

Analiza czynników okołoporodowych wpływających na kształtowanie się flory bakteryjnej worka spojówkowego noworodków

Analysis of factors influencing neonatal bacterial flora of the conjunctiva shortly after delivery

Joanna Kreczyńska¹, Krzysztof Drews², Magdalena Barlik²,
Agnieszka Seremak-Mrozikiewicz², Witold Kraśnik³

¹ Oddział Okulistyczny, Wielospecjalistyczny Szpital Miejski im. J. Strusia w Poznaniu, Polska

² Klinika Perinatologii i Chorób Kobiety, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Polska

³ Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Perinatologii i Chorób Kobiety, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Polska

Streszczenie

Cel pracy: Ocena flory bakteryjnej worka spojówkowego noworodków w pierwszych 72 godzinach życia w zależności od czynników okołoporodowych mogących ją warunkować.

Materiał i metody: Analizie poddano 192 kobiety oraz 192 noworodki. Materiał do badań stanowiły wymazy bakteriologiczne pobrane z dróg rodnych ciężarnych przed porodem, a w przypadku cięcia cesarskiego dodatkowo z powierzchni błon płodowych oraz wymazy bakteriologiczne z załamka dolnego worka spojówkowego oka prawego noworodka pobrane dwukrotnie: wczesne - bezpośrednio po porodzie (przed wykonaniem zabiegu Credego) oraz późne - w trzeciej dobie życia.

Wyniki: Różnicę istotną statystycznie pomiędzy badanymi podgrupami wykazano w zakresie parametrów: czas od pęknięcia błon płodowych do porodu, ilość badań wewnętrznych w trakcie porodu, stosowanie antybiotyków w okresie okołoporodowym oraz występowanie zielonego płynu owodniowego. Uzyskano różnicę istotną statystycznie w zakresie występowania jałowych posiewów wczesnych u noworodków w zależności od sposobu ukończenia ciąży: 83% po cięciu cesarskim, 51,9% po porodzie samoistnym. Wykazano korelację pomiędzy występowaniem konkretnego szczepu bakterii w wymazie wczesnym u noworodka, a obecnością tego szczepu w wymazie pobranym z dróg rodnych matki. Stwierdzono tendencję do częstszego występowania jałowych posiewów wczesnych u noworodków matek, które otrzymywały antybiotykoterapię w okresie okołoporodowym. Wykazano tendencję do częstszego występowania posiewów jałowych wczesnych u noworodków, pochodzących z ciąży, w których czas od pęknięcia błon płodowych do porodu był krótszy.

Adres do korespondencji:

Magdalena Barlik
Klinika Perinatologii i Chorób Kobiety
Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
ul. Polna 33, 60-535 Poznań, Polska
tel. 0618419613, fax: 0618474651
e-mail: magda.barlik@op.pl

Otrzymano: 22.02.2013
Zaakceptowano do druku: 15.06.2013

Joanna Kreczyńska et al. Analiza czynników okołoporodowych wpływających na kształtowanie się flory bakteryjnej worka spojówkowego noworodków.

Wnioski: Prezentowane wyniki pozwoliły na ocenę kształtowania się flory bakteryjnej worka spojówkowego noworodków. Ponadto w badaniu uwzględniono wpływ czynników okołoporodowych na spektrum flory bakteryjnej worka spojówkowego noworodków, które do tej pory nie zostały ocenione w publikowanych pracach zagranicznych.

Słowa kluczowe: spojówka / flora bakteryjna / noworodek /

Abstract

Objectives: The aim of this study was the analysis of conjunctival flora in newborns within the first 72 hours of life, depending on the methods of delivery and other perinatal factors.

Material and methods: The study group consisted of 192 mothers and 192 newborns. Culture samples were obtained before delivery from the cervicovaginal secretions of pregnant women and, in case of caesarean sections, additionally from the maternal surface of the fetal membranes. Conjunctival specimens were obtained twice from the inferior conjunctival fornix of the right eye in all the newborns: early sample – immediately after the delivery, and late sample - on the third day of neonatal life. Perinatal factors influencing bacterial colonization were analyzed.

Results: Statistically significant difference between the four clinical subgroups was found in the interval between the rupture of the membranes and delivery, number of obstetrical examinations during delivery, antibiotic use during the perinatal period and the presence of green amniotic fluid. Statistically significant difference was observed in the incidence of early sterile samples and method of delivery. The correlation between bacterial species obtained from conjunctival and cervicovaginal secretions samples was also found. The tendency for more frequent occurrence of early sterile samples was observed in newborns of mothers who received antibiotics in the perinatal period and if the interval between the rupture of the membranes and labor was shorter.

Conclusions: The obtained data expanded the knowledge about neonatal conjunctival bacterial flora and demonstrated influence of the perinatal factors on bacterial colonization of the infants' conjunctiva.

Key words: conjunctiva / bacterial flora / newborn /

Wstęp

Zapalenie spojówek noworodków określane w literaturze mianem ropotoku noworodków występuje w pierwszym miesiącu życia dziecka. Czynniki etiologiczne odpowiedzialne za występowanie procesu zapalnego to m.in. bakterie, wirusy oraz czynniki chemiczne.

Wśród bakterii uznanych za przyczynę ropotoku noworodków wymienić należy: *Chlamydia trachomatis*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus* grupy D, *Moraxella cataralis*, *Escherichia coli*, inne bakterie Gram-ujemne oraz *Neisseria gonorrhoeae* (odpowiedzialna zaledwie za 1% przypadków). Kolejną, częstą przyczyną procesów zapalnych u noworodków są wirusy *Herpes simplex 2*. Z czynników chemicznych wskazuje się azotan srebra, który stosowany jest w profilaktyce rzeżączkowego zapalenia spojówek (zabieg Credégo) [1, 2, 3, 4, 5].

