

C.Z.U.: 616.97 : 616.053 : 618.33

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2024.2-79.25>

FACTORII DE RISC INFECȚIOȘI MATERNI ÎN REALIZAREA INFECȚIEI INTRAUTERINE LA NOU-NĂSCUTUL PREMATUR

Carolina CĂLUGĂREANU, doctorandă

IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, Republica Moldova

e-mail: calugareanucarolina7@gmail.com

Rezumat.

Articolul analizează influența diferitor factori materni din sarcină și naștere asupra dezvoltării infecției intrauterine și severității acesteia. Studiul s-a realizat pe un lot de 133 copii prematuri de la mame cu risc infecțios, din aceștia 82 (61,66%) copii cu infecții intrauterine (inclusiv 47 (35,34%) copii cu infecții localizate (pneumonii) și 35 (26,32%) copii cu sepsis) și 51 (38,35%) copii cu risc infecțios, care nu au dezvoltat infecții intrauterine. A fost stabilit profilul nou-născutului prematur cu sepsis în perioada neonatală, printre criteriile clinico-anamnestiche maternelor fiind complicațiile infecțioase în timpul sarcinii (60%), complicarea nașterii cu ruperea prematură a pungii amniotice (80%) și corioamniotită (12%).

Cuvinte cheie: infecție intrauterină, nou-născut prematur, sepsis.

Abstract. Maternal infectious risk factors in intrauterine infection in premature newborn.

The article analyzes the influence of various maternal factors during pregnancy and childbirth on the development of intrauterine infection and its severity in the newborn. The study was carried out on a group of 133 premature children from mothers at risk of infection, of which 82 (61,66%) children with intrauterine infections (including 47 (35,34%) children with localized infections (pneumonia) and 35 (26,32%) children with sepsis) and 51 (38,35%) children with infectious risks without their development. The profile of the premature newborn with sepsis in the neonatal period was established, among the maternal clinical and anamnestic criteria being infectious complications during pregnancy (60%), birth complication with premature rupture of the amniotic sac (80%) and chorioamnionitis (12%).

Key words: intrauterine infection, premature newborn, sepsis.

Резюме. Материнские инфекционные факторы риска при внутриутробной инфекции у недоношенного новорожденного.

В статье анализируется влияние различных материнских факторов в период беременности и родов на развитие внутриутробной инфекции и ее тяжести у новорожденного. Исследование проведено на группе из 133 недоношенных детей, рожденных матерями с инфекционным фактором риска, из них 82 (61,66%) детей с внутриутробными инфекциями (в том числе 47 (35,34%) детей с локализованными инфекциями (пневмониями) и 35 (26,32%) детей с сепсисом) и 51 (38,35%) ребенок с риском внутриутробных инфекций, без развития последних. Установлен профиль недоношенных новорожденных с сепсисом в неонатальном периоде, среди материнских клинико-анамнестических критериев значились инфекционные осложнения во время беременности (60%), родовые осложнения с преждевременным разрывом околоплодного пузыря (80%) и хориоамнионит (12%).

Ключевые слова: внутриутробная инфекция, недоношенный новорожденный, сепсис.

Introducere.

Infecția intrauterină constituie o cauză primordială și severă în morbiditatea și mortalitatea fetoneonatală, la scară mondială plasându-se pe locul întâi (42%), fiind urmată de asfixia în naștere (21%) [1]. În Republica Moldova infecția neonatală reprezintă o adevărată problemă, prin implicarea sa în structura mortalității perinatale și neonatale precoce. Se consideră drept infecție intrauterină de origine bacteriană cazurile de infecție confirmate prin criteriile: bacteriemie și/sau sepsis, depistarea semnelor clinice în primele 48-72 ore de viață și diagnosticul morfopatologic pozitiv al placentei și anexelor manifestate prin leziuni inflamatorii acute sau cronice cu sau fără precizarea agentului patogen și culturile placentare.

Materiale și metode.

A fost realizat un studiu caz-control, aplicând metoda clinico-anamnestică, pe un lot de 133 copii de la mame cu risc infecțios, din aceștia 82 (61,66%) copii cu infecții intrauterine (inclusiv 47 (35,34%) copii cu infecții localizate (pneumonii) și 35 (26,32%) copii cu sepsis) și 51 (38,35%) copii cu risc infecțios, care nu au realizat infecții intrauterine. Pentru analiza frecvențelor s-a calculat statistica χ^2 în Programul EpiInfo 7.2.2.6.

