

The effect of perinatal antibiotic prophylaxis on an early onset of symptomatic infections in newborns

Wpływ stosowania okołoporodowej profilaktycznej antybiotykoterapii na występowanie zakażeń wczesno-objawowych u noworodków

Sławomir Szymański¹, Katarzyna Szczerba², Violetta Konstanty-Kurkiewicz³

¹Zakład Pielęgniarstwa Położniczo-Ginekologicznego, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie/
Department of Obstetric-Gynaecologic Nursing, Pomeranian Medical University in Szczecin

²Oddział Ginekologiczno-Położniczy Regionalnego Szpitala w Kołobrzegu/
Gynaecological-Obstetrical Ward, Regional Hospital of Kołobrzeg

³Klinika Położnictwa i Ginekologii Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie/
Obstetrics and Gynaecology Clinic, Pomeranian Medical University in Szczecin

CORRESPONDING AUTHOR/AUTOR DO KORESPONDENCJI:

Sławomir Szymański

Zakład Pielęgniarstwa Położniczo-Ginekologicznego
Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
ul. Żołnierska 48, 71-210 Szczecin
e-mail: sszymanski@o2.pl

STRESZCZENIE

WPŁYW STOSOWANIA OKOŁOPORODOWEJ PROFILAKTYCZNEJ ANTYBIOTYKOTERAPII NA WYSTĘPOWANIE ZAKAŻEŃ WCZESNO-OBJAWOWYCH U NOWORODKÓW

Cel pracy. Celem pracy była ocena skuteczności profilaktycznej okołoporodowej antybiotykoterapii na występowanie wczesno-objawowych zakażeń.

Materiały i metodyka. Materiał do badań stanowiły uzyskane z historii chorób dane 1328 żywo urodzonych, pojedynczych noworodków i ich matek. Badane parametry ciągle opisano podając liczebność, średnią arytmetyczną, odchylenie standardowe, medianę oraz najmniejszą i największą wartość. Do analizy frakcji użyto testu Chi kwadrat; także z poprawką Yatesa (dla małych liczebności komórek). Poziom istotności statystycznej przyjęto dla $p < 0,05$.

Wyniki. U 6,62% noworodków wystąpiło zakażenie wczesno-objawowe. Infekcję GBS stwierdzono u 14 z nich, lecz tylko u 5 z nich wyizolowano wyłącznie GBS. *E. coli* stwierdzono u 33 noworodków, a „inne bakterie”, w tym *Enterococcus faecalis*, *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* wyizolowano od 42 noworodków. U 24 noworodków występowały objawy kliniczne zakażenia oraz dodatnie wskaźniki stanu zapalnego w badaniach laboratoryjnych, przy ujemnych wynikach posiewów bakteriologicznych.

Wnioski. W związku z wprowadzeniem obowiązku wykonywania badań w kierunku GBS ilość stosowanej antybiotykoterapii wzrasta. Skuteczność śródporodowej antybiotykoterapii oraz jest powszechność wydają się być zadowalające. Kolor wód płodowych może mieć wpływ na występowanie infekcji wewnątrzmacicznej, w tym wczesnoobjawowego zakażenia GBS.

Słowa kluczowe: nosicielstwo GBS, zakażenie, poród, antybiotykoterapia

ABSTRACT

THE EFFECT OF PERINATAL ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS ON AN EARLY ONSET OF SYMPTOMATIC INFECTIONS IN NEWBORNS

Aim. The aim of the study was to evaluate the effectiveness of preventive perinatal antibiotic therapy on the occurrence of an early-symptomatic infections in newborns.

Material and Methods. The studied material consisted of data obtained from medical records of 1,328 born alive infants and their mothers. Advanced parameters were described with appropriate numbers, arithmetic means, standard deviation, median as well as minimum and maximum values. The level of statistical significance was $p < 0.05$.

Results. When it comes to 6.62% of newborns, they demonstrated the presence of early signs of infection. The Group B Streptococcus (GBS) infection was found in 14 cases, but only in 5 of them pure GBS strains were isolated. *E. coli* bacteria was reported in 33 neonates, while the other bacteria naming: *Enterococcus faecalis*, *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* were isolated from 42 newborns. Among 24 newborns showing clinical signs of infection and positive indicators of inflammation in laboratory tests, simultaneously negative results of bacteriological cultures were reported.

Conclusions. In connection with the introduction of an obligation to perform tests for GBS, amount of used antibiotics is increasing. However, the effectiveness of intrapartum antibiotic therapy and its prevalence appear to be unsatisfactory. The color of amniotic fluid may have an impact on the occurrence of intrauterine infection, including early symptoms of the GBS infection.

Key words: carriers of the GBS, infection, childbirth, antibiotic treatment

Badania zaopiniowane zostały przez Komisję Bioetyczną Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie na podstawie pisma z dnia 03.06.2016 o sygnaturze KB-0012/65/06/2013.

The authors do not report any conflict of interest in connection with the published content and wish to inform, that the work was financed with own funds.

The research was reviewed by the Bioethics Committee of the Pomeranian Medical University in Szczecin, based on the letter of 03.06.2016, signed KB-0012/65/06/2013.

