

Anexa 8

Ruptura prematură și precoce de membrane**Cuprins**

- 1** **Introducere**
- 2** **Scop**
- 3** **Metodologie de elaborare**
 - 3.1 Etapile procesului de elaborare
 - 3.2 Principii
 - 3.3 Data reviziei
- 4** **Structură**
- 5** **Evaluare și diagnostic**
 - 5.1 Anamneza
 - 5.2 Diagnosticul clinic
 - 5.3 Diagnosticul paraclinic
 - 5.4 Diagnosticul complicațiilor RPmM și RPcM
 - 5.4.1 *Diagnosticul corioamniotitei*
 - 5.4.1.1 Diagnosticul clinic de corioamniotită
 - 5.4.1.2 Diagnosticul paraclinic al corioamniotitei
- 6** **Conduită**
 - 6.1 RPcM
 - 6.1.1 *Etapizarea conduitei în cazul gravidelor internate cu RPcM*
 - 6.1.1.1 Evaluarea materno-fetală
 - 6.1.1.2 Profilaxia cu antibiotice
 - 6.1.1.3 Finalizarea sarcinii
 - 6.2 RPmM
 - 6.2.1 *Etapizarea conduitei în cazul gravidelor internate cu RPmM*
 - 6.2.2 *RPmM între 26-31 săptămâni de amenoree*
 - 6.2.2.1 Evaluarea materno-fetală
 - 6.2.2.2 Monitorizarea materno fetală
 - 6.2.2.3 Profilaxia cu antibiotice (vezi 6.1.1.2)
 - 6.2.2.4 Corticoterapia
 - 6.2.2.5 Tocoliza
 - 6.2.2.6 Transferul gravidei
 - 6.2.2.7 Finalizarea sarcinii
 - 6.2.3 *RPmM între 32-34 săptămâni de amenoree*
 - 6.2.3.1 Evaluarea materno-fetală
 - 6.2.3.2 Monitorizarea maternă și fetală (vezi 6.2.1.2)
 - 6.2.3.3 Profilaxia cu antibiotice (vezi 6.1.1.2)
 - 6.2.3.4 Corticoterapia
 - 6.2.3.5 Amniocenteza
 - 6.2.3.6 Tocoliza
 - 6.2.3.7 Transferul gravidei
 - 6.2.3.8 Finalizarea sarcinii
 - 6.2.4 *RPmM între 34-37 săptămâni de amenoree*
 - 6.2.4.1 Evaluarea materno-fetală
 - 6.2.4.2 Monitorizarea maternă și fetală (vezi 6.2.1.2)
 - 6.2.4.3 Profilaxia cu antibiotice (vezi 6.1.1.2)
 - 6.2.4.4 Corticoterapia
 - 6.2.4.5 Amniocenteza

- 6.2.4.6 Tocoliza (vezi 6.2.1.5)
- 6.2.4.7 Transferul gravidei
- 6.2.4.8 Finalizarea sarcinii
- 6.3 Conduita în cazul corioamniotitei
 - 6.3.1 *Obiectivele conduitei în cazul corioamniotitei*
 - 6.3.1.1 Conduită medicală
 - 6.3.1.2 Conduită obstetricală
 - 6.3.1.3 Operația cezariană în caz de corioamniotită
- 7 Urmărire și monitorizare**
 - 7.1 Monitorizarea maternă antepartum
 - 7.2 Monitorizarea maternă postpartum
 - 7.3 Monitorizarea fetală
- 8 Aspecte administrative**
 - 8.1 Măsuri administrative generale
 - 8.2 Măsuri administrative în caz de corioamniotită
- 9 Bibliografie**
- 10 Anexe**
 - 8.1. Grade de recomandare și nivele ale dovezilor
 - 8.2. Scorul Bishop
 - 8.3. Medicația menționată în ghid

Precizări

Ghidurile clinice pentru Obstetrică și Ginecologie sunt elaborate cu scopul de a asista personalul medical pentru a lua decizii în îngrijirea pacientelor cu afecțiuni ginecologice și obstetricale. Ele prezintă recomandări de bună practică medicală clinică bazate pe dovezi publicate, pentru a fi luate în considerare de către medicii obstetricieni/ginecologi și de alte specialități, precum și de celelalte cadre medicale implicate în îngrijirea pacientelor cu afecțiuni ginecologice și obstetricale.

Deși ghidurile reprezintă o fundamentare a bunei practici medicale bazate pe cele mai recente dovezi disponibile, ele nu intenționează să înlocuiască raționamentul practicianului în fiecare caz individual. Decizia medicală este un proces integrativ care trebuie să ia în considerare circumstanțele individuale și opțiunea pacientului, precum și resursele, caracterele specifice și limitările instituțiilor de practică medicală. Se așteaptă ca fiecare practician care aplică recomandările în scopul diagnosticării, definirii unui plan terapeutic sau de urmărire, sau al efectuării unei proceduri clinice particulare să utilizeze propriul raționament medical independent în contextul circumstanțial clinic individual, pentru a decide orice îngrijire sau tratament al pacientei în funcție de particularitățile acesteia, opțiunile diagnostice și curative disponibile.

Instituțiile și persoanele care au elaborat acest ghid au depus eforturi pentru ca informația conținută în ghid să fie corectă, redată cu acuratețe și susținută de dovezi. Dată fiind posibilitatea erorii umane și/sau progresele cunoștințelor medicale, ele nu pot și nu garantează că informația conținută în ghid este în totalitate corectă și completă. Recomandările din acest ghid clinic sunt bazate pe un consens al autorilor privitor la abordările terapeutice acceptate în momentul actual. În absența dovezilor publicate, ele sunt bazate pe consensul experților din cadrul specialității. Totuși, ele nu reprezintă în mod necesar punctele de vedere și opiniile tuturor clinicienilor și nu le reflectă în mod obligatoriu pe cele ale Grupului Coordonator.

Ghidurile clinice, spre deosebire de protocoale, nu sunt gândite ca directive pentru un singur curs al diagnosticului, managementului, tratamentului sau urmăririi unui caz, sau ca o modalitate definitivă de îngrijire a pacientului. Variații ale practicii medicale pot fi necesare pe baza circumstanțelor individuale și opțiunii pacientului, precum și resurselor și limitărilor specifice instituției sau tipului de practică medicală. Acolo unde recomandările acestor ghiduri sunt modificate, abaterile semnificative de la ghiduri trebuie documentate în întregime în protocoale și documente medicale, iar motivele modificărilor trebuie justificate detaliat.

Instituțiile și persoanele care au elaborat acest ghid își declină responsabilitatea legală pentru orice inacuratețe, informație percepută eronat, pentru eficacitatea clinică sau succesul oricărui regim terapeutic detaliat în acest ghid, pentru modalitatea de utilizare sau aplicare sau pentru deciziile finale ale personalului medical rezultate din utilizarea sau aplicarea lor. De asemenea, ele nu își asumă responsabilitatea nici pentru informațiile referitoare la produsele farmaceutice menționate în acest ghid. În fiecare caz specific, utilizatorii ghidurilor trebuie să verifice literatura de specialitate specifică prin intermediul surselor independente și să confirme că informația conținută în recomandări, în special dozele medicamentelor, este corectă.

Orice referire la un produs comercial, proces sau serviciu specific prin utilizarea numelui comercial, al mărcii sau al producătorului, nu constituie sau implică o promovare, recomandare sau favorizare din partea Grupului de Coordonare, a Grupului Tehnic de Elaborare, a coordonatorului sau editorului ghidului față de altele similare care nu sunt menționate în document. Nici o recomandare din acest ghid nu poate fi utilizată în scop publicitar sau în scopul promovării unui produs.

Opiniile susținute în această publicație sunt ale autorilor și nu reprezintă în mod necesar opiniile Fondului ONU pentru Populație sau ale Agenției Elvețiene pentru Cooperare și Dezvoltare.

Toate ghidurile clinice sunt supuse unui proces de revizuire și actualizare continuă. Cea mai recentă versiune a acestui ghid poate fi accesată prin Internet la adresa www.ghiduriclinice.ro.

Ghidurile clinice pentru obstetrică și ginecologie au fost realizate cu sprijinul tehnic și financiar al UNFPA, Fondul ONU pentru Populație și al Agenției Elvețiene pentru Cooperare și Dezvoltare, în cadrul proiectului RoNeoNat.

