

INFECȚIILE INTRA-AMNIOTICE ȘI POSTPARTUM. DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT

Victoria Aramă*, Violeta Molagic*, Marilena Ionescu**, Giulia Toader***

REZUMAT

Infecțiile intramniotice și postpartum reprezintă încă o cauză importantă de morbiditate și mortalitate maternă și neonatală. În ultimele decenii s-au produs schimbări importante în etiologia și epidemiologia acestor infecții.

Sunt prezentate noile achiziții în domeniul diagnosticului, tratamentului și profilaxiei infecțiilor intramniotice (chorioamniotite) și postpartum. În cadrul infecțiilor postpartum sunt luate în discuție endometritele postpartum, tromboflebita septică pelviană, infecțiile puerperale cu streptococi de grup B și mastitele.

O mai bună cunoaștere a întregii problematice legate de infecțiile intraamniotice și postpartum ar putea duce în viitor la scăderea incidenței acestora și la diminuarea semnificativă a mortalității perinatale materne și infantile.

Cuvinte cheie: infecție intramniotică, endometrită postpartum, tromboflebită septică pelviană, mastită, antibioticoterapie, antibioticoprofilaxie.

ABSTRACT

Intramniotic and postpartum infections

The intraamniotic and postpartum infections represent another important cause of morbidity and mortality maternal and neonatal. In the last centuries important changes have taken place in etiology and epidemiology of these infections.

There are presented the new discoveries in diagnostic field, treatment and prophylaxis of intraamniotic infections (chorioamnionitis) and postpartum infections. Among the postpartum infections are taken into discussion the postpartum endometritis, pelvic septic thrombophlebitis, puerperal infections, with group B streptococcal and mastitis.

A better understanding of the whole problem concerning the intraamniotic and postpartum infections could lead in the future to the decrease of their impact and the significant diminishing of the maternal and fetal perinatal mortality.

Key words: intraamniotic infection, postpartum endometritis, pelvic septic thrombophlebitis, mastitis, antibiotic therapy, antibiotic prophylaxis.

Infecțiile bacteriene ale cavității amniotice reprezintă o cauză importantă de morbiditate și mortalitate perinatală. Ele apar în literatură sub diverse denumiri: corioamniotite, amniotite, infecții intrapartum, infecții ale lichidului amniotic și infecții intra-amniotice (IIA). Termenul de IIA a fost introdus pentru a diferenția acest sindrom clinic de alte 2 noțiuni: colonizarea asimptomatică a lichidului amniotic și inflamația placentei (2).

IIA afectează 0,5 - 10% din sarcini (2).

Patogenie

Principalul mecanism de apariție al IIA este reprezentat de ascensiunea bacteriilor din flora saprofită vaginală către cavitatea amniotică, după începerea travaliului sau ruperea membranelor (11).

Mult mai rar, cavitatea amniotică poate fi infectată pe cale hematogenă sau transplacentară, în absența travaliului sau a rupturii membranelor. *Listeria monocitogenes* poate produce IIA fulminantă cu decesul fătului, ca urmare a bacteriemiei materne, manifestate deseori printr-un simplu sindrom pseudogripal.

Foarte rar IIA apare după diverse manevre obstetricale: cerclaj cervical, amniocenteză, transfuzii intrauterine, puncția

percutană a cordonului ombilical etc. Riscul de IIA după aceste manevre este mic (2):

- după cerclaj: 2 - 8%
- după amniocenteză: 0 - 1%
- după transfuzii intrauterine: 5%

Etiologie

Asemănător altor infecții pelviene, IIA sunt în majoritatea cazurilor polimicrobiene. Bacteriile izolate cel mai frecvent din lichidul amniotic (LA) sunt (9):

- bacterii anaerobe din genul *Bacteroides*: 25%
- streptococi de grup B: 12%
- streptococi anaerobi: 13%
- *Escherichia coli*: 10%
- alte bacterii aerobe gram negative: 10%

Implicarea *mycoplasmae* în etiologia IIA a fost sugerată de izolarea *mycoplasmae hominis* în 35% din LA recoltate de la gravide cu tablou clinic de IIA, față de numai 8% la gravidele lotului martor (2).

Chlamydia trachomatis pare a fi rar sau deloc implicată în etiopatogenia IIA. Ea a fost rareori izolată din LA provenit de la gravidele cu IIA. În plus, la gravidele cu cervicită produsă de *Chlamydia trachomatis* nu s-a remarcat o creștere a

* Dr. Victoria Aramă - Medic primar Boli Infecțioase, Doctor în științe medicale, șef de lucrări la Clinica I Boli Infecțioase Colentina, UMF "Carol Davila" București

* Dr. Violeta Molagic - Medic rezident Boli Infecțioase

** Dr. Marilena Ionescu - Medic rezident Laborator clinic, Preparador la Catedra de Microbiologie, Facultatea de Stomatologie, UMF "Carol Davila" București

*** Dr. Giulia Toader - Medic stagiar

incidenței stărilor febrile intrapartum (2).

Diagnostic clinico-biologic

El se bazează pe următoarele elemente: febră maternă, tahicardie fetală, "uter moale", miros fetid al LA și leucocitoză periferică.

Febra maternă este un factor de risc major pentru sepsisul neonatal, care este însă greu de diagnosticat imediat postpartum, din cauza tabloului clinic nespecific (9).