INTRODUCTION

Birth canal of pregnant women may be colonized by a variety of potentially pathogenic bacteria. The most common of them are: *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* and *Staphylococcus aureus*. Some of these pathogens may be the cause of both early or late symptoms in neonates, often with very severe clinical course [1-4]. Despite the enormous progress that has been made in the field of perinatal care, there is still a risk of infection of the fetus during pregnancy or childbirth. One of the main etiologic factors is *Streptococcus*. In recent years its occurrence has been increasing both in the urogenital pathways and in the digestive tract of pregnant women. This applies in particular to *Streptococcus B* (GBS) – *Streptococcus agalactiae*. For this reason, introduction of perinatal antibiotic prophylaxis (IAP) seems to be well [5-6].

AIM

The aim of the study was to assess the effectiveness of perinatal prophylactic antibiotic therapy on the early onset of infection.

MATERIAL AND METHODS

Material for study was obtained from the medical records of 1328 infants and their mothers. Births covered by the survey were held at the Regional Hospital of Kolobrzeg in 2011 (at the time of introduction the daily practice therapeutic guidelines of the Polish Society of Gynecologists and Obstetricians for the prevention of GBS infections in newborns) as well as in 2007 (when there was lack of widespread use of such prevention).

Statistical analysis was carried with the help of Statistica PL v.10.0 StatSoft, USA. Parameters measured continuously were described with appropriate numbers, arithmetic mean, standard deviation, median, minimum and maximum values. Discrete parameters (qualitative) were shown as percentages of the corresponding ones (fractions). For analysis of the fractions, Chi² test was used; also with Yates correction (for a small number of cells). The level of statistical significance was $p < 0.05$.

RESULTS

Average rating of a newborn in the 1st minute after birth with respect to the Apgar score was 9.2 ± 0.2 points. Newborns weighed on average 3381 ± 523 grams. The lightest one weighed 990 grams and the heaviest 505 grams (Tab. 1.). When it comes to 6.62% ($n = 88$) of newborns,

they had an early-symptomatic infection (congenital, intrauterine infection) (Tab. 2.).

Tab. 1. General data concerning newborns

Data	n	Median	Average $\pm$ SD	Minimum	Maximum
Evaluation of the newborn with Apgar score	1328	10	9.2 ± 0.2	1	10
Body mass of the newborn (grams)	1328	3400	3381 ± 523	990	5050

Tab. 2. Neonatal morbidity in the studied population

Newborns	n (1328)	%
Healthy	1240	93.38
Ill	88	6.62

Swabs were taken from 88 newborns who had clinical and laboratory signs of infection. In 27.27% "other bacteria were isolated, namely: *Enterococcus faecalis*, *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*. In a similar percentage, negative results were obtained, despite the presence of clinical signs of infection and positive inflammatory markers. *E. coli* strains were isolated in 15.90% of cases and GBS in 5.68%. In addition, GBS was isolated together with *E. coli* and other bacteria in 4.54% of cases, while *E. coli* in 3.41% and other bacteria in 2.29% (Tab. 3.).

Tab. 3. Type of bacteria isolated from infected neonates

Type of bacteria isolated	n (88)	%
GBS	5	5.68
GBS + <i>Escherichia Coli</i> + others bacteria	4	4.54
GBS + <i>Escherichia Coli</i>	3	3.41
GBS + others bacteria	2	2.29
<i>Escherichia coli</i>	14	15.90
<i>Escherichia coli</i> + others bacteria	12	13.64
Others bacteria	24	27.27
Negative scores	24	27.27

Among all the infants born in 2007, early-symptomatic infection was diagnosed in 4.58% of newborns, and in 9.08% of neonates born in 2011. Most sick newborns was born in 2011 (62.5%) compared to the year 2007 (37.50%). Infants born to mothers diagnosed with intrauterine infection accounted for 9.08% and 4.58% of all births, respectively. Differences were statistically significant ($p = 0.001$) (Tab. 4.).

In the group without IAP, 93.83% of newborns had no evidence of infection, whereas in the group with IAP

– 92.13%. The differences were not statistically significant (Tab. 5.).

In a group of women with unknown GBS status, 69.57% of infected newborns were born to those mothers who did not receive perinatal antibiotic therapy and 30.43% to those who received it. In the group where no perinatal antibiotic therapy was used 4.92% of newborns had symptoms of infection, whereas in the group where antibiotic therapy was used, infected newborns accounted for 7.22%. In the group of GBS negative women, 96% of infected newborns were born by mothers who did not receive perinatal antibiotic therapy. In the group where no perinatal antibiotic therapy was used, 8.3% of neonates had signs of infection, whereas 2.38% of neonates came from mothers in whom this treatment was implemented. In the group of GBS positive women, 23.53% of infected infants were from mothers who did not receive perinatal antibiotic therapy. In the group where no perinatal antibiotic therapy was used, 12.12% of newborns had symptoms of infection. In the group where antibiotic therapy was

used 10.83% of newborns was infected. The differences were not statistically significant (Tab. 6.).

Among all uninfected newborns, 80.65% were born vaginally, and 19.35% by caesarean section. Of all the infected newborns, most were born vaginally (72.73%). Among all the infants born vaginally as many as 6.02% were infected. In turn, born out through Caesarean 9.09% of newborns were infected. The differences were close to statistical significance (Tab. 7.).

