141(1):143-52.
- Marks LR, Reddinger RM, Håkansson AP. Biofilm formation enhances fomite survival of *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes*. *Infect Immun.* 2014;82(3):1141-6.
- Bosch J, Pericot A, Amorós M, et al. Puerperal endometritis: study of 52 clinically and microbiologically diagnosed cases [artikel på spanska]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 1995;13(4):203-8.
- Mead PB, Winn WC. Vaginal-rectal colonization with group A streptococci in late pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2000;8(5-6):217-9.
- Hassan IA, Onon TS, Weston D, et al. A quantitative descriptive study of the prevalence of carriage (colonisation) of haemolytic streptococci groups A, B, C and G in pregnancy. *J Obstet Gynaecol.* 2011;31(3):207-9.
- Eriksson BKG, Norgren M, McGregor K, et al. Group A streptococcal infections in Sweden: a comparative study of invasive and noninvasive infections and analysis of dominant T28 emm28 isolates. *Clin Infect Dis.* 2003;37(9):1189-93.
- Folkhälsomyndigheten. Epidemiologiska årsrapporter. <https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/arsrapporter-anmalningspliktiga-sjukdomar/arsrapporter-tidigare-ar/>
- Kittang BR, Bruun T, Langeland N, et al. Invasive group A, C and G streptococcal disease in western Norway: virulence gene profiles, clinical features and outcomes. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17(3):358-64.
- Brandt CM, Spellerberg B. Human infections due to *Streptococcus dysgalactiae* subspecies *equisimilis*. *Clin Infect Dis.* 2009;49(5):766-72.
- Schalén C. In för anmälningsplikt för invasiv infektion med grupp C/G-streptokocker. *Läkartidningen.* 2014;111:C6P6.

SUMMARY

Puerperal fever still exist. A rare condition that must be kept in mind

All 33 claims to the Swedish National Patient Insurance (LÖF) in 2010-2014 related to obstetric infections, of which 14 were due to endometritis, were examined. Nine women suffered from fulminant infections consistent with classical puerperal fever (childbed fever), 2 of which were life-threatening. They occurred unexpectedly, mainly after uncomplicated deliveries, and were usually caused by Group A streptococci. Five women suffered from endometritis with a mild or moderate clinical course. All occurred after early birth-related complications and were caused by low-virulent bacteria. In order for an infection to occur in a healthy woman who undergoes normal delivery, more virulent bacteria appear to be required. Since these bacteria may exist in the hospital environment, improved hygiene routines are a prerequisite for reducing the number of nosocomial infections.