Rezultate.

Vârsta mamelor copiilor incluși în studiu este în mediu de 27,30±0,57 ani (DS=6,52), vârsta minimă fiind de 17 ani și cea maximă de 47 ani. Mamele copiii cărora au manifestat infecție generalizată

(sepsis) erau mai vârstnice, având $29,41 \pm 1,03$ ani ($DS=6,46$), comparativ cu mamele copiii cărora nu au realizat infecție ($26,44 \pm 0,89$ ani, $DS=6,14$) sau au avut infecții localizate ($26,41$ ani $\pm 0,99$ ani, $DS=6,68$).

Mamele au avut în mediu $2,23 \pm 0,15$ sarcini în anamneză ($DS=1,71$), acest număr fiind mai mare la mamele copiii cărora au realizat sepsis ($2,62 \pm 0,34$) și la mamele copiilor cu infecții localizate ($2,24 \pm 0,25$), comparativ cu mamele copiii cărora nu au realizat infecții ($1,92 \pm 0,18$).

Per total mamele copiilor cu manifestări infecțioase au avut în anamneză $1,63 \pm 0,08$ nașteri, cu variații între 5 și 1 nașteri ($DS=0,97$). Deși nu am stabilit diferențe statistice semnificative ($p > 0,05$) pentru această variabilă între loturile de studiu, putem remarca că femeile care au născut copiii cu sepsis au avut un număr mediu de 1,90 nașteri ($DS=1,14$), comparativ cu 1,5 nașteri în anamneză la femeile din celelalte două loturi de studiu.

Din toți copiii examinați, 93 (69,92%) erau cu domiciliu în zonele rurale și 40 (30,08%) în zonele urbane, fără diferențe statistice între loturi în dependență de aria de reședință ($\chi^2 2,28$, $p=0,319$).

Per ansamblu 60 (45,11%) din mamele copiilor incluși în studiu erau primigeste și 73 (54,89%) erau multigeste, fără suport statistic pe acest criteriu ($\chi^2 2,25$, $p=0,325$). Două treimi (80 – 60,15%) din mamele copiilor prematuri cu manifestări infecțioase erau primipare și altele 53 (39,85%) – multipare, fără diferențe statistice între loturi ($\chi^2 4,42$, $p=0,110$).

Distribuția manifestărilor infecțioase în funcție de greutatea la naștere a nou-născuților arată că 24 (40,68%) de nou-născuți diagnosticați cu sepsis aveau greutatea sub 1500 g, pe când 36 (48,65%) de nou-născuți care nu au realizat infecție aveau greutatea mai mare de 1500g ($\chi^2 12,99$, $p=0,002$), tabelul 1.

Marea majoritate a femeilor care au născut prematur au avut o anamneză obstetricală complicată,

Tabelul 1.

Repartizarea nou-născuților prematuri cu manifestări infecțioase în funcție de greutatea la naștere

Loturile de studiu	Greutatea la naștere, g				Total	
	<1500		≥1500			
	N	%	N	%	N	%
Lotul 1. Nou-născuți cu risc de infecție	15	25,42	36	48,65	51	38,35
Lotul 2. Nou-născuți cu infecție localizată	20	33,90	27	36,49	47	35,34
Lotul 3. Nou-născuți cu infecție generalizată	24	40,68	11	14,86	35	26,32
Total	59	100,00	74	100,00	133	100,00

Tabelul 2.

Prezența complicațiilor infecțioase în timpul sarcinii și manifestările acestora la mamele copiilor prematuri cu manifestări infecțioase

Prezența complicațiilor infecțioase în sarcină și manifestările acestora		Lotul 1. Nou-născuți cu risc de infecție		Lotul 2. Nou-născuți cu infecție localizată		Lotul 3. Nou-născuți cu in- fecție generalizată		Total	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Prezența	Nu	40	78,43	24	51,06	14	40,00	78	58,65
	Da	11	21,57	23	48,94	21	60,00	55	41,35
	Total	51	100	47	100	35	100	133	100
Manifestări	Patologie genitală	6	54,55	6	26,09	14	66,67	26	47,27
	ITU	2	18,18	8	34,78	7	33,33	17	30,91
	Infecții respiratorii	2	18,18	1	4,35	1	4,76	4	7,27
	TORCH	0	,00	3	13,04	0	,00	3	5,45
	ITS	2	18,18	3	13,04	2	9,52	7	12,73
	Patologia hepatică	0	,00	0	,00	1	4,76	1	1,82
	Corioamnionita	0	,00	3	13,04	0	,00	3	5,45
	Total	11	100	23	100	21	100	55	100

din ele 120 (90,91%) au avut câte două avorturi medicale și 112 (84,21%) - două și mai multe avorturi spontane, fără diferențe statistice între loturi.

