

Bakterijemije u trudnoći

Mirna Petanović i Živojin Žagar

Zavod za javno zdravstvo Županije Brodsko-posavske,
Slavonski Brod i
Zavod za mikrobiologiju u Zagrebu

Stručni rad
UDK 618.2-078:616-053.2
Prispjelo: 20. rujna 1998.

Svrha je ovog istraživanja utvrditi učestalost asimptomatskih bakterijemija u trudnica, te njihovu povezanost sa svojstvima novorođenčadi i njihovog razvoja.

Trudnicama (njih 156), koje su zatražile kontrolu tijekom trudnoće u Dispanzeru za trudnice Porodiljnog odjela Bolnice u Slavonskom Brodu, uzeta je tijekom obvezatnog uzimanja krvi za serološke, citološke i biokemijske pretrage i krv za hemokulturu (5 ml).

Statistička obrada podataka obavljena je u Zavodu za statistiku Medicinskog fakulteta u Zagrebu.

Analizirani su rezultati hemokultura u svezi tijekom porođaja i razvoja dojenčadi.

U trudnica čija je hemokultura sterilna, većina je novorođenčadi bila bez poremećaja. U trudnica s bakterijemijom, novorođenčad je imala rane infekcije, što je utvrđeno kao statistički značajna pojava.

Raspravlja se o povezanosti izoliranih bakterija s posebnostima novorođenčadi.

Ključne riječi: bakterijemija, trudnoća

Ulazak mikroorganizama u krvotok definira se kao mikrobijemija, tj. bakterijemija, viremija, fungemija ili parazitemija (17). Najčešća je bakterijemija, kao stanje prisutnosti bakterija u krvi bez obzira na nazočnost ili nenazočnost kliničkih pojava. Sepsa je oblik bakterijemije praćen izraženim kliničkim simptomima (7).

Morbiditetu i mortalitetu u slučajevima bakterijemije u ginekologiji i porodništvu poklanja se puno pažnje (4).

Pri različitim bakterijskim infekcijama trudnica, moguća pojava je i bakterijemija. Bakterijske metastaze (popratne pojave bakterijemije), uzrokovane bakterijskim žarištima u trudnice, metastaziraju u različita tkiva majke, ali i fetusa. Posljedice asimptomatskih bakterijemija koje nemaju kliničke simptome, jednake su kao i posljedice simptomatskih bakterijemija. Klinički se one ne registriraju, naročito ako se nalaze u fetusu (18). Rijetki opisi intrauterinih i transplacentarnih prijenosa bakterija na fetus ili novorođenče ukazuju na potrebu češćeg otkrivanja bakterijemija hemokulturom (1, 13, 14). Najčešća ishodišta bakterijemija u majki su urogenitalni ili gastrointestinalni sustav (7, 11, 17, 18, 19).

Istraživanja simptomatskih bakterijemija i sepsi novorođenčadi nisu rijetka (6). Asptomatske bakterijemije u trudnica, nisu sustavno istraživane ni otkrivane, a ni njihovo značenje za novorođenčad nije dovoljno proučeno. Ukupna incidencija bakterijemija sve više raste (13).

Ovim radom smo željeli utvrditi učestalost bakterijemija u trudnica, te njihove posljedice za djecu.

ISPITANICI I METODE RADA

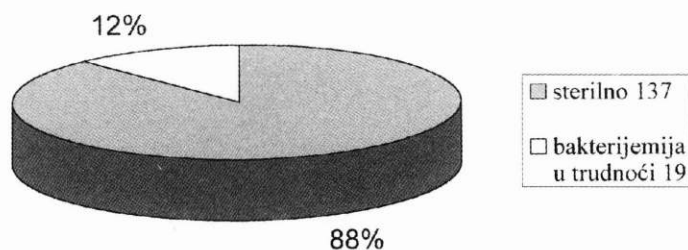
Tijekom evidencije trudnica u dispanzeru Službe za zaštitu zdravlja žena Opće bolnice "Dr. Josip Benčević" Slavonski Brod, ispitanice su klinički pregledane te im je prilikom uzimanja krvi za serološke i biokemijske pretrage uzeto i 5 ml krvi za hemokulturu. Na tom prvom i sljedećim pregledima prikupljeni su relevantni podaci o ispitanicama.

