

M. Stamatina<sup>1</sup>, M. Guzganu<sup>2</sup>, M. Moscalu<sup>3</sup>, S. Hodea<sup>2</sup>, T. Stanciu<sup>2</sup>

## RUPTURA PREMATURĂ DE MEMBRANE VERSUS COLONIZARE/INFECȚIE LA NOU-NĂSCUT

<sup>1</sup> Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa” Iași, Departamentul Medicina Mamei și Copilului

<sup>2</sup> Spitalul Clinic de Obstetrică și Ginecologie „Cuza-Vodă” Iași, CRTINN

<sup>3</sup> Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa” Iași, Departamentul Medicină Preventivă și Interdisciplinaritate

### SUMMARY

#### PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES VERSUS COLONIZATION / INFECTION IN NEWBORNS

**Key words:** premature rupture of membranes, newborn, colonisation, infection.

**Introduction:** Premature rupture of amniotic membranes (PRM) is a condition of particular importance when it occurs 18 hours or more prior to delivery. Its management is tightly linked to the gestational age of the pregnancy, taking into account the possibility of infection of the fetus.

**Material and methods:** In this retrospective study over 3 years, we included all 295 inborn neonates in our NICU from pregnancies with PRM over 18 hours. The following parameters were assessed: the duration of ruptured membranes, inflammatory syndrome and isolated germs in pregnant women, antepartum antibioprohylaxis, gestational age, birth weight, Apgar scores, inflammatory syndrome, cultures, clinical presentation and outcome of the neonates.

**Results:** The incidence of neonates from pregnancies with PRM in the studied period was 9,3%, with prematures representing 88,5% of the total. In the studied lot, 45,4% neonates were colonised, without signs of infection, 12,5% were infected with predominantly Gram-negative bacteria (the same as in maternal cultures) and 42,1% had no isolated germs. Infection was manifested as bronchopneumonia, sepsis, meningitis. 3,7% of the lot were deceased due to complications, such as intraventricular hemorrhage, bronchopneumonia, sepsis.

**Conclusions:** during the respective timeframe, the incidence of pregnancies with PRM had a rising trend. The duration of PRM is not correlated with neonatal infection, probably due to the antepartum antibioprohylaxis. The detection of maternal infection through vaginal cultures, amniocultures and timely antibioprohylaxis are strong desiderates in order to reduce the incidence of maternal-fetal infections.

### REZUMAT

#### RUPTURA PREMATURĂ DE MEMBRANE VERSUS COLONIZARE/INFECȚIE LA NOU-NĂSCUT

**Cuvinte cheie:** ruptură prematură de membrane, nou-născut, colonizare, infecție.

**Introducere:** Ruptura prematură de membrane (RPM) capătă însemnătate clinică deosebită dacă această perioadă depășește 18 ore. Managementul rupturii premature de membrane este în strânsă legătură cu vârsta de gestație la care survine evenimentul, luând în considerare posibilitatea infecției fetale.

**Material și metodă:** Studiu retrospectiv desfășurat pe o perioadă de trei ani, care include 295 nou-născuți, internați în Centrul Regional de Terapie Intensivă Neonatală “Cuza Vodă” Iași, proveniți din sarcini cu RPM > 18 ore. Parametrii urmăriți au inclus: perioada cu membrane rupte, prezența/absența factorilor inflamatori la gravidă, izolarea de germeni la gravidă, antibioprofilaxia antepartum, vârsta de gestație, greutatea la naștere, scorul Apgar, culturile la nou-născut, prezența factorilor inflamatori, modalitatea de manifestare clinică a infecției și evoluția în maternitate.

**Rezultate:** Incidența nou-născuților proveniți din sarcini cu RPM a fost de 9,3% în perioada studiată. Prematurii au reprezentat 88,5% din lotul de studiu, cei mai mulți născuți între 32-36 săptămâni de gestație. În lotul de studiu, 45,4% dintre nou-născuți au fost colonizați, 12,5% au dezvoltat infecție, manifestată prin bronhopneumonie, septicemie, meningită, germenii implicați fiind predominant cei Gram negativi, în strânsă corelație cu cei izolați în culturile materne. 3,7% din nou-născuții din lotul de studiu au decedat prin complicații (hemoragie intraventriculară, bronhopneumonie, stare septicemică).

**Concluzii:** Incidența nou-născuților proveniți din sarcini cu RPM a înregistrat un trend ascendent în perioada studiată. Durata RPM nu se corelează cu apariția infecției la nou-născut, probabil datorită antibioprofilaxiei la gravidă. Depistarea infecției materne prin culturi vaginale, amniocultură și antibioprofilaxia la gravidă reprezintă dezideratele pentru reducerea incidenței infecțiilor materno-fetale.