Complicațiile infecțioase în sarcină s-au înregistrat la 55 (41,35%) din mamele care au născut copii prematuri cu manifestări infecțioase, având o frecvență mai mare la mamele nou-născuților cu infecție generalizată. Astfel prezența acestor complicații la 21 (60,0%) din mamele copiilor cărora au realizat sepsis este cu semnificație statistică, comparativ cu 23 (48,94%) mame copiilor cărora au avut infecții localizate și 11 (21,57%) mame copiilor cărora fiind la risc de a dezvolta infecție, nu au realizat-o (χ^2 14,36, df 2, p=0,001), tabelul 2.

Printre complicațiile infecțioase în timpul sarcinii la cele 133 femei au prevalat infecțiile genitale la 26 (47,27%) femei, fiind urmate de infecțiile tractului urinar (ITU) la 17 (30,91%) femei și infecțiile cu transmitere sexuală (ITS) la 7 (12,73%) femei. Alte infecții, cum ar fi infecțiile respiratorii, corioamnionita și infecția TORCH s-au diagnosticat mai rar, respectiv în 4 (7,27%) și în câte 3 (5,45%) cazuri, tabelul 2. Analizând cazurile în funcție de manifestările infecțioase neonatale remarcăm că la mamele copiilor care au realizat sepsis patologia genitală a prevalat statistic semnificativ (p<0,05) la 14 (66,67%) femei, comparativ cu 6 (54,55%) femei copiilor cărora nu au realizat infecție și la 6 (26,09%) femei care au născut copii cu pneumonie. Observăm o tendință de prevalare a ITU la mamele care au născut copii prematuri cu sepsis (7 – 33,33% cazuri) și infecții localizate (6 – 26,09% cazuri), comparativ cu mamele nou-născuților cărora nu au realizat infecții (2 – 18,18% cazuri). ITS s-a înregistrat la câte 2 femei care au fost la risc pentru realizarea infecției (18,18%) și au realizat sepsis (9,52%), comparativ cu 3 (13,04%)

femei care au născut copii prematuri cu pneumonie. Cele câte 3 femei (5,45%) care au fost diagnosticate cu corioamnionită și infecția TORCH au născut copii cu pneumonii. Nu se atestă diferențe statistice semnificative a variabilelor comparate între loturile de studiu (χ^2 20,996, df 14, p=0,079), tabelul 2.

În perioada sarcinii 86 (64,66%) din 133 femei au administrat tratament antibacterian, mai frecvent cele care au născut copii cu sepsis 28 (80%), comparativ cu 30 (68,83%) femei care au născut copii cu pneumonie și cu 28 (54,90%) femei copiilor cărora nu au realizat infecții, acest fenomen fiind explicat prin prezența mai frecventă a factorilor de risc infecțios la acestea (χ^2 5,74, df 2, p=0,57), tabelul 3. Analizând frecvența utilizării antibioticelor în timpul sarcinii remarcăm faptul că mamele care au născut copii cu infecție localizată le-au fost indicate antibiotice în 63,83% (30) cazuri, în lotul nou-născuților cu sepsis mamele le-au fost administrate antibiotice în timpul sarcinii în 80,0% (28) cazuri, (p<0,05), iar în lotul copiilor fără realizarea infecției utilizarea antibioterapiei a fost stabilită în 54,9% (28) cazuri, datorită prezenței factorilor de risc infecțios ce au argumentat administrarea antibioterapiei (χ^2 5,74, df 2, p=0,57).

Analiza datelor privind administrarea antibioticelor mamele în dependență de manifestările infecției neonatale remarcă că 50 (58,14%) din ele au utilizat cefalosporine, 24 (27,91%) - macrolide, 13 (15,12%) - peniciline și 3 (3,49%) femei - lincozamide, fără diferențe statistice semnificative în funcție de manifestările infecției neonatale (χ^2 3,91, df 8, p=0,865), tabelul 3.

Ruperea prematură a pungii amniotice (RPPA) este un factor declanșator și favorizant în realizarea infecției intrauterine pe cale ascendentă și în

Tabelul 3.

