

Kraamvrouwenkoorts: een oude vijand in een agressieve vorm

W.A.SCHÖLS, G.A.HOOGENDOORN, P.C.SCHOLTEN, E.VAN KREGTEN EN G.H.A.VISSER

Dames en Heren,

Puerperale infecties waren vroeger een gevreesde oorzaak van maternale sterfte. De β -hemolytische streptokok van Lancefield groep A (groep-A-streptokok (GAS)) was de belangrijkste verwekker van deze ernstige infectieziekte. Behalve van puerperale sepsis is GAS ook de oorzaak van andere, vaak ernstig verlopende infectieziekten, zoals roodvonk, erysipelas, myositis en fasciitis. Aan het begin van deze eeuw ontstond er een aanzienlijke afname in de prevalentie van deze GAS-infecties, waarschijnlijk als gevolg van de verbeterde socio-economische omstandigheden, de introductie van antibiotica en de verminderde virulentie. Sinds de jaren tachtig lijkt er een toename te bestaan van het aantal ernstig verlopende GAS-infecties, wat tot meerdere publicaties heeft geleid.¹⁻³ Ook in dit tijdschrift is al eerder gewaarschuwd voor de terugkeer van ernstige streptokokkeninfecties.⁴⁻⁶ In Nederland bleek in de periode 1983-1987 één vrouw in het kraambed te zijn overleden aan sepsis die uitging van de tractus genitalis; in de periode 1988-1993 waren dit 9 vrouwen.⁷ In 7 van de 9 gevallen was de verwekker een GAS. Aan de hand van 3 ziektegeschiedenissen willen wij u informeren over het (a)specifieke klinische beeld en het agressieve beloop van dergelijke infecties.

Patiënt A, een 30-jarige vrouw, gravida III, para II, was onder controle van de gynaecoloog vanwege een partus praematurus in de anamnese. Zij beviel de eerste keer bij 37 weken van een dochter van 2500 g. De tweede partus vond plaats bij 34 weken, waarbij een dochter werd geboren van 1500 g. De huidige zwangerschap verliep ongestoord, totdat patiënte zich bij 33 4/7 week op de verloskamers meldde met goede weeënactiviteit. Zij beviel 30 min na opname van een zoon van 2225 g; de Apgar-scores waren 8 na 1 min en 9 na 5 min. De zoon werd opgenomen op de couveuseafdeling. Op de 2e dag post partum kreeg patiënte rond 04.00 uur pijnklachten ter hoogte van de uterus. Aanvankelijk werden deze geduid als naweën; patiënte kreeg paracetamol voor-

geschreven. Vijf uur later waren de pijnklachten niet afgenomen. Bij hernieuwd onderzoek kon wederom alleen drukpijn op de extreem gecontraheerde uterus worden vastgesteld. De temperatuur bedroeg 36,9°C rectaal; de bloeddruk was 100/50 mmHg, met een pols van 100 slagen per min. Laboratoriumonderzoek wees uit dat de hemoglobine (Hb)-concentratie 6,9 mmol/l bedroeg en het leukocytenaantal was $15,2 \times 10^9/l$ (normaal voor de 2e dag post partum). De buik was soepel zonder druk- of loslaatpijn. Er waren normale lochia. Wederom werd tot pijnstilling besloten, nu door middel van diclofenac, maar om 15.00 uur werd patiënte nog zieker.

De buikpijnklachten waren onverminderd aanwezig en de bloeddruk bedroeg 95/55 mmHg, met een pols van 100 per min. De temperatuur rectaal gemeten bleef 36,9-37,2°C. Bij rectaal en vaginaal toucher werden geen aanwijzingen gevonden voor een paracolpisch hematoom. Echografie van de onderbuik toonde geen bijzonderheden, ook niet na herhaling van het onderzoek door de radioloog.