Ruptura prematură de membrane (RPM) este o condiție apărută în sarcină, reprezentând ruperea membranelor amniotice înaintea nașterii și care capătă însemnătate clinică deosebită dacă această perioadă depășește 18 ore. Este cu atât mai important dacă acest fenomen se produce înainte de 37 săptămâni de gestație. Factorii de risc implicați sunt reprezentati de infecția bacteriană a tractului genital, fumatul, anomalii anatomice ale uterului, cervixului sau în structura sacului amniotic. Managementul rupturii premature de membrane este în strânsă legătură cu vârsta de gestație la care survine evenimentul, luând în considerare posibilitatea infecției fetale. Tratamentul profilactic cu antibiotice la gravidă este unanim acceptat, momentul de evacuare a sarcinii fiind stabilit de echipa obstetrician-neonatolog, în interesul fătului.

**Material și metodă:** studiu retrospectiv desfășurat pe o perioadă de trei ani, care include 295 nou-născuți, internați în Centrul Regional de Terapie Intensivă Neonatală "Cuza Vodă" Iași, în perioada 1 ianuarie 2011-31 decembrie 2013. În studiu au fost incluși nou-născuți proveniți din sarcini cu ruptură prematură de membrane peste 18 ore, născuți în maternitate în perioada precizată. Au fost excluși nou-născuții transferați din alte maternități, neavând suficiente date despre supravegherea și tratamentul gravidei în perioada cu membrane rupte.

Parametrii urmăriți au inclus: perioada scursă de la ruptura membranelor până în momentul nașterii, prezența sau absența factorilor inflamatori la gravidă, izolarea de germeni microbieni la gravidă (cultură vaginală, amniocultură, lohicultură), prezența infecției de tract urinar ca factor trigger de declanșare a rupturii de membrane, antibioprofilaxia la gravidă antepartum, vârsta de gestație la care a survenit nașterea, greutatea la naștere, scorul Apgar și necesitatea de reanimare la naștere, culturile periferice (culturi tegumentare, conduct auditiv extern, exudat nazal, aspirat gastric)

sau centrale (hemocultura, cultura din LCR) în care s-a izolat germenele microbial la nou-născut, prezența factorilor inflamatori, modalitatea de manifestare clinică a infecției și evoluția în maternitate (prezența complicațiilor).

Datele au fost analizate în SPSS V.19.0. (SPSS, Chicago, IL, Statele Unite ale Americii). Statistica descriptivă a fost utilizată pentru a exprima caracteristicile și tendințele parametrilor studiați. Pentru variabilele independente – diferențele între grupuri – au fost analizate folosind testul t-Student (Student's t-test), în cazul în care acestea prezintă o distribuție de frecvență normală, sau testul Chi-square/Fisher ( $\chi^2$ ) dacă valorile analizate nu respectă condiția de normalitate. În alte cazuri, a fost utilizat testul ne-parametric Kruskal-Wallis, bazat pe analiza rangurilor atribuite. Semnificația statistică a fost definită ca  $p < 0,05$  (95%CI). Rezultatele au fost prezentate ca medie  $\pm$  SD.

**Rezultate:** Incidența nou-născuților proveniți din sarcini cu RPM > 18 ore în lotul studiat a fost de 9,3%, observandu-se o tendință ascendentă, de la 7,5% în 2011 la 11,3% în 2013 (Fig.1).

Durata rupturii de membrane a fost de sub 72 ore la 69,2 % din cazuri, cu o medie de 40,7 ore și de peste 72 ore la restul de 30,8% din cazuri, cu o medie de 8,5 zile (Fig. 2, 3, 4).

Investigarea gravidelor antepartum a relevat că 45,4% din acestea nu au prezentat culturi pozitive sau factori inflamatori, 14,6% au fost colonizate, iar 40% au avut semne de infecție (prezența culturilor pozitive și a factorilor inflamatori, factori inflamatori cu trend ascendent, dar fără culturi pozitive). Culturile pozitive materne au inclus predominant floră Gram negativă (*E. Coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*), flora Gram pozitivă (*Streptococ  $\beta$  hemolitic grup B*, *Enterococ*), asocieri ale acestora, *Candida spp.* regăsindu-se în procente mult mai mici (Fig. 5).

