

# Wpływ przedwczesnego pęknięcia błon płodowych (PROM) na stan noworodka

## The impact of premature rupture of membranes (PROM) on neonatal outcome

Plucińska Agnieszka<sup>1</sup>, Hajduczenia Maria<sup>1</sup>, Pastusiak Małgorzata<sup>1</sup>,  
Kowalik Marta<sup>1</sup>, Miechowicz Izabela<sup>2</sup>, Szymankiewicz Marta<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Studenckie Koło Naukowe Medycyny Perinatalnej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu,

<sup>2</sup> Katedra i Zakład Informatyki i Statystyki, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu,

<sup>3</sup> Katedra i Klinika Neonatologii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu,

### Streszczenie

**Cel pracy:** Celem pracy była ocena wpływu przedwczesnego pęknięcia błon płodowych (PROM) na stan zdrowia noworodka, ze szczególnym uwzględnieniem infekcji wewnątrzmacicznych (IUI).

**Materiały i metody:** Badanie objęło 428 noworodków hospitalizowanych w Klinice Neonatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu w 2006. Wszystkie dzieci były urodzone z cięż powikłanych PROM. Analizowano wpływ określonych zmiennych na wystąpienie IUI oraz innych powikłań.

**Wyniki:** IUI wystąpiło u 124 noworodków (29%). Stwierdzono wzrost wartości ilorazu szans (OR) rozwoju IUI wraz z obniżaniem się wieku ciążowego, urodzeniowej masy ciała, wartości punktacji według Apgar oraz wydłużaniem czasu trwania PROM. Stosując model regresji logistycznej wykazano, że istotny statystycznie wpływ na pojawienie się IUI miały: czas trwania PROM (OR=1,37; 95% CI: 1,10-1,71; p<0,01), wiek ciążowy (OR=2,29; 95% CI: 1,59-3,30; p<0,0001) oraz punktacja według Apgar w 5 minucie życia (OR=2,50; 95% CI: 1,57-3,98; p<0,001). Częstość występowania innych powikłań, jak wcześniactwo, zespół zaburzeń oddychania, niewydolność oddechowa, krwawienie około/dokomorowe i niedokrwiłość, zwiększała się wraz z wydłużaniem czasu trwania PROM. Noworodki z IUI charakteryzował niższy wiek ciążowy, urodzeniowa masa ciała, punktacja wg Apgar oraz więcej odchyleń w badaniach laboratoryjnych.

**Wnioski:** Na częstość IUI u noworodków urodzonych z cięż powikłanych PROM, istotny wpływ mają czas trwania PROM, wiek ciążowy oraz punktacja wg Apgar w 5 minucie życia. Odsetek innych powikłań wzrasta wraz z wydłużeniem czasu trwania PROM. Wcześniactwo jest istotnym czynnikiem wpływającym na chorobowość tej grupy noworodków.

Słowa kluczowe: **przedwczesne pęknięcie błon płodowych - PROM /  
/ zakażenie wewnątrzmaciczne - IUI / czas trwania PROM / noworodek /**

### Adres do korespondencji:

Marta Szymankiewicz

Katedra i Klinika Neonatologii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

60-535 Poznań, ul. Polna 33

tel. 061 841-92-70; fax. 061 841-94-11

e-mail: mszymank@gpsk.am.poznan.pl

Otrzymano: 30.09.2009

Zaakceptowano do druku: 30.03.2010

## Abstract

**Objective:** The aim of the following study was to evaluate the impact of premature rupture of membranes (PROM) on neonatal outcome, particularly on the incidence of intrauterine infections (IUI).

**Material and Methods:** The study included 428 newborns, born after PROM and hospitalized in the Department of Neonatology at Poznan University of Medical Sciences in 2006. The influence of selected variables on the development of IUI and other complications was analyzed.

**Results:** IUI occurred in 124 newborns (29%). The odds ratio (OR) of IUI incidence increased with decreasing gestational age, birth weight and Apgar score, as well as with increasing duration of the time between PROM and birth, called the latency period. Logistic regression showed that IUI was significantly influenced by the latency period (OR=1.37; 95% CI: 1.10-1.71;  $p<0.01$ ), gestational age (OR=2.29; 95% CI: 1.59-3.30;  $p<0.0001$ ) and 5-minute Apgar score (OR=2.50; 95% CI: 1.57-3.98;  $p<0.001$ ). The incidence of other complications such as prematurity, respiratory distress syndrome, respiratory failure, intraventricular hemorrhage, and anemia increased with the duration of the latency period. Compared to uninfected infants, the infected ones were characterized by lower birth weight, lower gestational age, lower Apgar score and poorer laboratory results.