Rond 18.00 uur constateerde een in consult geroepen chirurg een soepele buik met alleen extreme drukpijn op de uterus. Omdat de klinische toestand van patiënte verder achteruitging, werd om 18.30 uur besloten tot opname op de intensive care. Bij aankomst bedroeg de temperatuur 37,1°C; de bloeddruk was 120/80 mmHg met een pols van 110 per min. De thoraxfoto was normaal. Laboratoriumonderzoek toonde: Hb: 4,8 mmol/l; trombocyten: $77 \times 10^9/l$; creatinine: 180 $\mu\text{mol/l}$; totaal-bilirubine: 73 $\mu\text{mol/l}$ en lactaatdehydrogenase: 703 U/l. Tevens waren er verlengde stollingstijden. Patiënte was inmiddels in toenemende mate gaan vloeien en bij onderzoek reikte de fundus uteri nu tot navelhoogte. Besloten werd om de stollingsstoornissen te corrigeren en om onder narcose na te tasten. Versbevroren plasma en erythrocytensuspensie werden gegeven en daarna breed-spectrumantibiotica (piperacilline en gentamicine). Om 20.45 uur werd patiënte onder narcose gebracht en bij inspectie viel op dat de cervix erg paars zag. Bij het natasten werd vrijwel geen weefsel meer verkregen. Direct na de ingreep kreeg patiënte ritmestoornissen, waarop werd gestart met reanimatie. Ondanks maximale behandeling werd na één uur de reanimatie gestaakt en overleed patiënte om 21.55 uur, 18 h na het begin van de buikpijnklachten. Obductie werd niet toegestaan.

De volgende dag werd uit de routinematig afgenomen kweken bij het kind een GAS gevonden en later bleken ook alle bloedkweken die op de intensive care bij patiënte waren afgenomen en kweken van de uterusinhoud positief voor GAS.

Ziekenhuis Eemland, locatie Elisabeth, Ringweg Randenbroek 110, 3816 CP Amersfoort.

Afd. Verloskunde en Gynaecologie: W.A.Schöls, gynaecoloog.

Afd. Medische Microbiologie: E.van Kregten, medisch microbioloog.

Hofpoort Ziekenhuis, afd. Verloskunde en Gynaecologie, Woerden.

G.A.Hoogendoorn, gynaecoloog.

Diakonessenhuis, afd. Verloskunde en Gynaecologie, Utrecht.

Dr.P.C.Scholten, gynaecoloog.

Academisch Ziekenhuis, afd. Verloskunde en Gynaecologie, Utrecht.

Prof.dr.G.H.A.Visser, gynaecoloog.

Correspondentieadres: W.A.Schöls.

Het kind is na opname op de couveuse behandeld met penicilline en kon na een ongestoord beloop 3,5 week later in goede conditie uit het ziekenhuis worden ontslagen.

Patiënt B, een 35-jarige vrouw, para IV, was 12 h vóór opname thuis bevallen van een gezonde zoon van 4000 g, bij een amenorroeduur van 40 weken. In de eerste helft van de zwangerschap was zij 2 maal door de huisarts behandeld voor bronchitis, aanvankelijk met amoxicilline, later met erytromycine. De microbiële oorzaak was niet bekend. De dag vóór de bevalling voelde patiënte zich niet lekker en had zij last van moeheid, buikklachten en braken. De partus was 3 h na het breken van de vliezen vlot verlopen. Na de bevalling hield patiënte last van forse pijn onderin de buik, waarvoor zij in eerste instantie paracetamol gebruikte. Deze pijnen werd geduid als naweëën. Tien uur na de geboorte werd de verloskundige gebeld vanwege extreme pijn in de onderbuik. Patiënte werd opgenomen.