Leucocitoza periferică maternă apare în mod normal în timpul travaliului, astfel încât prezența ei nu este un bun indicator de IIA.

La orice gravidă cu febră în prepartum se impune efectuarea a cel puțin 2 hemoculturi, cu toate că bacteriemia apare numai în 10% din cazurile de IIA.

Examinarea microscopică directă a LA extras prin aspirație, cu ajutorul unui cateter intrauterin, aduce cele mai importante informații pentru diagnostic:

- frotiurile colorate Gram evidențiază deseori bacterii și leucocite.
- prezența leucocit-esterazei în LA are o bună specificitate și sensibilitate pentru IIA (2).
- scăderea concentrației glucozei în LA (< 5 - 25 mg/dl) este un bun factor predictiv pentru pozitivitatea culturilor din LA (2).
- culturile din LA se pozitivizează deseori în IIA.

Hemoculturile efectuate în timpul febrei materne se pozitivizează numai în 10% din cazuri (2).

Evoluție

Efectele IIA asupra morbidității și mortalității materne sunt reduse. Studii retrospective au arătat că la gravidele cu IIA nu s-au înregistrat decese, iar șocul septic și abcesele pelvice au apărut foarte rar (8).

Efectele IIA asupra morbidității și mortalității infantile peripartum, la copiii născuți la termen sunt reduse (7):

- Creșterea discretă a mortalității perinatale (1%). Moartea nou născuților nu poate fi atribuită însă întotdeauna sepsisului neonatal secundar IIA, existând deseori cauze de deces asociate.
- Culturile din LCR-ul nou născuților sunt negative în majoritatea cazurilor.
- Bacteriemia neonatală este prezentă la 85 din cazuri.
- Radiografia pulmonară arată modificări sugestive pentru pneumonie în 6% din cazuri.
- IIA nu pare să influențeze scorul Apgar.

În cazul nou născuților prematur, IIA are însă efecte serioase (8):

- Creșterea semnificativă a mortalității perinatale (20%)
- Creșterea incidenței sindromului de detresă respiratorie acută (13%).
- Creșterea incidenței sepsisului neonatal (6%)
- Afectarea dezvoltării mentale ulterioare (12, 13).

Diagnosticul și tratamentul precoce al IIA asigură un prognostic materno-fetal bun pentru copiii născuți la termen. Prognosticul este rezervat la copiii născuți prematur.

Tratament

Diagnosticul de IIA impune extragerea rapidă a fătului și antibioticoterapie (2).

Extragerea fătului

Nu există un consens asupra modului de extragere a fătului. S-a observat că procentul de cezariene este mai mare la gravidele cu IIA față de restul gravidelor, dar indicația de cezariană a fost la majoritatea cazurilor distocia și nu IIA.

Unii autori susțin că gravidele cu IIA au frecvent disfuncții uterine sau de dilatație cervicală și răspund greu la oxitocină, motiv pentru care cezariana este frecvent recomandată în IIA (2). IIA nu reprezintă o indicație absolută de cezariană.

Unii autori recomandă efectuarea de cezariene extraperitoneale pentru a evita infectarea cavității abdominale (31).

Studii comparative între cezariana clasică și cea extraperitoneală nu au arătat diferențe semnificative asupra incidenței infecțiilor postpartum (abcese pelvice, tromboflebite septice pelviene), numărului zilelor de spitalizare sau scorului Apgar.

Antibioticoterapia

Unii autori recomandă începerea tratamentului antibiotic imediat după diagnosticarea IIA, în scopul limitării sepsisului matern și "tratării" concomitente a fătului (antibioticele traversează placenta).

Alți autori preferă amânarea antibioticoterapiei până după naștere pentru a evita mascarea sepsisului la nou născut.

Studiile comparative efectuate cu aceste 2 alternative terapeutice au arătat că la gravidele de IIA la care s-a început tratamentul antibiotic în prepartum, incidența sepsisului neonatal a fost mult mai mică decât la gravidele care au fost tratate cu antibiotice abia în postpartum (14).

Antibioticele alese trebuie să îndeplinească mai multe condiții: să fie active pe bacteriile implicate în IIA; să traverseze placenta și să realizeze concentrații eficiente și netoxice la făt.

Schemele terapeutice recomandate în IIA diferă în funcție de autor și de posibilitățile economice ale spitalului (60). Se poate alege una din următoarele asocieri de antibiotice:

- Ampicilină i.v. 8g/zi (2 g la 6 h) + Gentamicină i.v. 4,5 mg/kg/zi (1,5 mg/kg la 8 h)
- Cefoxitin i.v., 2 g la 6 - 8 h + Clindamicină*, i.v. 450 - 900 mg la 8 h + gentamicină i.v., 4,5 mg/kg/zi (1,5 mg/kg la 8 h)
- Cefuroximă, i.v. 750 mg la 8 ore + clindamicin + gentamicină.
- Ceftriaxonă, i.v. 1 g la 12 h + clindamicină + gentamicină
- Cefotaximă i.v., 2 g la 8 h + clindamicină + gentamicină
- Ticarcilină/acid clavulanic (timentin), i.v. 3,1 g la 6 h + clindamicină + gentamicină
- Ampicilină/sulbactam (unasin, sultamicină) i.v., 3 g la 6 h + Clindamicină + gentamicină.
- Amoxicilină/acid clavulanic (augmentin) i.v., 1,2 g la 8 h + clindamicină + gentamicină.
- Piperacilină/tazobactam (tazocilină, i.v., 3,375 g la 6 h + clindamicină + gentamicină
- Tienam i.v. 0,5g la 6 h + clindamicină + gentamicină.

