

TOXICOMANIA ÎN SARCINĂ – FACTOR DE RISC PENTRU INFECȚIE PERINATALĂ

Doina Broscăuncianu¹, Silvia Maria Stoicescu^{1,2}, Gabriel Bănceanu^{2,1},
Anca Cabăț¹

¹Secția neonatologie, Spitalul Clinic de Obstetrică-Ginecologie „Polizu“, București

²Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila“, București

REZUMAT

Introducere. Infecțiile neonatale sunt cauze majore de morbiditate și mortalitate neonatală. Toxicomania prin injectarea de droguri ilicite este un important factor de risc pentru infecții perinatale.

Obiectivul studiului a fost evaluarea incidenței infecțiilor cu debut precoce la nou-născuți proveniți din sarcini cu risc de infecție perinatală: sarcini neinvestigate, marcate de toxicomanie și sarcini investigate clinico-paraclic.

Material și metodă. Studiu retrospectiv care a cuprins nou-născuți în Institutul pentru Ocrotirea Mamei și Copilului, Spitalul Clinic de Obstetrică-Ginecologie „POLIZU”, grupați în 2 loturi: un lot de 25 nou-născuți în perioada 2005-2012 proveniți din sarcini neinvestigate survenite la femei consumatoare de droguri ilicite și un lot de 50 nou-născuți proveniți din sarcini corect investigate anamnestic-clinic cu factori de risc pentru infecție perinatală. Datele au fost analizate statistic (teste specifice de corelație: Student T, Fisher exact, Chi-square).

Rezultate. Incidența nou-născuților din sarcini marcate de toxicomanie a fost de 0,09% din totalul de 28.489 nașteri, cu o maximă de 0,2% înregistrată în anul 2011. Diferențe semnificativ statistic s-au înregistrat între cele două loturi de nou-născuți cu factori de risc infecțios prezent în privința: vârstei mamelor – mai mică la toxicomane (p_value = 0,0002) a procentului de infecții congenitale (p_value = 0,00003) OR = 0,03; 95%CI precum și a duratei medii (zile) de spitalizare (p_value = 0,0180) mai mari la nou-născuți ai mamelor cu toxicomanie, dar și în privința modului de naștere prin cezariană (p_value = 0,0010) a colonizării bacteriene a tractului uro-genital matern (p_value = 0,0016) mai frecvente la nou-născuți proveniți din sarcini investigate. 22% din femeile însărcinate investigate, au prezentat Streptococ grup B, cel mai frecvent tip fiind serotipul Ib. Ponderea, în cadrul morbidității neonatale, a infecțiilor perinatale a fost pentru nou-născuți din mame toxicomane de 33%, iar pentru nou-născuți proveniți din sarcini investigate de 27%. Incidența infecției perinatale a fost de 52% la nou-născuți din mame toxicomane (risc de infecție de 1/1,9 cazuri) și de 18% la nou-născuți din sarcini supravegheate (ceea ce reprezintă un risc de 1/5,5 cazuri).

Concluzii. Toxicomania în cursul sarcinii constituie, prin boli infecțioase dobândite pe cale sexuală sau sanguină asociate cu deficiențe de igienă pe fond de nutriție precară și de imunitate scăzută, un important factor de risc pentru infecție perinatală. Asistența sanitară în cursul sarcinii, prin diagnostic și tratament precoce al infecției materne, poate diminua incidența și consecințele medico-sociale ale infecției neonatale.

Cuvinte cheie: toxicomanie în sarcină, factor de risc, infecție perinatală

INTRODUCERE

Infecțiile neonatale sunt încă, în această epocă de mari progrese medicale ca fertilizarea in vitro – tehnologie de reproducere umană asistată, supraviețuirea unor feți cu vârste gestaționale și greutatea din ce în ce mai mici, cauze majore de morbiditate și mortalitate neonatală.

Cunoașterea factorilor de risc pentru infecția produsă în perioada perinatală (cuprinsă între 22

săptămâni complete sau 154 zile de sarcină până în a 7-a zi după naștere (1) contribuie la prevenirea apariției și/sau la depistarea și tratarea eficientă a acestora.

Factori medicali ca starea precară a sănătății mamei, deseori cu infecții netratate, ca și factori socio-culturali ca lipsa de asistență sanitară în cursul sarcinii, concură indirect ca factori favorizanți la morbiditatea și mortalitatea prin infecții perinatale.