Bij opname werd een onrustige vrouw gezien met ernstige onderbuikspijn. De temperatuur bedroeg 39,0°C. De lochia waren normaal en niet riekend. Bij palpatie werd een défense musculaire vastgesteld en was de uterus extreem drukpijnlijk. Er was geen peristaltiek hoorbaar. De Hb-concentratie bedroeg 8,7 mmol/l en het leukocytenaantal $3,3 \times 10^9/l$. Een buikoverzichtsfoto en echografie van de onderbuik toonden geen afwijkingen. Omdat gedacht werd aan een adnextorsie, necrose van een myoom of een strangulatie-ileus, werd na overleg met een chirurg gekozen voor een proeflaparotomie. Bij inspectie bleken er geen afwijkingen aan de tractus digestivus te bestaan. De uterus echter was blauw-zwart verkleurd, evenals de adnexa. Peroperatieve consultatie met het academisch ziekenhuis waar patiënt A was gezien deed het vermoeden rijzen dat er heel goed een GAS-infectie zou kunnen bestaan, temeer daar bleek dat de baby inmiddels met spoed was opgenomen met tekenen van een sepsis. Behandeling met benzylpenicilline werd gestart en uterus en adnexa werden verwijderd. Uit de uterus werd later inderdaad een GAS gekweekt, die gevoelig was voor onder andere penicilline, amoxicilline en erytromycine. Pathologisch-anatomisch onderzoek van het resectiemateriaal toonde een uitgebreide ontsteking met diffuus polymorfonucleair ontstekingsinfiltraat in corpus uteri, tuba en ovaria. Postoperatief ontstond bij patiënte een foudroyant toxische-shocksyndroom; zij werd 1 week op de intensive care nabeademd, waarna terugplaatsing volgde naar de kraamafdeling. Een week later konden patiënte en haar kind in goede conditie worden ontslagen.

Patiënt C, een 33-jarige vrouw, gravida II, para I, beviel in 1994 van een zoon van 3130 g. Tijdens de huidige zwangerschap werd zij bij een zwangerschapsduur van 36 weken opgenomen met het beeld van een gastro-enteritis. De controles door de huisarts waren tot dusverre ongestoord verlopen. Zij klaagde over koorts en koude rillingen, die gepaard gingen met pijn in de onderbuik, braken en diarree. Bij opname om 20.30 uur 's avonds

werd een zieke vrouw gezien met een temperatuur van 38,6°C. De uterus was contractiel, de blaasregio drukpijnlijk. Het cardiogram liet een normaal foetaal hartfrequentiepatroon zien. Na pijnstilling met 100 mg pethidine werd opnieuw een cardiogram gemaakt, waarbij een afname van de basisfrequentie werd gezien bij een overigens nog redelijke variabiliteit. Gezien deze bevindingen werd om 21.35 uur besloten tot een spoedsectio. Hierbij werd om 22.16 uur een levenloze zoon geboren met een gewicht van 2980 g. Reanimatie was niet succesvol.

Inmiddels werden ook de resultaten van het laboratoriumonderzoek van de moeder bekend: leukocyten: $9,6 \times 10^9/l$, met een duidelijke linksverschuiving; trombocyten: $108 \times 10^9/l$; totaal-bilirubine: 56 $\mu\text{mol/l}$. Omdat aan sepsis werd gedacht, volgde opname op de intensive care, alwaar patiënte werd behandeld met amoxicilline-clavulaanzuur en gentamicine. De septische shock werd bestreden met intraveneuze vochttoediening en bloedtransfusies, en, wegens een trombocytopenie van $45 \times 10^9/l$, met toediening van trombocytenconcentraat. Na 2 dagen volgde relaparotomie vanwege een nabloeding, waarbij intra-abdominaal 5 l vocht en bloed werd aangetroffen. Bij patiënte ontstond het beeld van multiorgaanfalen, te weten nierfunctiestoornissen, met een maximale creatinewaarde van 674 $\mu\text{mol/l}$, diffuse intravasale stolling en ernstige metabole acidose. Uit de kweken van vagina, alle orificia van de foetus en placenta werd een GAS gevonden. Ook de kweek van de foetale milt was positief voor GAS.

Patiënte verbleef nog bijna 4 weken in het ziekenhuis voordat zij kon worden ontslagen. Geconcludeerd kan worden dat er intra-uteriene vruchtdood ontstond als gevolg van sepsis met GAS en dat aansluitend multiorgaanfalen optrad, waarvoor langdurige opname op de intensive care nodig was.

De meest gevreesde complicatie van een infectie met GAS is het ontstaan van het door streptokokken veroorzaakte toxische-shocksyndroom (STSS), dat zich manifesteert als sepsis met het optreden van multiorgaanfalen. Van groot belang blijft de vroege onderkenning van het ziektebeeld, omdat snelle en adequate therapie de enige kans is op herstel bij deze agressieve aandoening.