Zakażenie powierzchniowych struktur oka noworodka może nastąpić przy zachowanych błonach płodowych, w wyniku przedłożyskowego przejścia czynnika patogennego na płód. Do zakażenia może dojść przy przedwczesnym pęknięciu błon płodowych, w wyniku infekcji wstępującej z dróg rodnych ciężarnej. Proces ten możliwy jest także w trakcie porodu podczas pasażu przez kanał rodny, w wyniku bezpośredniego kontaktu z florą bakteryjną dróg rodnych rodzącej oraz podczas pierwszych godzin życia, w wyniku bezpośredniej ekspozycji na kontakt z zakażonymi przedmiotami, z zakażoną skórą i błonami śluzowymi osób sprawujących opiekę nad noworodkiem lub przeniesienia

choroby z sąsiednich tkanek, górnych dróg oddechowych przez drogi łzowe [6]. Nieleczony proces zapalny może prowadzić do poważnych powikłań, jak powstawanie błon i bliznowacenie spojówki, zapalenie, zmętnienie, a nawet perforacja rogówki. W krajach rozwijających się, w miejscach pozbawionych dostatecznej opieki medycznej, bywa nadal przyczyną ślepoty a nawet śmierci noworodka.

Stosowana od 1881 roku profilaktyka w postaci zabiegu Credégo, wykazująca wysoką skuteczność w stosunku do najistotniejszego wówczas czynnika etologicznego, dwoinki rzeżączki, pozwoliła zredukować częstość występowania ropotoku noworodków z 8% do 0,3% [7, 8]. Jednakże flora bakteryjna kolonizująca powierzchnię ciała i błony śluzowe człowieka oraz jej antybiotykowrażliwość zmieniała się na przestrzeni lat wraz ze zmianą warunków socjoekonomicznych życia oraz szeroko stosowaną antybiotykoterapią. Wskazuje się, że dwoinka rzeżączki nie jest dzisiaj przyczyną zapalenia spojówek noworodków, a zabieg Credégo wykazuje niewielką skuteczność w stosunku do innych bakterii (rodzaju *Clostridia*), zakażeń spowodowanych wirusami, czy *Chlamydia trachomatis*. Stąd konieczna jest potrzeba poszukiwań obecnie mających znaczenie patogenów worka spojówkowego noworodka. Znajomość spektrum bakterii kolonizujących powierzchnię ciała i błony śluzowe w pierwszym miesiącu życia noworodka oraz czynników na nią wpływających jest ważna dla wyboru lepszej profilaktyki, przeprowadzenia szybkiej diagnostyki i wdrożenia skutecznego leczenia zapalenia spojówek u noworodków.

Joanna Kreczyńska et al. Analiza czynników okołoporodowych wpływających na kształtowanie się flory bakteryjnej worka spojówkowego noworodków.

Cel pracy

Celem pracy była ocena jakościowa i ilościowa flory bakteryjnej worka spojówkowego noworodków w pierwszych 72 godzinach życia w zależności od metody zakończenia ciąży oraz wpływu innych czynników okołoporodowych.

Materiał i metody

Badania przeprowadzono wśród 192 kobiet oraz ich noworodków (192 noworodki, u wszystkich pacjentek potwierdzono ciążę pojedynczą) urodzonych w obrębie Oddziału Porodowego Ginekologiczno-Położniczego Szpitala Klinicznego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Do badań kwalifikowano kobiety rodzące, u których ciąża miała prawidłowy przebieg oraz ciężarne, u których w przebiegu ciąży nastąpiło przedwczesne pęknięcie błon płodowych. W obydwu grupach – matek i ich noworodków, wydzielono następujące podgrupy:

- I – 50 matek i 50 noworodków – ciążę o przebiegu prawidłowym ukończonych porodem samoistnym
- II – 47 matek i 47 noworodków – ciążę o przebiegu prawidłowym ukończonych cięciem cesarskim
- III – 54 matek i 54 noworodków – ciążę w przebiegu, których wystąpiło przedwczesne pęknięcie błon płodowych ukończonych porodem samoistnym
- IV – 41 matek i 41 noworodków – ciążę w przebiegu, których wystąpiło przedwczesne pęknięcie błon płodowych, ukończonych cięciem cesarskim.

U wszystkich pacjentek analizowano przebieg porodu (czas trwania wszystkich okresów porodu, czas od pęknięcia błon płodowych do zakończenia porodu, liczbę badań wewnętrznych podczas trwania porodu, sposób zakończenia ciąży). Z badań laboratoryjnych w całej grupie badanej wykonywano rutynowo morfologię oraz oznaczenie białka C-reaktywnego (CRP). U każdej rodzącej pobierano wymaz z dróg rodnych przed porodem, a w przypadku cięcia cesarskiego dodatkowo wymaz z powierzchni matczynej błon płodowych. Z badań wykluczano ciężarne, u których wcześniej na podstawie badania ultrasonograficznego stwierdzano występowanie wad rozwojowych u płodów (wady twarzoczaszki) oraz ciężarne z infekcjami ogólnoustrojowymi, zakażeniem dróg moczowych oraz ciążę wielopłodową. Wszystkie ciężarne zostały poinformowane o celu i zakresie przeprowadzanych badań oraz wyraziły zgodę na udział w badaniu zarówno swój, jak i noworodka (zgoda Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Poznaniu nr 1377/05).

U ciężarnych hospitalizowanych z powodu przedwczesnego pęknięcia pęcherza płodowego wymaz bakteriologiczny z dróg rodnych pobierany był dwukrotnie: w dniu przyjęcia do szpitala oraz w dniu porodu. U wszystkich noworodków dwukrotnie pobierano wymaz bakteriologiczny z załamka dolnego worka spojówkowego oka prawego: bezpośrednio po porodzie (przed wykonaniem zabiegu Credégo) oraz w trzeciej dobie życia.