Among all the uninfected newborns, 90.71% were born from transparent amniotic fluid, while 9.29% from green one. Of all the newborns with intrauterine infection 79.6% were born from transparent fetal waters and 20.45% from green waters. Differences were statistically significant (Tab. 8.).

DISCUSSION

Despite the decline in neonatal mortality and morbidity, infections remain one of the greatest risk factors.

■ Tab. 4. Incidence of early-symptomatic infections in newborns in particular years

Years	Uninfected		Infected		Total		No signs of infection		Early-symptomatic infection	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
2007	689	55.53	33	37.5	722	54.33	689	95.42	33	4.58
2011	551	44.47	55	62.5	606	45.67	551	90.92	55	9.08
Total	1240	100	88	100	1328	100	1240	93.37	88	6.63

Statistical analysis: χ^2 , $p=0.001$

■ Tab. 5. Incidence of early-symptomatic infections in neonates and the use of perinatal antibiotic therapy in pregnant women

Intrapartum antibiotic prophylaxis	Uninfected		Infected		Total		No signs of infection		Early-symptomatic infection	
	n	%	n	%	n	%	n	%	N	%
no IAP	912	73.6	60	68.2	972	73.2	912	93.8	60	6.17
IAP	328	26.5	28	31.8	356	26.8	328	92.1	28	7.87
Total	1240	100	88	100	1328	100	1240	93.4	88	6.63

Statistical analysis: χ^2 , no statistical significance

IAP - intrapartum antibiotic prophylaxis

■ Tab. 6. Infections of newborns in the aspect of the use of perinatal antibiotic therapy depending on the result of the swab in the GBS direction

GBS		Uninfected		Infected		Total		No signs of infection		Early-symptomatic infection	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Lak of smear	Bez IAP	618	77.44	32	69.57	650	77.01	618	95.08	32	4.92
	IAP	180	22.56	14	30.43	194	22.99	180	92.78	14	7.22
	Total	798	100	46	100	844	100	798	94.55	46	5.45
Statistical analysis: χ^2 , no statistical significance											
negative	Bez IAP	265	86.6	24	96.00	289	87.31	265	91.7	24	8.3
	IAP	41	13.4	1	4.00	42	12.69	41	97.62	1	2.38
	Total	306	100	25	100	331	100	306	92.45	25	7.55
Statistical analysis: χ^2 , no statistical significance											
positive	Bez IAP	29	31.32	4	23.53	33	22.57	29	87.88	4	12.12
	IAP	107	78.68	13	76.47	120	78.43	107	89.17	13	10.83
	Total	136	100	17	100	153	100	136	88.89	17	11.11
Statistical analysis: χ^2 , no statistical significance											

■ Tab. 7. Infants' morbidity according to type of their birth

Type of birth	Uninfected		Infected		Total		No signs of infection		Early-symptomatic infection	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
VD	1000	80.65	64	72.73	1064	80.1	100	94	64	6.02
CS	240	19.35	24	27.3	264	19.9	240	90.9	24	9.09
Total	1240	100	88	100	1328	100	1240	93.4	88	6.63

Statistical analysis: χ^2 , $p=0.0721$

VD- Vaginal delivery; CS- caesarian section

■ Tab. 8. Neonatal morbidity and the color of the amniotic fluid

Color of the amniotic fluid	Uninfected		Infected		Total		No signs of infection		Early-symptomatic infection	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Clear	1125	90.7	70	79.5	1195	90.0	1125	94.1	70	5.9
Green	115	9.3	18	20.5	133	10.0	115	86.5	18	13.5
Total	1240	100	88	100	1328	100	1240	93.4	88	6.6

Statistical analysis: χ^2 , $p=0.0007$

According to US data, prevalence of infection in newborns is 4% and they are the cause of 20-30% of child deaths in the neonatal period. In 50% of cases the source of these early infections is mother's bacterial flora. Infants are most likely to become infected during labor and the acquired bacteria from mother may cause pneumonia with acute respiratory failure, meningitis, sepsis or even death. The most common organisms that cause infections in newborns are: *Streptococcus agalactiae* – streptococcus G (+) group B (GBS); G (-) bacteria such as, *Escherichia coli* and other G (+) bacteria, for example coagulase-negative staphylococci, as well as candida (this applies to children born prematurely, with body weight < 1500 g). Newborns from GBS carriers are more likely to develop early onset of streptococcal disease compared to newborns whose mothers are not colonized by the bacteria. The risk is growing with increasing amounts of GBS in the vagina. Identification of pregnant carriers of *Streptococcus agalactiae* followed by the use of IAP is a key tool in the fight against early and late onset of GBS infections in newborns [6-11]. In Dobrowolska-Redo *et al.* study, colonized by various pathogens women were divided into two groups: GBS carrier and GBS negative. In the GBS (+) group, in several cases, other pathogens, mainly *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* were detected. In GBS (-) women, the most common isolated pathogens were *E. coli* and *Enterococcus faecalis*, further *Gardnerella vaginalis* and *Klebsiella pneumoniae*. Early symptomatic infection was diagnosed in 7.4% of infants born to GBS positive mothers and 2.6% of children born by GBS negative mothers. In infected children born by GBS (-) mothers, *E. coli* and *Enterococcus faecalis* were the most common pathogens [12]. According to other authors, *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* [1-4] were identified as pathogens responsible for early symptomatic infections[1-4]. In our own study, early-symptomatic infection was found in 88 (6.62%) of newly born infants. Among the pathogens isolated from these newborns were microorganisms, such as *Enterococcus faecalis*, *Enterobacteriaceae*, *Staphylococ-*