Podaci o novorođenčetu do 5 dana starosti dobiveni su iz novorođenačkih kartona Odjela za novorođenčad Rodilišta Bolnice: APGAR, spol, tjelesna masa, dužina tijela, datum-sezona rođenja, zrelost, ugroženost, ozljede u porođaju, omotana pupkovina, anomalije razvitka, infekcije, žutica, terapija koja je primijenjena na novorođenčetu.

Podaci o novorođenčetu - dojenčetu do 3 mjeseca starosti registrirani su iz kartona Savjetovališta Službe za zaštitu zdravlja djece te regionalnih ambulanti obiteljske medicine. Zabilježeni su sljedeći podaci: starost dojenčeta pri prvoj i kasnijim posjetama Savjetovalištu, različite infekcije i upale, ostali poremećaji koji su tom prigodom priopćeni ili uočeni, trajanje dojenja i napredovanje tjelesne težine.

Bakteriologija: 5 ml krvi trudnice injicirano je u komercijalno priređenu bočicu za hemokulturu tipa Hemosept. Nakon primarne kratke inkubacije, hemokultura je presađena na selektivne hranjive podloge za anaerobnu kultivaciju, za kultivaciju kapnobakterija i posebno za listerije. Ovaj način kultivacije bio je podređen posebnim uvjetima uzimanja materijala, koji nisu dopuštali višekratne

SLIKA 1.
Učestalost bakterijemija u trudnoći
FIGURE 1.
Frequency of bacteremia in pregnancy



sterilno 137 / sterile hemoculture
bakterijemija u trudnoći 19 / bacteremias in pregnancy

TABLICA 1.

Pregled izoliranih mikroorganizama iz hemokultura trudnica

TABLE 1.

Bacteria isolated from the hemocultures of pregnant women

Mikroorganizmi Taxonomy of bacteria	N Number of bacteria
Staphylococcus aureus	2
Koagulaza-negativni stafilokoki Coagulase-negative staphylococci	
S. epidermitis 2	9
S. saprophyticus 4	
S. haemolyticus 3	
Micrococcus spp.	1
Lactobacillus spp.	1
Acinetobacter spp.	4
Escherichia coli	1
Uropatogena E. coli O2	1
Uropathogenic E. coli O2	
Ukupno Total	19

venepunkcije i uzimanje veće količine krvi za selektivne hemokulture (anaerobne, kapnofilne bakterije, te gljivice) (5, 10, 15, 18). Inkubacija hemokultura trajala je 15 dana. Produženo su inkubirane hranjive podloge za listerije i kapnofilne bakterije.

Identifikacija izoliranih bakterija provedena je standardnim i poluautomatskim bakteriološkim postupcima i metodama.

Statistička obrada dobivenih podataka učinjena je u Školi narodnog zdravlja "Andrija Štampar" Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Ovo istraživanje odobrio je Znanstveni savjet i Etički komitet Opće bolnice i Zavoda za javno zdravstvo Županije Brodsko-posavske, Slav. Brod.

REZULTATI

Od ukupno 156 trudnica, hemokultura je sterilna u njih 137 (87,82%). Pozitivna hemokultura je otkrivena u 19 (12,18%) trudnica. Njihova prosječna starost je 24,58 godina, broj pobačaja je 3, a sadašnja trudnoća po redu je u prosjeku 1,42.

Obiteljska anamneza nema osobitosti. Tri ispitanice su prije trudnoće preboljele upalu pluća, upalu bubrega, akutni virusni hepatitis. Bakteriološki pregled cerviksa 19 ispitanica s pozitivnom hemokulturom otkrio je u jedne trudnice mikoplazmu, a u četiri laktobacile.

Slika 1. pokazuje udio pozitivnih hemokultura u ukupno uzetim hemokulturama trudnica.

Na tablici 1. prikazani su bakteriološki nalazi hemokultura. Najveći postotak izolata pripada koagulaza-negativnim stafilokokima, Acinetobacter specijesu, Escherichii coli i Staphylococcusu aureusu.