Hodowlę drobnoustrojów i ich identyfikację przeprowadzono w Pracowni Bakteriologicznej Centralnego Laboratorium GPSK UM w Poznaniu (podłoża firmy Bio Merieux). Warunki beztlenowe uzyskano przy użyciu systemu Genbag anaer firmy Bio Merieux, warunki zwiększonego stężenia CO₂ - systemu Genbag CO₂ firmy Bio Merieux.

Wyzolowane drobnoustroje identyfikowano przy użyciu testów firmy Bio Merieux (Api 20 Strep dla paciorkowców, Api 20A dla beztlenowców, Api Coryne dla *Corynebacterium spp.*,

Api NH dla rodzajów *Haemophilus* i *Neisseria*, ID32Staph dla gronkowców, ID32E dla pałeczek Gram-ujemnych z rodziny *Enterobacteriaceae* i in. pałeczek, ID32GN dla pałeczek Gram-ujemnych niefermentujących, ID32C dla grzybów drożdżopodobnych).

Wyniki

Dla każdej z badanych pacjentek obliczono czas od PROM do porodu i wykazano istotną statystycznie różnicę dla tego parametru między podgrupami: I a II ($p=0,0019$), I a III ($p=0,00001$), I a IV ($p=0,00001$), II a III ($p=0,00001$) oraz II a IV ($p=0,00001$). Nieznamienna statystycznie była tylko różnica pomiędzy podgrupami III a IV. (Tabela I).

Dla kobiet, których ciąża została ukończona porodem samoistnym (podgrupa I i III), obliczono czas trwania pierwszego oraz drugiego okresu porodu ($p=ns$). Określono częstość występowania zielonego płynu owodniowego (różnica istotna statystycznie między II a IV podgrupą). (Tabela I).

Porównano wartości średniej liczby leukocytów oraz CRP w poszczególnych podgrupach. Różnicę istotną statystycznie wykazano w zakresie liczby leukocytów między podgrupami: I a II ($p=0,000016$), II a III ($p=0,00001$), II a IV ($p=0,04$), III a IV ($p=0,036$). (Tabela I).

W pracy analizowano wyniki badań bakteriologicznych wymazów pobranych w dniu porodu. Wśród 192 pobranych wymazów w 7 (3,65%) przypadkach wykazano brak jakiegokolwiek wzrostu bakterii (pacjentki te otrzymywały antybiotykoterapię ogólnoustrojową). U pozostałych 185 pacjentek wyizolowano od 1 do 7 drobnoustrojów. Najczęściej izolowano gronkowca koagulazoujemnego (CNS) 23,3% oraz *Lactobacillus spp.* 21,9%. U żadnej pacjentki nie stwierdzono obecności *Neisseria gonorrhoeae*. (Tabela II).

W kolejnym etapie pracy analizowano wyniki bakteriologiczne otrzymane z wymazów pobranych z powierzchni matczynej błon płodowych, od pacjentek, których ciążę zakończono cięciem cesarskim. W dwóch przypadkach (2,3%) wyizolowano bakterie z gatunku *Ureaplasma urealyticum*, u pacjentek, u których bakterie z tego samego gatunku wyizolowano z dróg rodnych. W pozostałych 10 przypadkach (11%), gdzie posiewy nie były jałowe, wyizolowano bakterie z gatunku: *Staphylococcus epidermidis*, *Propionibacterium acnes*, *Prevotella spp.*, *Candida albicans*. W pozostałych przypadkach nie stwierdzono wzrostu bakterii w posiewach wykonanych z pobranych wymazów z powierzchni matczynej błon płodowych.

Celem porównania wyniki uszeregowano w dwóch grupach czasowych, oddzielnie dla każdej z badanych podgrup: posiewy wczesne pobrane bezpośrednio po porodzie, posiewy późne uzyskane w trzeciej dobie życia noworodka.

Na wstępie dokonano oceny ilości mikroorganizmów wyizolowanych w 192 posiewach wczesnych i w 192 posiewach późnych oraz wyodrębniono posiewy jałowe i niejłowe. Uzyskano 127 (66,15%) wyników jałowych wśród posiewów wczesnych i 57 (29,69%) wyników jałowych wśród posiewów późnych.

Dodatkowo zestawiono wyniki w zależności od sposobu zakończenia ciąży porodem samoistnym (podgrupa I+III) oraz cięciem cesarskim (podgrupa II+IV). Uzyskano znaczącą różnicę w zakresie występowania jałowych posiewów wczesnych w zależności od sposobu ukończenia ciąży (podgrupa I+III 51,9%, podgrupa II+IV 83,0%).

Tabela I. Analiza czynników okołoporodowych w badanych podgrupach kobiet.