* Clindamicina se administrează numai după ligatura cordonului ombilical. În locul clindamicinei se poate utiliza doxiciclina p.o. sau i.v., 100 mg la 12h, tot după ligatura cordonului ombilical. Clindamicina este folosită uzual în SUA, dar mult mai puțin în România în care alternativa preferată este metronidazolul.

Infecții postpartum (IPP)

Comitetul pentru bunăstare maternă din SUA a definit infecțiile postpartum sau puerperale astfel: orice stare febrilă (>38°C) care survine în primele 10 zile postpartum (cu excepția primelor 24 ore) și durează cel puțin 2 zile (2).

Temperatura trebuie măsurată conform tehnicii standard: temperatura bucală, măsurată în repaus și la distanță de masă, de cel puțin 4 ori pe zi.

Această definiție are următoarele dezavantaje (2):

- Deseori febra se remite rapid sub antibiotice, astfel încât ea nu mai poate reprezenta un criteriu fidel pentru definirea IPP.
- Deseori obstetricienii recomandă în mod uzual antibiotice în postpartum, fapt care ar explica rata "fals" scăzută a morbidității prin IPP.
- Febra este un eveniment comun în postpartumul precoce, datorat rezorbției de detritusuri tisulare pirogene, care se remite deseori spontan.

Atunci când febra din postpartum este de cauză infecțioasă, pe primul loc se află infecțiile tractului genital, iar pe locul doi infecțiile urinare (2). Mult mai rar febra se datorează infecțiilor pulmonare și mastitelor.

Epidemiologie

Incidență

Actualmente, incidența IPP este apreciată la:

- sub 3% după nașterea pe cale naturală
- 15 - 30% după cezariană (19)

Deși riscul de moarte maternă prin IPP este foarte mic, 15% din decesele materne din SUA au cauză infecțioasă.

Factori de risc pentru IPP

1. Cezariana reprezintă actualmente principalul factor de risc pentru IPP, din cauza utilizării sale tot mai frecvente. Se apreciază că cezariana crește de 5 - 30 ori riscul de IPP (19). Endometrita reprezintă cea mai frecventă IPP după cezariană, incidența ei fiind evaluată în funcție de autor între 12 - 51%. Cu toate că endometrita răspunde rapid la antibiotice, ea poate fi urmată de complicații serioase: bacteriemie (8 - 20%), abcese pelvice și tromboflebite septice pelviene (1 - 2%). S-a demonstrat că virulența și concentrația bacteriilor izolate din LA reprezintă un bun factor predictiv pentru IPP (35). Simpla prezență a bacteriilor în culturile efectuate din LA nu este suficientă pentru diagnostic. Prezența în LA a unui număr mare de bacterii cu virulență crescută anunță apariția unei IPP. S-a demonstrat că tratamentul profilactic cu antibiotice înainte și după cezariană scade semnificativ riscul de IPP (21).

2. Ruptura prematură a membranelor și travaliul prelungit cresc semnificativ riscul de IPP.

3. Statutul socioeconomic al gravidei. Mai multe studii au demonstrat că gravidele provenite din păturile sociale defavorizate au risc mai mare de IPP, mai ales atunci când se asociază și ruptura prematură a membranelor sau cezariana (19). Se pare că nivelul redus de educație, igiena și nutriție induce modificări ale florei saprofite vaginale precum și ale răspunsului imun al organismului (2).

4. Tușeele vaginale frecvente în timpul travaliului cresc în mod cert riscul de IPP.

5. Monitorizarea fetală internă (18).

6. Alți factori de risc:

- Traumatismele vaginale sau cervicale creează condiții favorabile multiplicării bacteriilor și alterează imunitatea locală.
- Anemia se asociază frecvent cu IPP, dar relația cauză-efect nu a fost demonstrată. Anemia este de obicei markerul unui statut socioeconomic scăzut (19,20).
- Obezitatea este în general un factor de risc pentru infecții, inclusiv pentru IPP.

În continuare vor fi prezentate cele mai frecvente IPP.

Endometritele Postpartum (EP)

Etiologie

Majoritatea EP au etiologie plurimicrobiană și apar prin ascensionarea bacteriilor din flora vaginală.

Diagnosticul etiologic este dificil deoarece prelevările bacteriologice din uter, pe cale vaginală, sunt expuse riscului de contaminare cu bacterii din flora vaginală.

De aceea unii autori recomandă efectuarea prelevărilor bacteriologice prin culdocenteză, puncție transabdominală, sau prin cateter cu lumen multiplu. Acestea sunt tehnici dificile și pot fi urmate de complicații serioase. În plus, studiile comparative nu au arătat superioritatea tehnicilor enumerate mai sus (2).

Examinarea bacteriologică (frotiu și culturi) a LA extras în timpul cezarienei ajută mult diagnosticul etiologic (20).

Bacteriile izolate cel mai frecvent în EP (**tabelul I**) sunt: bacteriile aerobe în 70% din cazuri și bacterii anaerobe în 80% din cazuri. Etiologia EP este de obicei multiplă, numărul mediu de bacterii izolate fiind cuprins între 2 - 3.