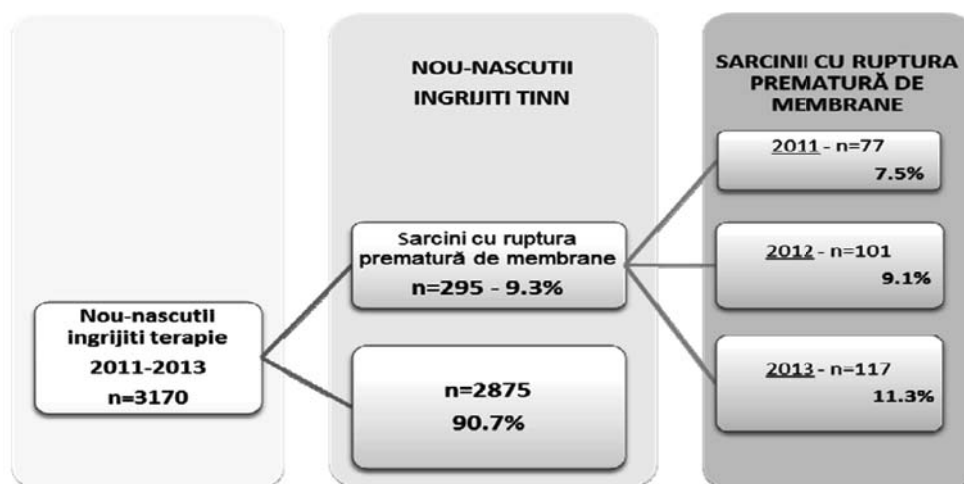


Fig. 1 Incidența nou-născuților cu RPM

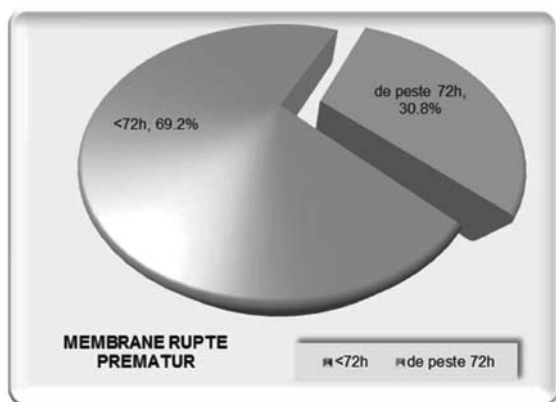


Fig. 2 Durata rupturii de membrane

Antibiprofilaxia la gravidele cu RPM este utilizată de rutină în maternitate, în lotul de studiu însă au fost 33 gravide (11,8%) care nu au beneficiat de aceasta deoarece au avut membranele rupte la domiciliu și au venit în expulzie (Fig. 6).

Vârsta de gestație la care a survenit nașterea din sarcinile cu RPM a relevat că în 11,5% din cazuri nou-născuții au fost la termen, iar în 88,5 % din cazuri au fost prematuri, cei mai mulți fiind între 32-36 săptămâni de gestație (Fig. 7,8).

Greutatea la naștere a nou născuților din lotul de studiu a variat între 650 grame și 4100 grame, cu o medie de 1854 grame (Fig. 9).