Analizowany parametr	Podgrupa				p
	I	II	III	IV	
Czas od PROM (godziny) średnia ± SD mediana min/max	3,7 (3,1) 2,7 0,5/14	0,8 (2,7) 0,0 0,0/15	91,9 (191,1) 23,5 7/1032	200,1 (412,1) 19,0 6/2208	I-II p=0,0019 I-III, I-IV, II-III, II-IV p=0,00001 III-IV ns
Czas trwania I okresu porodu (godziny) średnia ± SD mediana min/max	7,3 (3,8) 6,5 2,3/17,5	-	7,3 (3,9) 6,8 2/19,5	-	ns
Czas trwania II okresu porodu (godziny) średnia ± SD mediana min/max	0,3 (0,2) 0,3 0,1/1,3	-	0,5 (0,5) 0,3 0,1/2,5	-	ns
Stosowanie antybiotyków n (%) tak nie	50 (100,0) 5 (10,0) 45 (90,0)	47 (100,0) 14 (29,8) 33 (70,2)	54 (100,0) 26 (48,2) 28 (51,8)	41 (100,0) 29 (70,7) 12 (29,3)	p=0,00001
Płyn owodniowy n (%) jasny zielony	50 (100,0) 45 (90,0) 5,0 (10,0)	47 (100,0) 47 (100,0) 0,0 (0,0)	54 (100,0) 50 (92,6) 4,0 (7,4)	41 (100,0) 35 (85,4) 6 (14,6)	II-IV p=0,037
WBC średnia ± SD mediana min/max	16,7 (4,7) 15,8 9,7/31,5	12,5 (2,8) 12,5 6,7/18,0	18,3 (5,2) 17,2 7,8/32,2	15,1 (4,7) 14,9 7,6/33,0	I-II p=0,000016 II-III p=0,00001 II-IV p=0,04 III-IV p=0,036
CRP średnia ± SD mediana min/max	-	-	11,2 (10,0) 7,7 0,59/44,5	28,2 (31,4) 10,1 3,0/121,1	ns

Następnie wyszczególniono wszystkie wyizolowane gatunki drobnoustrojów dla posiewów wczesnych oraz późnych i przeanalizowano ich rozkład procentowy w badanej grupie noworodków. Uzyskano znaczącą różnicę w ilości wyizolowanych szczepów CNS między posiewami wczesnymi – 45,3%, a posiewami późnymi – 80,3%. Wskazuje to na wpływ bakterii z otaczającego środowiska na kolonizację worka spojówkowego noworodka w kolejnych dobach życia. (Tabela III).

W końcowym etapie analizy wyników bakteriologicznych pobranych wymazów porównano, czy istnieje korelacja pomiędzy występowaniem konkretnego szczepu bakterii w wymazie wczesnym u noworodka, a obecnością tego szczepu w wymazie pobranym z dróg rodnych jego matki. (Tabela IV).

Skorelowano częstość występowania jałowych posiewów wczesnych z antybiotykoterapią stosowaną u matki w okresie okołoporodowym. Najczęściej stosowano antybiotyki β-laktamowe: cefalosporyny I generacji (cefazolina), cefalosporyny II generacji (cefuroksym), penicyliny (ampicylina, amoksycylina), a także makrolidy (erytromycyna). Obliczono, że antybiotykami leczone były 74 pacjentki (38,5%). W tej grupie u 50 (67,57%)

noworodków zaobserwowano występowanie jałowych posiewów wczesnych. Mimo, że w związku z tym parametrem nie wykazano różnicy istotnej statystycznie, stwierdzono tendencję do częstszego występowania jałowych posiewów wczesnych.

Podobną korelację przeprowadzono analizując częstość jałowych posiewów z wymazów pobranych z worka spojówkowego noworodka w trzeciej dobie życia. Na 74 (38,54%) pacjentki stosujące antybiotykoterapię, wymazy jałowe późne uzyskano u 23 (31,08%) noworodków, co stanowiło wynik nieistotny statystycznie.

Poszerzono analizę częstości występowania jałowych posiewów wczesnych u noworodków pochodzących od matek, u których stosowano antybiotykoterapię, wprowadzając dodatkowy parametr: sposób ukończenia ciąży. Wyodrębniono 31 pacjentek, których ciąża została zakończona porodem samoistnym i 43 pacjentki, których ciążę zakończono cięciem cesarskim. Zaobserwowano tendencję do rzadszego występowania jałowych posiewów wczesnych u noworodków pochodzących z porodów samoistnych, mimo stosowania u matek antybiotykoterapii w okresie okołoporodowym.

Joanna Kreczyńska et al. Analiza czynników okoloporodowych wpływających na kształtowanie się flory bakteryjnej worka spojówkowego noworodków.

Tabela II. Gatunki drobnoustrojów wyizolowane z wymazów z pochwy.

Wyizolowane drobnoustroje	Ilość	%
CNS	103	23,3
<i>Lactobacillus spp.</i>	97	21,9
<i>Ureaplasma spp.</i>	45	10,2
<i>Enterococcus faecalis</i>	44	9,9
<i>Streptococcus agalactiae grupa B</i>	28	6,3
<i>Enterococcus spp.</i>	24	5,4
<i>Escherichia coli</i>	23	5,2
<i>Candida albicans</i>	22	5,0
<i>Corynebacterium spp.</i>	20	4,5
<i>Mycoplasma spp.</i>	10	2,3
<i>Propionibacterium acnes</i>	6	1,4
<i>Prevotella bivia</i>	4	0,9
<i>Bacteroides spp.</i>	3	0,7
Anaerobe (pałeczki Gram +)	2	0,5
<i>Bifidobacterium spp.</i>	2	0,5
<i>Citrobacter spp.</i>	2	0,5
<i>Proteus mirabilis</i>	2	0,5
Anaerobe (ziarniaki Gram +)	1	0,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	0,2
<i>Micrococcus luteus</i>	1	0,2
<i>Morganella morganii</i>	1	0,2
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	1	0,2
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	0,2
Ogółem	443	100,0

CNS - gronkowiec koagulazujący

Analiza dotyczyła częstości występowania jałowych posiewów wczesnych u noworodków pochodzących z ciąży prawidłowych zakończonych porodem samoistnym (podgrupa I), w zależności od czasu od PROM do porodu. Wprowadzono podział na dwa przedziały czasowe: pierwszy: równy lub mniejszy od 3 godzin, drugi: powyżej 3 godzin. Analizie poddano 50 noworodków, 30 (60,00%) zakwalifikowano do pierwszego przedziału czasowego, 20 (40,00%) do drugiego. Wykazano tendencję do częstszego występowania posiewów jałowych wczesnych u noworodków, pochodzących z ciąży, w których czas od PROM do porodu był krótszy.