Trebuie menționat că prezența unor bacterii în prelevările din uter nu înseamnă întotdeauna endometrită, deoarece s-au izolat bacterii și de la paciente fără IPP. La acestea din urmă s-au izolat mai ales bacterii cu "virulență scăzută" ("nepatogene") cum ar fi: lactobacili, difteroizi, stafilococcus epidermidis, propionibacterium etc.

Gonococul poate fi izolat dar nu are rol major în IPP.

Mycoplasma hominis și ureaplasma urealyticum sunt prezente în vaginul majorității gravidelor în prepartum (23).

Chlamydia trachomatis este prezentă în secrețiile cervicale la 5 - 10% din gravide și poate cauza infecții postpartum tardive, mai ales după nașterea pe cale naturală (23).

Diagnosticul EP se bazează pe:

- Date clinice: febră, durere abdominală, lohii purulente și alterarea stării generale. Aceste semne nu sunt prezente în toate cazurile. Pacientele cu bacteriemii streptococice (streptococ de grup A sau B) prezintă la debut numai febră. În majoritatea cazurilor semnele clinice de EP apar în primele 2 - 7 zile după naștere.
- Date de laborator: leucocitoză cu neutrofilie, creșterea VSH, izolarea agenților etiologici în hemocultură sau culturile din secrețiile uterine.

Tratament

Sub tratament antibiotic adecvat și terapie de susținere generală majoritatea EP evoluează favorabil în câteva zile.

Antibioticele recomandate în EP diferă în funcție de autor:

- În EP precoce (primele 48 ore postpartum), care apar mai ales după cezariană se recomandă asocieri de:
 - Cefoxitină i.v., 2 g la 6 - 8 ore sau ticarcilină /acid

Tabelul I

Bacteriile izolate din endometritele postpartum (2)

Bacteria	Frecvența izolării (%)	Antibiotice	Comentarii
COCI GRAM-POZITIVI			
● Streptococ grup A (S. pyogenes)	1-2	Penicilina G sau Cefalosporine sau Macrolide	În trecut determinau IPP epidemice (febra puerperală)
● Streptococ grup B (S. agalactiae)	2-14	Idem	Poate determina IPP non-epidemice. Este cauza majoră de sepsis neonatal.
● Streptococ grup D (enterococ)	2-18	Penicilina G + Gentamicină Ampicilină + Gentamicină	"Virulență scăzută"
● Streptococ viridans	10-15	Penicilina G sau Cefalosporine sau Macrolide	Idem
● Staphylococcus aureus	5	Oxacilină +/- Gentamicina Cefalosporine gen I-II Vancomicină (pt. stafilococii meticilino-rezistenți)	Rar implicat în IPP Este întotdeauna patogen ("virulență crescută")
BACILI GRAM-NEGATIVI AEROBI			
● E. coli	5 - 40	Ampicilină + Gentamicină Cefalosporine gen III + Gentamicină	Frecvent izolată la paciențele cu bacteriemie Poate cauza șoc septic
● Klebsiella	5 - 10	Idem	
● Proteus mirabilis	2-5	Idem	
● Enterobacter	1-2	Cefalosporine gen. III + Gentamicină	
● Pseudomonas (piocianic)	1	Cefalosporine gen. III + Gentamicină Ticarcilină/ac. clavulanic + Gentamicină Piperacilină/tazobactam + Gentamicină	Rar implicat Multirezistent la antibiotice
● Gardnerella vaginalis	25 - 38	Cefoperazonă + Gentamicină Cefotaximă + Gentamicină Ampicilină	Necesită medii selective pentru izolare
BACTERII GRAM POZITIVE ANAEROBE			
● Peptostreptococi și peptococi	20 - 90	Penicilină sau Cloramfenicol sau Metronidazol sau Cefoxitin	Foarte frecvent implicați
● Clostridium perfringens	3 - 7	Idem	
BACTERII GRAM NEGATIVE ANAEROBE			
● Bacteroides fragilis	3 - 20	Metronidazol sau Cloramfenicol sau Cefoxitin	Implicat frecvent în abcesele pelvice și tromboflebitele septice pelviene
● Fusobacterium	5 - 20	Idem cu peptostreptococii	
MYCOPLASME ȘI UREAPLASME	50 - 100	Eritromicină sau Tetraciline sau Quinolone	Sunt frecvent izolate, dar rolul lor patogen este neclar
CHLAMYDIA TRACHOMATIS	3	Tetraciline, Eritromicină, Quinolone	

clavulanic (Timentin) i.v., 3,1 g la 6 ore sau piperacilină/tazobactam (Tazocilină) i.v., 3,375 g la 6 ore sau imipenem (Tienam) i.v., 0,5 g la 6 ore cu doxiciclină i.v. sau p.o. 100 mg la 12 ore.

- Clindamicină i.v. 450 - 900 mg la 8 ore cu gentamicină i.v., 3 - 4 mg/kg/zi la 6 - 8 ore sau cefuroxim i.v., 750 mg la 8 ore sau cefotaximă i.v., 2 g la 8 ore sau ceftriaxonă i.v., 1 g la 12 ore.

● În EP tardive (2 - 6 zile postpartum), care apar mai

ales după nașterea pe cale vaginală se recomandă doxiciclină i.v. 100 mg la 12 ore 14 zile.