**Conclusions:** Among neonates born from pregnancies complicated with PROM, the incidence of IUI is significantly influenced by the latency period, gestational age and 5-minute Apgar score. The incidence of other complications increases with the duration of the latency period. Prematurity is an important contributor to morbidity in this group of neonates.

Key words: **premature rupture of membranes - PROM /  
/ intrauterine infection - IUI / latency period / newborn /**

## Wstęp

Pomimo rozwoju medycyny perinatalnej, zakażenia nadal są istotną przyczyną zachorowalności i umieralności noworodków. Jednym z czynników znacząco zwiększających ryzyko infekcji jest przedwczesne pęknięcie błon płodowych (*premature rupture of membranes* - PROM). Pod pojęciem tym rozumie się pęknięcie błon płodowych przed rozpoczęciem akcji porodowej, niezależnie od wieku ciążowego. Jednakże, uwzględniając stopień zaawansowania ciąży w momencie PROM, wyróżnia się pęknięcie błon płodowych w ciąży donoszonej oraz pęknięcie przed 37 tygodniem ciąży, tzw. pPROM (*preterm premature rupture of membranes*). Około 8 do 10% ciąż donoszonych jest powikłane PROM, podczas gdy pPROM występuje u 2 do 4% wszystkich ciąż pojedynczych i 7 do 20% ciąż mnogich [1].

Do najważniejszych czynników ryzyka PROM należą zakażenia dróg rodnych matki, przedwczesne oddzielenie się łożyska, infekcje wewnątrzrodniowe (*chorioamnionitis*), PROM podczas poprzedniej ciąży, krwawienia z dróg rodnych matki w czasie ciąży, wielowodzie, ciąża mnoga, i inne [2]. Spośród licznych powikłań, którymi może skutkować PROM, do szczególnie istotnych należą infekcje wewnątrzmaciczne płodu, poród przedwczesny, hipoplazja płuc, niedotlenienie okołoporodowe, zgon noworodka [2].

## Cel pracy

Celem poniższej pracy była ocena wpływu wystąpienia PROM na stan zdrowia noworodka, ze szczególnym uwzględnieniem zakażeń wewnątrzmacicznych.

## Materiały i metody

Badanie objęło 428 noworodków (212 płci żeńskiej i 253 płci męskiej) hospitalizowanych w Klinice Neonatologii w Poznaniu w roku 2006. Wszystkie dzieci urodziły się z ciąż powikłanych przedwczesnym pęknięciem błon płodowych i były poddane obserwacji w kierunku zakażenia wewnątrzmacicznego. Jako kryterium wskazujące na PROM przyjęto pęknięcie błon płodowych

z odpływaniem płynu owodniowego wcześniej niż godzinę przed wystąpieniem regularnej czynności skurczowej macicy.

Noworodki podzielono na cztery grupy w zależności od czasu mierzonych od momentu odpłynięcia płynu owodniowego do urodzenia się dziecka (czas trwania PROM), co przedstawia tabela I.

Obserwacja w kierunku zakażenia obejmowała: badanie kliniczne, pomiar ciepłoty ciała, ocenę morfologii krwi, stężenia CRP, posiewy oraz badania obrazowe. Zakażenie u noworodka rozpoznawano po stwierdzeniu objawów klinicznych infekcji oraz co najmniej jednego z następujących czynników: dodatniego wyniku posiewu krwi, moczu, wydzieliny z oskrzeli, płynu mózgowo-rdzeniowego albo obrazu radiologicznego sugerującego zapalenie płuc lub wartości parametrów morfologii krwi bądź CRP wskazujących na obecność zakażenia.