De sterfte bij STSS bedraagt circa 30%,¹ hoewel recentelijk 81% is beschreven.⁸ Cijfers afkomstig van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) geven aan dat, indien wordt voldaan aan de criteria voor het STSS, de sterfte in Nederland 58% bedraagt.⁹ Overigens gaat het in deze onderzoeken om het totaal aan invasieve streptokokkeninfecties, ongeacht de plaats van de infectie of het aangetaste weefsel/orgaanstelsel.

Antenataal dragerschap in de vagina van GAS is zeer zeldzaam bij gezonde jonge vrouwen zonder vaginale afscheiding.¹⁰ Indien er wel vaginale afscheiding is, is de kans groter dat GAS'ën aanwezig zijn.¹¹ Bij meisjes in de prepuberteit komt nogal eens vulvovaginitis door GAS voor, met eventueel serosanguineuze afscheiding en

roodheid van de labia, mogelijk secundair aan kolonisatie of infectie van de keel.¹²

Bij nadere beschouwing van deze ziektegeschiedenissen valt een aantal zaken op. Patiënt A beviel 3 maal prematuur met een steeds kortere amenorroeduur. Helaas zijn tijdens deze graviditeit prenataal geen vaginale of cervicale kweken afgenomen. De diagnose 'sepsis' is laat onderkend, mede ten gevolge van de onjuiste veronderstelling dat een temperatuurverhoging hiervoor nodig is. Doordat de buikpijn op de voorgrond stond en aanvankelijk andere verschijnselen ontbraken, ging tijd verloren voor aanvullende diagnostiek en beoordeling door een algemeen chirurg. De krappe tensie en hogere pols hadden een aanwijzing kunnen zijn dat patiënte zich in een (gecompenseerde) shock bevond. De behandeling is gestart toen patiënte zich in een irreversibele fase van het STSS bevond. Opmerkelijk is verder het korte tijdsbeloop tussen het ontstaan van de klachten en het overlijden van patiënte.

Ook bij patiënt B stonden allereerst de buikpijnklachten op de voorgrond. Het is niet toevallig dat ook hier in eerste instantie gedacht werd aan naweën. Gelukkig had deze patiënte zowel koorts als tekenen van peritoneale prikkeling, waardoor een proeflaparotomie volgde, waarna de juiste diagnose gesteld kon worden. Naast de ernstige buikpijnklachten illustreren beide casussen een ander berucht fenomeen van deze streptokokkeninfecties, namelijk het acute optreden bij jonge, tevoren gezonde vrouwen. Om deze reden kan de klinische toestand van een patiënt beter lijken dan die in feite is en kan vertraging optreden bij het herkennen van het ziektebeeld.

Bij patiënt C leidde de infectie met GAS tot intra-uteriene vruchtdood bij een amenorroeduur van 36 weken. Omdat het hier om een infectie gaat bij staande vliezen, staat de porte d'entrée niet vast; overigens is dat bij bijna de helft van alle GAS-infecties het geval. Ook hier is het opmerkelijk agressieve beloop opvallend. Alleen bij patiënt A ontstonden de klachten op de 2e dag post partum; patiënt B werd ziek op de dag vóór de bevalling, zodat men de beide laatste casussen zou kunnen beschouwen als een 'prepuerperale' infectie, met in beide gevallen ook een ernstige infectie van het kind. Alle drie casussen laten een ernstig ziektebeeld zien met evident multiorgaanfalen, waarvoor bij patiënt B en C langdurige opname op de intensive care nodig was; alle drie casussen voldoen aan de voor het stellen van de diagnose 'STSS' opgestelde criteria, die in de tabel zijn weergegeven.¹³

SUPERANTIGENEN

Het STSS ontstaat als gevolg van de productie van exotoxinen door GAS. Er zijn verschillende stammen, die kunnen worden onderscheiden op basis van de in de celwand aanwezige antigenen. Het meest gebruikt zijn de T- en M-serotypering. De M-proteïnen spelen een essentiële rol in de pathogenese van het ziektebeeld door remming van de fagocytose, door de complementactivering en doordat ze de complementafhankelijke opsonisatie remmen, waardoor ze aan fagocytose ontsnappen

Voorgestelde definitie van het door streptokokken veroorzaakte toxische shocksyndroom¹³

(Van een definitieve casus wordt gesproken, indien wordt voldaan aan de criteria IA en II (zowel A als B). Indien wordt voldaan aan de criteria IB en II, spreekt men van een vermoedelijk geval.)