La paciențele care alăptează doxiciclină este contraindicată deoarece poate provoca tulburări de creștere și de dentiție la copil.

Atunci când răspunsul la antibiotice este prompt, tratamentul antibiotic trebuie continuat 36 - 48 ore după dispariția semnelor clinice, după care administrarea i.v. poate fi înlocuită cu cea per os.

Persistența febrei sub tratament poate fi cauzată de: abcese sau hematoame pelvice, tromboflebite septice pelviene, infecții cu altă localizare, rezistența agenților etiologici la antibioticele alese, reacții alergice postmedicamentoase.

În cazul persistenței febrei se recomandă investigații imagistice (ecografie abdominală, tomografie computerizată, RMN) pentru decelarea eventualelor abcese pelviene.

Atunci când în pofida tratamentului antibiotic febra persistă se recomandă schimbarea schemei terapeutice. De asemenea atunci când există colecții subcutanate la nivelul liniei de incizie se recomandă drenarea lor percutană, iar când există resturi placentare intrauterine se indică extragerea acestora.

Persistența febrei în pofida drenajului și antibioticoterapiei sau apariția semnelor de sepsis impun laparotomia.

Profilaxie

În ultimii 20 ani s-a folosit mult antibioticoprofilaxia (AP) pentru nașterile prin cezariană din cauza creșterii incidenței infecțiilor post-cezariană. Studii recente au arătat că AP reduce cu 50% incidența infecțiilor postoperatorii (21).

AP are însă unele dezavantaje:

- 10 - 20% din paciente fac febră de cauză uterină în pofida AP aplicate
- Alterarea florei saprofite vaginale și creșterea riscului de infecții pelvice cu bacterii multirezistente (enterococi, enterobacter, bacteroides, piocianic etc.).
- Riscul reacțiilor adverse postantibiotice.

Există două scheme de AP care au eficiență similară:

- Administrarea antibioticului după clamparea cordonului ombilical
- Administrare preoperatorie continuată postoperator.

Această schemă are avantajul profilaxiei concomitente a IPP și sepsisului neonatal.

Recomandările actuale sunt (2):

- AP este indicată numai la pacientele cu risc crescut de IPP
- AP trebuie să fie de scurtă durată.
- Se administrează o doză imediat după clamparea cordonului ombilical și 2 doze la interval de 6 ore postoperator.
- Evitarea antibioticelor toxice: cloramfenicol, clindamicină, aminoglicozide.
- Se recomandă cefalosporine de generația II și III (cefoxitin, moxalactam, cefuroxim, ceftriaxonă).

Tromboflebita septică pelviană (TSP)

TSP este una dintre complicațiile severe ale sepsisului postpartum, care este prezentă necroptic la marea majoritate a pacienților decedate cu sepsis peruperal.

Incidența

Este apreciată la sub 2% din totalul gravidelor cu IPP (2).

Etiologie

Bacteriile cele mai frecvent implicate sunt: streptococi aerobi și anaerobi, stafilococul auriu, E. coli, bacteroides fragilis etc.

Diagnosticul clinic este dificil, deoarece simptomatologia este nespecifică. Apare febră cu oscilații mari, în timp ce semnele de localizare pelviană (durere, disconfort) sunt discrete sau absente. Embolia septică pulmonară survine rar.

Tomografia abdominală poate decela un abces ocult sau

chiar trombusul.

Hemoculturile sunt pozitive în 25% din cazuri.

Deseori suspiciunea clinică este confirmată prin scăderea febrei în 48 - 72 ore după instituirea heparinoterapiei.

Tratamentul se bazează pe asocierea heparinoterapiei cu antibioticoterapia. Trebuie asigurat un tratament anticoagulant eficient (heparină sau heparină urmată de antivitamine K) timp de 7 - 10 zile. Actualmente este rareori nevoie de laparotomie cu ligatura venei cave inferioare și a vaselor ovariene.

Infecții puerperale streptococice

Streptococii beta hemolitici de grup A au reprezentat principala cauză de sepsis perinatal (75% din cazuri) până la descoperirea și utilizarea penicilinei.

Streptococii de grup B (SGB) au fost recunoscuți ca agenți etiologici ai infecțiilor perinatale după 1964. Există 5 serotipuri diferite de SGB. În ultimii ani s-a raportat o creștere a incidenței infecțiilor neonatale cu SGB. Se știe că infecțiile neonatale cu SGB au o mortalitate de 50% și sunt urmate de sechele neurologice la 50% din supraviețuitori (29).

Recent s-a demonstrat că 5% din infecțiile urinare din sarcină sunt produse de SGB.

SGB sunt implicați și în etiologia EP precoce.

Epidemiologie

5 - 30% din gravide au în flora vaginală SGB. Colonizarea vaginului cu SGB variază în funcție de zona geografică, vârstă, numărul de sarcini anterioare, vârsta sarcinii, locul și numărul prelevărilor pentru examenele bacteriologice (29).

S-a demonstrat că femeile sub 20 ani și cele de origine caucaziană au mai frecvent SGB în flora vaginală.

Prelevările trebuie făcute de la nivelul colului uterin și treimea distală a vaginului.

Culturile trebuie făcute pe medii speciale (Todd Hewitt), îmbogățite cu sânge și la care s-a adăugat acid nalidixic sau gentamicină. Utilizarea mediilor selective crește șansa de izolare a SGB cu 50%.