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu programów: GraphPad InStat3, Statistica 8, StatXact 8. Dane w badaniu zostały wyrażone za pomocą średnich i odchylenia standardowego dla rozkładu normalnego. W przeciwnym wypadku zmienne opisywano za pomocą mediany i zakresu. W zależności od normalności rozkładu stosowano: testy parametryczne t-Studenta dla zmiennych niepowiązanych w skali interwałowej (przy zachowanej normalności) oraz testy nieparametryczne (przy braku normalności rozkładu): Chi-kwadrat, Chi-kwadrat z poprawką Yates'a dla zmiennych niepowiązanych w skali nominalnej oraz testu U- Manna-Whitneya i Kruskala-Wallisa dla zmiennych niepowiązanych w skali interwałowej.

Analizie poddano zależność pomiędzy wybranymi zmiennymi a wystąpieniem zakażenia wewnątrzmacicznego. (Tabela II).

Dodatkowo dla poszczególnych przedziałów wartości tych zmiennych obliczono ilorazy szans oraz stworzono model regresji logistycznej. Ponadto, u noworodków zakażonych i niezakażonych porównano wartości następujących zmiennych: minimalnych i maksymalnych parametrów morfologii krwi oraz CRP oznaczanych w pierwszym tygodniu życia, urodzeniowej masy ciała, punktacji wg Apgar w 1 i 5 minucie życia, czasu hospitalizacji, czasu trwania PROM oraz wiek ciążowy.

Wpływ przedwczesnego pęknięcia błon płodowych (PROM) na stan noworodka.

## Wyniki

Noworodki urodzone z ciąży powikłanych wystąpieniem PROM, stanowiły 6% wszystkich noworodków hospitalizowanych w Klinice Neonatologii w 2006 roku. PROM dotyczyło 221 ciąży (52%), natomiast pPROM – 207 (48%).

Spośród objętych badaniem 428 noworodków, u 124 (29%) wystąpiło zakażenie wewnątrzmaciczne. Wystąpienie PROM w ciąży donoszonej wiązało się z rozwojem infekcji u 25 noworodków (12% wszystkich noworodków donoszonych). Natomiast pęknięcie błon płodowych przed 37 tygodniem ciąży (pPROM) skutkowało zakażeniem u 99 dzieci (48% wszystkich wcześniaków).

Mediana czasu od pęknięcia błon płodowych do urodzenia się dziecka w przypadku PROM była istotnie statystycznie krótsza i wynosiła 16 godzin (2,5-336h), podczas gdy dla pPROM było to 96 godzin (6-2232h),  $p < 0,0001$ .

Stwierdzono istotnie statystyczną zależność między częstością rozwoju infekcji a czasem trwania PROM-u ( $p < 0,0001$ ). Ze względu na tę zmienną noworodki podzielono na 4 grupy. Ilość i procent zakażeń w kolejnych grupach ukazuje tabela III.

Spośród wszystkich noworodków zakażonych, 27% zakwalifikowano do grupy pierwszej, 11% do grupy drugiej, 7% do trzeciej, natomiast do grupy czwartej 55%.

Wykazano istotną statystycznie zależność między ryzykiem wystąpienia infekcji a wiekiem ciążowym, urodzeniową masą ciała oraz punktacją wg Apgar ( $p < 0,0001$ ). Co więcej, w przypadku każdej z powyższych zmiennych (czas trwania PROM, wiek ciążowy, urodzeniowa masa ciała, punktacja wg Apgar w 1 i 5 minucie życia) oceniono ryzyko wystąpienia infekcji dla konkretnych przedziałów wartości. Wyniki tej analizy przedstawiono w tabeli IV.

Wpływ płci dziecka oraz rodzaju porodu na częstość zakażeń okazał się statystycznie nieistotny ( $p = ns$ ).

Ponadto, zbadano wpływ wyżej wymienionych zmiennych na wystąpienie infekcji wewnątrzmacicznej, stosując model regresji logistycznej. Analiza przy użyciu tej metody, wykazała, że istotny statystycznie wpływ na rozwój zakażenia miały jedynie: długość PROM (OR=1,37; 95% CI: 1,10-1,71;  $p < 0,01$ ), tydzień ciąży (OR=2,29; 95% CI: 1,59-3,30;  $p < 0,0001$ ) oraz punktacja wg Apgar w 5 minucie życia (OR=2,50; 95% CI: 1,57-3,98;  $p < 0,001$ ).