Grupul de Coordonare a elaborării ghidurilor

Comisia Consultativă de Obstetrică și Ginecologie a Ministerului Sănătății Publice

Profesor Dr. Gheorghe Peltecu, președinte

Profesor Dr. Radu Vlădăreanu, secretar

Comisia de Obstetrică și Ginecologie a Colegiului Medicilor din România

Profesor Dr. Vlad I. Tica, președinte

Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România

Profesor Dr. Florin Stamatian, președinte

Casa Națională de Asigurări de Sănătate

Dr. Roxana Radu, reprezentant

Președinte – Profesor Dr. Florin Stamatian

Co-președinte – Profesor Dr. Gheorghe Peltecu

Secretar – Profesor Dr. Radu Vlădăreanu

Membrii Grupului Tehnic de Elaborare a ghidului

Coordonator

Profesor Dr. Florin Stamatian

Scriitor

Șef de lucrări Dr. Gheorghe Cruciat

Membri

Șef de lucrări Dr. Daniel Mureșan

Dr. Gabriela Caracostea

Preparator Dr. Kovacs Tunde

Integrator

Dr. Alexandru Epure

Evaluatori externi

Profesor Dr. Decebal Hudiță

Profesor Dr. Béla Szabó

Profesor Dr. Radu Vlădăreanu

Abrevieri

ATI	anestezie terapie intensivă
CA	corioamniotită
f	fiolă
i.m.	intramuscular
i.v.	intravenos
Kg	kilogram
LA	lichid amniotic
mcg	milicentigram
mg	miligram
min	minut
mil	milioane
ml	mililitru
mUI	miliunități internaționale
p.e.v	perfuzie endovenoasă
RCIU	retard de creștere intrauterină
RM	ruptură de membrane
RPcM	ruptură precoce de membrane
RPmM	ruptură prematură de membrane
UI	unități internaționale

INTRODUCERE

Ruptură prematură de membrane (RPmM) - este definită ca ruperea membranelor la o vârstă gestațională de peste 26 săptămâni de amenoree și sub 37 săptămâni de amenoree complete, cu cel puțin o oră înainte de debutul travaliului. Afectează 2-3 % din sarcini. ^(1, 2, 3)

Ruptură precoce de membrane (RPcM) - este definită ca ruperea membranelor la o vârstă gestațională de peste 37 săptămâni complete de amenoree și se produce cu cel puțin o oră înainte de debutul travaliului. Afectează 4-8 % din sarcini. ^(1, 2, 3)

Frecvența ambelor forme este între 6-20% dintre totalul nașterilor. ^(1, 2, 3)

RPmM cauzează 40% din cazurile de prematuritate și expune pacienta și fătul în special la riscul patologiei infecțioase. ⁽¹⁾

Corioamniotita reprezintă din punct de vedere clinic procesul infecțios afectând conținutul intrauterin pe parcursul sarcinii. Sunt utilizați termenii echivalenți: „infecție intraamniotică” sau „infecția lichidului amniotic”. Forma clinică afectează în jur de 1% din nașteri. ⁽⁶⁾ Incidența tuturor formelor de corioamniotită este cuprinsă între 13% și 60%, fiind incluse aici toate formele: de la cele subclinice la cele manifeste. ⁽⁵⁾ CA determină creșterea morbidității și mortalității materne și fetale. ⁽⁶⁾

Corioamniotita prezintă trei forme: ⁽⁷⁾

- CA histologică caracterizată prin prezența markerilor inflamatori histologici la nivelul membranelor, placentei sau cordonului. Diagnosticul este precizat postpartum.
- CA bacteriologică este definită de prezența germenilor în lichidul amniotic sau la nivelul membranelor, placentei sau cordonului. Diagnosticul se poate preciza intra sau postnatal.
- CA clinică se asociază cu prezența semnelor și simptomelor precum și a modificărilor biologice caracteristice.

SCOP

Obiectivul ghidului este de a standardiza diagnosticul și conduita în cazurile cu RPmM și RPcM.

Prezentul Ghid clinic pentru conduita în cazurile de RPmM și RPcM, se adresează personalului de specialitate obstetrică-ginecologie, dar și personalului medical din alte specialități (medicul pediatru-neonatolog, medicul de anestezie-terapie intensivă) ce se confruntă cu problematica abordată.

Prezentul Ghid clinic pentru obstetrică și ginecologie este elaborat pentru satisfacerea următoarelor deziderate:

- creșterea calității unui serviciu medical, a unei proceduri medicale
- referirea la o problemă cu mare impact pentru starea de sănătate sau pentru un indicator specific
- reducerea variațiilor în practica medicală (cele care nu sunt necesare)
- reducerea unui risc sau eliminarea unei incertitudini terapeutice
- aplicarea evidențelor în practica medicală, diseminarea unor noutăți științifice
- integrarea unor servicii sau proceduri (chiar interdisciplinare)
- creșterea încrederii personalului medical în rezultatul unui act medical
- ghidul constituie un instrument de consens între clinicieni
- ghidul protejează practicianul din punctul de vedere al malpraxisului
- ghidul asigură continuitatea între serviciile oferite de medici și de asistente
- ghidul permite structurarea documentației medicale
- ghidul permite oferirea unei baze de informație pentru analize și comparații
- armonizarea practicii medicale românești cu principiile medicale internațional acceptate

Se prevede ca acest ghid să fie adaptat la nivel local sau regional.

METODOLOGIE DE ELABORARE

1.1 Etapele procesului de elaborare

Ca urmare a solicitării Ministerului Sănătății Publice de a sprijini procesul de elaborare a ghidurilor clinice pentru obstetrică-ginecologie, Fondul ONU pentru Populație (UNFPA) a organizat în 8 septembrie 2006 la Casa ONU o întâlnire a instituțiilor implicate în elaborarea ghidurilor clinice pentru obstetrică-ginecologie.

A fost prezentat contextul general în care se desfășoară procesul de redactare a ghidurilor și implicarea diferitelor instituții. În cadrul întâlnirii s-a decis constituirea Grupului de Coordonare a procesului de elaborare a ghidurilor. A fost de asemenea prezentată metodologia de lucru pentru redactarea ghidurilor, a fost prezentat un plan de lucru

și au fost agreate responsabilitățile pentru fiecare instituție implicată. A fost aprobată lista de subiecte ale ghidurilor clinice pentru obstetrică-ginecologie și pentru fiecare ghid au fost aprobați coordonatorii Grupurilor Tehnic de Elaborare (GTE) pentru fiecare subiect.

În data de 14 octombrie 2006, în cadrul Congresului Societății de Obstetrică și Ginecologie din România a avut loc o sesiune în cadrul căreia au fost prezentate, discutate în plen și agreate principiile, metodologia de elaborare și formatul ghidurilor.

Pentru fiecare ghid, coordonatorul a nominalizat componența Grupului Tehnic de Elaborare, incluzând un scriitor și o echipă de redactare, precum și un număr de experți externi pentru recenzia ghidului. Pentru facilitarea și integrarea procesului de elaborare a tuturor ghidurilor a fost contractat un integrator. Toate persoanele implicate în redactarea sau evaluarea ghidurilor au semnat Declarații de Interese.

Scriitorii ghidurilor au fost contractați și instruiți asupra metodologiei redactării ghidurilor, după care au elaborat prima versiune a ghidului, în colaborare cu membrii GTE și sub conducerea coordonatorului ghidului.

După verificarea ei din punctul de vedere al principiilor, structurii și formatului acceptat pentru ghiduri și formatarea ei a rezultat versiunea 2 a ghidului, care a fost trimisă pentru revizia externă la experții selectați. Coordonatorul și Grupul Tehnic de Elaborare au luat în considerare și încorporat după caz comentariile și propunerile de modificare făcute de recenzorii externi și au redactat versiunea 3 a ghidului.

Pe parcursul ghidului prin termenul de medic(ul) se va înțelege medicul de specialitate Obstetrică - Ginecologie, căruia îi este dedicat în principal ghidul clinic. Acolo unde s-a considerat necesar, specialitatea medicului a fost enunțată în clar, pentru a fi evitate confuziile de atribuire a responsabilității actului medical.

Această versiune a fost prezentată și supusă discuției detaliate punct cu punct în cadrul unei Întâlniri de Consens care a avut loc la Mamaia, în perioada 11-13 mai 2007, cu sprijinul Agenției pentru Cooperare și Dezvoltare a Guvernului Elvețian (SDC) și a Fondului ONU pentru Populație (UNFPA). Participanții la Întâlnirea de Consens sunt prezentați în Anexa 1. Ghidurile au fost dezbătute punct cu punct și au fost agreate prin consens din punct de vedere al conținutului tehnic, gradării recomandărilor și formulării.