Riscul de transmitere a SGB de la mamă la făt este apreciat la 75%. Acest risc pare să fie cu atât mai mare cu cât colonizarea vaginală a mamei cu SGB este mai intensă. Cu toate acestea, 25% din nou născuții infectați cu SGB provin din mame cu colonizare redusă a tractului vaginal (31).

Se apreciază că 16 - 45% din personalul medical posedă SGB în flora saprofită, motiv pentru care infectarea nou născutului poate fi nozocomială (2).

Factorii de risc pentru infecția neonatală cu SGB sunt: prematuritatea, greutatea scăzută la naștere, febra maternă, ruptura membranelor cu 12 - 18 ore înaintea nașterii. Aceasta din urmă este cel mai important factor predictiv pentru sepsisul neonatal cu SGB (31).

Manifestări clinice produse de SGB la mamă

Unele studii arată că SGB ar fi cauza majoră a IPP, mai ales după cezariană.

IPP cu SGB se manifestă clinic prin: febră înaltă în primele 12 ore după naștere, tahicardie, meteorism abdominal, endometrite sau endomioparametrite. Bacteriemia este prezentă în 35% din cazuri.

Se impune cercetarea colonizării cu SGB a tractului genitourinar al gravidei prin efectuarea de culturi pe medii

selective.

Infecțiile urinare cu SGB ale gravidei se manifestă prin semne nespecifice: febră, frisoane, disurie, piurie.

Manifestări clinice ale infecției cu SGB la nou născut

Există 2 forme clinice distincte:

1. Infecția precoce este cea mai frecventă și apare de obicei în primele 3 zile de viață. Ea debutează brusc cu un tablou clinic de septicemie neonatală și are mortalitate ridicată (50 - 70%). Se instalează rapid febră înaltă, alterarea stării generale, sindrom de detresă respiratorie acută (care domină tabloul clinic), șoc septic, meningită (30% din cazuri). Contaminarea copilului se face de la mamă înaintea sau în timpul nașterii.

2. Infecția tardivă apare după prima săptămână de viață și are un debut mai puțin zgomotos. În majoritatea cazurilor tabloul clinic este dominat de meningită. Mortalitatea este mai mică decât în forma precoce, fiind estimată la 15 - 30%. 50% din supraviețuitori vor rămâne cu sechele neurologice importante. În 95% din cazuri este implicat subtipul III de SGB (2).

Diagnostic la nou născut

Majoritatea nou născuților colonizați cu SGB sunt asimptomatici, motiv pentru care pentru diagnostic este absolut necesară izolarea SGB în culturi. Nici o manifestare clinică la nou născut nu este suficientă pentru diagnostic, în absența unor culturi pozitive. Diagnosticul poate fi suspectat atunci când manifestările clinice se asociază cu o predominanță a cocilor gram pozitivi pe froțiurile colorate gram, efectuate din LA sau aspiratul gastric.

Tratament

Antibioticul de elecție rămâne penicilina G atât în infecția maternă cât și în cea neonatală. Aceasta poate fi asociată cu un aminoglicozid.

Se recomandă începerea tratamentului înaintea sosirii rezultatelor culturilor. Se începe cu antibiotice cu spectru larg, care să acopere spectrul etiologic al sepsisului puerperal (ex. ampicilina).

Profilaxie

Datorită severității infecției neonatale cu SGB, profilaxia contaminării copilului este esențială.

Ea constă în tratarea cu antibiotice a gravidelor al căror tract genital este colonizat cu SGB. Această atitudine profilactică este însă controversată.

Există 3 strategii profilactice (30):

- Strategia antepartum, care s-a dovedit ineficace. Deși tratarea gravidelor și partenerilor sexuali cu ampicilină (po) antepartum a dus la scăderea colonizării vaginale cu SGB, procentul de infecții neonatale a fost identic cu cel înregistrat la gravidele netratate. Se pare că după oprirea ampicilinei are loc recolonizarea vaginului cu SGB fie pe cale sexuală, fie prin propagarea SGB de la nivelul rectului. Decontaminarea intestinului de SGB este dificilă din cauza prezenței betalactamazelor secretate de enterobacteriaceae,

care inactivează penicilina sau ampicilina. Se adaugă riscul reacțiilor alergice la peniciline.

- Strategia intrapartum, care este azi agreată de unii autori. Se recomandă cercetarea SGB la gravidele cu risc (travaliu prematur, ruptura precoce a membranelor) și tratarea celor cu culturi pozitive. Froțiurile colorate Gram pot fi de mare ajutor. Actualmente există niște tehnici performante de diagnostic rapid, care sunt însă mai puțin accesibile: evidențierea antigenelor SGB prin aglutinare latex, prin teste ELISA sau prin culturi rapide (32).

În USA, se tinde actualmente către efectuarea unui screening pentru SGB al gravidelor în săptămâna 26 de sarcină și tratarea cu ampicilină i.v., intrapartum, a celor cu risc crescut de transmitere a SGB la copil.

Rezultatele obținute până acum sunt foarte încurajatoare. Această strategie este completată cu administrarea la nou născuții cu risc de contaminare, a penicilinei G în doză unică, în primele 60 minute după naștere.