cus epidermidis, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*. Bacteria belonging to this group caused an early symptomatic infections in 3.16% of newborns. *Escherichia coli* caused 2.48% of infections and GBS – 1.05%. Out of 14 newborns with an early onset of infection, only in 5 GBS strains were isolated, 3 had mixed infection (GBS and *E. coli*), and 2 newborns had GBS as well as other bacteria. In four cases GBS infections was accompanied by *E. coli* and other bacteria.

In the United States, before IAP became widely available, early onset of neonatal sepsis caused by *S. agalactiae*, occurred in 3-5/1000 live births and was associated with 50% mortality rate. However, in recent years due to the ever more frequent use of the IAP, a fall in morbidity to 0.3/1000 live births was reported [7,13,14]. Boyer and Gotoff investigated a group of 1808 pregnant GBS carriers and they assessed the impact of ampicillin's treatment on the percentage of colonized newborns with an early-symptomatic sepsis. They observed that in neonates born prematurely by mothers who received perinatal antibiotic treatment, the incidence of neonatal colonization decreased from 51% to 9%. In addition, 320 newborn babies did not develop invasive form of the disease if their mothers were given IAP [15]. Worldwide, after the introduction of the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) guidelines for perinatal prevention of GBS infection in newborns, the number of early-onset GBS infections significantly decreased, while the overall incidence of all early neonatal infections remains at the same level [7,8]. In Glasgow *et al.*, 130,447 single-born newborns and their mothers were screened. Gradual increase in the incidence of perinatal antibiotic use in GBS carriers, from 75% in 1998 to 91% in 2002 was observed. There was also an increase in the detection of GBS carriers during pregnancy from 1.9% in 1998 to 13.8% in 2002 [16].

Our research shows that after the introduction of Polish Society of Gynecologists and Obstetricians guidelines for perinatal antibiotic prophylaxis in 2011, the overall number of newborns diagnosed with early-onset symptoms increased significantly from 4.58% in 2007 to 9.08%

in 2011. At the same time we noted that the infected newborns came as often from pregnant women who received above mentioned prophylaxis as from those who did not receive it (7.87% vs. 6.17%). There was no statistically significant relationship between the occurrence of early infection in newborn and the use of perinatal antibiotic therapy.

However, it should not be forgotten that there have been reports on declining amount of studies towards detection of GBS carriers between 35 and 37 weeks of gestation. It has been shown that at this stage, about 6% pregnant women colonized by GBS had negative results of GBS cultures [17]. In 2010, Berardi *et al.* published a study where they found that the majority of cases of early-onset GBS infection among newborns in years 2003-2008 were

related to mothers who had a negative screening result for *S. agalactiae*. As a result, perinatal antibiotic therapy was not used [18].

CONCLUSIONS

1. In connection with the obligation to perform tests for GBS, the amount of antibiotics used increases.
2. Effectiveness of perinatal antibiotic therapy and its availability seem to be satisfactory.
3. The color of the amniotic fluid may have an impact on the incidence of intrauterine infection, including an early-onset GBS infections.
4. Way of childbirth seems to have no effect on the occurrence of infection in the newborn.

Wpływ stosowania okołoporodowej profilaktycznej antybiotykoterapii na występowanie zakażeń wczesno-objawowych u noworodków

WPROWADZENIE

Drogi rodne kobiet ciężarnych mogą być skolonizowane przez szereg różnych, potencjalnie chorobotwórczych bakterii. Najczęstsze z nich to *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*. Niektóre z tych patogenów mogą być przyczyną występowania wczesno lub późno-objawowych zakażeń u noworodków, nierzadko o bardzo ciężkim przebiegu klinicznym [1-4]. Mimo ogromnego postępu, jaki dokonał się w dziedzinie opieki perinatalnej, wciąż istnieje ryzyko zakażenia płodu w przebiegu ciąży lub porodu. Jednym z głównych czynników etiologicznych są paciorkowce. W ostatnich latach notuje się coraz częstsze ich występowanie zarówno w drogach moczowo-płciowych, jak i w przewodzie pokarmowym ciężarnych. Dotyczy to w szczególności paciorkowca grupy B (GBS) – *Streptococcus agalactiae*, którym zakażenia sprawiają problemy lecznicze. Z tego powodu zasadna wydaje się okołoporodowa antybiotykoterapia profilaktyczna (IAP) [5-6].

CEL PRACY

Celem pracy była ocena skuteczności profilaktycznej okołoporodowej antybiotykoterapii na występowanie wczesno-objawowych zakażeń.