**Tabela I.** Podział noworodków ze względu na czas mierzony od odpłynięcia płynu owodniowego do urodzenia się dziecka.

Grupa	Czas (godziny)	Liczba noworodków (n)	Odsetek noworodków (%)
1.	<24	231	54
2.	24-48	58	13,5
3.	48-72	26	6
4.	>72	113	26,5

**Tabela II.** Zmienne analizowane w zależności od wystąpienia zakażenia wewnątrzmacicznego.

<b>1. Wiek ciążowy (tygodnie):</b> ≤33 34-36 ≥37	<b>2. Płeć:</b> męska żeńska
<b>3. Czas trwania PROM (h):</b> <24 24-48 48-72 >72	<b>4. Urodzeniowa masa ciała (g):</b> ≤1500 1501-2500 2501-3500 ≥3501
<b>5. Punktacja według Apgar w 1 i 5 minucie życia:</b> 9-10 6-8 ≤5	<b>6. Poród:</b> siłami natury cięcie cesarskie wyciąg próżniowy / operacja kleszczowa

**Tabela III.** Zakażenia wewnątrzmaciczne w poszczególnych grupach noworodków.

Grupa	Liczba noworodków (n)	Liczba zakażeń wewnątrzmacicznych (n)	Odsetek zakażeń wewnątrzmacicznych (%)
1.	231	33	14
2.	58	14	24
3.	26	9	34
4.	113	68	60

**Tabela IV.** Iloraz szans zmiennych mających wpływ na wystąpienie infekcji wewnątrzmacicznej.

Zmienna		Iloraz szans (OR)	Przedział ufności (CI)	p
Czas trwania PROM (godz.)	<24	-	-	-
	24-48	1,91	0,94-3,87	ns
	48-72	3,18	1,31-7,72	<0,01
	>72	9,07	5,35-15,36	<0,0001
Wiek ciążowy (tyg.)	≥37	-	-	-
	34-36	2,92	1,60-5,31	<0,001
	≤33	14,19	8,01-25,12	<0,0001
Urodzeniowa masa ciała (g)	≥3501	-	-	-
	2501-3500	0,82	0,41-1,63	ns
	1501-2500	4,17	2,12-8,21	<0,0001
	≤1500	11,82	5,13-27,23	<0,0001
Punkcja wg Apgar w 1 min. życia	9-10	-	-	-
	6-8	3,24	1,95-5,37	<0,0001
	≤5	6,91	3,85-12,39	<0,0001
Punkcja wg Apgar w 5 min. życia	9-10	-	-	-
	6-8	5,80	3,55-9,50	<0,0001
	≤5	9,75	3,26-29,14	<0,0001

**Tabela V.** Średnie minimalne wartości liczby erytrocytów (RBC), stężenia hemoglobiny (HGB) i hematokrytu (HCT) w grupach noworodków z zakażeniem wewnątrzmacicznym.

Grupa	RBC±SD (T/L)	HGB±SD (mmol/l)	HCT±SD (l/l)
1.	4,80±0,63	10,64±1,52	0,49±0,07
2.	4,81±0,58	10,52±1,35	0,49±0,05
3.	4,44±0,70	10,14±1,87	0,46±0,09
4.	4,11±0,77	9,27±1,84	0,43±0,08

**Tabela VI.** Odsetek noworodków z innymi wybranymi powikłaniami w poszczególnych grupach.

Grupa	Wcześniactwo	Niewydolność oddechowa	Niedokrwistość	Krwawienia około/dokomorowe	Zespół zaburzeń oddychania
1.	25%	5%	2%	2%	1%
2.	41%	14%	5%	12%	3%
3.	73%	15%	4%	8%	8%
4.	93%	44%	26%	23%	19%

Zaobserwowano również zależności pomiędzy wybranymi parametrami a czasem trwania PROM.

Mediany urodzeniowej masy ciała oraz wieku ciążowego malały wraz z wydłużaniem się czasu trwania PROM. W grupie pierwszej (PROM <24h) mediana wieku ciążowego wynosiła 38 tygodni (25-42 tyg.), a mediana masy urodzeniowej 3200g (660-5000g); w grupie drugiej (PROM 24-48h) 37 tygodni (25-41 tyg.) i 3010g (860-6450g); w trzeciej (PROM 48-72h) 34 tygodni

(26-40 tyg.) i 2245g (680-3810g), a w czwartej (PROM >72h) odpowiednio 32 tygodni (24-39 tyg.) i 1750g (650-3880g). Także mediana czasu hospitalizacji wydłużała się w kolejnych grupach noworodków. W grupie pierwszej wynosiła 5 dób (0-83 dób), w drugiej również 5 dób (0-58 dób), w trzeciej 7,5 doby (3-30 dób), a w czwartej 15 dób (0-113 dób).