I. Isolatie van groep-A-streptokok (*Streptococcus pyogenes*)

A. Uit een normaliter steriel gebied (bloed, liquor cerebrospinalis, pleura- of peritoneaalvocht, weefselbiopt, chirurgische wond et cetera).

B. Uit een normaliter niet-steriel gebied (keel, sputum, vagina, oppervlakkige huidlaesie et cetera).

II. Klinische graadmeters voor de ernst van het ziektebeeld

A. Hypotensie: systolische bloeddruk < 90 mmHg bij volwassenen of < P₅-leeftijdpercentiel voor kinderen,

en tevens

B. ≥ 2 van de volgende verschijnselen:

– nierinsufficiëntie: creatinine > 177 $\mu\text{mol/l}$ bij volwassenen of ≥ 2 maal de bovengrens van normaal voor de leeftijd. Bij patiënten met preëxistente nierinsufficiëntie een meer dan tweevoudige stijging;

– stollingsstoornis: trombocyten < $100 \times 10^9/\text{l}$ of gedissemineerde intravasale stolling gedefinieerd door verlengde stollingstijden, lage fibrinogeenconcentratie en aanwezigheid van afbraakproducten van fibrine;

– leverfunctiestoornis: totale bilirubine- of transaminaseconcentraties in serum ≥ 2 maal hoger dan de bovengrens van normaal. In geval van preëxistente leverziekte: een meer dan tweevoudige stijging;

– acuut respiratoir 'distress'-syndroom: acuut ontstaan van longinfiltraten en hypoxemie bij afwezigheid van hartfalen of aanwijzingen voor een diffuus capillair leksyndroom, zich manifesterend door acuut ontstaan van gegeneraliseerd oedeem of pleurale/peritoneale effusies met hypoalbuminemie;

– gegeneraliseerde maculaire erythrodermie en, na 1 of 2 weken, desquamatie;

– wekedelenecrose, zoals fasciitis necroticans of myositis of gangreen.

en zich extracellulair kunnen handhaven. Sinds 1992 vindt in Nederland een landelijke registratie plaats van invasieve GAS-infecties.⁹ Uit de cijfers van het RIVM blijkt dat in Nederland het type T1-M1 het meest voorkomt en 36% van de STSS-gevallen veroorzaakt. Verder wordt een stijging gezien van het subtype T3-M3. Beide typen bevatten het exotoxine-A-gen, dat de productie teweegbrengt van het pyrogene streptokokkenexotoxine A (spe-A).⁹ Dit kan evenals spe-C een rol spelen bij STSS.

Spe-A en spe-C zijn zogenaamde superantigenen. Ze worden respectievelijk geproduceerd vanuit de genen

speA en *speC* die op 'transposable elements' zitten, in dit geval bacteriofagen. Een GAS-stam kan zo'n bacteriofaag acquireren (horizontale overdracht vanuit een andere GAS-stam) en hem ook weer verliezen. Het komt voor dat stammen van hetzelfde T-M-type (dus 'verticaal' nauwverwant) verschillen in het al dan niet hebben van *speA* of *speC*. Spe-A wordt gezien als het potentste exotoxine, maar *speC* is wel degelijk ook een superantigeen. Roodvonk, met lokale faryngitis en systemische effecten van geresorbeerde exotoxinen, hangt vrijwel altijd samen met een *speA*- en (of) een *speC*-positieve stam. De *speC*-roodvonk is over het algemeen milder. Behalve *speA* en *speC* zijn recentelijk ook andere superantigenen gevonden bij GAS, zoals 'streptococcal superantigen' en mitogene factor. Stammen zonder *speA*- en (of) *speC*-genen zijn incidenteel gevonden als verwekker van STSS; er moeten soms dus andere factoren (superantigenen) een rol spelen. Er is nog onvoldoende duidelijkheid in deze materie.