MATERIAŁ I METODY

Materiał do badań stanowiły uzyskane z historii chorób dane 1328 żywo urodzonych, pojedynczych noworodków i ich matek. Porody odbyły się w Regionalnym Szpitalu w Kołobrzegu. W 2011 roku (w chwili wprowadzenia do codziennej praktyki leczniczej wytycznych PTG dotyczących profilaktyki zakażeń GBS) urodziło się 606 noworodków, a w 2007 roku (brak powszechnego stosowania profilaktyki) urodziło się ich 722.

Analizę statystyczną przeprowadzono przy pomocy pakietu Statistica PL v. 10.0 firmy StatSoft, USA. Badane parametry ciągle opisano podając liczebność, średnią arytmetyczną, odchylenie standardowe. Do analizy frakcji użyto testu Chi kwadrat; także z poprawką Yatesa. Poziom istotności statystycznej przyjęto dla $p < 0,05$.

WYNIKI

Średnia ocena noworodka w 1. minucie po urodzeniu wg skali Apgar wyniosła $9,2 \pm 0,2$ punkty. Noworodki ważyły średnio 3381 ± 523 gramy. Najlżejszy ważył 990 gramów, a najcięższy 5050 gramów (Tab. 1.). U 6,62% ($n = 88$) noworodków wystąpiło zakażenie wczesno-objawowe (infekcja wrodzona, wewnątrzmaciczna) (Tab. 2.).

Tab. 1. Dane ogólne noworodków

Dane	n	Mediana	Średnia $\pm$ SD	Minimum	Maximum
Ocena noworodka wg skali Apgar	1328	10	$9,2 \pm 0,2$	1	10
Masa ciała noworodka (gramy)	1328	3400	3381 ± 523	990	5050

Tab. 2. Zachorowalność noworodków w badanej populacji

Noworodki	n (1328)	%
Zdrowe	1240	93,38
Chore	88	6,62

Wymazy pobrano u 88 noworodków z klinicznymi i laboratoryjnymi wykładnikami zakażenia. U 27,27% wyizolowano „inne bakterie” w przeważającej większości stwierdzano *Enterococcus faecalis*, *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*. W podobnym odsetku uzyskano wyniki ujemne posiewów mimo

Wpływ IAP na występowanie zakażeń u noworodków

występowania klinicznych objawów zakażenia oraz dodatkowych wskaźników stanu zapalnego. Wyłącznie szczepy *E. coli* wyizolowano w 15,90% przypadków, a GBS w 5,68%. Ponadto izolowano GBS z *E. coli* i innymi bakteriami w 4,54% przypadków, z *E. coli* w 3,41%, a z innymi bakteriami w 2,29% (Tab. 3.).

■ Tab. 3. Rodzaj wyizolowanych bakterii z wymazów zakażonych noworodków

Rodzaj wyizolowanych bakterii	n (88)	%
GBS	5	5,68
GBS + <i>Escherichia Coli</i> + Inne bakterie	4	4,54
GBS + <i>Escherichia Coli</i>	3	3,41
GBS + Inne bakterie	2	2,29
<i>Escherichia coli</i>	14	15,90
<i>Escherichia coli</i> + inne bakterie	12	13,64
Inne bakterie	24	27,27
Ujemne wyniki posiewów	24	27,27

Pośród wszystkich noworodków urodzonych w 2007 roku, zakażenie wczesno-objawowe rozpoznano u 4,58% noworodków, a w 2011 roku u 9,08%. Większość chorych noworodków urodziła się w 2011 roku (62,5%) w porównaniu z 2007 rokiem (37,5%). Różnice były istotne statystycznie ($p = 0,001$) (Tab. 4.).

Wśród wszystkich zakażonych noworodków 68,18% było dziećmi matek, u których nie stosowano antybiotykoterapii okołoporodowo (bez IAP), a 31,82% gdzie stosowano (IAP). W grupie bez IAP 93,83% noworodków nie miało wykładników infekcji, a z IAP – 92,13%. Różnice nie były istotne statystycznie (Tab. 5.).

W grupie bez wyniku posiewu w kierunku GBS 69,57% noworodków zakażonych pochodziło od matek, u których nie zastosowano IAP, a 30,43% z IAP. W grupie, gdzie nie stosowano antybiotykoterapii okołoporodowo 4,92% było zakażonych, a gdzie zastosowano – 7,22%. W grupie ujemnego wyniku posiewu w kierunku GBS 96,00% noworodków zakażonych pochodziło od matek, u których nie zastosowano IAP. W grupie, gdzie nie stosowano antybiotykoterapii okołoporodowo 8,3% noworodków było

zakażonych, a gdzie zastosowano 2,38%. W grupie dodatniego posiewu w kierunku GBS 23,53% noworodków zakażonych pochodziło od matek, u których nie zastosowano antybiotykoterapii okołoporodowo. W grupie, gdzie nie stosowano antybiotykoterapii okołoporodowo 12,12% było zakażonych, a gdzie zastosowano – 10,83%. Różnice nie były istotne statystycznie (Tab. 6.).