Adresa de corespondență:

Dr. Doina Broscăuncianu, Spitalul Clinic de Obstetrică-Ginecologie „Polizu“, Str. Polizu nr. 38-52, București

e-mail: doinabroscauncianu@yahoo.com

Se consideră de altfel că știința medicală poate ameliora starea de sănătate materno-infantilă, numai susținută de acțiuni eficiente pe plan social (2).

Toxicomania, și în mod special consumul de droguri ilicite prin injectare, asociat de regulă cu consumul de opiacee (deși în unele țări injectarea amfetaminelor reprezintă o problemă majoră) (3) afectează aproximativ 1,3-1,7 milioane persoane în Uniunea Europeană și Norvegia (4) din care 34% sunt femei, majoritatea la vârsta fertilă (5) și este un important factor de risc pentru infecții perinatale.

Dobândite pe cale sanguină sau sexuală înainte și/sau în timpul sarcinii și transmise fătului/nou-născutului înainte sau în timpul nașterii, cele mai frecvente infecții sunt cele determinate de virus hepatitic C sau B, virusul imunodeficienței umane sau de *treponema pallidum* (6,7,8,9).

Factori determinanți ai infecției perinatale sunt microorganisme ce pot fi transmise de la mamă la făt în *timpul vieții intrauterine* (infecții congenitale) și care sunt frecvent identificate prin acronime ca: TORCH (T = toxoplasma gondii, O = alte infecții/patogeni, R = rubeolic virus, C = citomegalic virus sau CMV, H = herpes simplex virus sau HSV) TORCHES CLAP (TORCH și E = enterovirus, S = sifilis cauzat de *treponema pallidum*, C = chickenpox cauzat de virus varicela-zoster sau VZV, L = boala Lyme cauzată de *Borrelia burgdorferi*, A = AIDS sau HIV, P = parvovirus B19) sau CHEAP TORCHES (H = hepatita B și C cauzată de virus hepatitic B (VHB) sau C (VHC) și E = orice altceva care este transmis sexual ca gonoreea, Chlamydia, Ureaplasma și papillomavirus).

Infecția transmisă de la mamă la făt/nou-născut în *cursul nașterii sau imediat după naștere* este determinată de microorganisme aflate în tractul vaginal, asociate cu infecția neonatală în mod semnificativ (*Grup B streptococci*, *Enterococcus*, *Escherichia coli*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Listeria monocytogenes*, *Candida albicans*, *Chlamydia trachomatis*) neobișnuit (*Staphylococcus aureus*, *Alfa-haemolytic streptococci*, *Proteus species*, *Klebsiella species*, *Pseudomonas species*, *Salmonella species*, *Shigella species*, *Alkaligenes faecalis*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Vibrio fetus*, *Bacteroides*, *Clostridium species*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis*) sau foarte rar (*Lactobacillus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Gardnerella vaginalis*, *Corynebacterium*, *Bacillus subtilis*, *Peptostreptococcus*, *Veillonella*, *Bifidobacterium*, *Eubacterium*, *Mycobacterium tuberculosis*) (10).

Supravegherea corectă a evoluției sarcinii cu risc infecțios, diagnosticul și tratamentul precoce al

infecției materne poate diminua incidența și consecințele infecției perinatale.

În România efectele toxicomaniei din cursul sarcinii asupra nou-născutului au fost semnalate în scris prima dată în 2005 (11).

MATERIAL ȘI METODĂ

Studiu retrospectiv care a cuprins nou-născuți în Institutul pentru Ocrotirea Mamei și Copilului, Spitalul Clinic de Obstetrică Ginecologie „Polizu” grupați în 2 loturi: un lot de 25 nou-născuți în perioada 2005-2012, proveniți din sarcini survenite la femei consumatoare de droguri ilicite (sarcini neinvestigate) și un lot de 50 nou-născuți proveniți din sarcini cu factori derisc pentru infecție perinatală depistați prin corecta investigare anamnestică-clinică.

Pentru lotul nou-născuților cu mame toxicomane s-au efectuat: examen clinic (inclusiv evaluarea prin scorul „FINNEGAN”) examen toxicologic al urinei (recoltări efectuate la 68% din cupluri nou-născut-mamă) analize de serologie, bacteriologie, biochimie, radiologie și ecografie, ancheta psihosocială realizată de asistent social și de psiholog.

Pentru lotul nou-născuților cu factori de risc pentru infecție perinatală proveniți din sarcini investigate, au fost selectate cazuri incluse într-un proiect de cercetare prospectivă în colaborare cu Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Microbiologie și Imunologie „Cantacuzino” efectuat în perioada 2007-2008.