Evaluarea finală a ghidului a fost efectuată utilizând instrumentul Agree elaborat de Organizația Mondială a Sănătății (OMS). Ghidul a fost aprobat formal de către Comisia Consultativă de Obstetrică și Ginecologie a Ministerului Sănătății Publice, Comisia de Obstetrică și Ginecologie a Colegiul Medicilor din România și Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România.

Acest ghid a fost aprobat de Ministerul Sănătății Publice prin Ordinul 1524 din 4 decembrie 2009 și de Colegiul Medicilor prin documentul nr. 3994 din 20 septembrie 2007 și de Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România în data de 7 august 2007.

1.2 Principii

Ghidul clinic pentru „Ruptura prematură și precoce de membrane” a fost conceput cu respectarea principiilor de elaborare a Ghidurilor clinice pentru obstetrică și ginecologie aprobate de Grupul de Coordonare a elaborării ghidurilor și de Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România.

Fiecare recomandare s-a încercat a fi bazată pe dovezi științifice, iar pentru fiecare afirmație a fost furnizată o explicație bazată pe nivelul dovezilor și a fost precizată puterea științifică (acolo unde există date). Pentru fiecare afirmație a fost precizată alături de tăria afirmației (Standard, Recomandare sau Opțiune) conform definițiilor din Anexa 2.

1.3 Data reviziei

Acest ghid clinic pentru obstetrică și ginecologie va fi revizuit în 2009 sau în momentul în care apar dovezi științifice noi care modifică recomandările făcute.

STRUCTURĂ

Ghidul clinic pentru obstetrică și ginecologie este structurat în 4 capitole specifice temei abordate:

- Evaluare (aprecierea riscului) și diagnostic
- Conduită (prevenție și tratament)
- Urmărire și monitorizare
- Aspecte administrative

EVALUARE ȘI DIAGNOSTIC

Standard	Medicul trebuie să precizeze diagnosticul de RM pe baza: ^(1, 2, 3, 4) <ul style="list-style-type: none"> – anamnezei – examenului clinic – pH vaginal 	B
Opțiune	Medicul poate să precizeze diagnosticul de RM pe baza examinărilor paraclinice și de laborator.	E
1.4 Anamneza		
Standard	Medicul trebuie să aibă în vedere diagnosticul de RM la o gravidă care acuză eliminare pe cale vaginală de lichid.	A
Argumentare	Diagnosticul de certitudine este precizat anamnestic în 90% din cazurile de RM. ^(5, 6)	Ib
Standard	Medicul trebuie să suspecteze și să evalueze drept gravide cu risc pentru RPmM și RPcM pacientele care prezintă următoarele date anamnestice: ⁽¹⁶⁾ <ul style="list-style-type: none"> – sarcină multiplă – polihidramnios – incompetență cervico-istmică – infecții vaginale – orice sângerare pe cale vaginală în cursul sarcinii actuale – placenta praevia cu/fără sângerare – cerclaj cervical – amniocenteză – antecedente de RPM la sarcini anterioare – multiparitate – fibromatoză uterină – malformații uterine: <ul style="list-style-type: none"> – uter dublu – uter septat – uter didelf 	C
>Standard	Medicul trebuie să își crească suspiciunea de RPmM și RPcM în fața asocierii mai multor factori.	E
>Standard	Medicul trebuie să aibă în vedere ca RPmM și RPcM poate apărea și în absența oricărui factor de risc menționat.	B
>Argumentare	Studiile au arătat că în aproximativ jumătate din cazuri nu se poate decela un factor favorizant al RPmM și RPcM. ⁽¹²⁾	Ilb
1.5 Diagnosticul clinic		
Standard	Medicul trebuie să utilizeze la consultul obstetrical, specul sau valve sterile. ^(5, 6)	B
Argumentare	Utilizarea unui specul sau valve sterile este necesar pentru a se evita contaminarea microbiană care este implicată în scurtarea intervalului dintre momentul RM și declanșarea nașterii. ^(5, 6)	Ila

Recomandare	Se recomandă medicului să nu efectueze tușeul vaginal pentru stabilirea diagnosticului de RM.	B
Argumentare	Efectuarea tușeului vaginal la gravidele cu RM, scurtează în mod semnificativ intervalul dintre ruperea membranelor și naștere. Studiile arată că efectuarea tușeului vaginal nu aduce elemente suplimentare de diagnostic cu excepția situațiilor în care este vorba de altă prezentație decât cea cefalică. ⁽⁷⁾	IIb
Standard	Medicul trebuie să vizualizeze la examenul cu valve scurgerea de LA opalescent sau meconial pentru diagnosticul clinic.	B
Argumentare	Diagnosticul clinic care constă în vizualizarea LA clar sau modificat duce la punerea diagnosticului în 90% din cazuri. ⁽¹³⁾	IIa
>Standard	Medicul trebuie să efectueze următoarele manevre în cazul în care pierderea de lichid nu se produce spontan: <ul style="list-style-type: none"> – apăsarea transabdominală pe fundul uterin – să solicite pacientei să efectueze manevra Valsalva 	B
>Argumentare	Pierderea de lichid nu este evidentă întotdeauna la examinarea clinică. Manevrelor amintite produc creșterea presiunii intraabdominale și facilitează exteriorizarea lichidului amniotic în cazurile cu RM. ⁽¹³⁾	IIb
Standard	Medicul trebuie să stabilească prin examenul cu valve dacă există prolabarea cordonului ombilical.	B
Argumentare	Prolabarea cordonului ombilical impune extragerea fătului viu prin operație cezariană, intervenția având caracter de urgență. ⁽¹⁴⁾	IIa
Recomandare	Se recomandă medicului, în cazurile de dubiu asupra RM, să indice aplicarea unui torșon vulvar steril, acesta fiind schimbat periodic pentru a se observa îmbibarea cu LA.	E
1.6 Diagnosticul paraclinic		
Opțiune	Medicul poate să efectueze examinarea ecografică obstetricală transabdominală în cazurile cu suspiciune de RM.	B
Argumentare	Examinarea ultrasonografică obstetricală transabdominală este o metoda care orientează diagnosticul de RM prin vizualizarea oligoamniosului. ⁽¹⁵⁾	IIb
>Standard	În cazul efectuării examinării ecografice obstetricale transabdominale medicul trebuie să precizeze următoarele date: <ul style="list-style-type: none"> – cantitatea de LA prin realizarea indexului amniotic – stabilirea vârstei gestaționale – stabilirea dezvoltării fetale (biometria fetală) – evolutivitatea sarcinii – stabilirea prezentației – localizarea placentei – anomalii fetale, anexiale sau uterine 	B
>Argumentare	Examenul ecografic obstetrical transabdominal nu diferențiază un oligoamnios preexistent de o RM, dar reducerea indexului lichidului amniotic în prezența rinichilor fetali normali și absența RCIU impune diagnosticul de RM. De asemenea, se va avea în vedere că o cantitate normală de lichid amniotic nu exclude diagnosticul de RM. ⁽³⁾	IIb
Recomandare	Se recomandă medicului să verifice pH-ul vaginal pentru diagnosticul RM.	E
Opțiune	Medicul poate indica efectuarea testului la Nitrazine pentru diagnosticul RM.	A
Argumentare	Determinarea pH-ului vaginal cu testul la Nitrazine are o sensibilitate de 90% și 17% rată	IIb

