

07. października 2019 roku



PRAKTYCY- PRAKTYKOM

Innowacje w profilaktyce i kontroli zakażeń szpitalnych

XIX Ogólnopolska Konferencja Naukowo- Szkoleniowa
Stowarzyszenia Higieny Lecznictwa

07. października 2019 roku



Oddział Położniczo- Ginekologiczny
Szpitala Św. Wojciecha w Gdańsku

dr n. med. **Maciej W. SOCHA**, lekarz specjalista
położnictwa i ginekologii, ginekologii onkologicznej, perinatologii

Kierownik Oddziału



PROM



Prelabour Rupture Of the Membranes

PPROM

- 3 % wszystkich ciąż Hbd<37
- związany z 1/3 porodów przedwczesnych
- najczęstszy pojedynczy czynnik porodów przedwczesnych



PROM

- 10 % wszystkich ciąż Hbd 37+
- czynnik ryzyka powikłań „zdrowej ciąży”
- medykalizacja vs. natura

Czynniki ryzyka PPRROM



- PPRROM w wywiadzie (13.5 versus 4.1 percent; RR 3.3, 95% CI 2.1-5.2)
- PPRROM → PTD w wywiadzie (1.8 versus 0.13 percent; RR 13.5, 95% CI 23.0-80.3)
- generalnie 32% ryzyko nawrotu
- GTI [najważniejszy czynnik ryzyka], częściej flora patogenna, zapalenie błon płodowych, bacterial vaginosis [BV]
- mikroby~BV → fosfolipazy → prostaglandyny → skurcze
- odpowiedź gospodarza → czynniki zapalne → ROM
- KRWAWIENIE w ciąży 1. trym. (niewielkie ryzyko PPRROM), w każdym trym. (3-7x ryzyko PPRROM)
- TF-III (właściwości hemostatyczne) → trombina łączy się z PAR1 i PAR3 → pobudzenie MMP

Czynniki ryzyka PPRROM



- Nikotynizm (2- 4x ryzyko PPRROM), mechanizm niejasny
- Wielowodzie
- Ostre urazy
- Polimorfizm genów związanych z infekcją
- Infekcja

POWIKŁANIA PPRM



- Wyższe ryzyko chorobowość i śmiertelność płodowych i noworodkowych
- Nieprawidłowe położenie
- Ucisk pępowiny (11%)
- Oddzielenie łożyska (2-5%)
- Infekcja wewnątrzmaciczna
- Zgon wewnątrzmaciczny

LECZENIE PPRM

- Ampicilin 4x 2g i.v./ 48h plus
- Erythromycin 4x 0,25g i.v./ 48h a następnie
- Amoxicilin 3x 0,25g p.o./ 5dni plus
- Erythromycin 3x 0,3g p.o./ 5dni
- Azithromycin 1x 1g p.o. plus
- Ampicilin 4x 2g i.v./ 48h a następnie
- Amoxicilin 2x 0,875g lub 3x 0,5g p.o./ 5dni

NICHD- FMFU

- Ampicilin 4x 2g i.v./ 48h plus
- Erythromycin 3x 0,25g i.v./ 48h a następnie
- Amoxicilin 3x 0,25g p.o./ 5dni plus
- Erythromycin 3x 0,333g p.o./ 5dni

Amoksycylin vs. Azytromycyna = podobne wyniki, większa wygoda



LECZENIE PPRM

- Azithromycin 1x 1g p.o. plus
- Ampicilin 4x 2g i.v./ 48h a następnie
- Amoxicilin 2x 0,875g lub 3x 0,5g p.o./ 5dni





- Azytromycyna: Ureaplasma (chorionamnionitis), Chlamydia trachomatis (conjunctivitis, pulmonitis); przedłuża czas trwania ciąży, zmniejsza koncentrację Ureaplasma i Mycoplasma, zmniejsza ilość mediatorów stanu zapalnego, zmniejsza ilość uszkodzeń płuc
- Ampicylina i amoksyacylina: GBS, Gram-, Beztlenowce

Antybiotykoterapia w PPRROM



A 2013 systematic review of 22 placebo-controlled randomized trials involving over 6800 women evaluated the use of antibiotics following PPRROM before 37 weeks of gestation. Compared with placebo/no treatment, antibiotic use was associated with significant reductions in:

- Chorioamnionitis (RR 0.66, 95% CI 0.46-0.96)
- Infants born within 48 hours (RR 0.71, 95% CI 0.58-0.87) and seven days (RR 0.79, 95% CI 0.71-0.89) of randomization
- Neonatal infection (RR 0.67, 95% CI 0.52-0.85)
- Use of surfactant (RR 0.83, 95% CI 0.72-0.96)
- Neonatal oxygen therapy (RR 0.88, 95% CI 0.81-0.96)
- Abnormal cerebral ultrasound scan prior to hospital discharge (RR 0.81, 95% CI 0.68-0.98)

Postępowanie w PROM Hbd 37+



Our approach is supported by a 2017 systematic review of 23 randomized trials of women with PROM at ≥ 37 weeks of gestation that compared pregnancy outcome of planned early intervention versus expectant management (n = 8615 women) [2]. Compared with expectant management, planned early intervention resulted in:

- A reduction in time from membrane rupture to birth (mean difference -10 hours, 95% CI -12 to -8 hours)
- A reduction in maternal chorioamnionitis and/or endometritis (54/1000 versus 110/1000, relative risk [RR] 0.49, 95% CI 0.33-0.72)
- A reduction in admission to a neonatal special care or intensive care unit (RR 0.75, 95% CI 0.66-0.85)
- No increase in cesarean delivery (126/1000 versus 150/1000, RR 0.84, 95% CI 0.69-1.04)
- Trends in reductions in definite early onset neonatal sepsis (12/1000 versus 22/1000, RR 0.57, 95% CI 0.24-1.33) and perinatal mortality (1/1000 versus 2/1000, RR 0.47, 95% CI 0.13-1.66)

Antybiotykoterapia w PROM Hbd>3



- Aby zmniejszyć ilość infekcji zaleca się aktywne postępowanie niż przyjęcie postawy wyczekującej z lub bez antybiotyków
- Zaleca się unikanie antybiotykoterapii w PROM Hbd>37 aby uniknąć powikłań [+ brak przekonujących danych o zysku z ich stosowania]
- Metanaliza z 2015 r.:
„brak różnicy w chorioamnionitis, endometritis, czasie do porodu, sepsie i zgonach noworodków”

IAI = IntraAmniotic Infection



- Polymicrobial bacterial infection
- Konsekwencje zdrowotne dla ciężarnej, płodu, noworodka... przyszłości
- Leczenie: antybiotyki i wydalanie/ wydobycie zakażonego produktu ciąży

Triple I (3i) = clinical chorioamnionit

National Institute of Child Health and Human Development Workshop expert panel



Classification of triple I

Features of isolated maternal fever and triple I* with classification ¶	
Terminology	Features and comments
Isolated maternal fever ("documented" fever)	Maternal oral temperature $\geq 39.0^{\circ}\text{C}$ (102.2°F) on any one occasion is documented fever. If the oral temperature is 38.0°C (100.4°F) to 38.9°C (102.02°F), repeat the measurement in 30 minutes; if the repeat value remains at least 38.0°C (100.4°F), it is documented fever.
Suspected triple I	Fever without a clear source plus any of the following: <ol style="list-style-type: none"> 1. Baseline fetal tachycardia (greater than 160 beats per min for 10 min or longer, excluding accelerations, decelerations, and periods of marked variability) 2. Maternal white blood cell count greater than $15,000$ per mm^3 in the absence of corticosteroids 3. Definite purulent fluid from the cervical os
Confirmed triple I	All of the above plus objective laboratory findings of infection, such as Δ : <ol style="list-style-type: none"> 1. Positive amniotic fluid Gram stain for bacteria, low amniotic fluid glucose (eg, ≤ 14 mg/dL), high amniotic fluid white cell count in the absence of a bloody tap (eg, >30 cells/mm^3), or positive amniotic fluid culture results, or 2. Histopathologic evidence of infection or inflammation or both in the placenta, fetal membranes, or the umbilical cord vessels (funisitis)

Gram negative	
Aerobe	
	<i>Sneathia</i>
	<i>Acinetobacter</i> species
	<i>Escherichia coli</i>
	<i>Delftia acidovorans</i>
	<i>Neisseria cinerea</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Anaerobe	
	<i>Fusobacterium</i> species
	<i>Bacteroides</i> species
	<i>Leptotrichia amnionii</i>
	<i>Porphyromonas</i> species
	<i>Veillonella</i> species
	<i>Prevotella</i> species

Gram positive	
Aerobe	
	<i>Streptococcus</i> species
	<i>Bacillus</i> species
	<i>Staphylococcus</i> species
	<i>Enterococcus</i> species
	<i>Micrococcus luteus</i>

Anaerobe	
	<i>Lactobacillus</i> species
	<i>Peptostreptococcus</i> species
	<i>Eubacterium</i> species
	<i>Cutibacterium</i> (formerly <i>Propionibacterium</i>) <i>acnes</i>