Spośród wszystkich niezakażonych noworodków 80,65% urodziło się drogami natury, a 19,35% drogą cięcia cesarskiego. Drogami natury urodziło się 72,73% zakażonych noworodków. Odsetek zakażonych noworodków wyniósł odpowiednio: 6,02% dla porodu pochwowego i 9,09% dla operacyjnego. Różnice były bliskie istotności statystycznej ($p = 0,0721$) (Tab. 7.).

Zielone wody płodowe zaobserwowano u 9,3% niezakażonych noworodków, czyste u 90,7%. Odsetek u zakażonych przedstawiał się następująco: 79,6% – czyste 20,4% – zielone. Różnice były istotne statystycznie ($p = 0,0007$) (Tab. 8.).

DYSKUSJA

Mimo spadku umieralności i zachorowalności noworodków wciąż jednym z największych czynników ryzyka pozostają zakażenia. Według amerykańskich danych częstość występowania wszystkich zakażeń u noworodków wynosi 4% i są one przyczyną 20-30% zgonów dzieci w okresie noworodkowym. W 50% są to zakażenia wczesne, a ich źródłem jest flora bakteryjna pochodząca od matki. Noworodki najczęściej ulegają zakażeniom w trakcie porodu, a nabyte od matki bakterie mogą być przyczyną wystąpienia zapalenia płuc z ostrą niewydolnością oddechową, zapalenia opon mózgowo rdzeniowych, posocznicy, a nawet zgonu. Do najczęstszych drobnoustrojów wywołujących zakażenia u noworodków należą: *Streptococcus agalactiae* – paciorkowiec G (+) grupy B (GBS); bakterie G (-) takie jak np. *Escherichia coli* oraz inne bakterie G (+) np. gronkowce koagulazoujemne, a także grzyby drożdżopodobne (dotyczy to zwłaszcza dzieci urodzonych przedwcześnie z masą ciała < 1500 g). Noworodki matek nosicielek GBS są bardziej narażone na

■ Tab. 4. Zachorowalność noworodków na zakażenia wczesno-objawowe w poszczególnych latach

Lata	Niezakażone		Zakażone		Razem		Brak objawów zakażenia		Zakażenie wczesno-objawowe	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
2007	689	55,53	33	37,5	722	54,33	689	95,42	33	4,58
2011	551	44,47	55	62,5	606	45,67	551	90,92	55	9,08
Razem	1240	100	88	100	1328	100	1240	93,37	88	6,63
Analiza statystyczna: χ^2 , $p=0,001$										

■ Tab. 5. Zachorowalność noworodków na zakażenia wczesno-objawowe a stosowanie antybiotykoterapii okołoporodowej u ciężarnych

Antybiotykoterapia okołoporodowa	Niezakażone		Zakażone		Razem		Brak objawów zakażenia		Zakażenie wczesno-objawowe	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Bez IAP	912	73,6	60	68,2	972	73,2	912	93,8	60	6,17
IAP	328	26,5	28	31,8	356	26,8	328	92,1	28	7,87
Razem	1240	100	88	100	1328	100	1240	93,4	88	6,63
Analiza statystyczna: χ^2 , brak istotności statystycznej										

IAP - okołoporodowa profilaktyka antybiotykowa

■ Tab. 6. Zakażenie noworodków w aspekcie stosowania antybiotykoterapii okołoporodowej w zależności od wyniku wymazu w kierunku GBS

GBS		Niezakażone		Zakażone		Razem		Brak objawów zakażenia		Zakażenie wczesno-objawowe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
brak wyniku	Bez IAP	618	77,44	32	69,57	650	77,01	618	95,08	32	4,92
	IAP	180	22,56	14	30,43	194	22,99	180	92,78	14	7,22
	Razem	798	100	46	100	844	100	798	94,55	46	5,45
Analiza statystyczna: Chi ² , brak istotności statystycznej											
wynik ujemny	Bez IAP	265	86,6	24	96,00	289	87,31	265	91,7	24	8,3
	IAP	41	13,4	1	4,00	42	12,69	41	97,62	1	2,38
	Razem	306	100	25	100	331	100	306	92,45	25	7,55
Analiza statystyczna: Chi ² , brak istotności statystycznej											
wynik dodatni	Bez IAP	29	31,32	4	23,53	33	22,57	29	87,88	4	12,12
	IAP	107	78,68	13	76,47	120	78,43	107	89,17	13	10,83
	Razem	136	100	17	100	153	100	136	88,89	17	11,11
Analiza statystyczna: Chi ² , brak istotności statystycznej											

IAP - okołoporodowa profilaktyka antybiotykowa

■ Tab. 7. Zachorowalność noworodków w zależności od rodzaju porodu

Rodzaj porodu	Niezakażone		Zakażone		Razem		Brak objawów zakażenia		Zakażenie wczesno-objawowe	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
DN	1000	80,65	64	72,73	1064	80,1	100	94	64	6,02
CC	240	19,35	24	27,3	264	19,9	240	90,9	24	9,09
Razem	1240	100	88	100	1328	100	1240	93,4	88	6,63
Analiza statystyczna: Chi ² , p=0,0721										