Kod četiri ispitanice su zabilježeni poremećaji tijekom trudnoće zbog čega je jedna ispitanica održavala trudnoću u bolnici (tokoliza). Druga je Rh-faktor negativna trudnica, a u ostale dvije je dijagnosticirana EPH gestoza, te usporeni fetalni rast.

Slika 2. je prikaz korelacija pozitivnih hemokultura u trudnica i kliničkih parametara u novorođenčadi.

Novorođenčad majki s negativnom hemokulturom nije imala u Rodilištu do petog dana života nikakve infekcije. Većina te djece je donešena i uredno napreduje sve do tri mjeseca starosti.

Statističkom obradom nije utvrđena značajna razlika između prematuriteta i bakterijemija, ali je statistički značajna sveza definirana između Staphylococcusu aureusa i prematuriteta ($P < 0,05$). Statistički je utvrđen i zastoj napredovanja djeteta. Zapažena je korelacija između slabijeg napredovanja djeteta i izolacije S. saprophyticusa iz hemokulture trudnice. Omjer slaganja numeričkih podataka

TABLICA 2.
Značenje sterilne hemokulture trudnice za novorođenče
TABLE 2.
Statistical significance of negative hemoculture in newborns

Novorođenče Newborn	Sterilna hemokultura Negative hemoculture		Ukupno klinički parametri Summarized clinical parameters	
	N	%	%	N=100%
Klinički parametri Clinical parameters				
Donešeno Term infant	134	98	88	152
Nema ranih infekcija Without early infections	126	92	90	140
Uredno napreduje Normal development	119	87	90	133
Ukupno sterilnih hemokultura Negative hemoculture total N=100%	137	88	156	

SLIKA 2.
Korelacija bakterioloških nalaza s kliničkim parametrima
FIGURE 2.
Correlation of bacteriological and clinical data

Klinički parametri-varijable Clinical data	Omjer slaganja Relative odds	Značajnost Significance
STERILNA HEMOKULTURA TRUDNICE NEGATIVE HEMOCULTURE		
· gestacijska dob · gestation period 36 : 40 tjedni / weeks	3.3	
39 : 40 tjedni / weeks	1.3	
· donešenost · delivery in term	2.5	
NEMA RANIH INFEKCIJA novorođenčadi do 5 dana starosti no infections of newborns in 5 days	4.1 ($\chi^2=6.068$)	P<0.05
· uredno napredovanje djeteta · normal development of the newborn	2.4	
GRAM –POZITIVNE BAKTERIJE U HEMOKULTURI TRUDNICE POSITIVE HEMOCULTURES- GRAM POSITIVE BACTERIA		
· RANE INFEKCIJE u Rodilištu do 5 dana starosti djeteta · early infection within 5 days of stay in maternity hospital	5.9	"P<0.05
STAPHYLOCOCCUS AUREUS		
· PREMATURITET · in prematurity	76	"P<0.05
· zastoj u napredovanju djeteta · delay in the newborn development	16.1	
STAPHYLOCOCCUS SAPROPHYTICUS		
· slabije napredovanje djeteta · delay in the development of newborn	3.9	
GRAM-NEGATIVNE BAKTERIJE GRAM-NEGATIVE BACTERIA		
· KASNE INFEKCIJE · late infections Status febrilis, otitis, konjunktivitis status febrilis, otitis media, conjunctivitis Infekcije kože skin infections	1.9 2.9	
" Fisherov egzakti test " Fisher exact test		

između majki s negativnim hemokulturama i donesenosti djece je 2,5.

Porodaj je bio poremećen u 8 roditelja uz prerano puknuće vodenjaka, prerani porodaj, primarno slabe trudove, sekundarno slabe trudove, iregularne trudove i zastoj glave na izlazu.

Kod 15 roditelja s pozitivnom hemokulturom u trudnoći, zabilježena je 21 liječnička intervencija i ozljeda kao: kardiografija, amnioskopija, postranična epiziotomija, vakuum ekstrakcija, carski rez, naprsnuće cerviksa, razdor medice, razdor klitorisa; dakle 1,4 intervencije na 15 ispitanica.