Ponadto obserwowano zmiany w parametrach morfologii krwi, oznaczanej w pierwszym tygodniu życia dzieci.

Wpływ przedwczesnego pęknięcia błon płodowych (PROM) na stan noworodka.

Średnie minimalne wartości erytrocytów (RBC), hemoglobiny (HGB) oraz hematokrytu (HCT) u noworodków z zakażeniem wewnątrzmacicznym malały wraz z wydłużaniem się czasu trwania PROM. W grupie 4 (PROM <72h) wartości te były istotnie statystycznie niższe niż w pozostałych grupach ( $p < 0,001$ ). Wyniki dla poszczególnych grup przedstawiono w tabeli V.

Nie wykazano, aby średnia maksymalna wartość leukocytów oraz stężenie białka C-reaktywnego rosły proporcjonalnie do czasu mierzonego od pęknięcia błon płodowych do urodzenia się dziecka. Również średnia minimalna wartość leukocytów nie zmniejszała się w kolejnych grupach noworodków.

Analizie poddano także częstość występowania w poszczególnych grupach innych powikłań, takich jak: wcześniactwo, zespół zaburzeń oddychania (ZZO), niewydolność oddechowa, krwawienie dokomorowe (IVH) i niedokrwistość. Uzyskane wyniki przedstawiono w tabeli VI.

Noworodki z rozwiniętym zakażeniem wewnątrzmacicznym porównano z tymi bez zakażenia oraz wykazano następujące, istotne statystycznie różnice.

Dzieci, u których wystąpiło zakażenie wewnątrzmaciczne charakteryzowały się niższą urodzeniową masą ciała (2070 vs 3075g,  $p < 0,0001$ ), niższą punktacją w skali Apgar w 1 i 5 minucie życia (7 vs 9,  $p < 0,001$ ; 8 vs 10,  $p < 0,0001$ ) oraz niższym wiekiem ciążowym (34 vs 37 tygodni,  $p < 0,0001$ ). Ponadto, mediana czasu hospitalizacji noworodków zakażonych była dłuższa niż tych bez zakażenia (18 vs 5 dni  $p < 0,0001$ ).

Średnia minimalna wartość erytrocytów, hemoglobiny oraz hematokrytu wśród noworodków z infekcją wewnątrzmaciczną była niższa (RBC 4,39 vs 5,08 T/L,  $p < 0,0001$ ; HGB 9,84 vs 11,27mmol/l,  $p < 0,001$ ; HCT 0,456 vs 0,522 l/l,  $p < 0,001$ ). Również średnia minimalna wartość trombocytów u dzieci z rozwiniętą infekcją wewnątrzmaciczną była niższa niż w przypadkach bez infekcji (PLT 226 vs 249 G/L,  $p < 0,0001$ ).

W grupie noworodków zakażonych mediana maksymalnej wartości leukocytów była wyższa (WBC 19,8 vs 15,5G/L,  $p < 0,0001$ ), natomiast mediana minimalnej wartości leukocytów niższa (10,35 vs 11,6;  $p = 0,0232$ ) niż u dzieci niezakażonych.

Również mediana stężenia białka C-reaktywnego była istotnie statystycznie wyższa wśród noworodków z zakażeniem wewnątrzmacicznym (CRP 2,48 vs 1,98mg/l,  $p = 0,048$ ).

## Dyskusja

Częstość występowania PROM, niezależnie od wieku ciążowego, kształtuje się na poziomie 2-18% [3, 4, 5]. Odsetek noworodków z ciąż powikłanych PROM w niniejszym badaniu wyniósł 6%. Zgodnie z literaturą PROM w ciąży donoszonej występuje z częstością 8-10% lub 19%, natomiast w naszej pracy było to 3% [1, 2]. Według innych autorów PROM przed 37 tygodniem ciąży (pPROM) widać 3% lub 2-20% wszystkich ciąż albo stanowi 20-40% wszystkich przypadków PROM [1, 2, 3, 6].