	fals pozitivă. ⁽⁸⁾	
Opțiune	Medicul poate indica determinarea fibronectinei și a factorului de creștere insuline-like care leagă proteina-1.	A
Argumentare	Senzivitatea celor două metode este ridicată: 94% pentru fibronectina fetală și respectiv 97% pentru factorul de creștere insuline-like care leagă proteina-1. ^(10, 11)	Ib
Recomandare	Se recomandă medicului să indice efectuarea de culturi din secrețiile cervico-vaginale și în special pentru depistarea Streptococului de grup B.	B
Argumentare	Prezența streptococului de grup B poate induce o patologie fetală infecțioasă severă și impune conduită specifică. Nu s-a dovedit în mod concludent beneficiul efectuării culturilor cervicale: acestea au doar 53% valoare predictivă și 25% rată fals pozitivă. ⁽⁹⁾	Ila
1.7 Diagnosticul complicațiilor RPmM și RPcM		
Standard	Medicul trebuie să diagnosticheze prin mijloace clinice și paraclinice specifice complicațiile cele mai frecvente ale RPmM și RPcM. <ul style="list-style-type: none"> – Fetale: <ul style="list-style-type: none"> – proccidentă sau prolabare de cordon ombilical – moarte fetală in utero – infecțiile fetale – Materne: <ul style="list-style-type: none"> – corioamniotita – dezlipirea prematură de placentă normal inserată 	E
Argumentare	RPmM și RPcM se însoțește de un grad crescut al complicațiilor materne sau fetale: ⁽¹⁷⁻²²⁾ <ul style="list-style-type: none"> – naștere în primele 7 zile după RPmM cu prematuritate în 50%-75% din cazuri – tulburări respiratorii ale nou-născutului în 35% din cazuri – patologia cordonului ombilical (proccidentă sau prolabare) în 32% -76% din cazuri – corioamniotită în 13%-76% din cazuri – DPPNI în 4%-12% din cazuri – moarte fetală antepartum în 1-2% din cazuri <p>Aceasta implică depistarea activă și respectiv tratamentul prompt conform protocoalelor adecvate fiecărei afecțiuni.</p>	
1.7.1 Diagnosticul corioamniotitei		
Standard	Medicul trebuie să aibă în vedere posibilitatea apariției corioamniotitei la toate cazurile cu RPmM și RpcM și să adopte o atitudine activă de depistare a acesteia.	B
Argumentare	CA reprezintă o complicație frecventă a RPmM și RPcM, dar formele grave sunt rare. ⁽¹³⁾	Iib
1.7.1.1 Diagnosticul clinic de corioamniotită		
Standard	Medicul trebuie să suspecteze apariția corioamniotitei la orice gravidă cu RPmM și RpcM care prezintă unul sau mai multe din semnele următoare: <ul style="list-style-type: none"> – febră maternă (peste 37,8°C) prezentă la două examinări succesive la interval de 4-6 ore – tahicardie maternă – scurgeri vaginale modificate – leucocitoză maternă – tahicardie fetală 	C
Argumentare	Prezența semnelor amintite și a leucocitozei materne sunt sugestive pentru apariția corioamniotitei la o gravidă cu RPmM și RpcM. ⁽²³⁾	IV

Standard	Medicul trebuie să stabilească diagnosticul de corioamniotită dacă la semnele menționate anterior se asociază scurgeri vaginale purulent-fetide.	C
Argumentare	Asocierea semnelor de suspiciune cu sensibilitatea uterină crescută și scurgerile vaginale purulent-fetide sunt înalt sugestive pentru prezența CA, dar tablou clinic complet este prezent doar în 12,5% din cazuri. ⁽²³⁾	IV
1.7.1.2 Diagnosticul paraclinic al corioamniotitei		
Standard	Medicul trebuie să indice recoltarea următoarelor probe biologice pentru susținerea diagnosticului clinic de corioamniotită: <ul style="list-style-type: none"> – hemoleucograma – examinarea microscopică a frotiurilor colorate Gram, din lichidul amniotic necentrifugat – culturi din lichidul amniotic ^(19, 20) 	B
Argumentare	Valoarea analizelor necesare în diagnosticul CA este următoarea: <ul style="list-style-type: none"> – Leucocitoza peste 15000/mm³ semnaleză riscul CA histologice (OR=14,2; p<0,05, sensibilitate 65%) și riscul de naștere în perioada imediat următoare. ⁽²⁴⁾ – Culturile din LA demonstrează germeni implicați în producerea infecției și sensibilitatea lor la antibiotice. Cel mai frecvent sunt regăsiți următorii germeni: Streptococul de grup B, Eserichia colli, Neisseria gonorrhoeae, Trichomonas vaginalis și Chlamydia trachomatis. ^(26, 27, 28) – Examinarea microscopică a frotiurilor colorate Gram permite o orientare inițială privind tipul de germeni implicați. Aceasta este necesară pentru instituirea cât mai rapidă a unui tratament antibiotic etiologic. ^(19, 20) 	Ila
Recomandare	Se recomandă medicului să indice determinarea proteinei C reactive pentru susținerea diagnosticului clinic de corioamniotită.	B
Argumentare	Proteina C reactivă este considerată patologică în cursul sarcinii între 7-20 mg/l. O valoare peste 7 mg/l se asociază cu un risc crescut de CA (OR = 8,4; p < 0,05; sensibilitate: 81%) ^(24, 25) și pentru naștere prematură.	Ila

CONDUITĂ

Recomandare	Se recomandă medicului să acționeze pentru prevenirea RPmM și RPcM în situațiile în care există factori de risc.	E
Argumentare	Există situații în care medicul poate acționa în scopul prevenirii RPmM și RPcM, în mod particular în funcție de patologia care poate duce la RPmM și RPcM.	
>Standard	La gravidele cu membrane intacte, sub 34 SA, în prezența contractilității uterine medicul trebuie să indice administrarea de tocolitice.	B
>Argumentare	Administrarea de tocolitice la gravidele care prezintă contractilitate uterină previne modificările segmentului uterin și respectiv dilatarea colului uterin. Prin aceste acțiuni au rol și în prevenirea RPmM și RPcM. ⁽²³⁾	Ila
>Standard	Medicul trebuie să trateze infecțiile vaginale conform antibiogramei.	B
>Argumentare	Infecțiile vulvo-vaginale contribuie în colaborare cu ceilalți factori etiopatogenetici la producerea RPmM și RPcM. Dintre infecțiile vulvo-vaginale cea cu anaerobi (vaginozele bacteriene) pare să dețină un rol demonstrabil în etiopatogenia RPmM și RPcM, de aceea tratamentul lor poate constitui un mijloc de prevenire a RPmM și RPcM. ^(24, 25)	III
>Recomandare	Se recomandă medicului efectuarea cerclajului uterin în incompetența cervico-istmică, în condițiile asanării florei patogene vaginale.	C

>Argumentare	Cerclajul uterin poate avea un caracter profilactic sau curativ („la cald”). Rolul său în prevenirea RPmM și RPcM și a nașterii premature este neclar. Se consideră că previne colonizarea microbiană a polului ovular inferior. Se recomandă asocierea antibioticelor și a tocoliticelor. ^(26, 27)	IV
Standard	În cazul RM confirmate, medicul trebuie să acționeze în funcție de următorii parametri: <ul style="list-style-type: none"> – vârsta gestațională – examinarea ecografică actuală – prezența sau nu a corioamniotitei – prezența sau nu a travaliului – starea fătului 	E
	1.8 RPcM	
Standard	Medicul trebuie să recomande internarea pacientelor cu RPcM.	E
	1.8.1 <u>Etapizarea conduitei în cazul gravidelor internate cu RPcM</u>	
Standard	Medicul trebuie să urmeze următorul protocol.	E
	1.8.1.1 Evaluarea materno-fetală	
Standard	Medicul trebuie să evalueze gravida și fătul (vezi capitolul Evaluare și diagnostic).	E
	1.8.1.2 Profilaxia cu antibiotice	
Standard	Medicul trebuie să indice administrarea profilactică de antibiotice la 12 ore de la RPcM. ⁽³⁾	A
Argumentare	Utilizarea antibioticelor după RPcM este asociată cu scăderea semnificativă a corioamniotitei (RR 0,57; 95% CI 0,37-0, 86). ⁽³⁾	Ia
> Recomandare	Se recomandă medicului să administreze profilactic următoarele preparate: <ul style="list-style-type: none"> – Ampicillinum 2 grame im sau iv la 12 ore (vezi Ghidul „Profilaxia antibiotică în obstetrică-ginecologie”) sau – Erythromycinum 250 mg im sau iv la 6 ore ^(12, 13, 21) 	A
>Argumentare	Utilizarea antibioticelor după RPcM este asociată cu scăderea semnificativă a corioamniotitei (RR 0,57; 95% CI 0,37-0,86), scăderea semnificativă a infecțiilor neonatale și a anomaliilor cerebrale ale nou-născuților. ⁽³⁾	Ia
	1.8.1.3 Finalizarea sarcinii	
Recomandare	Se recomandă medicului să finalizeze sarcina imediat după internare și stabilirea diagnosticului.	E
> Standard	Medicul trebuie să finalizeze sarcina în RPcM: <ul style="list-style-type: none"> – prin operație cezariană în următoarele cazuri: <ul style="list-style-type: none"> – eșecul declanșării farmacologice a travaliului – prezentație pelviană – uter cicatricial 	E