- Strategia imunologică. Până acum nu s-a sintetizat un vaccin eficace anti SGB. Din păcate unele studii arată că prezența anticorpilor anti SGB poate să nu aibe valoare protectivă pentru sepsisul neonatal.

Mastitele postpartum (MP)

Epidemiologie. Etiologie

Mastitele postpartum pot apare în 2 moduri (2):

- Epidemic, prin contaminarea intraspitalicească cu stafilococ auriu a mai multor lehuze. Sunt afectate mai ales structurile glandulare și ductale ale glandei mamare.
- Endemic, prin apariția de cazuri sporadice în afara spitalului. Apare o celulită la țesutul conjunctiv periglandular, deseori cu fisuri sau iritații ale mamelonului. Agentul etiologic cel mai des întâlnit este tot stafilococul auriu, dar pot fi implicați și streptococii de grup A sau B, hemophilus influenzae și parainfluenzae. În 50% din cazuri, în culturile din laptele matern cresc numai bacterii din flora saprofită a pielii (25).

Clinic

Mastitele sporadice apar de obicei între săptămâna 2 și 3 postpartum, dar pot apare și mai târziu. Clinic ele se manifestă prin febră înaltă, alterarea stării generale și inflamație dureroasă la nivelul sânelui.

În absența tratamentului antibiotic mastita evoluează către abces al sânelui.

Întărirea favorizează staza laptelui și implicit apariția mastitei, dar numai 20% din mastite se pot corela cu întărirea.

Număratoarea leucocitelor și culturile cantitative din laptele matern sunt foarte utile diagnosticului.

Femeile care alăptează au în laptele matern 10^6 leucocite/ml și 10^3 bacterii/ml în absența oricărui simptom de mastită.

În funcție de numărul de leucocite și bacterii din laptele matern femeile cu simptome sugestive pentru mastite pot fi

împărțite în 3 grupuri (26):

- Cu stază lactată și inflamație non-infecțioasă a sânului, care au un număr de leucocite și bacterii similar cu cel de la femeile asimptomatice. Simptomele se remit spontan în 2 zile.
- Cu inflamație infecțioasă a sânului, care au număr de leucocite mai mare de 10^6 /ml, în timp ce numărul de bacterii este similar cu cel de la femeile asimptomatice. Simptomele dispar după 5 zile.

Cu inflamație infecțioasă a sânului, care au un număr de leucocite și de bacterii mai mare decât cel de la femeile asimptomatice. În 10% din cazuri evoluția se face către abces al sânului.

Tratament

Instituirea precoce a antibioticoterapiei în mastitele endemice asigură vindecarea în 24 - 48 ore și împiedică evoluția către abces. Se aleg antibiotice active pe stafilococul secretor de penicilază (Oxacilina, Cefalosporinele de generația I sau II), care pot fi administrate per os sau i.v., spitalizarea nefiind obligatorie.

Schemele terapeutice în mastitele stafilococice postpartum sunt: oxacilină p.o., 500 mg la 6 ore sau cefazolină i.v., 1 g la 8 ore.

Schemele terapeutice în abcesele sânului postpartum sunt: oxacilină i.v., 2 g la 4 ore sau cefazolină i.v., 1 g la 8 ore. În cazul stafilococului metilino-rezistent (meti-R) se recomandă vancomicină i.v., 1 g la 12 ore.

Pe lângă antibiotice se recomandă aplicarea de pungă cu gheață, susținerea sânului și antialgice. În majoritatea cazurilor mamele pot continua alăptarea la ambii săni. Dacă alăptarea este foarte dureroasă laptele trebuie extras cu ajutorul unei pompe, deoarece drenarea sânului infectat este esențială.

Copilul alăptat cu lapte dintr-un sân infectat nu suferă nici un efect advers.

Atunci când evoluția mastitei se face către abces al sânului trebuie întreruptă alăptarea și se face rapid incizia și drenajul abcesului.

Abcesele sânului non-puerperale sunt produse de stafilococul auriu, bacteroides sau peptostreptococi. Abcesele subareolare sunt produse mai ales pe anaerobi, iar cele nonsubareolare de stafilococ. Ele pot fi tratate cu:

- Clindamicină p.o. sau i.v., 300 mg la 6 ore.
- Oxacilină i.v., 2 g la 4 - 6 ore + metronidazol i.v., 7,5 mg/kg/6 ore
- Cefazolină i.v., 1 g la 8 ore + metronidazol
- Pentru stafilococii meti-R: vancomicină + metronidazol.

Având în vedere complexitatea și implicațiile infecțiilor intramniotice și postpartum se impune o continuă informare a medicilor obstetricieni asupra noilor achiziții în diagnosticul și tratamentul acestor infecții.