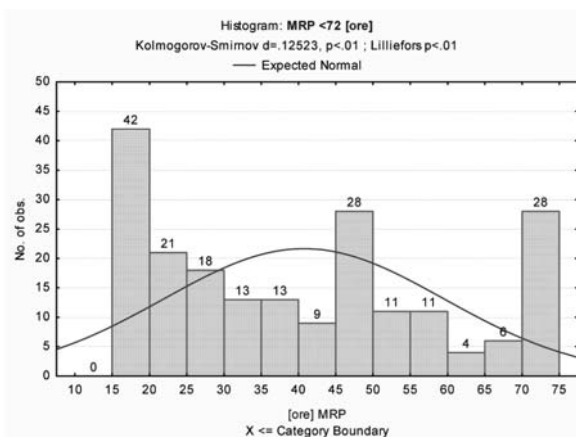


Fig. 3 Durata medie a RPM <72 ore

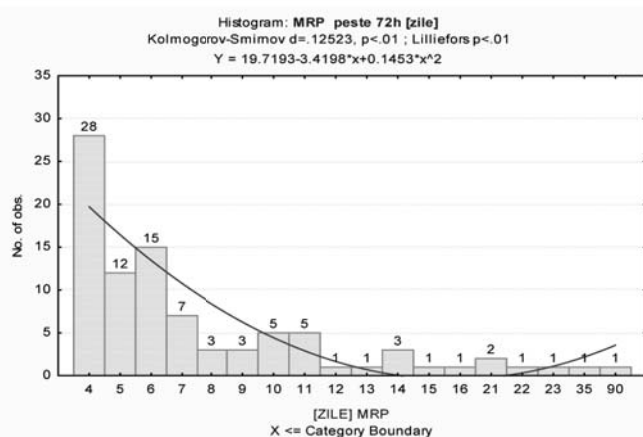


Fig. 4 Durata medie a RPM >72 ore

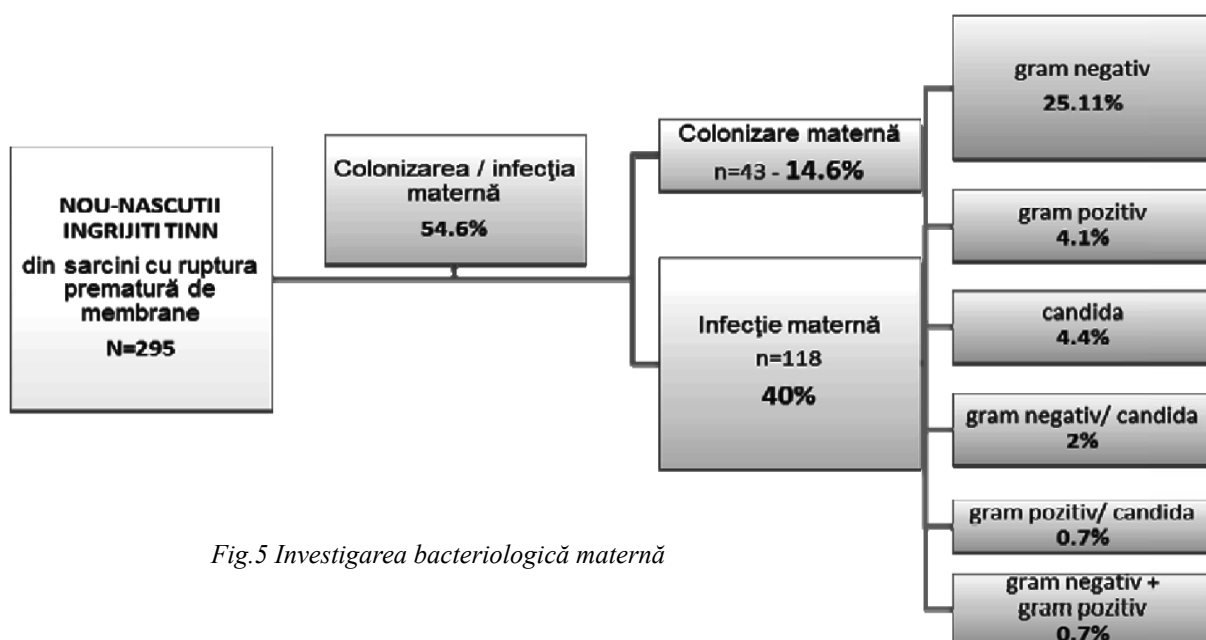
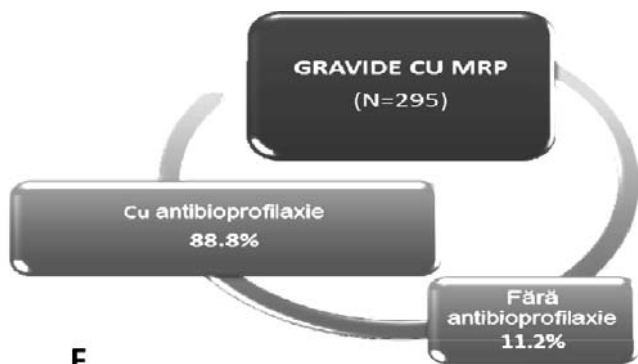


Fig.5 Investigarea bacteriologică maternă

Scorul Apgar în lotul de studiu a fost sub 5 la 43 nou născuți la 1 min, respectiv 18 la 5 min. Peste jumătate din nou-născuții cu RPM nu au necesitat reanimare la naștere, 36,9% au avut nevoie de ventilație cu presiune pozitivă (cu balon și mască sau pe sonda de

intubație orotraheală), masaj cardiac extern și medicație (Fig. 10, 11,12).

În lotul de studiu, 45,4% dintre nou-născuți au fost colonizați, iar 12,5% au dezvoltat infecție. Culturile pozitive la nou-născut au inclus predominant germeni