DN - poród drogami natury; CC - cięcie cesarskie

■ Tab. 8. Zachorowalność noworodków a kolor wód płodowych

Kolor wód płodowych	Niezakażone		Zakażone		Razem		Brak objawów zakażenia		Zakażenie wczesno-objawowe	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Czyste	1125	90,7	70	79,5	1195	90,0	1125	94,1	70	5,9
Zielone	115	9,3	18	20,5	133	10,0	115	86,5	18	13,5
Razem	1240	100	88	100	1328	100	1240	93,4	88	6,6
Analiza statystyczna: Chi ² , p=0,0007										

wystąpienie wczesnego zakażenia o etiologii paciorkowcowej niż noworodki matek nieskolonizowanych. Niebezpieczeństwo to rośnie wraz ze wzrostem ilości populacji GBS w pochwie. Identyfikacja ciężarnych nosicielek *Streptococcus agalactiae*, a następnie zastosowanie u nich śródporodowej profilaktyki antybiotykowej są podstawowymi narzędziami w walce przeciwko wczesnym jak i późnym zakażeniom GBS u noworodków [6-11]. W badaniu Dobrowolskiej-Redo i wsp. rodzaje skolonizowane różnymi patogenami podzielono na dwie grupy: ciężarne, u których na podstawie wyniku wymazu z dróg rodnych stwierdzono nosicielstwo GBS oraz ciężarne GBS (-) ujemne. W grupie GBS (+) w kilku przypadkach w posiewach współistniały inne patogeny, głównie *E. coli*, rzadziej *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*. U kobiet GBS (-) najczęstszymi wyizolowanymi patogenami były *E. coli* i *Enterococcus faecalis*, dalej *Gardnerella vaginalis* i *Klebsiella pneumoniae*. Wczesno-objawowe zakażenie rozpoznano u 7,4% noworodków urodzonych przez matki z grupy GBS (+) i u 2,6% pochodzących od matek z grupy

GBS (-). U zakażonych dzieci urodzonych przez matki GBS (-) najczęstszymi patogenami będącymi przyczyną choroby były *E. coli* i *Enterococcus faecalis* [12]. W badaniach innych autorów za patogeny odpowiedzialne za wczesno-objawowe zakażenia uznano odpowiednio: *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* [1-4]. W badaniach własnych wczesno-objawowe zakażenie stwierdzono u 88 (6,62%) żywo urodzonych noworodków. Wśród patogenów wyizolowanych od noworodków dominowały *Enterococcus faecalis*, *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*. Bakterie należące do tej grupy były przyczyną wczesno-objawowych zakażeń u 3,16% noworodków. *Escherichia coli* – 2,48% zakażeń, a GBS – 1,05%. Pośród 14 noworodków, u których stwierdzono zakażenie GBS, tylko u 5 wyizolowano wyłącznie GBS, u 3 zakażenie GBS oraz *E. coli*, a u 2 noworodków GBS z innymi bakteriami, natomiast u 4 noworodków infekcji GBS towarzyszyły *E. coli* oraz inne bakterie.

W Stanach Zjednoczonych zanim zaczęto stosować IAP, wczesno-objawowa sepsa noworodkowa wywoływana przez *S. agalactiae*, występowała u 3-5/1000 żywo urodzonych dzieci i wiązała się z 50% ryzykiem śmiertelności, podczas gdy w ostatnim okresie z powodu coraz częstszego stosowania IAP, odnotowano spadek zachorowalności do poziomu 0,3/1000 żywo urodzonych noworodków [7,13,14]. Boyer i Gotoff zbadali grupę 1808 ciężarnych nosicielek GBS, oceniając wpływ leczenia ampicylina na odsetek noworodków z kolonizacją oraz z wczesno-objawową posocznicą o etiologii GBS. Zaobserwowali, że w grupie noworodków urodzonych przedwcześnie przez matki, które otrzymały okołoporodowo antybiotyki, częstość kolonizacji noworodków zmniejszyła się z 51% do 9%. Poza tym wśród 320 noworodków matek otrzymujących IAP, u żadnego z nich nie rozwinęła się inwazyjna postać choroby [15]. Na świecie, po wprowadzeniu wytycznych *Centers for Disease Control and Prevention* dotyczących okołoporodowej profilaktyki zakażeń GBS u noworodków, znacznie spadła liczba wczesno-objawowych zakażeń GBS, podczas gdy ogólna częstość wszystkich wczesnych zakażeń u noworodków pozostała na tym samym stałym poziomie [7,8]. W badaniu Glasgow i wsp. przeanalizowano 130 447 donoszonych pojedynczo urodzonych noworodków i ich matek. Zaobserwowano stopniowy wzrost częstości stosowania antybiotykoterapii okołoporodowej u nosicielek GBS, z 75% w 1998 do 91% w 2002 roku i wzrost wykrywalności nosicielek GBS w ciąży z 1,9% w 1998 do 13,8% w 2002 roku [16].

Z własnych badań wynika, że po wprowadzeniu w 2011 roku wytycznych PTG dotyczących okołoporodowej profilaktyki antybiotykowej ogólna liczba noworodków z rozpoznaniem wczesno-objawowym zakażeniem wzrosła istotnie statystycznie z 4,58% w roku 2007 do 9,08% w roku 2011. Jednocześnie stwierdzono, że zakażone noworodki pochodziły podobnie często od ciężarnych, u których zastosowano profilaktykę jak i u tych, u których jej nie zastosowano (7,87% vs 6,17%). Nie stwierdzono istotnego statystycznie powiązania pomiędzy występowaniem wczesnego zakażenia u noworodka, a stosowaniem antybiotykoterapii okołoporodowej u rodzących.