Prosječna tjelesna težina novorođenčadi je bila 3347,37 grama, a dužina 51,05 cm. Prosječni APGAR je bio 8,95. Jedno je dijete imalo traumu u porođaju, a dvoje žuticu. Ta novorođenčad majki s pozitivnom hemokulturom u trudnoći, imala su u prvih 5 dana života, naročito kod izolacija *S. haemolyticus*, rane infekcije kože, a pri izolaciji *Acinetobacter* spp. i upale pluća.

Novorođenčad majki s negativnom hemokulturom nisu imala statistički značajnu povezanost s ranim infekcijama u Rodilištu ($P < 0,05$).

Terapijske intervencije su, također, bile češće u novorođenčadi majki s pozitivnom hemokulturom (infuzije, dermatici i druge).

Posjete savjetovalištu za djecu zabilježene su u prosjeku 2.05 mjeseci nakon porođaja.

U osmero djece dijagnosticirane su kasne infekcije ždrijela ili nosa, angina, bronhitis, granulom pupka, intertriginozni dermatitis, hemoragični enterokolitis.

Neinfekcijski poremećaji dijagnosticirani su, također, u osmero djece. Za razliku od gram-pozitivnih bakterija, koje su značajne za rane infekcije novorođenčadi, gram-negativne bakterije nisu statistički značajne u kasnim infekcijama.

Tablica 2. pokazuje da su od 137 trudnica sa sterilnom hemokulturom djeca u 98% donešena, uredno ih napreduju 87%, a njih 92% nije oboljelo od ranih infekcija.

RASPRAVA

Asimptomatska bakterijemija je uzrokovana ili manjim brojem bakterija, ili bakterijama koje ne izlučuju tvari koje izazivaju vidljive reakcije mikroorganizma, ili ih fiziološki mehanizmi uništavaju. Ona je češće prolazna, povremena, a rjeđe kontinuirana.

Svaka bakterijemija stvara metastaze u tkivu ili spletovima krvnih ili limfnih žila. Metastaze se odmah na početku klinički ne očituju, ali se mogu definirati tek kasnije (tuberkuloza, sifilis, listerioza, lajmska bolest itd.) (2, 3, 17).

Pretpostavlja se da bakterijemija, kao patofiziološka pojava i nefiziološko stanje makroorganizma, može nastali metastazama u djetetu uzrokovati posljedice koje su predmet naše rasprave.

Tijekom porođaja organizam roditelje se nalazi u specifičnim uvjetima vazokonstrukcije i vazodilatacije, kontrakcije i relaksacije muskulature, mobilizacije tjelesnih tekućina, te metaboličke i hormonalne promjene. Takvo stanje majke dovodi i do mobilizacije bakterija iz postojećih bakterijskih metastaza (2, 3, 18).

Interpretacija rezultata hemokultura je precizna jer se uzročnikom smatra bakterija koja je izolirana iz hemokulture. U današnje vrijeme, sterilnim medicinskim pomagalicama je vrlo otežana kontaminacija krvi pri uzimanju uzoraka. Činjenica je da su u ovom radu izolirane bakterije koje se mogu ubrojiti u uzročnike bolničkih infekcija. Netočno bi bilo tvrditi da su te bakterije unešene u krv neodgovarajućim medicinskim postupcima. Mnoge bakterije, koje su smatrane kontaminantima, danas se smatraju uzročnicima. Koagulaza-negativni stafilokoki izolirani u sepsama više se ne tumače kao zagađenje. *Acinetobacter* spp. uzrokuje niz nozoloških entiteta, a također i *E. coli*. U našem radu navedene su one bakterije koje su izolirane iz bolesnika, što dokazuju korelacije i međusobna numerička statistička slaganja izoliranih bakterija s promjenama majke i novorođenčeta (tablica 1, slika 2.).