F

Fig. 6 Antibioprofilaxia la gravide

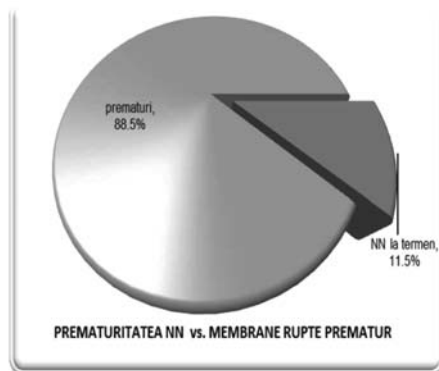


Fig.7 Vârsta de gestație la nn cu RPM

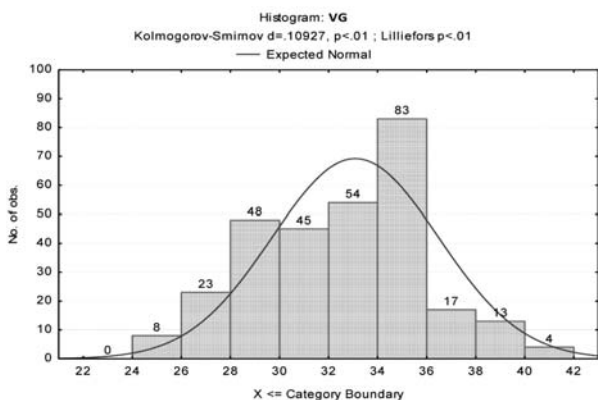


Fig. 8 Distribuția nn pe vârste de gestație

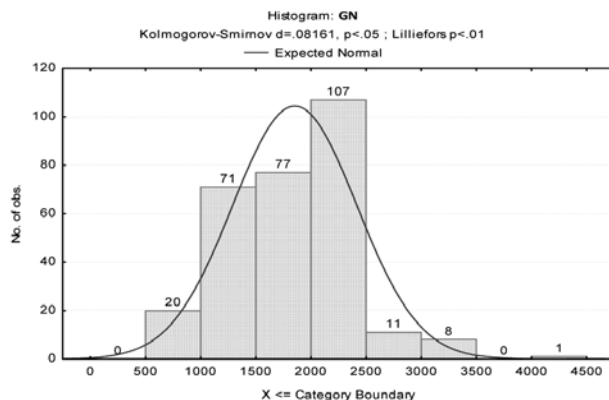


Fig. 9 Distribuția nn în funcție de greutate

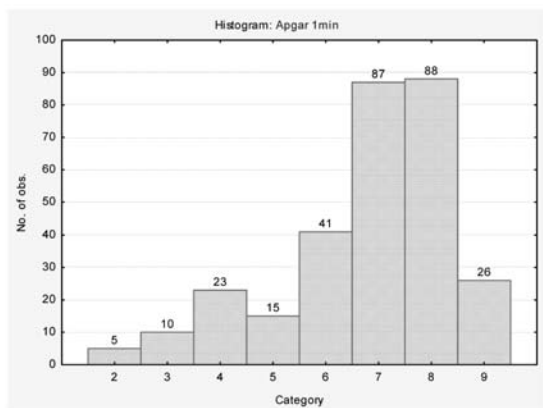


Fig. 10 Scorul Apgar la 1 min.

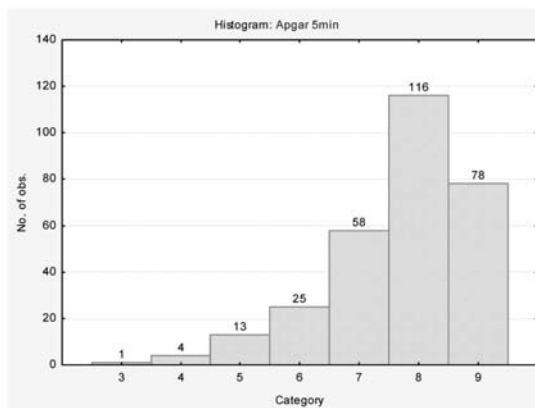


Fig. 11 Scorul Apgar la 5 min

Gram negativi (*E. Coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Enterobacter*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*), flora Gram pozitivă (*Streptococ β hemolitic grup B*, *Enterococ*), asocieri ale acestora, *Candida spp.* regăsindu-se în procente mult mai mici. 3,1% din cazuri au avut hemoculturi pozitive, restul de 96,9% au prezentat culturi periferice pozitive (Fig.13, 14).

La naștere, 54,6% din nou-născuți au prezentat semne de detresă respiratorie de diferite grade, din care 48,5% au avut nevoie de ventilație mecanică. Infecția s-a manifestat ca bronhopneumonie la 5,1% din cazuri, septicemie la 4,7% din cazuri și meningită într-un singur caz (Fig. 15).