BIBLIOGRAFIE

1. **Kernbaum S.:** Infectious gynecologiques et obstetricales. Infectious du foetus et nouveau-ne; in *Elements de pathologie infectieuses*; 5-eme edition, 1990, pag. 281 - 292
2. **Ronald S., Gibbs, Richard L.:** Maternal and fetal infectious; În: Greasy and Resnik's Maternal and Fetal Medicine, 3rd edition, 1994, pag. 539 - 710

3. **E. Pilly:** Maldiés infectieuses et grossesse. Infectious neonatale; in *Maladies Infectieuses*, ed. 1997, pag. 452 - 462
4. **Mandell, Douglas, Bennet.:** Diseases of the reproductive organs and sexually transmited disease; in *Princeples and Practice of Infectious diseases.*, ed. 1997, pag. 931 - 975
5. **William W., Beck J.:** Teratologie (capitol 14); in *NMS - Obstetrică și ginecologie*, ediția 4-a, pag. 148 - 160, în românește, sub redacția Dr. Radu Vlădăreanu
6. **Henry Suchet:** Rettentissement de l'infection gynecologique sur l'enfant a la naissance; in *L'infections en gynecologie*, ed. 1995, pag. 151 - 161
7. **Ferguson M.G., Rhodes P.G., Morrison J.C.:** Clinical amniotic fluid infection and its effect on the neonate. *AM J. Obst. Gynecol.* 151: 1058, 1985
8. **Garite T.J., Freeman P.K.:** Chorioamnitis in the preterm gestation. *Obst. Gynecol.* 59: 539, 1982
10. **Gibbs R.S., Blanco J.D., Castaneda Y.S.:** Quantitative bacteriology of amniotic fluid from patients with clinical intraamniotic infection at term. *J. Infect. Dis.* 145: 1, 1982
10. **Gibbs R.S., Dinsmoor M.J., Newton E.R.:** A randomized trial of intrapartum vs. immediately postpartum treatment of intraamniotic infection. *Obst. Gynecol* 72: 823, 1988
11. **Gibbs R.S., Druff P.:** Progress in pathogenesis and management of clinical intra-amniotic infection. *Am. J. Obst. Gynecol.* 164: 1317, 1991
12. **Hardt N.S., Ogburn M.:** Influence of chorioamnitis on long-term pronosis in low birght weight infants. *Obst. Gynecol.* 65:5, 1985
13. **Morales W.J.:** The effect of chorioamnitis and developmental outcome of preterm infants at one year. *Obst. Gynecol* 70: 183, 1987
14. **Sperling R.S., Gibbs R.S.:** A comparation of intrapartum vs. immediate postpartum treatment of intramniotic infection. *Obst. Gynecol* 70: 861, 1987
15. **Yolder R.P., Gibbs R.S.:** A prospective controlled study of maternal and perinatal outcome after intra-amniotic infection at term. *Am. J. Obst. Gynecol.* 145: 695, 1993
16. **Yonekura M.L., Wallace R.:** Amnitis-optimal operative management: extraperitoneal cesarean section. Presented at Third Annual Meeting, Society of Perinatal Obstetricians, *Abstract 23 A, San Antonio*, 1983.
17. **DiZerega G., Yonekura L.:** A comparision of clindamycin/gentamicin and penicillin/gentamicin in the treatment of postcezarean section endomyometritis. *Am. J., Obst. Gynecol.* 134: 238, 1979
18. **Gibbs R.S., Jones P.M.:** Internal fetal monitoring and maternal infection following cesarean section. *A prospective study. Obst. Gynecol.* 52: 193, 1978
19. **Gibbs R.S.:** Clinical risk factors for puerperal infection. *Obst. Gynecol.* 55: 1785, 1980
20. **Newton E.R., Prihoda T.:** Clinical and microbiological analysis of risk factors for puerperal endometritis. *Obst. Gynecol.* 75: 402, 1990
21. **Stiver H.G., Forward K.R.:** Multicenter comparison of cefoxitin vs. cefazolin for prevention of infectious morbidity after non-elective cesarean section. *Am. J. Obst. Gynecol.* 145: 158, 1983
22. **Sweet R.C., Gibbs R.S.:** Infectious diseases of the female genital tract. *Baltimore, Williams and Wilkins*, 1990, pag. 356, 460
23. **Watts D.H., Denny G.E.:** Early postpartum

endometritis: The role of bacteria, genital mycoplasmas, and *C. Trachomatis*. *Obst. Gynecol.* 75: 52, 1990

24. **Deveraux W.P.:** Acute puerperal mastitis. *Am. J. Obst. Gynecol.* 108: 78, 1970

25. **Niebyl J.R., Spence M.R.:** Sporadic puerperal mastitis. *J. Reprod. Med.* 20: 97, 1978

26. **Thomsen A.C., Hansen K.B., Moeller B.R.:** Leukocyte counts and microbiological cultivation in the diagnosis of puerperal mastitis. *Am. J. Obst. Gynecol.* 146: 938, 1983

27. **Cruse PJE, Foord R.:** A five year prospective study of 23649 surgical wounds, *Arch. Surg* 107: 206, 1973

28. **Shy K.K.:** Fatal perineal cellulitis from an episiotomy

site. *Obst. Gynecol.* 54: 292, 1979

29. **ACOG Tehnical Bulletin:** Group B streptococcal infections in pregnancy 1992; No. 170, *The American College of Obstetricians and gynecologists*

30. **Committee on Infectious Diseases and Committe on Fetus and Newborn:** Guidelines for prevention of GBS infections by chemoprophylaxis. *Pediatrics* 90: 775, 1992

31. **Silever H.M., Gibbs R.S.:** Risk factors for perinatal group B streptococcal disease after amniotic fluid colonization. *Am. J. Obst. Gynecol.* 163: 19, 1990

32. **Isada N., Grossman J.H.:** A rapid screening test for the diagnosis of endocervical group B streptococci in pregnancy, *Obst. Gynecol.* 70: 139, 1987