Podaci iz literature pokazuju da su najveći broj (65%) izoliranih uzročnika u bakterijemijama gram-pozitivnih mikroorganizmi (12,16). U našem materijalu gram-pozitivnih bakterija je izolirano 68% (tablica 1.). U literaturi se nadalje navode podaci o tome da su u bakterijemijama perinatalnog razdoblja najčešći koagulaza-negativni stafilokoki (*S. epidermidis*), zatim *E. coli*, *Klebsiella* spp. i *S. aureus* (7). I u našem istraživanju izolirano je najviše koagulaza-negativnih stafilokoka 9 (47,36%) (tablica 1.).

Skandinavski autori smatraju da je izolacija *S. aureus* povezana s bolničkim infekcijama, ali i dokazuju da nalaz te bakterije korelira s niskom porođnom težinom (6, 8). Naša zapažanja, također potvrđuju da su djeca trudnica, iz čijih je hemokultura izoliran *S. aureus*, preturna i imaju zastoj u napredovanju (slika 2.). U prosjeku je novorođenčad ispitanica s pozitivnom hemokulturom manje tjelesne težine (3347 g) od novorođenčadi ispitanica s negativnom hemokulturom (3456 g) i manje dužine (51,05:51,67 cm). Smetnje u napredovanju djece koje su rodile majke s pozitivnom hemokulturom su izraženije nego u djece koje su rodile majke s negativnom hemokulturom.

Acinetobacter spp. je statistički značajno nazočan u hemokulturi trudnica sa sela. Djeca su zdepasta i anemična, a u jedne ispitanice je dijagnosticiran intrauterini zastoj čeda i primijenjen je kardiograf. Statistička obrada otkriva odsutnost omotane pupkovine oko vrata djece u majki s negativnom hemokulturom.

Također, 90% djece koja nemaju ranu infekciju i normalno napreduju do tri mjeseca starosti, te 88% sve donešene djece, rodile su majke sa sterilnom hemokulturom u trudnoći (tablica 2).

Naša zapažanja i statistička obrada utvrđuju postojanje asimptomatskih bakterijemija. Isto tako utvrđuju

posljedičnu svezu bakterijemija i napredovanja, odnosno infekcija novorođenčadi (slika 2).

Nesumnjivo je da su u djece majki s pozitivnom hemo-kulturom zapažene promjene do 3. mjeseca života dojenčeta (slika 2.).

Žalimo što promatranje djece nije provedeno kroz dulje vremensko razdoblje.

Promjene novorođenčadi, objektivno gledajući, posljedica su fiziološkog stanja djece, odnosno same bakterijemije. Teško je pretpodstaviti da bi bolnička infekcija majke, neposredno prije porođaja ili za vrijeme samog porođaja, mogla uzrokovati smetnje za novorođenče.

Smetnje u napredovanju novorođenčadi su vjerojatno posljedice prethodnih bakterijemija. Štetan utjecaj majčine bakterijemije na plod je, osim njegove infekcije, rezultat ishemijske, citotoksičnih čimbenika, cirkulirajućih endotoksina itd. (2, 3, 4, 14). Osim ultrazvučne, važna bi bila i mikrobiološka antenatalna obrada trudnica (9).

Ovaj rad ukazuje na pojave koje su u dosadašnjoj praksi bile zanemarene. Bilo bi vrijedno da se naši rezultati potvrde i detaljnije istraže. Ovim ispitivanjem potvrđeno je značenje asimptomatskih bakterijemija za novorođenčad.

ZAKLJUČAK

Asimptomatske bakterijemije su u našem ispitivanju zastupljene u 12,18% trudnica. Utvrđena je statistička povezanost između bakterijemija i kliničkih parametara u dojenčadi. Naši nalazi i zaključci su pokazatelji značenja bakterijemija u trudnica za novorođenčad i dojenčad. Predlaže se kod svih nejasnih stanja trudnici uzeti krv za hemo-kulturu.