Investigațiile de laborator, realizate în vederea depistării de factori de risc pentru infecție perinatală (toxoplasmoza, rubeola, citomegaloviroza, herpes, hepatita B sau C, parvoviroza, sifilis, listerioza, infecție cu *Chlamydia* și *Streptococ grup B*) ca infecții simptomatice sau asimptomatice/stare de purtător sănătos, au inclus femeile aflate în diverse momente ale sarcinii, precum și 28% dintre nou-născuții lor, care au prezentat semne clinice evocatoare de infecție perinatală. Pentru depistarea de *Streptococul grup B* (*Streptococcus agalactiae*) au fost recoltate probe din vagin (1/3 inferioară) în săptămâna 35-37 de sarcină și probe din lohii, după naștere. Identificarea de certitudine s-a realizat prin metode serologice (serogruparea prin detectarea antigenului specific de grup B).

Datele au fost analizate statistic (teste specifice de corelație: Student T, Fisher exact, Chi-square) Nivelul de semnificație a testului s-a comparat cu $p = 0,05$

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Toxicomania în sarcină a fost depistată la 0,09% din totalul femeilor (28.489) care au născut în Spitalul „Polizu” în anii 2005-2012, perioadă în care o incidență maximă de 0,2% s-a înregistrat în 2011.

Drogurile ilicite consumate erau cu administrare intravenoasă în majoritatea cazurilor, ceea ce constituia factor de risc pentru infecție perinatală, ca și ignorarea măsurilor de profilaxie a bolilor cu transmitere sexuală. Politoxicomania a fost prezentă în 36% cazuri.

12% din mamele toxicomane erau minore (< 18 ani) 40% aveau între 21-29 ani și 24% între 30-34 ani. Domiciliul acestor mame a fost în 84% cazuri în mediul urban, 12% în mediul rural, 4% erau fără domiciliu și în 8% nu s-au putut obține date.

Mamele toxicomane se știau sau au fost depistate ca fiind afectate de *Treponema pallidum* (8 cazuri) de virus hepatitic C (5 cazuri), virus hepatitic B și virusul imunodeficienței umane (câte 1 caz), ceea ce reprezintă în total 60% din cazuri. Supravegherea medicală a sarcinilor mamelor toxicomane a fost în aproape toate cazurile absentă. Asociate problemele medicale, la multe mame s-au înregistrat probleme psiho-sociale: psihoză (2 cazuri), tentativă suicid (2 cazuri), detenție în penitenciar (1 caz), deces (1 caz), abandonarea nou-născutului (6 cazuri).

Investigațiile efectuate mamelor nou-născuților din al doilea lot, cele mai multe fiind cu vârste între 21-35 ani (82%) și cu domiciliul în mediul urban (70%), au evidențiat faptul că în majoritatea cazurilor există imunizare pentru rubeolă (97,95%), citomegalovirus (92,68%), toxoplasmoză (41,46%) și parvoviroză B (31,25%). Factorii de risc pentru infecție perinatală depistați cel mai frecvent au fost colonizarea tractului uro-genital cu bacterii/ *Streptococ grup B* (14%), lichid amniotic anormal (6%), membrane rupte de > 18 ore (3%), cerclaj col uterin (3%), febră în travaliu (2%). *Streptococul de grup B* care poate coloniza tractul vaginal matern tran-

zitoriu, cronic sau intermitent, reprezentând astfel un factor de risc infecțios pentru nou-născut (prin transmiterea la nou-născut se produce colonizare și /sau infecție bacteriană cu debut precoce sau tardiv) s-a depistat la 22% din mamele investigate. Serotiparea *Streptococilor de grup B*, pe baza polizaharidului capsular, a indicat predominantă tip Ib (34%), urmat de tip III (22%) și tip IV (22%) și de asocieri între tip III cu IV și tip IV cu tip V.

Nou-născuții proveniți din sarcinile mamelor studiate au avut următoarele caracteristici: sexul predominant de 68% a fost cel masculin în rândul nou-născuților mamelor toxicomane, față de 50% în rândul celor investigate în timpul sarcinii; născuți la termen (≥ 37 săptămâni) au fost 72% în lotul de nou-născuți cu mame toxicomane și 70% în al doilea lot; prematur (cu vârsta de gestație ≤ 36 săptămâni + 6 zile) s-au născut 28% din cei cu mame toxicomane, neinvestigate, și 30% din cei cu mame investigate în sarcină. Greutatea la naștere ≤ 2.500 g s-a înregistrat cu preponderență (48% față de 36%) în lotul nou-născuților proveniți din mame toxicomane și greutatea ≥ 2.501 g a fost majoritară în celălalt lot (64% față de 54%).