Antibioticoterapia administrată de mamele nou-născuților prematuri cu manifestări infecțioase

		Lotul 1.		Lotul 2.		Lotul 3.		Total	
		Nou-născuți cu risc de infecție		Nou-născuți cu infecție localizată		Nou-născuți cu infecție generalizată			
		N	%	N	%	N	%	N	%
Utilizarea antibioticelor	Nu	23	45,10	17	36,17	7	20,00	47	35,34
	Da	28	54,90	30	63,83	28	80,00	86	64,66
	Total	51	100	47	100	35	100	133	100
Antibiotice indicate	Peniciline	5	17,86	6	20,00	2	7,14	13	15,12
	Cefalosporine	15	53,57	16	53,33	19	67,86	50	58,14
	Macrolide	7	25,00	9	30,00	8	28,57	24	27,91
	Lincozamide	1	3,57	1	3,33	1	3,57	3	3,49
	Total	28	100	30	100	28	100	86	100

incidența nașterii premature, în cadrul acestui studiu s-a înregistrat la 93 (69,92%) de femei. Se atestă că nașterea s-a complicat cu RPPA la 29 (82,86%) femei care au născut copii cu sepsis, comparativ cu 29 (56,86%) femei copiii cărora nu au realizat infecție (χ^2 7,382, df 2, p=0,025).

Nașterea s-a rezolvat pe căi naturale la 113 (84,96%) femei și prin operație cezariană (OC) la 20 (15,04%) femei, fără diferențe statistice în funcție de manifestările infecției neonatale (χ^2 1,40, df 2, p=0,496).

Din totalul de 133 femei incluse în studiu numai 8 (6,02%) au avut febră în naștere, acestea fiind distribuite practic într-un număr egal de cazuri în cele trei loturi de studiu de nou-născuți (χ^2 8,11, df 2, p=0,667). Hipertemia este un simptom al corioamnionitei, depistându-se la jumătate din femeile cu corioamnionită. Corioamnionita s-a întâlnit în studiul nostru la 16 (12,03%) din femei, mai frecvent la 7 (20%) din mamele copiilor prematuri cu sepsis și la 6 (12,77%) din mamele copiilor cu infecții localizate (χ^2 3,95, df 2, p=0,139), tabelul 4.

După naștere 88 (66,17%) din mamele incluse în studiu au administrat antibiotice: 34 (72,34%) mame copiii cărora au avut pneumonii și 26 (74,29%)

mame copiii cărora au realizat sepsis, comparativ cu 28 (54,9%) mame copiii cărora nu au realizat infecții. Cel mai frecvent mamele le-au fost prescrise cefalosporine în 60,23% (53) cazuri, urmate de macrolide – în 30,68% (27) cazuri. Mamele care au dat naștere copiilor cu sepsis 18 (69,23%) au administrat mai frecvent cefalosporine și cel mai rar antibiotice penicilinice (3,85%). Aceste diferențe nu au avut semnificație statistică (χ^2 2,517, df 4, p=0,642).

Frecvența de administrare a antibioticelor în timpul nașterii – 66,17% (88) este practic identică cu frecvența de administrate a acestora în timpul sarcinii – 69,92% (93) cazuri, ceea ce denotă continuitatea măsurilor de control infecțios pentru prevenirea infecțiilor neonatale, tabelul 5.

Discuții.

Frecvența de evoluție a procesului infecțios cu manifestare clinică este estimată la aproximativ 10-15% din totalul infecțiilor intrauterine, iar severitatea acestora depinde de mai mulți factori: tipul patogenului, virulența și concentrația sa, precum și de starea imunologică a mamei și a fătului [2, 3].

Se estimează că până la 40% dintre nașterile premature au o cauză infecțioasă, fie datorită unei infecții acute, fie a reactivării unor infecții cronice

Tabelul 4.

Prezența corioamnionitei în naștere la mamele copiilor prematuri cu diferite manifestări infecțioase

	Lotul 1. Nou-născuți cu risc de infecție		Lotul 2. Nou-născuți cu infecție localizată		Lotul 3. Nou-născuți cu infecție generalizată		Total		χ^2	p
	N	%	N	%	N	%	N	%		
Nu	48	94,12	41	87,23	28	80,00	117	87,97	3,95	0,139
Da	3	5,88	6	12,77	7	20,00	16	12,03		
Total	51	100,00	47	100,00	35	100,00	133	100,00		

Tabelul 5.