Jednakże nie należy zapominać, że pojawiły się doniesienia o ograniczeniach badania posiewu między 35 a 37 tygodniem ciąży. Wykazano bowiem, że na tym etapie ciąży około 6% skolonizowanych GBS ciężarnych posiada ujemne wyniki posiewów w kierunku GBS [17]. Również w 2010 roku Berardi i wsp. opublikowali pracę, w której stwierdzili, że większość odnotowanych w latach 2003-2008 przypadków wczesno-objawowych infekcji GBS dotyczyło noworodków matek, u których wynik badania przesiewowego w kierunku nosicielstwa *S. agalactiae* był ujemny, w związku z czym nie zastosowano u tych rodzących okołoporodowej antybiotykoterapii [18].

- Skuteczność śródporodowej antybiotykoterapii oraz jej powszechność wydają się być zadowalające.
- Kolor wód płodowych może mieć wpływ na występowanie infekcji wewnątrzmacicznej, w tym wczesno-objawowego zakażenia GBS.
- Droga porodu wydaje się nie mieć wpływu na wystąpienie infekcji u noworodka.

PIŚMIENNICTWO/REFERENCES

- Al-Taiar A, Hammoud MS, Thalib L et al. Pattern and etiology of culture proven early-onset neonatal sepsis: a five-year prospective study. *Int J Infect Dis*. 2011; 15: 631-634.
- Karthikeyan G, Premkumar K. Neonatal sepsis: *Staphylococcus aureus* as the predominant pathogen. *Indian J Pediatr*. 2001; 68: 715-717.
- Meizoso T, Rivera T, Fernandez-Acenero MJ, et al. Intrauterine candidiasis: report of four cases. *Arch Gynecol Obstet*. 2008; 102: 480-485.
- Tsai CH, Chen YY, Wang KG, et al. Characteristics of early-onset neonatal sepsis caused by *Escherichia coli*. Taiwan. *J Obstet Gynecol*. 2012; 51: 26-30.
- Kotarski J, Heczko PB, Lauterbach R, i wsp. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące wykrywania nosicielstwa paciorkowców grupy B (GBS) u kobiet w ciąży i zapobiegania zakażeniom u noworodków. *Ginekol Pol*. 2008; 79: 221-223.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Perinatal group B streptococcal disease after universal screening recommendations-United States, 2003-2005. *MMWR*. 2007; 56: 701-705.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Trends in perinatal group B streptococcal disease-United States, 2000-2006. *MMWR*. 2009; 58: 109-12.
- Goins WP, Talbot TR, Schaner W et al. Adherence to perinatal group B streptococcal prevention guidelines. *Obstet Gynecol*. 2010; 115: 1217-1224.
- Picard FJ, Bergeron MG. Laboratory detection of group B *Streptococcus* for prevention of perinatal disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2004; 23: 665-671.
- Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K et al. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC. *MMWR Recomm Rep*. 2002; 51: 1-22.
- Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Prevention of perinatal group B streptococcal disease - revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010; 59: 1-36.
- Dobrowolska-Redo A, Romejko-Wolniewicz E, Zaręba-Szczudlik J, et al. Porównanie przebiegu porodu, wczesnego porodu i okresu noworodkowego w zależności od flory bakteryjnej obecnej w wymazie z dróg rodnych. *Perin Neonat i Ginekol*. 2013; 6: 73-80.
- Baker CJ, Barrett FF. Transmission of group B streptococci among parturient women and their neonates. *J Pediatr*. 1973; 83: 919-925.
- Barton LL, Feigin RD, Lins R. Group B beta hemolytic streptococcal meningitis in infants. *J Pediatr*. 1973; 82: 719-723.
- Boyer KM, Gotoff SP. Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. *N Engl J Med*. 1986; 314: 1665-1669.
- Glasgow TS, Speakman M, Firth S et al. Clinical and economic outcomes for term infants associated with increasing administration of antibiotics to their mothers. *Pediatr Perinat Epidemiol*. 2007; 21: 338-346.
- Valkenburg-van den Berg AW, Houtman-Roelofsen RL, Oostvogel PM, et al. Timing of group B streptococcus screening in pregnancy: a systematic review. *Gynecol Obstet Invest* 2010; 69: 174-183.
- Berardi A, Lugli L, Baronciani D, et al. GBS Prevention Working Group of Emilia-Romagna. Group B *Streptococcus* early-onset disease in Emilia-Romagna: review after introduction of a screening-based approach. *Pediatr Infect Dis J*. 2010; 29: 115-121.

Praca przyjęta do druku/Manuscript received: 01.12.2016

Praca zaakceptowana do druku/Manuscript accepted: 11.10.2017

Tłumaczenie/Translation: Violetta Konstanty-Kurkiewicz

WNIOSKI

- W związku z wprowadzeniem obowiązku wykonywania badań w kierunku GBS ilość stosowanej antybiotykoterapii wzrasta.