Podobną analizę dotyczącą częstości występowania jałowych posiewów wczesnych w związku z czasem od PROM do porodu, przeprowadzono dla noworodków pochodzących z ciąży ukończonych cięciem cesarskim (podgrupa II).

Tabela III. Analiza bakteriologiczna dotycząca niejałowych posiewów wczesnych i późnych.

Wyizolowane drobnoustroje	Ilość	%
Posiewy wczesne		
CNS	34	45,3
<i>Enterococcus faecalis</i>	13	17,3
<i>Escherichia coli</i>	6	8,0
<i>Propionibacterium acnes</i>	5	6,7
<i>Ureaplasma spp.</i>	5	6,7
<i>Streptococcus agalactiae grupa B</i>	4	5,3
<i>Candida albicans</i>	2	2,7
<i>Mycoplasma spp.</i>	2	2,7
<i>Corynebacterium spp.</i>	1	1,3
<i>Lactococcus lacti spp.</i>	1	1,3
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	1	1,3
<i>Streptococcus bovis II</i>	1	1,3
Ogółem	75	100,0
Posiewy późne		
CNS	122	80,3
<i>Enterococcus faecalis</i>	8	5,3
<i>Streptococcus bovis II</i>	5	3,3
<i>Corynebacterium spp.</i>	4	2,6
<i>Propionibacterium acnes</i>	3	2,0
<i>Escherichia coli</i>	2	1,3
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	1,3
<i>Streptococcus agalactiae grupa B</i>	2	1,3
<i>Aerococcus viridans</i>	1	0,7
<i>Klebsiella spp.</i>	1	0,7
<i>Mycoplasma spp.</i>	1	0,7
<i>Ureaplasma spp.</i>	1	0,7
Ogółem	152	100,0

CNS - gronkowiec koagulazujący

Podział czasowy: błony płodowe utrzymane aż do wykonania cięcia cesarskiego, błony płodowe pęknięte przed wykonaniem cięcia cesarskiego.

Liczoność badanej podgrupy – 47 noworodków, w pierwszym przedziale 40 (85,11%) noworodków, w drugim – 7 (14,89%) noworodków. Zaobserwowano tendencję do większej częstości występowania jałowych posiewów wczesnych, jeśli błony płodowe były utrzymane aż do wykonania cięcia cesarskiego ($p=ns$).

Joanna Kreczyńska et al. Analiza czynników okołoporodowych wpływających na kształtowanie się flory bakteryjnej worka spojówkowego noworodków.

Tabela IV. Korelacja występowania bakterii w posiewach wczesnych i w wymazach z dróg rodnych dla poszczególnych noworodków i ich matek.

Analizowana bakteria	Liczba noworodków: posiew wczesny + wymaz z pochwy matki			
	Podgrupa			
	I (n)	II (n)	III (n)	IV (n)
CNS	8	1	11	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	0	2	0
<i>Escherichia coli</i>	2	0	0	1
<i>Propionibacterium acnes</i>	0	1	0	0
<i>Ureaplasma spp.</i>	1	0	1	1
<i>Streptococcus agalactiae</i> grupa B	1	1	1	1
<i>Candida albicans</i>	1	1	0	0
<i>Mycoplasma spp.</i>	0	0	0	2

CNS - gronkowiec koagulazoujemny

Tabela V. Częstość występowania jałowych posiewów wczesnych u noworodków z podgrupy I i III w zależności od ilości badań ginekologicznych w czasie porodu.

Analizowany parametr	Podgrupa I	Podgrupa III	p
Ilość badań ≤5			
tak	13 (52,0)	4 (13,8)	ns
nie	12 (48,0)	25 (86,2)	

Kolejne porównania zależności pomiędzy występowaniem jałowych posiewów wczesnych, a czasem od PROM przeprowadzono dla podgrupy III – 54 noworodki pochodzące z ciąży w przebiegu, których wystąpiło PROM, ukończonych porodem samoistnym. Ze względu na dużą rozpiętość badanego parametru wprowadzono trzy przedziały czasowe: czas od PROM ≤24 h, czas od PROM ≤72 h (w tym przedziale uwzględniono także pacjentki z przedziału pierwszego, ponieważ czasowe rozgraniczenie ≤72 h zawiera w sobie także ≤24 h), trzeci – czas od PROM >72 h. W pierwszym przedziale analizowano 29 noworodków – u 18 (62,07%) obserwowano jałowy posiew wczesny, w drugim 42 noworodki - w tym 22 (52,38%) miało jałowe posiewy wczesne, a w trzecim 12 noworodków, z czego jałowy posiew wczesny stwierdzono u 7 (58,33%).

Identyczną korelację z podziałem na takie same przedziały czasowe przeprowadzono w stosunku do noworodków pochodzących z ciąży w przebiegu, których wystąpiło PROM, ukończonych cięciem cesarskim (podgrupa IV). Dla podgrupy IV w poszczególnych przedziałach czasowych analizowano: w pierwszym 26 (jałowy posiew wczesny u 22 – 84,62%), w drugim 29 (jałowy posiew wczesny u 24 – 82,76%) i w trzecim 12 noworodków (jałowy posiew wczesny u 6 – 50,00%).

Przeprowadzono analizę częstości występowania jałowego posiewu wczesnego w zależności od ilości badań wewnętrznych w trakcie porodu. Porównania dokonano dla 50 noworodków z podgrupy I i 54 noworodków z podgrupy III, czyli pochodzą-

cych z ciąży zakończonych porodem samoistnym. Ustalono dwa badane parametry: ilość badań mniejsza lub równa 5, ilość badań większa od 5. W obu podgrupach dla badanych parametrów nie wykazano różnicy istotnej statystycznie. (Tabela V).