Over de status van *speB* heerst grote twijfel. Dit is een exotoxine dat door een chromosomaal, niet 'transposabel' gen *speB* wordt gecodeerd. Alle GAS-stammen hebben het vermogen *speB* te produceren, hoewel er kwantitatieve verschillen zijn. Waarschijnlijk betreft het hier niet een superantigeen, maar een enzym, in dit geval een protease. Wellicht speelt dat enzym een rol bij het vóórkomen van GAS in weke delen (subcutis, spieren, uteruswand) en bij de snelle uitbreiding van de infectie in die weefsels.

Bij patiënt A kon na analyse door het RIVM het subtype T2-M2 met *speC* worden aangetoond, een relatief weinig voorkomende stam. Bij patiënt B kon uit buikvocht, bloed en uterus de beruchte T1-M1-stam met *speA* worden geïsoleerd. Bij patiënt C is geen T-M-typering verricht.

DIAGNOSTIEK EN BEHANDELING

De klinische verschijnselen van patiënten met streptokokkeninfecties bestaan uit koorts en pijn op de getroffen plaats. Koorts hoeft niet voor te komen; in circa 30% van de gevallen van STSS wordt een normale temperatuur gevonden.¹ Soms wordt dit voorafgegaan door een korte periode van spierpijn, braken of hoofdpijn. Als STSS ontstaat, staat hypotensie op de voorgrond, veel-al gecombineerd met nierfunctiestoornissen, gedissemineerde intravasale stolling, leverfunctiestoornissen, acuut respiratoir 'distress'-syndroom of huidafwijkingen.⁹

De vroegdiagnostiek bestaat behalve uit het onderkennen van het klinische beeld ook uit het afnemen van kweken, inclusief bloedkweken, en het (laten) vervaardigen van een Gram-preparaat van de lochia. Door het aantonen van veelal in ketens gelegen Gram-positieve kokken kan men vroeg met antibiotische therapie starten.

Benzylpenicilline is het middel van eerste keus bij GAS-infecties. Er is nog nooit resistentie aangetoond. Bij ernstige wekedeleninfecties (fasciitis, myositis, necrotiserende cellulitis, ernstige panuteritis) bestaat er echter lokaal een hoog inoculum en een stationaire

groeifase, waardoor, zo is de theorie, penicilline, dat op de celwand van groeiende bacteriën aangrijpt, geen goede werking kan hebben. In het myositismode² is aangetoond dat clindamycine in dergelijke omstandigheden effectiever is, omdat het eiwitmetabolisme erdoor wordt geremd.¹⁴ Een tweede voordeel van clindamycine is dat de productie van de exotoxinen *speA* en (of) *speC* meteen gestopt wordt. Daarom bevelen sommige auteurs aan om ook bij STSS zonder lokaal invasief infectiefocus, bijvoorbeeld primaire sepsis, clindamycine te gebruiken. GAS kan echter wel resistent zijn tegen clindamycine. Daarom is bij STSS, al of niet met ernstige wekedeleninfecties, behandeling met penicilline en clindamycine in de praktijk een veilige handelwijze. Hierbij wordt clindamycine gegeven, totdat een ommekeer in de ziekte is bereikt, bijvoorbeeld 7 of 10 dagen, en wordt daarna de penicillinetoediening gecontinueerd tot tenminste 14 dagen. Als aanvullende behandeling bij onvoldoende reactie of bij ernstige wekedeleninfecties wordt chirurgisch débridement aangeraden;¹⁵ in het geval van (puerperale) sepsis veroorzaakt door GAS en een verslechterende klinische toestand dient men over te gaan op uterus-, eventueel adnexectomie om de bron van de infectie te verwijderen.³

Dames en Heren, de ziektegeschiedenissen laten zien dat streptokokkeninfecties atypisch kunnen beginnen bij tevoren gezonde jonge vrouwen. De consequenties zijn ernstig en nopen tot agressieve vroegtijdige diagnostiek en behandeling.