W klinice, gdzie przeprowadzono poniższe badanie częstość pPROM wynosiła 3%, co stanowiło 48% wszystkich przypadków PROM. Niższy odsetek PROM w ciąży donoszonej, jak i wyższy odsetek pPROM w stosunku do wszystkich przypadków PROM w badanej przez nas populacji w porównaniu z danymi z literatury, mogą wynikać z faktu, że miejscem prowadzenia badania był ośrodek III stopnia referencyjności.

Według Seaward i wsp. częstość zakażeń w Stanach Zjednoczonych, Kanadzie i Wielkiej Brytanii u noworodków

donoszonych urodzonych z ciąż powikłanych PROM wynosi 1,3% [7]. W badanej przez nas populacji było to 11,3%. Rotanakorn i wsp. podają, że w Tajlandii, w przypadku, gdy czas od pęknięcia błon płodowych do urodzenia dziecka jest równy lub dłuższy niż 18 godzin, do infekcji wewnątrzmacicznej dochodzi u 28% noworodków [8].

W Klinice Neonatologii w Poznaniu, miejscu prowadzenia badania, odsetek ten jest wyższy i wynosi 39%. W Bułgarii częstość zakażeń, według badań Tiufekcheva, kształtuje się na poziomie 11,5%, podczas gdy w naszym badaniu wynosi 29% [9]. Powyższe dane sugerują, że zakażenia wewnątrzmaciczne u noworodków urodzonych z ciąż powikłanych PROM są znacznie częstsze w Klinice Neonatologii w Poznaniu niż w innych ośrodkach na świecie. Należy jednak zwrócić uwagę, że na taki wynik mogły mieć wpływ różne kryteria rozpoznania zakażeń w poszczególnych badaniach oraz fakt, że poznańska klinika jest ośrodkiem III stopnia referencyjności, podczas gdy nie we wszystkich krajach obowiązuje system trójstopniowej opieki neonatologicznej.

W niniejszym badaniu wykazano, że ryzyko rozwinięcia IUI u noworodka wzrastało wraz z wydłużaniem się czasu trwania PROM, obniżaniem się wieku ciążowego, urodzeniowej masy ciała oraz wartości punktacji wg Apgar w 1 i 5 minucie życia [1, 5, 6, 8, 10-12]. Największe ryzyko rozwinięcia IUI wiązało się z czasem trwania PROM >72 godzin, wiekiem ciążowym <33 tygodni, urodzeniową masą ciała <1500g, wartościami punktacji wg Apgar w 1 i 5 minucie życia <5.

Zastosowanie modelu regresji logistycznej pozwoliło na wyłonienie spośród zmiennych silnie skorelowanych (jak np. urodzeniowa masa ciała i wiek ciążowy, punktacja wg Apgar w 1 i 5 minucie życia) tych, które były najsilniej powiązane z wystąpieniem IUI: czasu trwania PROM, wieku ciążowego oraz punktacji wg Apgar w 5 minucie życia.

Zgodnie z literaturą, istnieje związek między czasem trwania PROM a częstością występowania zapalenia błon płodowych (potwierdzonego badaniem histopatologicznym łożyska) [3, 11, 13, 14]. Co więcej, *chorioamnionitis* jest czynnikiem ryzyka wystąpienia IUI [8, 9, 11]. Mogłoby to wiązać się z wykazaną przez nas zależnością między częstością IUI a czasem trwania PROM.

Wartości liczby erytrocytów, stężenia hemoglobiny i hematokrytu były tym niższe im dłuższy był czas trwania PROM. Na taki stan rzeczy miało bez wątpienia wpływ obniżanie się mediany wieku ciążowego oraz zwiększanie się odsetka wcześniaków w kolejnych grupach noworodków. Prawidłowe wartości HTC i HGB zmieniają się bowiem w zależności od wieku ciążowego i są tym niższe im bardziej niedojrzały noworodek [15, 16].

Dodatkowym czynnikiem było zwiększanie się, wraz z wydłużaniem PROM, odsetka dzieci z IUI, które cechowały istotnie statystycznie niższe wartości liczby erytrocytów, stężenia hemoglobiny i hematokrytu niż noworodki niezakażone [16].