Dyskusja

Fizjologiczna mikroflora worka spojówkowego pozostaje w korelacji z wiekiem pacjenta [6]. W pierwszych miesiącach życia worka spojówkowego jest najczęściej kolonizowany przez *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus spp.* i *Escherichia coli*. Paciorkowce i pneumokoki dominują w następnych kilkunastu latach życia. W kolejnych dekadach oprócz *Staphylococcus epidermidis* i innych CNS obserwuje się także inne bakterie Gram-ujemne [6]. Najczęściej występującą bakterią tlenową worka spojówkowego bez klinicznych objawów infekcji jest *Staphylococcus epidermidis* (69,8% badanych zdrowych oczu), następnie *Streptococcus spp.* (26%), *Micrococcus spp.* (21,9%), *Staphylococcus aureus* (12,5%), *Corynebacterium spp.* (7,3%). Natomiast wśród bakterii beztlenowych najczęściej izolowanych w worku spojówkowym zdrowego oka *Propionibacterium acnes* (43,8% badanych zdrowych oczu), *Peptostreptococcus spp.* (6,3%), *Lactobacillus spp.* (2,1%) oraz *Clostridium spp.* (1,0%) [9]. Badania Singera i wsp. wykazały różnicę pomiędzy fizjologiczną florą bakteryjną worka spojówkowego w populacji osób dorosłych i dzieci. Porównanie obu populacji wiekowych ukazuje zróżnicowanie zarówno ilościowe,

Joanna Kreczyńska et al. Analiza czynników okoloporodowych wpływających na kształtowanie się flory bakteryjnej worka spojówkowego noworodków.

jak i jakościowe. W populacji dorosłej obserwowano średnio 1,47 szczepu bakteryjnego na osobę, natomiast u dzieci stosunek ten wynosił 1,13. Jakościowe różnice dotyczyły głównie wyższej częstości występowania *Propionibacterium spp.* u dorosłych (30,2%) niż u dzieci (12,8%) i odwrotnie rzadszego występowania *Streptococcus spp.* w populacji dorosłych (2,2%) w stosunku do populacji dzieci (14,9%) [10].

Badania zaprezentowane w pracy zostały przeprowadzone po raz pierwszy wśród noworodków w populacji polskiej i pozwoliły na wstępną ocenę kształtowania się flory bakteryjnej worka spojówkowego noworodków. Dotychczas opublikowane doniesienia nie uwzględniały wpływu wszystkich czynników okoloporodowych na spektrum flory bakteryjnej worka spojówkowego noworodków. W opublikowanych doniesieniach wpływ czynników takich jak: poród fizjologiczny a cięcie cesarskie, flora bakteryjna dróg rodnych ciężarnej, czas od PROM był dyskusyjny.

Badania te przede wszystkim potwierdziły wyniki uzyskane zarówno przez Isenberga i wsp., oraz Edera i wsp., że sposób zakończenia ciąży determinuje kształtowanie się flory bakteryjnej worka spojówkowego noworodków [11, 12, 13].

W prezentowanej pracy jałowy posiew wczesny, czyli wykonany z wymazu pobranego z worka spojówkowego noworodka bezpośrednio po porodzie, uzyskano u 83% noworodków pochodzących z ciąży zakończonych cięciem cesarskim oraz 51,2% noworodków pochodzących z ciąży zakończonych porodem siłami natury. Częstość jałowych posiewów wczesnych po porodzie cięciem cesarskim w podgrupie noworodków pochodzących z ciąży fizjologicznych wynosiła 91,5%, a w podgrupie z ciąży powikłanych PROM 73,2%, natomiast dla porodów samoistnych naturalnych wynosiła odpowiednio 50,0% i 53,7%. Po cięciu cesarskim znacząco częściej występują więc jałowe posiewy z wymazów pobranych z worka spojówkowego noworodka bezpośrednio po porodzie. W pracy potwierdzono ponadto, że dla kształtowania się flory bakteryjnej worka spojówkowego noworodka w trzeciej dobie życia nie ma, aż tak istotnego znaczenia sposób zakończenia ciąży, ponieważ w kolejnych dobach życia dochodzi do kolonizacji przez bakterie endemicznie związane ze środowiskiem, personelem szpitala, matką dziecka [13].

Kolejny czynnik, dotychczas nieanalizowany, którego wpływ na zwiększenie częstości występowania jałowych posiewów wykazano, to antybiotykoterapia stosowana u matki w okresie okoloporodowym. W prezentowanej pracy wykazano tendencję do częstszego występowania (67,6%) jałowych posiewów wczesnych u noworodków matek, u których stosowano antybiotykoterapię. Antybiotykoterapia nie miała natomiast istotnego znaczenia dla jałowości posiewów z wymazów pobranych od noworodków w trzeciej dobie życia, co jeszcze raz potwierdza kolonizację w kolejnych dobach życia przez bakterie endemicznie występujące [13].

Badania przedstawione w pracy potwierdziły sugerowaną wcześniej przez Isenberga i wsp., 1988 korelację pomiędzy czasem od PROM do wykonania cięcia cesarskiego, a występowaniem jałowych posiewów wczesnych [11]. W pracy wykazano częstsze występowanie jałowych posiewów wczesnych, jeśli nie doszło do PROM przed wykonaniem cięcia cesarskiego.