Repartiția nou-născuților în funcție de vârsta de gestație și de greutatea la naștere, a evidențiat următoarele: prematuritatea a fost mai frecventă la nou-născuți din sarcini investigate (34% față de 28%) restricția de creștere intrauterină – RCIU) a fost mai frecventă de 2 ori la nou-născuți din sarcini marcate de toxicomanie (20% față de 10%), iar nou-născuții la termen, proveniți din aceste sarcini au avut mai frecvent greutatea mai mici de 3.000 g (24% față de 18% în lotul cu mame investigate). Modul nașterii a fost predominant pe cale vaginală (80%) pentru lotul cu mame cu toxicomanie și prin operație cezariană (58%) pentru lotul cu mame investigate cu factori de risc infecțios, dar și cu alți factori de risc obstetrical.

Morbiditatea neonatală a fost de 88% la nou-născuți din mame toxicomane și de 34% pentru cei proveniți din sarcini investigate.

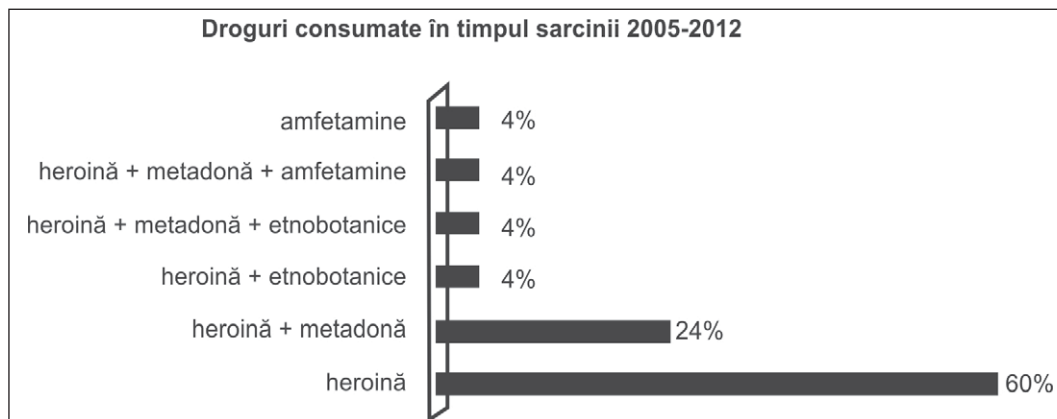


FIGURA 1. Droguri ilicite consumate în timpul sarcinii

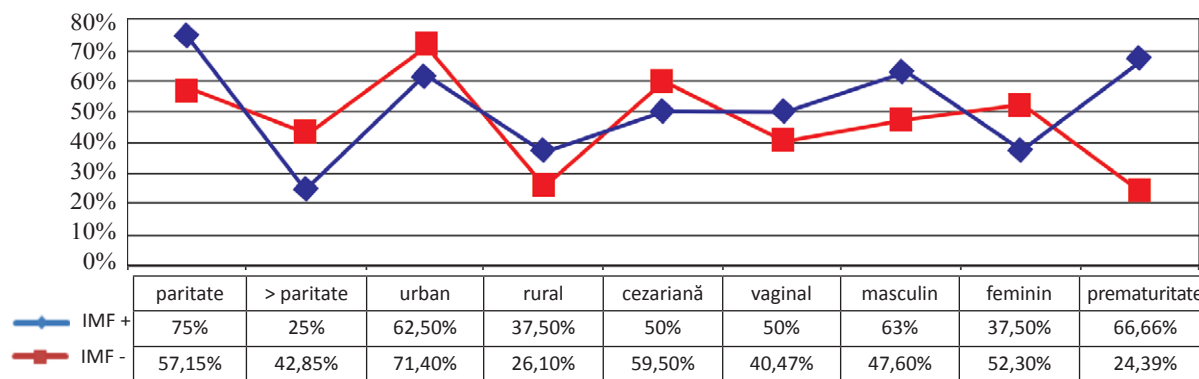


FIGURA 2. Factori asociați cu infecție precoce bacteriană materno-fetală (IMF) la nou-născuți proveniți din sarcini investigate