Ponadto, w naszym badaniu wystąpienie zakażenia wiązało się z niższymi wartościami płytek krwi (PLT), jak również z częstszą obecnością leukocytozy lub leukocytopenii [16, 17].

Do najczęstszych powikłań w badanej populacji należały: wcześniactwo, niewydolność oddechowa, niedokrwistość, krwawienie okołodokomorowe i zespół zaburzeń oddychania [1, 4, 6, 10, 13]. Noworodki urodzone po 72 godzinach od pęknięcia błon płodowych charakteryzował najwyższy odsetek wyżej wymienionych komplikacji.

Ponadto zaobserwowano wzrost częstości występowania powikłań wraz z wydłużaniem się czasu trwania PROM. W przypadku IVH i niewydolności oddechowej podobną zależność wykazała Sturm [10]. McElrath i Park w swoich pracach stwierdzili, że czas trwania PROM nie wiąże się ze wzrostem ryzyka występowania nieprawidłowości ośrodkowego układu nerwowego w obrazie ultrasonograficznym [13, 14]. Jednak w powyższych badaniach za patologiczny obraz OUN uznano oprócz IVH również wentrikulomegalię i leukomalację okołokomorową.

Na uwagę zasługuje również fakt, że istnieją doniesienia o ochronnym wpływie czasu trwania PROM >48 godzin, istotnie redukującym szansę wystąpienia poważnych powikłań noworodka, w tym śmiertelności [6, 18]. Efekt ten zaobserwowano w przypadku wystąpienia PROM <30 tygodnia ciąży. W tej grupie dzieci, wydłużenie czasu trwania PROM pozwalałoby na lepszy funkcjonalny i strukturalny rozwój narządów i układów, redukując ryzyko powikłań związanych z ich niedojrzałością oraz umożliwiając zastosowanie kortykosteroidów i antybiotyków jeszcze przed porodem [6].

Zgodnie z artykułem Sturm, PROM *per se* nie warunkuje wystąpienia krwawienia około/dokomorowego [10]. Jednak, jak wykazano także w niniejszym badaniu, wydłużanie czasu trwania PROM wpływa na wzrost ryzyka IUI, a tym samym przyczynia się do obniżania wartości płytek krwi. Predysponuje to do wystąpienia IVH [16]. W badanej przez nas populacji 77% przypadków IVH wystąpiło u noworodków zakażonych.

Istotny wpływ na wyniki noworodków urodzonych z ciąż powikłanych PROM ma wcześniactwo [3, 4]. Jego odsetek wzrastał wyraźnie wraz z wydłużaniem się czasu trwania PROM i warunkował częstość występowania innych powikłań, jak infekcje, IVH czy ZZO. Zastosowany w niniejszym badaniu model regresji logistycznej wykazał, że wiek ciążowy noworodka był jednym z niezależnych czynników wpływających na wystąpienie IUI. Podobne wyniki opisują Furman i wsp. oraz Tanir i wsp., wnioskując jednocześnie, że to raczej wcześniactwo a nie sam PROM ma najsilniejszy wpływ na stan zdrowia tej populacji noworodków [12, 19]. Jednak Karwan-Płońska, porównując stan wcześniaków urodzonych z ciąż powikłanych PROM oraz bez tego powikłania wykazała, że w przypadku porodów przedwczesnych wystąpienie PROM wiązało się większą częstością infekcji [20].

## Wnioski

1. Na częstość infekcji wewnątrzmacicznych u noworodków urodzonych z ciąż powikłanych PROM, istotny wpływ mają czas trwania PROM, wiek ciążowy oraz punktacja wg Apgar w 5 minucie życia.
2. Odsetek innych powikłań ( wcześniactwa, niewydolności oddechowej, niedokrwistości, krwawienia około/dokomorowego, zespołu zaburzeń oddychania) wzrasta wraz z czasem trwania PROM.
3. W przypadku pPROM większość powyższych powikłań jest raczej wynikiem wcześniactwa niż wystąpienia PROM.
4. Noworodki z zakażeniem wewnątrzmacicznym charakteryzują się niższym wiekiem ciążowym, urodzeniową masą ciała, punktacją wg Apgar oraz więcej odchyłen w badaniach laboratoryjnych.