	<ul style="list-style-type: none"> - status fetal incert (suferință fetală) - de urgență în caz de prolabare de cordon 	
Recomandare	Se recomandă medicului să efectueze inducerea farmacologică a travaliului utilizând Oxytocinum.	E
	1.9 RpmM	
	1.9.1 Etapizarea conduitei în cazul gravidelor internate cu RpmM	
Standard	Medicul trebuie să urmeze următorul protocol.	E
	1.9.2 RpmM între 26-31 săptămâni de amenoree	
	1.9.2.1 Evaluarea materno-fetală	
Standard	Medicul trebuie să evalueze gravida și fătul (vezi capitolul Evaluare și diagnostic).	E
	1.9.2.2 Monitorizarea materno fetală	
Standard	Medicul trebuie să indice monitorizarea materno-fetală (vezi capitolul Monitorizare și urmărire).	E
Argumentare	Se impune depistarea precoce a semnelor de corioamniotită sau de suferință fetală.	
	1.9.2.3 Profilaxia cu antibiotice (vezi 6.1.1.2)	
	1.9.2.4 Corticoterapia	
Standard	Între 26 și 31 SA, medicul trebuie să indice administrarea de corticosteroizi conform protocoalelor actuale. ⁽¹¹⁾ (vezi Ghidul „Nașterea prematură”)	A
Argumentare	Administrarea de corticosteroizi este urmată de scăderea riscului sindroamelor respiratorii, hemoragiilor cerebrale și a enterocolitei necrotice a nou-născutului. De asemenea, s-a constatat că administrarea de corticosteroizi nu este urmată de creșterea infecțiilor materne sau fetale. ⁽¹⁰⁾	Ia
Standard	Medicul trebuie să indice administrarea unei singure cure de corticosteroizi după cum urmează: <ul style="list-style-type: none"> - Betamethasonum 2 doze a 12 mg im, la 24 ore interval sau - Dexamethasonum 4 doze a 6 mg im, la 12 ore interval 	A
Argumentare	Administrarea antenatală de corticoizi reduce riscul tulburărilor respiratorii ale nou-născutului, hemoragiile intraventriculare și enterocolita necrotică neonatală. ⁽¹¹⁾ Repetarea curelor nu este benefică și poate avea riscuri fetale neurologice.	Ia
	1.9.2.5 Tocoliza	
Standard	Medicul trebuie să nu indice administrarea de preparate tocolitice în lipsa activității contractile a uterului.	A

Argumentare	Administrarea de tocolitice la paciente fără activitate contractilă nu prelungește durata sarcinii. ^(4, 5, 6)	Ib
Standard	Medicul trebuie să indice administrarea de preparate tocolitice conform protocoalelor în situația în care apar contracții uterine. (vezi Ghidul „Nașterea prematură”)	B
Argumentare	Administrarea de tocolitice la pacientele cu RPmM și contractilitate uterină este justificată pentru a permite instalarea efectului corticosteroizilor. Administrarea izolată a tocoliticelor nu a fost urmată de creșterea semnificativă a intervalului până la naștere sau de îmbunătățire a morbidității și mortalității neo-natale. ^(7, 8, 9)	Ila
Standard	Medicul trebuie să recomande întreruperea tratamentului tocolitic la 24 de ore după administrarea ultimei doze de corticosteroizi în cazul în care nu există contractilitate uterină.	A
Argumentare	Administrarea tocoliticelor în absența contractilității uterine nu și-a dovedit valoarea în ameliorarea morbidității și mortalității neo-natale. ^(4, 5, 6) Se consideră necesar un interval de 24 de ore pentru acțiunea de maturare pulmonară fetală a corticosteroizilor. Obținerea acestui interval se va realiza prin administrarea de preparate tocolitice. Continuarea tocolizei după cele 24 de ore se va face strict legat de prezența contractilității uterine.	Ib
Standard	Medicul trebuie să recomande întreruperea administrării de preparate tocolitice în caz instalare a: – corioamniotitei – status fetal incert (suferinței fetale)	E
1.9.2.6 Transferul gravidei		
Standard	Medicul trebuie să indice transferul gravidei cu RPmM într-o maternitate de nivel II sau III.	E
Argumentare	Nașterea trebuie să se desfășoare într-o maternitate de nivel II sau III ce are dotarea cu aparatură și are personal pregătit să asigure îngrijirea nou-născutului prematur.	
1.9.2.7 Finalizarea sarcinii		
Standard	Medicul trebuie să inducă nașterea prematură în caz de complicații materne sau fetale.	E
>Standard	Medicul trebuie să aleagă calea de naștere în funcție de: – condițiile obstetricale și de – starea fătului	E
1.9.3 <u>RPmM între 32-34 săptămâni de amenoree</u>		
1.9.3.1 Evaluarea materno-fetală		
Standard	Medicul trebuie să evalueze gravida și fătul (vezi capitolul Evaluare și diagnostic).	E

1.9.3.2 Monitorizarea maternă și fetală (vezi 6.2.1.2)**1.9.3.3 Profilaxia cu antibiotice** (vezi 6.1.1.2)**1.9.3.4 Corticoterapia****Standard**Între 32 și 34 SA medicul trebuie să indice administrarea de corticosteroizi conform protocoalelor actuale ⁽¹¹⁾ (vezi 6.2.1.4).**A****1.9.3.5 Amniocenteza****Opțiune**

Medicul poate indica efectuarea amniocentezei.

E

Argumentare

Rolul amniocentezei la pacientele cu RPmM nu este foarte bine stabilit în scopul stabilirii maturității pulmonare fetale și determinării infecțiilor intraamniotice subclinice prin realizarea de colorații Gram. Se preferă administrarea de corticoizi pentru accelerarea maturizării pulmonare. În ceea ce privește infecțiile intraamniotice subclinice prezența acestora nu modifică prognosticul fetal. ^(15, 16, 17, 18)**1.9.3.6 Tocoliza****Standard**

Medicul trebuie să indice efectuarea tocolizei până la 34 săptămâni de amenoree în caz de apariție a contractilității uterine (vezi 6.2.1.5).

E**1.9.3.7 Transferul gravidei****Standard**

Medicul trebuie să indice transferul gravidei cu RPmM într-o maternitate de nivel II sau III (vezi 6.2.1.6).

E**1.9.3.8 Finalizarea sarcinii****Standard**

Medicul trebuie să finalizeze nașterea prematură în caz de complicații materne sau fetale (vezi 6.2.1.7).

E**1.9.4 RPmM între 34-37 săptămâni de amenoree****1.9.4.1 Evaluarea materno-fetală****Standard**

Medicul trebuie să evalueze gravida și fătul (vezi capitolul Evaluare și diagnostic).

E**1.9.4.2 Monitorizarea maternă și fetală** (vezi 6.2.1.2)

1.9.4.3 Profilaxia cu antibiotice (vezi 6.1.1.2)**1.9.4.4 Corticoterapia**

Standard	Medicul trebuie să nu indice administrarea de corticoizi în scopul maturării pulmonare fetale.	A
Argumentare	Administrarea corticosteroidilor peste 34 SA nu aduce beneficii materne sau fetale. ⁽²²⁾	Ia

1.9.4.5 Amniocenteza

Standard	Medicul trebuie să nu indice efectuarea amniocentezei după 34 de săptămâni.	B
>Argumentare	Amniocenteza poate depista forme subclinice ale CA. Dar aceste forme ale CA nu sunt urmate de creșterea morbidității materne sau fetale. Se consideră în concluzie că efectuarea amniocentezei nu aduce elemente utile pentru diagnostic sau terapie. ^(17,18)	Ila

1.9.4.6 Tocoliza (vezi 6.2.1.5)

Standard	Medicul trebuie să nu indice administrarea de preparate tocolitice.	A
Argumentare	Administrarea de tocolitice la gravide peste 34 SA cu RPmM nu este justificată din punct de vedere medical. ⁽²⁵⁾ Peste 34 SA maturitatea pulmonară fetală este atinsă. Prolungirea sarcinii expune la apariția CA.	Ib

1.9.4.7 Transferul gravidei

Standard	Medicul trebuie să indice transferul gravidei cu RPmM într-o maternitate de nivel II sau III (vezi 6.2.1.6).	E
-----------------	--	----------

1.9.4.8 Finalizarea sarcinii

>Standard	Medicul trebuie să aleagă calea de naștere în funcție de: <ul style="list-style-type: none"> – condițiile obstetricale și de – starea fătului 	E
---------------------	--	----------

1.10 Conduita în cazul corioamniotitei

1.10.1 Obiectivele conduitei în cazul corioamniotitei

Recomandare	Se recomandă medicului urmărirea următoarelor obiective: <ul style="list-style-type: none"> – tentativa de identificare a germenilor patogeni implicați (vezi capitolul Evaluare și Diagnostic) – inițierea unui tratament antibiotic de primă intenție, cu spectru larg, bazat pe criterii statistice de probabilitate – monitorizare atentă maternă și fetală (vezi capitolul Urmărire și Monitorizare) – finalizarea sarcinii 	E
--------------------	--	----------