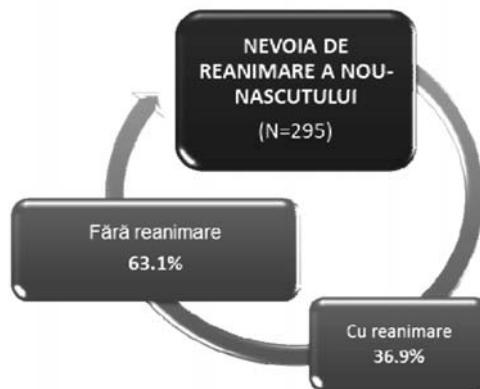


Fig. 12 Necesitatea reanimării la naștere

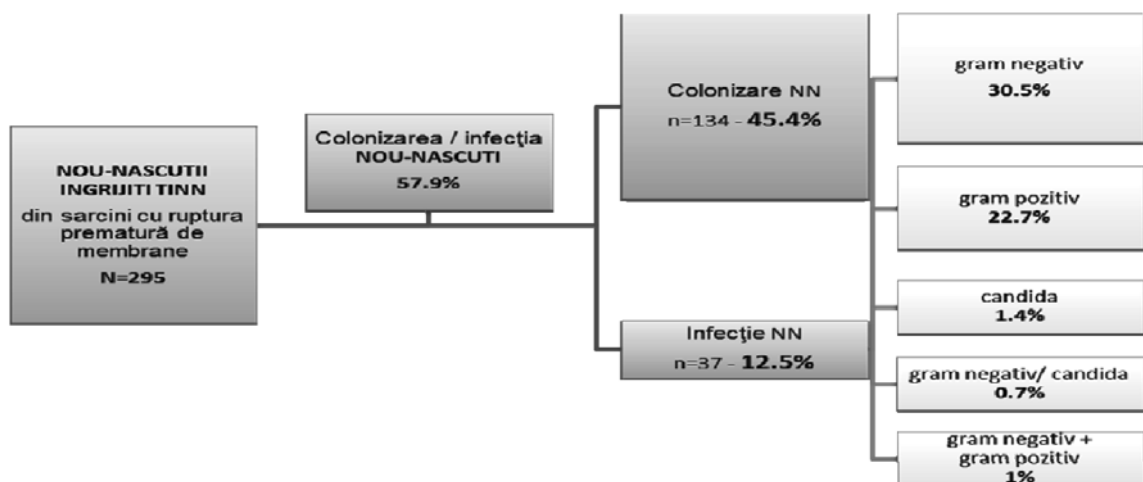


Fig. 13 Investigații bacteriologice la nn

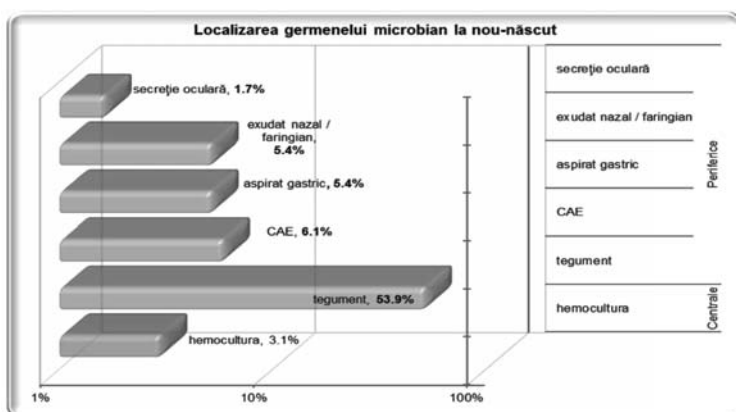


Fig. 14 Localizarea germenului microbial la nn

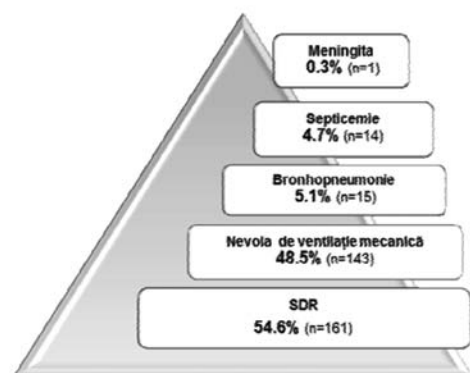


Fig. 15 Manifestarea clinică a infecției la nn

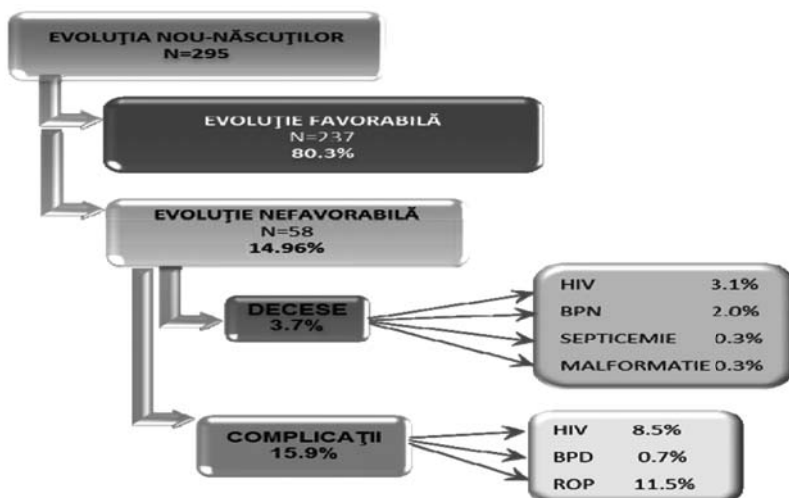


Fig. 16 Evoluția nn în maternitate

Evoluția în maternitate a fost favorabilă pentru 80,3% din cazuri, 15,9% au prezentat complicații (hemoragie intraventriculară, boală pulmonară cronică, retinopatia de prematuritate) și 3,7% au decedat. Decesul a survenit prin hemoragie intraventriculară, bronhopneumonie sau stare septicemică. Un caz a asociat hernie diafragmatică stângă (Fig 16).

Vârsta de gestație a fost semnificativ mai mare pentru cazurile cu colonizare sau fără patologie, comparativ cu vârsta de gestație în cazul nou-născuților cu infecție, deci prematurii au dezvoltat mai frecvent infecție ( $F=10.88$ ,  $p=0.000028$ , 95%CI) (Fig.17).

Infecție/ colonizare	Media VG	Media		Dev.std	Er.std	Min	Max	Q25	Mediana	Q75
		-95%	+95%							
Absentă	33.4	32.8	34.0	3.3	0.3	26.0	41.0	31.0	34.0	36.0
Colonizare	33.4	32.9	34.0	3.3	0.3	25.0	41.0	31.0	34.0	36.0
Infecție	30.7	29.7	31.8	3.2	0.5	25.0	38.0	29.0	30.0	32.0

Testul pentru compararea valorilor medii ale VG vs. infecție /colonizare nn

	F (95% interval de confidență)	P
<b>Testul ANOVA</b>	10.88766	0.000028

Durata rupturii membranelor nu se corelează nici cu colonizarea, nici cu infecția la nou-născut, probabil datorită antibioprofilaxiei la gravidă ( $p > 0,05$ ) (Fig. 18,19).

Germeii izolați la gravida cu RPM se corelează cu cei izolați la nou-născut, confirmând faptul că infecțiile din lotul de studiu au fost cazuri de infecție materno-fetală ( $p < 0,05$ ) (Fig. 20).