Other	
	<i>Ureaplasma</i> species
	<i>Mycoplasma hominis</i>
	<i>Candida</i> species
	<i>Abiotrophia defectiva</i>
	<i>Gardnerella vaginalis</i>
	Other bacteria in the Firmicutes phylum



Infekcja wewnątrzmaciczna



- do 5% ciąż w terminie i nawet 12% cięć cesarskich w nieelektywnych
- 7- 10% ciąż w terminie z PROM
- 40% ciąż w terminie z PROM>24 h
- 25% ciąż z PPRM i 40- 70% porodów przedwczesnych z PPRM
- 20% porodów z >8 badań per vag. w trakcie porodu

Infekcja wewnątrzmaciczna



Potential maternal sequelae

- **Dysfunctional labor** – IAI is associated with an increased risk of labor abnormalities, which increase the risk for cesarean delivery, uterine atony, postpartum bleeding, and need for blood transfusion [18,33,34]. The type of bacteria appears to play a role: Women with persistent high-virulence organisms (eg, *Enterobacteriaceae*, Group A and B Streptococci, *Mycoplasma hominis*) in their amniotic fluid have more labor abnormalities than women with low-virulence organisms (*Ureaplasma urealyticum*, Lactobacilli, *Staphylococcus epidermidis*) [35-39]. The pathophysiologic mechanisms for labor abnormalities related to IAI are poorly understood and often complicated by other factors (eg, epidural anesthesia), but the link between IAI and both labor abnormalities and postpartum bleeding suggests dysfunctional myometrial contractility due to inflammation [18,33,34,40].
- **Localized infection** – Patients with IAI who undergo cesarean delivery, which is common, are at increased risk for wound infection, endomyometritis, septic pelvic thrombophlebitis, and pelvic abscess [18,41,42].
- **Sepsis** – In a population-based study of maternal sepsis in the United States, 18 percent of cases were associated with IAI [43]. The risk of life-threatening maternal sequelae, such as sepsis, coagulopathy, and adult respiratory distress syndrome related to IAI are low if treatment with broad-spectrum antibiotics is initiated. (See '[Maternal management](#)' below.)

LECZENIE IAI



- Ampicillin 2 g intravenously every six hours PLUS
- Gentamicin 5 mg/kg intravenously once daily

LECZENIE IAI



- [Ampicillin](#) 2 g every six hours PLUS [gentamicin](#) 1.5 mg/kg every eight hours for patients with normal renal function. Some centers use a gentamicin load (eg, 2 mg/kg) with thrice-daily dosing, but objective data to support its superiority are lacking.
- [Ampicillin-sulbactam](#) 3 g every six hours.
- [Ticarcillin-clavulanate](#) 3.1 g every four hours (limited availability).
- [Cefoxitin](#) 2 g every 8 hours.
- [Cefotetan](#) 2 g every 12 hours.
- [Piperacillin-tazobactam](#) 3.375 g every 6 hours or 4.5 g every 8 hours.
- [Ertapenem](#) 1 g every 24 hours.

LECZENIE IAI



cięcie cesarskie u pacjentki z IAI

- Ampicillin 2 g every six hours PLUS
- Gentamicin 5.0 mg/kg once daily PLUS
- Either metronidazole 500 mg **or** clindamycin 900 mg

The author also administers azithromycin 500 mg intravenously, as this is part of his routine antibiotic prophylaxis for cesarean delivery and provides coverage for mycoplasma/ureaplasma spp [78,79]. However, efficacy of effectiveness in the setting of IAI remains to be established.

Skutki dla płodu i noworodka



- 3,5 x większe ryzyko powikłań
- 40% noworodkowych seps związanych jest z IAI

AI + PPROM vs. IAI + PROM

- Zgon okołoporodowy 25 vs. 6%
- Sepsa noworodkowa 28 vs. 6%
- Zapalenie płuc 20 vs. 3%
- 3. i 4. IVH 24 vs. 8%
- ZZO 62 vs. 35%

MPD i opóźnienie rozwoju



- okołoporodowo i skrajnie wcześniacze noworodki
- FIRS/SFIS fetal inflammatory response syndrome/ systemic fetal inflammatory syndrome
- PTL, IUGR, CP, severe neonatal morbidity, chronic lung disease
- Cytokiny i chemokiny (TNF) pośredniczą w uszkodzeniu CNS...
- IAI główna przyczyna IVH i PVL

07. października 2019 roku



DZIĘKUJĘ

msocha@Copernicus.gda.pl