Men dient zich te realiseren dat een dergelijk ziektebeeld in de zwangerschap of in het kraambed zich zeer divers kan presenteren, zowel bij klinisch onderzoek als bij laboratoriumonderzoek. Heftige pijn in de onderbuik in het kraambed kan een eerste uiting zijn van een invasieve streptokokkeninfectie en dient niet te snel te worden afgedaan als naweeën. Zeker de combinatie van koorts en buikpijn zou moeten leiden tot doorsturen van de patiënt en vroegtijdige antibiotische behandeling.

Met dank aan dr.J.Schellekens, microbioloog, laboratorium voor Infectieziektendiagnostiek en Screening van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven, voor het kritisch doorlezen van het manuscript en voor zijn waardevolle suggesties.

ABSTRACT

Puerperal fever: an old yet aggressive enemy. – Two previously healthy women, aged 30 and 35 years, suffered pain in the lower abdomen, one before and the other after spontaneous delivery at 40 and 33 4/7 weeks of amenorrhoea, respectively, while a third woman, aged 33, at 36 weeks of amenorrhoea developed pain in the lower abdomen, fever, vomiting and diarrhoea. All three women were found to have a uterine infection caused by streptococci of Lancefield group A (group A *Streptococcus*, GAS). In one woman the diagnosis was made rapidly so that antibiotic treatment could be instituted in time; the other two developed sepsis and multiorgan failure, with a fatal issue in one of them. The three children also were septic, two recovered after treatment and one died.

Since the eighties, serious GAS infection has been on the increase. The worst manifestation is the toxic shock syndrome caused by streptococci. Abdominal pains after delivery may be a first sign of this, and should not too readily be interpreted as just afterpains. The condition may also develop before delivery. In view of the high mortality rate, early diagnosis and antibiotic treatment are of vital importance for mother and child.

LITERATUUR

- 1 Stevens DL, Tanner MH, Winship J, Swarts R, Ries KM, Schlievert PM, et al. Severe group A streptococcal infections associated with a toxic shock-like syndrome and scarlet fever toxin A. *N Engl J Med* 1989;321:1-7.
- 2 Hoge CW, Schwartz B, Talkington DF, Breiman RF, MacNeill EM, Englender SJ. The changing epidemiology of invasive group A streptococcal infections and the emergence of streptococcal toxic shock-like syndrome. A retrospective population-based study. *JAMA* 1993;269:384-9.
- 3 Vernooij MMA, Lans PAJ van der, Thurkow AL, Jongh BM de, Overbeek BP, Schagen van Leeuwen JH. Streptokok op strooptocht: de kliniek van het streptokokken toxisch shock syndroom in de gynaecologie/obstetrie. *Ned Tijdschr Obstet Gynecol* 1995;108:349-56.
- 4 Verhoef-Verhage EAE, Houten A van, Joore JCA, Verbrugh HA. De terugkeer van ernstige infecties door *Streptococcus pyogenes*. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993;137:604-7.
- 5 Verburgh CA, Hendriks WDH, Ligthart J, Berghout A. Necrotiserende fasciitis door β -hemolytische streptokokken uit groep A. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993;137:607-9.
- 6 Dofferhoff ASM, Sporcken JMJ. Toxische-shocksyndroom in het kraambed door β -hemolytische streptokokken uit groep A. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993;137:609-12.
- 7 Schuitemaker N. Kraamvrouwenkoorts als oorzaak van moederssterfte. In: Kanhai HHH, redacteur. Twintig jaar verloskunde, vakgebied in beweging. Leiden: Rijksuniversiteit, 1996:7-20.
- 8 Davies DH, McGeer A, Schwartz B, Green K, Cann D, Simor AE, et al. Invasive group A streptococcal infections in Ontario, Canada. The Ontario Group A Streptococcal Study Group. *N Engl J Med* 1996;335:547-54.
- 9 Schellekens JFP, Schouls L, Silfhout A van, Elzenaar K, Brunings H, Broek H ten, et al. The resurgence of group A streptococcal disease. Characteristics of invasive infections in the Netherlands, 1993-1995. *Ned Tijdschr Med Microb* 1995;3:78-83.
- 10 Louvois J de, Hurley R, Stanley VC. Microbial flora of the lower genital tract during pregnancy: relationship to morbidity. *J Clin Pathol* 1975;28:731-5.
- 11 Lewis RFM. Beta-haemolytic streptococci from the female genital tract: clinical correlates and outcome of treatment. *Epidemiol Infect* 1989;102:391-400.
- 12 Hedlund P. Acute vulvovaginitis in streptococcal infections. *Nord Med* 1953;17:566-8.
- 13 The Working Group on Severe Streptococcal Infections. Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome. Rationale and consensus definition. *JAMA* 1993;269:390-1.
- 14 Stevens DL, Gibbons AE, Bergstrom R, Winn V. The Eagle effect revisited: efficacy of clindamycin, erythromycin, and penicillin in the treatment of streptococcal myositis. *J Infect Dis* 1988;158:23-8.
- 15 Manson WL, Winter HLJ. Infecties veroorzaakt door hemolytische streptokokken groep A. *Ned Tijdschr Traum* 1995;6:151-6.