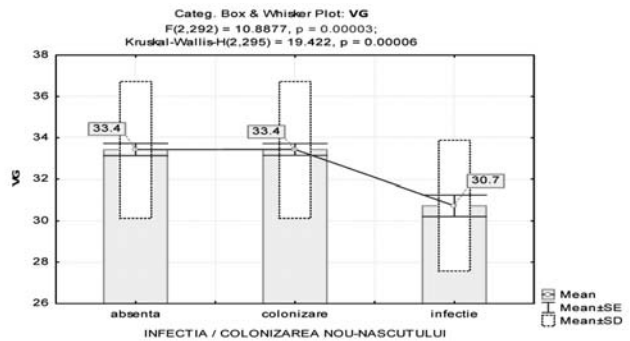


Fig. 17 Corelația vârstei de gestație cu colonizarea-infecția la nn

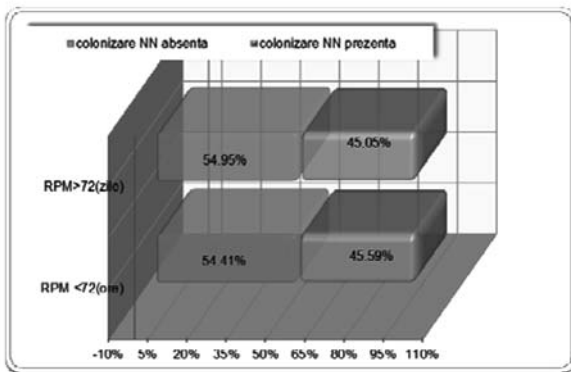


Fig. 18 Corelația durata RPM - colonizarea la nn

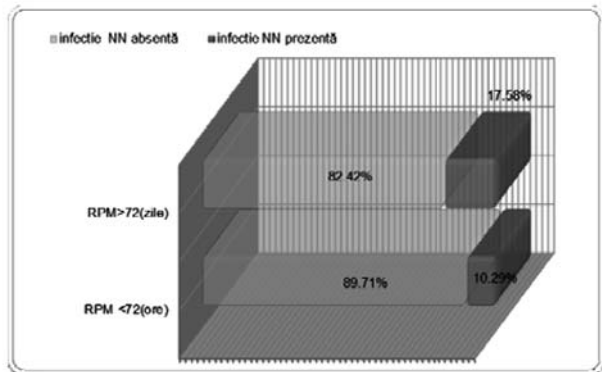


Fig. 19 Corelația durata RPM-infecția la nn

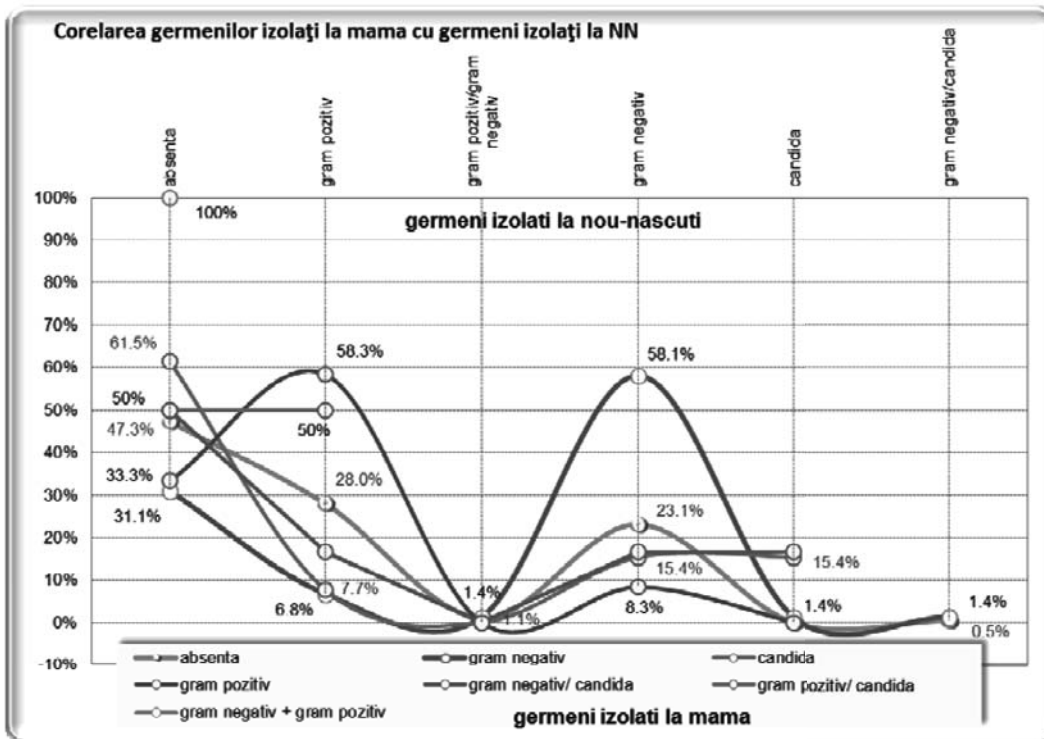


Fig. 20 Corelația între germeii izolați la gravidă și la nn

	df=30	Chi-pătrat c <sup>2</sup>	P 95% interval de încredere
Pearson Chi-pătrat - c <sup>2</sup>		85.28454	p=.00000
M-L Chi-square		68.76291	p=.00007
<b>Coeficient de corelație (Spearman Rank R)</b>		0.2118502	p=.01371