Pentru nou-născuții proveniți din mame toxico-mane neinvestigate în sarcină, incidența *infecțiilor perinatale* a fost de 52% (13 cazuri din 25) riscul de infecție fiind de 1/1,9 cazuri; de remarcat că în acest lot, 9 cazuri au avut câte 1 tip de infecție perinatală, bacteriană materno-fetală (3 cazuri) sau congenitală (6 cazuri, dintre care 5 cu sifilis și 1 cu HIV), iar 4 cazuri au evoluat cu câte 2 tipuri de infecții, infecție congenitală (sifilis 3 cazuri și CMV 1 caz) asociată cu infecție bacteriană materno-fetală cu germeni Gram-negativi (*Escherichia coli* în 3 cazuri și *enterobacter* 1 caz). Sifilisul congenital a fost confirmat (VDRL și TPHA pozitive) în 2 cazuri și suspectat (TPHA pozitiv) în 3 cazuri.

În lotul născuților din sarcini investigate incidența infecțiilor perinatale a fost de 18% (9 cazuri care au prezentat infecții: infecție bacteriană precoce materno-fetală 8 cazuri și infecție congenitală 1 caz), ceea ce reprezintă un risc de infecție de 1/5,5 cazuri. Colonizarea maternă ca și factor de

risc pentru infecția neonatală nu a fost asociată constant cu infecția neonatală. Din 9 cazuri (22,22%) de colonizare maternă cu *Streptococ grup B*, doar în 2 cazuri s-a produs sepsis neonatal precoce (cu germene neidentificat însă). Administrarea de antibiotic înainte de naștere (în travaliu) la mamă colonizată sau cu alți factori de risc infecțios, cu infecție suspionată sau confirmată, pentru profilaxia infecției neonatale precoce, poate fi o explicație a lipsei de identificare a germenilor la nou-născut. Prematuritatea a fost frecvent asociată cu infecția perinatală. Sexul masculin a fost mai frecvent asociat cu prezența factorilor de risc infecțios și cu infecția neonatală.

Procentul de *infecții congenitale* din lotul nou-născuților proveniți din sarcini marcate de toxicomanie, neinvestigate, a fost semnificativ statistic mai mare decât cel existent în lotul nou-născuților din sarcini cu risc infecțios, dar cu asistență corectă medicală.

TABELUL 1. Rezultate

Variabilă	Sarcini neinvestigate, cu toxicomanie n = 25 (%)	Sarcini investigate, cu factori de risc infecțios n = 50 (%)	p_value
Vârsta mamă (ani)	24,40 ± 6,0553 (14-34)	29,7 ± 5,2598 (19-40)	0,0002 *
Sex masculin	17 (68%)	25 (50%)	0,138 **
Vârsta gestație (săptămâni)	37,36 ± 2,9704 (29-41)	36,86 ± 3,3807 (27-42)	0,5321 *
Greutate la naștere (g)	2510,00 ± 639,49 (900-3850)	2772,80 ± 861,18 (900-4200)	0,1814 *
Cezariană	5 (20%)	29 (58%)	0,0010 **
Asfixia la naștere	2 (8%)	8 (16%)	0,2822 ***
Infecție congenitală	10 (40%)	1 (2%)	0,00003***
Infecție materno-fetală bacteriană	7 (28%)	8 (16%)	0,2206 **
Antibioticoterapie – durată medie (zile)	12,56	7,1	0,1191 *
Spitalizare – durată medie (zile)	22,16	11,7	0,0180 *

*Student T, **Chi-square, *** Fisher exact

CONCLUZII

Toxicomania în cursul sarcinii constituie, prin boli infecțioase dobândite pe cale sexuală sau sanguine, asociate cu deficiențe de igienă pe fond de nutriție precară și de imunitate scăzută, un important factor de risc pentru infecție perinatală, preponderent infecție congenitală. Incidența consumului de droguri în sarcină, aparent mică, are impact dublu asu-

pra mamei și copilului nou-născut. Infecția perinatală a fost de 2,88 mai frecventă la nou-născuți din mame toxicomane neinvestigate, decât la nou-născuți din sarcini cu factori de risc infecțios investigate corect. Asistența sanitară în cursul sarcinii, prin diagnostic și tratament precoce al infecției materne, poate diminua incidența și consecințele infecției perinatale, dar și costurile umane și financiare pe termen scurt și lung.