LITERATURA

1. Ayadi S, Carbillon L, Varlet C, Uzan M, Pourriat JL. Fatal sepsis due to *Escherichia coli* after second-trimester amniocentesis. *Fetal Diagn Ther* 1998; 13(2): 98-9.
2. Blond MH, Gold F, Quentin R. i sur. Newborn bacterial infection caused by materno-fetal contamination. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1991; 20(3): 443-6.
3. Brumec V, Kurjak A, ur. Perinatalna medicina. Medicinska naklada Zagreb: 1977: 280.
4. Bryan CS, Reynolds KL, Moore EE. Bacteremia in obstetrics and gynecology. *Obstet Gynecol* 1984; 64(2): 155-8.
5. Calnen G, Campognone P, Peter G. Coagulase-negative staphylococcal bacteremia in newborns. *Clin Pediatr (Hagastown)* 1984; 23/10: 542-44.
6. Cologna M. Overview of nosocomial infections in a neonatal intensive care unit (1989-1993). *Riv Inferm* 1995; 14(2): 62-6.
7. Cronberg S. Septicemia and Septic Shock. Kenilworth New Jersey: Schering Corporation, U.S.A. 1981; no. 4.
8. Espersen F, Frimodt-Moller N, Thamdrup RV, Jessen O. *Staphylococcus aureus* bacteremia in children below the age of one year. *Acta Pediatr scand* 1989; 78(1): 56-61.
9. Gravett MG, Holmes KK. Pregnancy outcome and maternal infection: The need for comprehensive studies. *JAMA* 1983; 250(13): 1751-2.
10. Kalenić S, Mlinarić-Missoni. Medicinska bakteriologija i mikologija. Zagreb: Prehrambeno tehnološki inženjering, 1995.
11. Kosmann JC. Risque foetal et neonatal. *Rev Franc Gynecol Obstet* 1984; 79(6): 501-2.
12. Kotloff KL, Blackmon LR, Tenney JH, Rennels MB, Morris JG Jr. Nosocomial Sepsis in the Neonatal Intensive Care Unit. *Southern Med J* 1989; 82: 699-704.
13. Madsen KM, Schonheyder HC, Kristensen B, Sorensen HT. Secular trends in incidence and mortality of bacteremia in a Danish count 1981-1994. *APMIS* 1999; 107(3): 346-52.
14. Marsham WE, Lyons CJ. Congenital endophthalmitis following maternal shellfish ingestion. *Aust N Z J Ophthalmol* 1998; 26(2): 161-3.
15. Murray PR, Trayur P, Hopson D. Critical assessment of blood culture techniques: Analysis of recovery of obligate and facultative anaerobes, strict aerobic bacteria and fungi in aerobic and anaerobic blood culture bottles. *J Clin Microbiol* 1992; 1462-68.
16. Owa JA, Olusanya O. Neonatal bacteremia in Wesley Guild Hospital Ileska, Nigeria. *Ann Trop Paediatr* 1988; 8/2: 80-4.
17. Pelletier LL Jr. Microbiology of the circulatory system. U: Baron S, ur. *Medical Microbiology*. 3 izd. New York: Churchill Livingstone, 1991: 1161-68.
18. Petanović M. Značenje bakterijemija u trudnoći i porođaju za novorođenče (disertacija). Zagreb, Hrvatska: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1998, 168.
19. Vazquez F, Mendoza MC, Villar MH, Perez F, Mendez FJ. Survey of bacteraemia in a Spanish hospital over a decade (1981-1990). *Journal of Hospital Infection* 1994; 26(2): 111-2.

Abstract
BACTEREMIA IN PREGNANCY

Mirna Petanović and Živojin Žagar

Institute for Public Health County Brodsko-posavska in Slavonski Brod and Institute for Microbiology in Zagreb

The purpose of this investigation was to explore the frequency of asymptomatic bacteremia in pregnant women and their impact on the newborns and their development.

A total of 156 blood cultures (5 ml of blood) were obtained from pregnant women undergoing obligatory serological, cytological and biochemical laboratory testing at the General Hospital in Slavonski Brod.

All data were analysed by the Department of Statistics of the Medical Faculty in Zagreb.

The blood culture results were correlated with the delivery time and the early development of the newborns. In pregnant women with sterile blood cultures most of the newborns were without disorders.

The incidence of early infections in newborns delivered by mothers with asymptomatic bacteremia was statistically significant.

The statistical analysis was performed to compare the bacterial isolates and manifestations in newborns.

Key words: bacteremia, pregnancy