În lotul de studiu există o asocierie semnificativă între colonizarea/infecția maternă și colonizarea/ infecția nou-născutului ( $\chi^2=10.89$ ,  $p=0.0278$ , 95%CI) (Fig. 21).

	df=4	Chi-pătrat c <sup>2</sup>	P 95% interval de încredere
Pearson Chi-pătrat - c <sup>2</sup>		10.89192	p=.02781
M-L Chi-square		10.97403	p=.02686
<b>Coeficient de corelație (Spearman Rank R)</b>		0.646677	p=.00465

De asemenea, infecția maternă se corelează statistic cu decesul la nou-născut, acesta survenind în procent de 5,93% la nou-născuții din mame cu infecție,

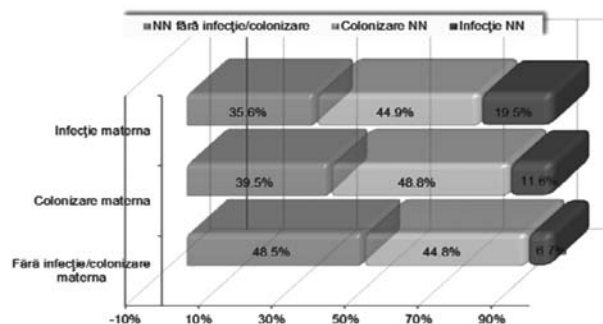


Fig. 21 Corelația între colonizarea-infecția maternă și a nn

față de 2,99% la cei proveniți din mame fără infecție ( $p<0.05$ ) (Fig. 22).

	df=2	Chi-pătrat c <sup>2</sup>	P 95% interval de încredere
Pearson Chi-pătrat - c <sup>2</sup>		3.467844	p=0.017660
M-L Chi-square		4.849518	p=0.008850
<b>Coeficient de corelație (Spearman Rank R)</b>		0.3256705	p=0.024270

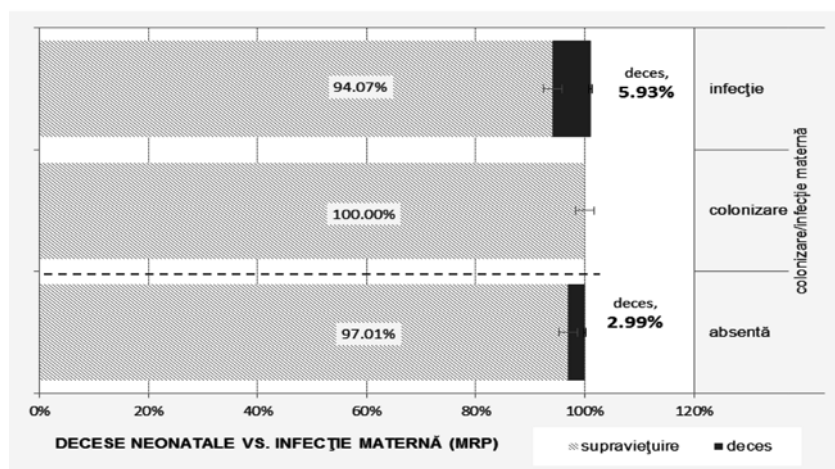


Fig. 22 Corelația între infecția maternă și evoluția nn

### Concluzii:

Incidența nou-născuților proveniți din sarcini cu RPM > 18 ore în lotul studiat a fost de 9,3%, observându-se o tendință ascendentă în perioada 2011-2013, de la 7,5% la 11,3%.

Incidența RPM >72 ore a fost de 30,8%, în cazul vârstelor de gestație mici s-a impus o atitudine obstetricală de tocoliză și antibioprolaxie, cu urmărirea atentă și anticipare a momentului potrivit pentru naștere.

Gravidele cu RPM din lotul studiat au fost colonizate în proporție de 14,6%, 40% au prezentat semne de infecție.

12,5% din nou-născuții proveniți din sarcini cu

RPM au dezvoltat infecție, față de 45,4% care au fost colonizați.

19,7% din cazuri au evoluat nefavorabil, înregistrând complicații, iar 3,7% au decedat.

Durata RPM nu se corelează cu apariția infecției sau colonizarea la nou-născut, probabil datorită antibioprolaxiei la gravidă.

Infecția maternă se corelează în lotul de studiu cu evoluția nou-născutului, respectiv cu decesul acestuia.

Depistarea infecției materne prin culturi vaginale, amniocultură și antibioprolaxia la gravidă reprezintă dezideratele pentru reducerea incidenței infecțiilor materno-fetale.