1.10.1.1 Conduită medicală		
Standard	Medicul trebuie să recomande instituirea unui tratament de primă intenție cu antibiotic cu spectru larg, înainte de a avea rezultatele culturilor bacteriene.	E
>Recomandare	Se recomandă medicului să indice administrarea următoarelor antibiotice în asociere până la 3 zile după retrocedarea simptomelor: – Ampicillinum, 2 gr i.m. sau i.v. la 6 ore + Gentamicinum 1,5mg/kgc, i.v. sau i.m. la 8 ore + – Metronidazolum, 500 mg i.v. la 12 ore (sau Clindamycinum 900 mg iv la 8 ore)	E
Opțiune	Medicul poate utiliza și alte combinații de antibiotice, de exemplu cefalosporine de generația III în asociere cu metronidazolum, sau alte combinații.	E
Standard	Medicul trebuie să modifice tratamentul în funcție de antibiogramă și răspunsul la tratament.	E
1.10.1.2 Conduită obstetricală		
Recomandare	Se recomandă medicului să finalizeze imediat sarcina.	E
>Recomandare	Se recomandă medicului să indice administrarea de oxytocinum în travaliu pentru corectarea tulburărilor de dinamică uterină.	E
Argumentare	Administrarea de ocitocice este necesară deoarece infecția intraamniotică se asociază cu scăderea contractilității uterine.	
Recomandare	Se recomandă medicului să efectueze operația cezariană pentru: – CA clinic manifestă – indicații obstetricale – status fetal incert (suferință fetală)	E
Standard	Medicul trebuie să suspecteze existența unei tromboflebite pelviene septice în condițiile persistenței febrei sub un tratament antibiotic corect.	E
>Standard	Medicul trebuie să indice tratamentul specific (anticoagulant) în cazul suspiciunii sau certitudinii unei tromboflebite pelviene septice.	E
1.10.1.3 Operația cezariană în caz de corioamniotită		
Standard	Când operația cezariană se practică după apariția corioamniotitei, medicul trebuie să indice tratament antibiotic în scopul prevenirii complicațiilor acesteia.	C
Argumentare	Riscul infecțiilor severe și al endometritei post-cezariană este mult mai ridicat în această situație. ^(24, 25)	IV
>Standard	Medicul poate opta pentru următoarele asocieri de antibiotice: - Ampicillinum 2g iv la 6 ore + Gentamicinum 1,5 mg/Kgc iv la 8 ore sau - Benzylpenicillinum 5 milioane UI iv la 6 ore + Gentamicinum 1,5 mg/Kgc iv la 8 ore	C
Argumentare	SGB poate fi rezistent la monoterapia cu Ampicillinum sau Benzylpenicillinum. ⁽¹⁹⁾	IV

>Opțiune	Postoperator medicul poate indica suplimentarea asocierii precedente de antibiotice cu: (21) – Clindamycinum 900 mg iv / 8h sau – Metronidazolom 500 mg iv / 12h	C
>>Standard	Când operația cezariană se practică după apariția corioamniotitei și gravida are alergie la β -lactamine medicul trebuie să indice înlocuirea betalactaminelor cu Clindamycinum (24, 25) sau Metronidazolom.	E
Recomandare	Se recomandă medicului să efectueze histerectomia după operație cezariană practică pentru corioamniotită, doar în situații de excepție și bine argumentate.	E
Argumentare	Corioamniotita evoluează în marea majoritate a cazurilor favorabil sub tratament medical.	

URMĂRIRE ȘI MONITORIZARE

1.11 Monitorizarea maternă antepartum

Recomandare	Se recomandă medicului, în cazurile de RPM, să indice aplicarea unui torșon vulvar steril, acesta fiind schimbat periodic pentru a se observa îmbibarea cu LA și caracterul acestuia.	E
Standard	Medicul trebuie să supravegheze apariția corioamniotitei indicând să se efectueze de 4 ori/24 ore: – termometrizare – determinarea pulsului matern – urmărirea caracterului scurgerilor vaginale – urmărirea caracterului durerilor abdominale	E
Standard	Medicul trebuie să indice efectuarea în dinamică a analizelor paraclinice pentru depistarea agravării corioamniotitei (vezi capitolul Evaluare și diagnostic).	E

1.12 Monitorizarea maternă postpartum

Standard	Medicul trebuie să urmărească apariția și evoluția semnelor clinice ale infecției puerperale (vezi capitolul Evaluare și diagnostic).	E
-----------------	---	----------

1.13 Monitorizarea fetală

Recomandare	Se recomandă medicului să efectueze monitorizarea clinică și paraclinică a fătului (cardiotocografia).	B
Argumentare	Prezența tahicardiei fetale (peste 160 bătăi/minut) reprezintă un semn tardiv al infecției intraamniotice. Valoarea predictivă a tahicardiei fetale este de 20-40%, cu o rată de rezultate fals pozitive de 3%. (1, 6, 7)	IIa
Opțiune	Medicul poate să utilizeze scorul biofizic și examinarea Doppler a arterelor ombilicale pentru supravegherea stării de bine fetal. (8)	B
Argumentare	Valoare predictivă a scorului biofizic pentru apariția corioamniotitei este cuprinsă între 25-80% cu o rată de rezultate fals pozitive de 2-9%. (9-14) Modificările examinării Doppler a arterelor ombilicale nu sunt specifice pentru patologia infecțioasă. (6, 15) Examinarea Doppler a arterelor ombilicale poate să arate creșterea raportului sistolă/diastolă dar acest semn nu este caracteristic infecției intraamniotice. (24)	IIa

ASPECTE ADMINISTRATIVE**1.14 Măsuri administrative generale**

Recomandare	Se recomandă ca fiecare unitate medicală care efectuează tratamentul RPmM și RPcM să redacteze protocoale proprii bazate pe prezentele standarde.	E
Standard	Medicul trebuie să urmărească și să trateze cazurile cu RPmM în unități de obstetrică de nivelul II sau III, care au condiții de îngrijire a nou-născutului prematur.	E
>Standard	Atunci când nașterea prematură se produce accidental în unități cu profil obstetrical de nivelul I sau II (fără condiții de îngrijire a nou-născutului prematur), medicul trebuie să indice transferul nou-născutului prematur și al lăuzei cât mai curând posibil, spre un centru dotat și specializat în îngrijirea prematurilor.	E
>Standard	Transferul nou-născutului prematur și al lăuzei trebuie efectuat cu ambulanțe dotate corespunzător.	E
Standard	Modalitatea de urmărire și tratamentul cazurilor cu RPmM și RPcM trebuie să fie decisă de către medicul curant și avizată de către șeful de secție sau locțiitorul acestuia.	E

1.15 Măsuri administrative în caz de corioamniotită

Standard	Medicul trebuie să îndrume cazurile cu corioamniotită clinic manifestă către o unitate de obstetrică de nivel III.	E
Standard	Internarea trebuie să asigure izolarea pacientei față de cazurile aseptice, în saloane de profil.	E
Standard	Modalitatea de urmărire și tratamentul cazurilor cu CA trebuie să fie decisă de către medicul curant și avizată de către șeful de secție sau locțiitorul acestuia.	E
Standard	Pentru cazurile de RPmM și RPcM cu corioamniotită medicul trebuie să colaboreze cu medicul ATI și medicul neonatolog în urmărirea și tratamentul cazurilor cu CA.	E

BIBLIOGRAFIE

Introducere

1. Maxwell GL. Preterm premature rupture of membranes. *ObstetGynecol Surv* 1993; 48:576–83.
2. Merenstein GB, Weisman LE. Premature rupture of themembranes: neonatal consequences. *Semin Perinatol*1996; 20:375–80.
3. Douvas SG, Brewer JM, McKay ML, Rhodes PGJ, Kahlstorf JH, Morrison JC. Treatment of preterm rupture of the membranes.
4. Harding JE, Pang J, Knight DB, Liggins GC. Do antenatal corticosteroids help in the setting of preterm rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184:131–9.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. Premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. ACOG practice bulletin no. 1. *Int J Gynaecol Obstet*1998; 63:75-84.
6. Yost NP, Cox SM. Infection and preterm labor. *Clin Obstet Gynecol* 2000; 43: 759-67.
7. Romero R, Gomez R, Chaiworapongsa T, Conoscenti G, Kim JC, Kim YM. The role of infection in preterm labour and delivery. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2001; 15: 41-56.