W prezentowanej pracy analizę poszerzono o korelację pomiędzy czasem od PROM do porodu samoistnego, a występowaniem jałowych posiewów wczesnych. Zaobserwowano tendencję

do częstszego występowania jałowych posiewów wczesnych im czas od PROM był krótszy. Podobną analizę przeprowadzono dla noworodków pochodzących z ciąży w przebiegu, których nastąpiło PROM. Niestety wyniki pozostają trudne do interpretacji, ponieważ im dłuższy był czas od PROM, tym większe było ryzyko rozwoju zakażenia wewnątrzrodniowego, i tym większe było prawdopodobieństwo wdrożenia antybiotykoterapii, co powodowało zwiększenie częstości występowania jałowych posiewów wczesnych.

W powyższej pracy potwierdzono wnioski opublikowane przez Isenberga i wsp., oraz Edera i wsp., dotyczące gatunków bakterii wyizolowanych z wymazów pobranych z worka spojówkowego noworodka bezpośrednio po porodzie [11, 12, 13, 14].

Flora bakteryjna wyizolowana w posiewach wczesnych była zbliżona do flory bakteryjnej dróg rodnych rodzących. Poza tym uzyskano niższą wartość określającą częstość występowania bakterii beztlenowych: Isenberg i wsp., 1986 – po porodzie samoistnym naturalnym bezwzględnie beztlenowce ogółem - 31,5%; Eder i wsp., 2005 *Propionibacterium acnes* po porodzie samoistnym naturalnym 20%, po cięciu cesarskim - 29%; prezentowana praca – odpowiednio 9% i 0%. Ponadto w powyższym badaniu nie wykazano w wymazach wczesnych z worka spojówkowego noworodka bakterii z rodzaju *Lactobacillus spp.* w odróżnieniu do wyników prezentowanych przez Isenberga i wsp., – 46,8% [14]. Jednocześnie potwierdzono obserwacje Edera i wsp. dotyczące częstszego izolowania *Corynebacterium spp.* i niektórych ziarenkowców Gram-dodatnich (*Enterococcus spp.*, *Enterococcus faecalis*) z worka spojówkowego noworodków urodzonych siłami natury, w stosunku do noworodków urodzonych poprzez cięcie cesarskie (Eder i wsp. 16% i 5%, omawiana praca – odpowiednio 20,7% i 11,7%). Podobna obserwacja dotyczy bakterii z gatunku *Escherichia coli* (Eder i wsp. odpowiednio 4% i 0%, prezentowana praca 8,6% i 5,9%) [13].

Poszerzono analizę wyizolowanych z worka spojówkowego drobnoustrojów o wymazy pobrane w trzeciej dobie życia, tzw. posiewy późne. Wcześniej analizę dla posiewów pobranych później niż bezpośrednio po porodzie prowadził Eder i wsp. Wymazy określane przez Edera jako posiewy późne pobierane były w przedziale czasowym między 1. a 12. godziną po porodzie [13]. Trudno je więc zestawiać z posiewami późnymi z omawianej pracy, które były pobierane między 48. a 72. godziną życia noworodka. Wnioski wysunięte przez Edera i wsp. dotyczące tendencji do zwiększania ilości bakterii z gatunków gronkowców koagulazoujemnych (CNS) w posiewach późnych (30% posiewy wczesne, 46% posiewy późne) oraz zmniejszenia ilości bakterii beztlenowych (*Gardnerella spp.* odpowiednio 5%, 0%), potwierdzono w prezentowanej pracy, ale ze względu na inne przedziały czasowe, trudno porównywać wartości liczbowe [13].

W niniejszej pracy uwzględniono metodę porodu i wysunęto wniosek, że gronkowce CNS są głównymi drobnoustrojami flory bakteryjnej worka spojówkowego noworodka w kolejnych dobach życia, a przebieg kolonizacji worka spojówkowego w kolejnych dobach życia jest niezależny od metody zakończenia ciąży.

Wnioski

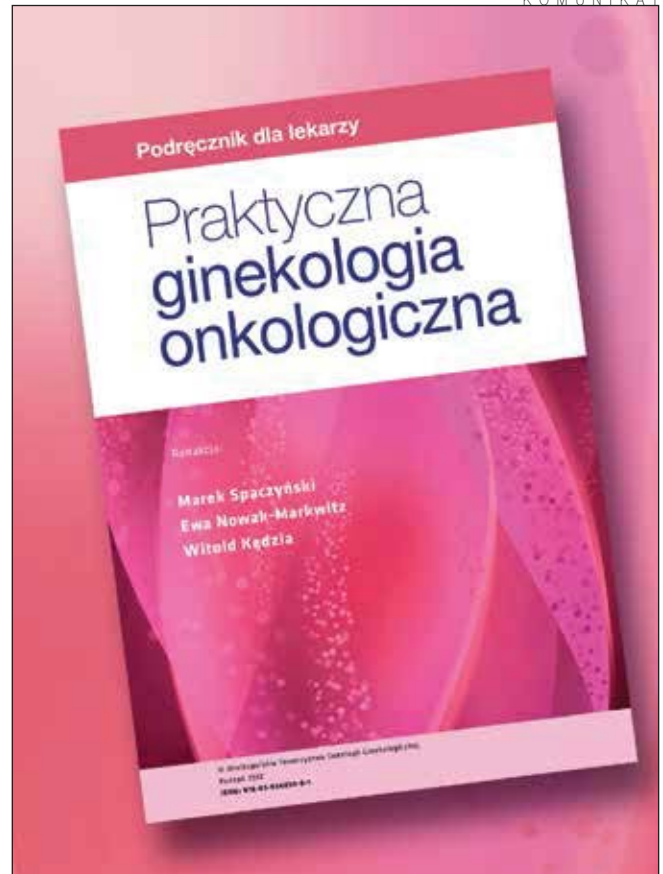
1. Noworodki pochodzące z ciąży zakończonych cięciem cesarskim są mniej narażone na wystąpienie zapalenia spojówek noworodków niż noworodki pochodzące z ciąży

Joanna Kreczyńska et al. Analiza czynników okołoporodowych wpływających na kształtowanie się flory bakteryjnej worka spojówkowego noworodków.

zakończonych porodem fizjologicznym.