Aanvaard op 10 juni 1997

Commentaren

De A.-pulmonaliskatheter in diskrediet door onkunde?

G.J.SCHEFFER, C.P.STOUTENBEEK, L.G.THIJS EN D.F.ZANDSTRA

In september verleden jaar verscheen een artikel in *Journal of the American Medical Association* over het nut van de katheterisatie van de rechter harthelft met behulp van een A.-pulmonaliskatheter bij de behandeling van patiënten op de intensive-careafdeling.¹ De katheter wordt gebruikt om bij ernstig zieke patiënten een aantal hemodynamische kenmerken te kunnen volgen. De boodschap van het artikel was dat de sterfte door het gebruik van de A.-pulmonaliskatheter verhoogd zou worden. In een begeleidend redactioneel commentaar werd de conclusie getrokken dat er snel een goed klinisch prospectief gerandomiseerd onderzoek naar de ef-

fectiviteit van deze katheter gedaan moet worden en dat anders de Food and Drug Administration (FDA) het gebruik van de A.-pulmonaliskatheter zou moeten verbieden.² Dit artikel en vooral het begeleidende commentaar hebben aanleiding gegeven tot zeer veel reacties, zowel bij intensive-carespecialisten als in de lekenpers.^{3,4}

Wat was eigenlijk de inhoud van het artikel van Connors et al.? Het betreft hier gegevens die in eerste instantie verzameld werden voor de 'Study to understand prognoses and preferences for outcome and risks of treatments' (SUPPORT), een prospectief onderzoek opgezet om inzicht te krijgen in beslissingen genomen rondom het staken van de behandeling bij ernstig zieke patiënten.⁵ Na beëindiging van het SUPPORT-onderzoek analyseerden de auteurs vervolgens een subgroep van 5735 patiënten, teneinde de relatie tussen een katheterisatie van de rechter harthelft tijdens de eerste 24 uur van een opname op een intensive care en overleving, opname-duur, hoeveelheid zorg en kosten te bestuderen. De patiënten werden onderverdeeld in 9 ziektecategorieën: acuut respiratoir falen, chronische obstructieve longziekte, chronisch hartfalen, cirrose, niet-traumatisch

Ignatius Ziekenhuis, Thoraxcentrum, Postbus 90.108, 4800 RA Breda.
Dr.G.J.Scheffer, anesthesioloog-intensivist.

Academisch Medisch Centrum, afd. Intensive Care Volwassenen, Amsterdam.

Prof.dr.C.P.Stoutenbeek, anesthesioloog-intensivist.

Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit, afd. Acute Inwendige Geneeskunde, Amsterdam.

Prof.dr.L.G.Thijis, internist-intensivist.

Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, afd. Intensive Care, Amsterdam.

Dr.D.F.Zandstra, anesthesioloog-intensivist.

Correspondentieadres: dr.G.J.Scheffer.