## Piśmiennictwo

1. Caughey A, Robinson J, Norwitz E. Contemporary Diagnosis and Management of Preterm Premature Rupture of Membranes. *Rev Obstet Gynecol.* 2008, 1, 11-22.
2. Parry E. Managing PROM and PPRM. *O&G Magazine.* 2006, 8, 35-38.
3. Merenstein G, Weisman L. Premature Rupture of the Membranes: *Neonatal Consequences.* *Semin Perinatol.* 1996, 20, 375-380.
4. Alexander J, Cox S. Clinical Course of Premature Rupture of the Membranes. *Semin Perinatol.* 1996, 20, 369-374.
5. Al-Qa'Qa' K, Al-Awaysheh F. Neonatal outcome and prenatal antibiotic treatment in premature rupture of membranes. *Pak J Med Sci.* 2005, 21, 441-444.
6. Paula G, da Silva L, Moreira M, [et al.]. Repercussions of premature rupture of fetal membranes on neonatal morbidity and mortality. *Cad. Saúde Pública.* 2008, 24, 2521-2531. Portuguese.
7. Seaward P, Hannah M, Myhr T, [et al.]. International multicenter term PROM study: evaluation of predictors of neonatal infection in infants born to patients with premature rupture of membranes at term. *Premature rupture of membranes.* *Am J Obstet Gynecol.* 1998, 179, 635-639.
8. Ratanakorn W, Srijaraya W, Chamnanvanakij S, [et al.]. Incidence of neonatal infection in newborn infants with a maternal history of premature rupture of membranes (PROM) for 18 hour or longer by using Phramongkutkiao Hospital Clinical Practice Guideline (CPG). *J Med Assoc Thai.* 2005, 88, 973-978.
9. Tiufekchieva E. Intrauterine infection in cases with premature rupture of fetal membranes – incidence, structure. *Akush Ginekol (Sofia).* 2006, 45, 9-15. Bulgarian.
10. Sturm H, Kitschke J. Mütterliche Risikofaktoren, prä- und perinatales Management – „fetal outcome“ beim frühen vorzeitigen Blasensprung. [http://deposit.ddb.de/cg-bin/dokserv?idn=981273971&dok\\_ext=pdf&filename=981273971.pdf](http://deposit.ddb.de/cg-bin/dokserv?idn=981273971&dok_ext=pdf&filename=981273971.pdf) - 18.09.2006.
11. Khashoggi T. Outcome of pregnancies with preterm premature rupture of membranes. *Saudi Med J.* 2004, 25, 1957-1961.
12. Tanir H, Sener T, Tekin N, [et al.]. Preterm premature rupture of membranes and neonatal outcome prior to 34 weeks of gestation. *Int J Gynaecol Obstet.* 2003, 82, 167-172.
13. Mc Elrath TF, Allred EN, Leviton A. Prolonged latency after preterm premature rupture of membranes: an evaluation of histologic condition and intracranial ultrasonic abnormality in the neonate born at <28 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2003, 189, 794-798.
14. Park S, Kim J, Yang H, [et al.]. Neonatal brain damage following prolonged latency after preterm premature rupture of membranes. *J Korean Med Sci.* 2006, 21, 485-489.
15. Christensen R, Henry E, Jopling J, [et al.]. The CBC: Reference Ranges for Neonates. *Semin Perinatol.* 2009, 33, 3-11.
16. Avinash K, Raj P. Hematologia Noworodków. W: Neonatologia. Red. Gadzinowski J, Vidyasagar D. Poznań: *Ośrodek Wydawnictw Naukowych*, 2000, 427- 449.
17. Muntau A. Neonatologie. In: Pädiatrie. Ed. Muntau A. München: *Urban & Fischer*, 2007, 1-34.
18. Pasquier J, Bujold E, Rabilloud M, [et al.]. Effect of latency period after premature rupture of membranes on 2 years infant mortality (DOMINOS study). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007, 135, 21-27.
19. Furman B, Shoham-Vardi I, Bashiri A, [et al.]. Preterm premature rupture of membranes is not an independent risk factor for neonatal morbidity. *J Matern Fetal Med.* 2001, 10, 107-111.
20. Karwan-Płońska A, Oknińska A. The condition of premature newborns of patients hospitalized due to premature rupture of fetal membranes (PROM). *Ginekol Pol.* 2001, 72, 1170-1176. Polish.