Evaluare și diagnostic

1. Ismail A, Zinaman MJ, Lowensohn RI, Moawad AH. The significance of C–reactive protein levels in women with premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol*1985; 151:541–4.
2. Carlan SJ, O'Brien WF, Parsons MT, Lense JJ. Preterm premature rupture of membranes: a randomised study of home versus hospital management. *Obstet Gynecol* 1993; 81:61–4.
3. Carroll SG, Papiioannou S, Nicolaides KH. Assessment of fetalactivity and amniotic fluid volume in the prediction of intrauterine infection in preterm prelabour amniorrhexis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:1427–35.
4. Combs CA, McCune M, Clark R, Fishman A. Aggressive tocolysis does not prolong pregnancy or reduce neonatal morbidity afterpreterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:1728–31.
5. Maxwell GL. Preterm premature rupture of membranes. *ObstetGynecol Surv* 1993; 48:576–83.
6. Merenstein GB, Weisman LE. Premature rupture of the membranes: neonatal consequences. *Semin Perinatol*1996; 20:375–80.
7. Lewis DF, Major CA, Towers CV, Asrat T, Harding JA, Garite TJ. Effects of digital vaginal examination on latency period in preterm premature rupture of membranes. *Am J ObstetGynecol* 1992; 80:630–4.
8. Baptisti A. Chemical test for the determination of ruptured membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1938; 35:688–90.
9. Carroll SG, Papiioannou S, Ntumazah IL, Philpott-Howard J, Nicolaides KH. Lower genital tract swabs in the prediction of intrauterine infection in preterm prelabour rupture of the membranes. *BJOG* 1996; 103:54–59.
10. Gaucherand P, Guibaud S, Awada A, Rudigoz RC. Comparative study of three amniotic fluid markers in prematurity of membranes: fetal fibronectin, alpha-fetoprotein, diaminooxydase. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995, 74:118–21.
11. Rutanen EM, Pekonen F, Karkkainen T. Measurement of insulinli kegrowth factor binding protein-1 in cervical/vaginal secretions: comparison with the ROM-check Membrane Immunoassay in the diagnosis of ruptured fetal membranes. *Clin Chim Acta* 1993; 214:73–81.
12. Meis PJ, Ernest JM, Moore ML. Causes of low birth weight births in public and private patients. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156:1165-8.
13. American College of Obstetricians and Gynecologists. Premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. ACOG practice bulletin no. 1. *Int J Gynaecol Obstet* 1998; 63:75-84.
14. Maxwell GL. Preterm premature rupture of membranes. *ObstetGynecol Surv* 1993;48:576–83.
15. Davidson KM. Detection of premature rupture of the membranes. *Clin Obstet Gynecol* 1991;34:715-22.
16. Savitz DA, Blackmore CA, Thorp JM. Epidemiologic characteristics of preterm delivery: etiologic heterogeneity. *Am J Obstet Gynecol*1991; 164:467-71.
17. Mercer BM, Arheart KL. Antimicrobial therapy in expectant management of preterm premature rupture of the membranes. *Lancet* 1995;346:1271-9. American College of Obstetricians and Gynecologists. Premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. ACOG practice bulletin no. 1. *Int J Gynaecol Obstet* 1998; 63:75-84.
18. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 2003; 101:178-93.
19. Smith CV, Greenspoon J, Phelan JP, Platt LD. Clinical utility of the nonstress test in the conservative management of women with preterm spontaneous premature rupture of the membranes. *J Reprod Med* 1987; 32:1-4.
20. Cox SM, Leveno KJ. Intentional delivery versus expectant management with preterm ruptured membranes at

- 30-34 weeks' gestation. *ObstetGynecol* 1995; 86:875-9.
21. Ananth CV, Savitz DA, Williams MA. Placental abruption and its association with hypertension and prolonged rupture of membranes: a methodologic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1996;88:309-18.
 22. Gonen R, Hannah ME, Milligan JE. Does prolonged preterm premature rupture of the membranes predispose to abruptio placentae? *Obstet Gynecol* 1989; 74(3 pt 1):347-50.
 23. Romero R, Gomez R, Chaiworapongsa T, Conoscenti G, Kim JC, Kim YM. The role of infection in preterm labour and delivery. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2001; 15: 41-56.
 24. Yoon BH, Yang SH, Jun JK, Park KH, Kim CJ, Romero R. Maternal blood C-reactive protein, white blood cell count, and temperature in preterm labor: a comparison with amniotic fluid white blood cell count. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 231-7.
 25. Potkul RK, Moawad AH, Ponto KL. The association of subclinical infection with preterm labor: the role of C-reactive protein. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 153: 642-5.
 26. Goffinet F, Maillard F, Mihoubi N, Kayen G, Papiernik E, Cabrol D, et al. Bacterial vaginosis: prevalence and predictive value of premature delivery and neonatal infection in women with preterm labour and intact membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002 (sous-presse).
 27. Krohn MA, Thwin SS, Rabe LK, Brown Z, Hillier SL. Vaginal colonization by *Escherichia coli* as a risk factor for very low birth weight delivery and other perinatal complications. *J Infect Dis* 1997; 175: 606-10.
 28. Krohn MA, Hillier SL, Baker CJ. Maternal peripartum complications associated with vaginal group B streptococci colonization. *J Infect Dis* 1999; 179: 1410-5.
 29. Yoon BH, Park CW, Chaiworapongsa T. Intrauterine infection and the development of cerebral palsy. *BJOG* 2003;110:Suppl20:124-7
 30. Jacobsson B, Holst RM, Mattsby-Baltzer I, Nikolaitchouk N, Wennerholm UB, Hagberg H. Interleukin-18 in cervical mucus and amniotic fluid: relationship to microbial invasion of the amniotic fluid, intra-amniotic inflammation and preterm delivery. *BJOG* 2003; 110:598-603.
 31. Coultrip LL, Grossman JH. Evaluation of rapid diagnostic tests in the detection of microbial invasion of the amniotic cavity. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167:1231-42.

Conduită

1. Carlan SJ, O'Brien WF, Parsons MT, Lense JJ. Preterm premature rupture of membranes: a randomised study of home versus hospital management. *Obstet Gynecol* 1993;81:61-4.
2. *Clinical Protocols in Obstetrics and Gynecology*, The Parthenon Publishing Group, 2000, 11-13, 169-171.
3. Kenyon S, Boulvain M, Neilson J. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2):CD001058.
4. How HY, Cook CR, Cook VD, Miles DE, Spinnato JA. Preterm premature rupture of membranes: aggressive tocolysis versus expectant management. *J Matern Fetal Med* 1998;7:8-12.
5. Levy D, Warsaw SL. Oral ritodrine and preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1985;66:621-33.
6. Dunlop PDM, Crowley PA, Lamont RF, Hawkins DF. Preterm ruptured membranes, no contractions. *J Obstet Gynecol*. 1986;7:92-6.
7. Christensen KK, Ingemarsson I, Leiderman T, Solum H, Svenningsen N. Effect of ritodrine on labour after premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 1980;55:187-90.
8. Weiner CP, Renk K, Klugman M. The therapeutic efficacy and cost-effectiveness of aggressive tocolysis for premature labor associated with premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:216-22.
9. Garite TJ, Keegan KA, Freeman RK, Nageotte MP. A randomised trial of ritodrine tocolysis versus expectant management in patients with premature rupture of membranes at 25 to 30 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:388-93.
10. Harding JE, Pang J, Knight DB, Liggins GC. Do antenatal corticosteroids help in the setting of preterm rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:131-9.
11. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Antenatal Corticosteroids to Prevent Respiratory Distress Syndrome. Green-top Guideline No.7. London: RCOG; 2004
12. Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W. Broad-spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: the ORACLE I randomised trial. ORACLE Collaborative Group. *Lancet* 2001;357:979.
13. J. Kenyon, SL, Boulvain, M, Neilson, J. Antibiotics from preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD001058.
14. Lewis DF, Major CA, Towers CV, Asrat T, Harding JA, Garite TJ. Effects of digital vaginal examination on latency period in preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1992;80:630-4.
15. Yoon BH, Park CW, Chaiworapongsa T. Intrauterine infection and the development of cerebral palsy. *BJOG* 2003;110:Suppl 20:124-7.