Administrarea antibioticelor după naștere de către mamele copiilor prematuri cu diferite manifestări infecțioase

		Lotul 1. Nou-născuți cu risc de infecție		Lotul 2. Nou-născuți cu infecție localizată		Lotul 3. Nou-născuți cu sepsis		Total	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Utilizarea antibioticelor	Nu	23	45,10	13	27,66	9	25,71	45	33,83
	Da	28	54,90	34	72,34	26	74,29	88	66,17
	Total	51	100,00	47	100,00	35	100,00	133	100,00
Antibiotice indicate	Peniciline	4	14,29	3	8,82	1	3,85	8	9,09
	Cefalosporine	16	57,14	19	55,88	18	69,23	53	60,23
	Macrolide	8	28,57	12	35,29	7	26,92	27	30,68
	Total	28	100,00	34	100,00	26	100,00	88	100,00

materne [4]. În contextul infecției, o cascadă de citokine proinflamatorii este declanșată în organismul matern, stimulând contracțiile premature și travaliul înainte de termen, proces care este agravat de complicațiile obstetricale precum RPPA [5]. Corioamnionita este o afecțiune gravă a sarcinii în care membranele care înconjoară fătul (corionul și amnionul) și lichidul amniotic sunt infectate de bacterii, cauzând inflamare și crește riscul de complicații, inclusiv RPPA, corioamnionită și septicemie neonatală [6]. Sepsisul neonatal poate apărea la 1-2% dintre copiii proveniți din aceste mame, cu creșterea riscului până la 15,2% în cazul asocierii și a nașterii premature.

Studiul realizat a permis conturarea profilului nou-născutului prematur cu manifestări infecțioase de diferită severitate în corelare cu manifestările procesului infecțios în sarcină și la naștere, precum și cu intervențiile medicamentoase, în special tratamentul antibacterian matern. Mamele care au născut copii cu sepsis aveau o vârstă mai mare ($29,41 \pm 1,03$ ani), mai frecvent au realizat complicații infecțioase în sarcină – 21 (60%), nașterea la care s-a complicat cu RPPA – 29 (82,86%) și corioamnionită – 16 (12,03%), cu administrarea antibioticoterapiei în sarcină și naștere la 28 (80%) și 26 (74,29%) femei, respectiv.

Concluzii.

Complicațiile infecțioase în timpul sarcinii (60%), manifestate îndeosebi prin patologie genitală, infecții ale tractului urinar și infecții cu transmitere sexuală, complicarea nașterii cu RPPA (80%) și corioamnionită (12%) sunt asociate frecvent cu contaminare intrauterină pe cale ascendentă a fătului și nou-născutului prematur și dezvoltarea sepsisului neonatal.

Dacă administrarea antibioticilor în sarcină și naștere a alcătuit în lotul copiilor cu sepsis - 80% și 74,29%, respectiv, în lotul copiilor cu pneumonii - 68,83% și 72,34% respectiv, atunci administrarea acestora la câte 54,9%, respectiv, din femeile nou-născuții cărora nu au realizat infecții trebuie analizată minuțios, îndeosebi administrarea acestora intrapartum în lipsa febrei și corioamnionitei materne.

Bibliografie.

1. Vogel JP, Souza JP, Mori R, Morisaki N, Lumbiganon P, et al., on behalf of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health Research Network. *Maternal complications and perinatal mortality: findings of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health*. BJOG 2014; 121 (Suppl. 1): 76–88.
2. Sukumaran, A., et al. (2019). *Neonatal immune adaptations in response to intrauterine infections*. Clinical Infectious Diseases, 69(3), 564-571.
3. Heath, P. T., & Culver, D. (2022). *Perinatal infections and immune responses in neonates*. Infectious Disease Clinics of North America, 36(1), 93-110.
4. Goldenberg, R. L., Culhane, J. F., Iams, J. D., & Romero, R. (2008). Epidemiology and causes of preterm birth. *The Lancet*, 371(9606), 75-84.
5. Romero, R., Espinoza, J., & Kusanovic, J. P. (2014). The preterm parturition syndrome. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 121(2), 127-166.
6. Gomez-Lopez, N., Romero, R., Xu, Y., Leng, Y., Garcia-Flores, V., Miller, D., ... & Hassan, S.S. (2017). *Fetal inflammatory response syndrome: the origins of a concept, pathophysiology, diagnosis, and obstetrical implications*. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine, 22(5), 265-277.