2. Ukończenie ciąży cięciem cesarskim zwiększa prawdopodobieństwo występowania jałowych posiewów wczesnych z worka spojówkowego noworodka niezależnie od przebiegu ciąży.
3. Stosowana w okresie okołoporodowym ogólnoustrojowa antybiotykoterapia u matki w znaczącym stopniu wpływa na kształtowanie się flory bakteryjnej worka spojówkowego noworodka bezpośrednio po porodzie.
4. Czas od pęknięcia błon płodowych do porodu zarówno w przypadku cięcia cesarskiego, jak i porodu samoistnego ma wpływ na florę bakteryjną worka spojówkowego noworodka bezpośrednio po porodzie.
5. Flora bakteryjna worka spojówkowego noworodka bezpośrednio po porodzie samoistnym jest zbliżona do flory bakteryjnej dróg rodnych ciężarnej.
6. Decydujący wpływ na kształtowanie się flory bakteryjnej noworodka w późniejszym okresie mają drobnoustroje występujące endemicznie.
7. Najczęstszymi drobnoustrojami kolonizującymi worek spojówkowy noworodka w kolejnych dobach życia są gronkowce koagulazujemne (CNS).

KOMUNIKAT



Piśmiennictwo

1. Isenberg S, Apt L, Wood M. The influence of perinatal infective factors on ophthalmia neonatorum. *J Pediatr Ophthalmol & Strabismus*. 1996, 33, 185-188.
2. Sutphin J, Chodosh J, Dana M, [et al.]. Bakteryjne zapalenie spojówek u noworodków. W: Basic and Clinical Science Course. Choroby aparatu ochronnego oka i rogówki. Red. Szaflik J. Wrocław: Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner. 2004, 173-175.
3. Ayena K, Amedome K, Diallo J, [et al.]. What remains today of neonatal conjunctivitis in prefecture of Kozah in Togo? *J Fr Ophthalmol*. 2012, 35, 432-436.
4. Kański J, Turno-Kręcicka A, Barć A. Choroby spojówki. W: Choroby oczu u dzieci. Red. Kański J, Turno-Kręcicka A, Barć A, Górnicki. Wrocław: Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner. 2002, 57-60.
5. Assadian O, Assadian A, Aspöck C, [et al.]. Prophylaxis of ophthalmia neonatorum - a nationwide survey of the current practice in Austria. *Wien Klin Wochenschr*. 2002, 114, 194-199.
6. Sutphin JE, Chodosh J, Dana M, [et al.]. Choroby zakaźne aparatu ochronnego oka i rogówki. Bakteryjne zapalenie spojówek u noworodków. W: Basic and Clinical Science Course. Choroby aparatu ochronnego oka i rogówki. Red. Szaflik J. Wrocław: Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner. 2004, 111-193.
7. Isenberg S, Apt L, Del Signore M, [et al.]. A double application approach to ophthalmia neonatorum prophylaxis. *Br J Ophthalmol*. 2003, 87, 1449-1452.
8. Dunn P. Dr Carl Crede and the prevention of ophthalmia neonatorum. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2000, 83, 158-159.
9. Perkins R, Kundsinn R, Pratt M, [et al.]. Bacteriology of Normal and Infected Conjunctiva. *J Clin Microbiol*. 1975, 1, 147-149.
10. Singer T, Isenberg S, Apt L. Conjunctival anaerobic and aerobic bacterial flora in paediatric versus adult subjects. *Br J Ophthalmol*. 1988, 72, 448-451.
11. Isenberg S, Apt L, Wood M. A controlled trial of povidone-iodine as prophylaxis against ophthalmia neonatorum. *N Engl J Med*. 1988, 318, 653-657.
12. Isenberg S, Apt L, Yoshimori R, [et al.]. Source of the Conjunctival Bacterial Flora in Birth and Implications for Ophthalmia Neonatorum Prophylaxis. *Am J Ophthalmol*. 1988, 106, 458-462.
13. Eder M, Farina N, Sanabria R, [et al.]. Normal ocular flora in newborns delivered in two hospital centers in Argentina and Paraguay. *Graefes Arch Clin Experimental Ophthalmology*. 2005, 243, 1098-1107.
14. Isenberg S, Apt L, Yoshimori R, [et al.]. Bacterial Flora of the Conjunctiva at Birth. *J Pediatr Ophthalmol & Strabismus*. 1986, 23, 284-286.

Szanowni Państwo,

Z przyjemnością przedstawiamy nowy podręcznik, napisany przez klinicystów-praktyków, którzy w sposób jasny i zwięzły omawiają najważniejsze zagadnienia z zakresu ginekologii onkologicznej.

Zgodnie z intencją Autorów, nie jest to szeroka analiza naukowa, lecz zbiór praktycznych wskazówek jak skutecznie rozpoznawać i leczyć nowotwory w oparciu o nowoczesną wiedzę.

Mamy nadzieję, że zaproponowana formuła spotka się z dobrym przyjęciem i okaże przydatna w kształceniu podyplomowym lekarzy.

Zamówienia:

Prosimy przesyłać na niżej podany adres e-mail:

wtog@tlen.pl

więcej informacji oraz zamówienia na stronie:

<http://www.praktycznaultrasonografia.pl/inne-publicacje/>

W zamówieniu prosimy podać dokładny adres do wysyłki oraz dane do wystawienia faktury.

Prosimy o dokonanie wpłaty na konto:

Wielkopolskie Towarzystwo Onkologii Ginekologicznej
60-535 Poznań ul. Polna 33

Bank PKO S.A. 8312401747111000018496622