16. Carroll SG, Ville Y, Greenough A, Gamsu H, Patel B, Philpott-Howard J, Nicolaides KH. Preterm prelabour amniorrhexis: Intrauterine infection and interval between membrane rupture and delivery. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 1995; 72:F43-46.
17. Coultrip LL, Grossman JH. Evaluation of rapid diagnostic tests in the detection of microbial invasion of the amniotic cavity. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:1231-42.
18. Blackwell SC, Berry SM. Role of amniocentesis for the diagnosis of subclinical intra-amniotic infection in preterm premature rupture of the membranes. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1999;11:541-47.
19. Broekhuizen FF, Gilman M, Hamilton PR. Amniocentesis for Gram Stain and culture in preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 1985;66:316-21.
20. Ismail A, Zinaman MJ, Lowensohn RI, Moawad AH. The significance of C-reactive protein levels in a women with premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:541-4.
21. Kenyon S, Boulvain M, Neilson J. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2):CD001058.
22. Yucel N, Yucel O, Yekeler H. The relationship between umbilical artery Doppler findings, fetal biophysical score and placental inflammation in cases of premature rupture of membranes. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997;76:532-5.
23. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Tocolytic Drugs for Women in Preterm Labour. Green-top Guideline No. 1b. London:RCOG; 2002.
24. Hillier SL, Nugent RP, Eschenbach DA, Krohn MA, Gibbs RS, Martin DH, et al. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. The vaginal Infections and prematurity study group. *N Engl J Med* 1995; 333:1737-42.
25. Flynn CA, Helwig AL, Meurer LN. Bacterial vaginosis in pregnancy and the risk of prematurity: a meta-analysis. *J Fam Pract* 1999; 48: 885-92.
26. Treadwell MC, Bronsteen RA, Bottoms SF. Prognostic factors and complication rates for cervical cerclage : a review of 482 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 555-8.
27. Groom KM, Bennet PR, Maxwell DJ, Shennan AH. Successful cerclage at advanced cervical dilatation in the second trimester. *BJOG* 2001; 108: 1005-7.

Monitorizare și Urmărire

1. Ismail A, Zinaman MJ, Lowensohn RI, Moawad AH. The significance of C-reactive protein levels in women with premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151:541-4.
2. Watts DH, Krohn MA, Hillier SL, Wener MH, Kiviat NB, Eschenbach DA. Characteristics of women in preterm labour associated with elevated C-reactive protein levels. *Obstet Gynecol* 1993; 82:509-14.
3. Kurki T, Teramo K, Ylikorkala O, Paavonen J. C-reactive protein in preterm premature rupture of the membranes. *Arch Gynecol Obstet* 1990; 247:31-7.
4. Romem Y, Artal R. C-reactive protein as a predictor for chorioamnionitis in cases of premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150:546-50.
5. Carroll SG, Papaioannou S, Ntumazah IL, Philpott-Howard J, Nicolaides KH. Lower genital tract swabs in the prediction of intrauterine infection in preterm prelabour rupture of the membranes. *BJOG* 1996; 103:54-59.
6. Carroll SG, Papaioannou S, Nicolaides KH. Assessment of fetal activity and amniotic fluid volume in the prediction of intrauterine infection in preterm prelabour amniorrhexis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:1427-35.
7. Ferguson MG, Rhodes PG, Morrison JC, Puckett CM. Clinical amniotic fluid infection and its effect on the neonate. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 151:1058-61.
8. Yucel N, Yucel O, Yekeler H. The relationship between umbilical artery Doppler findings, fetal biophysical score and placental inflammation in cases of premature rupture of membranes. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 76:532-5.
9. Vintzileos AM, Campbell WA, Nochimson DJ, Weinbaum PJ, Mirochnick MH, Escoto DT. Fetal biophysical profile versus amniocentesis in predicting infection in preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 1986; 68:488-94.
10. Goldstein I, Romero R, Merrill S, O'Connor WM, Mazor M, Hobbins JC. Fetal body and breathing movements as predictors of intraamniotic infection in preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159:363-8.
11. Roussis P, Rosemond RL, Glass C, Boehm F. Preterm premature rupture of membranes: detection of infection. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:1099-104.
12. Del Valle GO, Joffe GM, Izquierdo LA, Smith JF, Gilson GJ, Curet LB. The biophysical profile and the nonstress test: poor predictors of chorioamnionitis and fetal infection in prolonged preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1992; 80:106-10.
13. Gauthier DW, Meyer WJ, Bieniarz A. Biophysical profile as a predictor of amniotic fluid culture results. *Obstet Gynecol* 1992; 80:102-5.
14. Lewis DF, Adair CD, Weeks JW, Barrilleaux PS, Edwards MS, Garite TJ. A randomised clinical trial of daily nonstress testing versus biophysical profile in the management of preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:1495-9.

15. Carroll SG, Papiaioannou S, Nicolaides KH. Doppler studies of the placental and fetal circulation in pregnancies with preterm prelabour amniorrhexis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5:184–8.

ANEXE

- 8.1. Grade de recomandare și nivele ale dovezilor
- 8.2. Scorul Bishop
- 8.3. Medicația utilizată în caz de RPmM și de RPcM

8.1. Grade de recomandare și nivele ale dovezilor**Tabel 1. Clasificarea tăriei aplicate gradelor de recomandare**

Standard	Standardele sunt norme care trebuie aplicate rigid și trebuie urmate în cvasitotalitatea cazurilor, excepțiile fiind rare și greu de justificat.
Recomandare	Recomandările prezintă un grad scăzut de flexibilitate, nu au forța standardelor, iar atunci când nu sunt aplicate, acest lucru trebuie justificat rațional, logic și documentat.
Opțiuni	Opțiunile sunt neutre din punct de vedere a alegerii unei conduite, indicând faptul că mai multe tipuri de intervenții sunt posibile și că diferiți medici pot lua decizii diferite. Ele pot contribui la procesul de instruire și nu necesită justificare.

Tabel 2. Clasificarea puterii științifice a gradelor de recomandare

Grad A	Necesită cel puțin un studiu randomizat și controlat ca parte a unei liste de studii de calitate publicate pe tema acestei recomandări (nivele de dovezi Ia sau Ib).
Grad B	Necesită existența unor studii clinice bine controlate, dar nu randomizate, publicate pe tema acestei recomandări (nivele de dovezi IIa, IIb sau III).
Grad C	Necesită dovezi obținute din rapoarte sau opinii ale unor comitete de experți sau din experiența clinică a unor experți recunoscuți ca autoritate în domeniu (nivele de dovezi IV). Indică lipsa unor studii clinice de bună calitate aplicabile direct acestei recomandări.
Grad E	Recomandări de bună practică bazate pe experiența clinică a grupului tehnic de elaborare a acestui ghid.

Tabel 3. Clasificarea nivelelor de dovezi

Nivel Ia	Dovezi obținute din meta-analiza unor studii randomizate și controlate.
Nivel Ib	Dovezi obținute din cel puțin un studiu randomizat și controlat, bine conceput.
Nivel IIa	Dovezi obținute din cel puțin un studiu clinic controlat, fără randomizare, bine conceput.
Nivel IIb	Dovezi obținute din cel puțin un studiu quasi-experimental bine conceput, preferabil de la mai multe centre sau echipe de cercetare.
Nivel III	Dovezi obținute de la studii descriptive, bine concepute.
Nivel IV	Dovezi obținute de la comitete de experți sau experiență clinică a unor experți recunoscuți ca autoritate în domeniu.

8.2. Scorul Bishop**Elementele scorului**

COL	PUNCTAJ			
	0	1	2	3
Poziție	posterior	intermediar	anterior	-
Consistență	ferm	intermediar	moale	
Scurtare (%)	0-30%	40-50%	60-70%	> 80%
Dilatare (cm)	închis	1-2	3-4	> 5
Nivelul prezentației (cm față de planul strâmtoării mijlocii)	-3	-2	-1	+1+2

Modificarea scorului:

- Se va adăuga un punct pentru:
 - o preeclampsie
 - o câte un punct pentru fiecare naștere vaginală din antecedente
- Se va scădea un punct pentru:
 - o sarcina suprapurtată
 - o prematuritate
 - o ruperea prematură a membranelor amniotice
 - o nuliparitate

Interpretarea scorului:

- Indicație pentru maturarea colului cu prostaglandine:
 - o Scor Bishop sub 5
 - o Membrane amniotice intacte
 - o Contrații uterine neregulate
- Indicație pentru inducerea travaliului cu ocitocină:
 - o Scor Bishop peste 5
 - o Membrane amniotice rupte

8.3. Medicația menționată în ghid

Numele medicamentului	Oxytocinum
Indicații	Produce contracții ritmice ale uterului gravid, cu efect progresiv pe măsura creșterii vârstei gestaționale și a apariției de receptori ocitocici la nivelul uterului. În doze mici determină creșterea frecvenței și intensității contracțiilor uterine; în doze mari determină contractura tetanică a uterului; vasopresor și anti-diuretic. f de 2ml/2 UI sau 1ml/ 5 UI
Doze	Inițial p.e.v. 1-2 mUI/min, se crește cu 1-2 mUI/min. la fiecare 30 min până la contractilitate uterină adecvată sau maxim 20 mUI/min. (10 UI la 1000 ml soluție cristaloïdă); administrare în travaliu doar în p.e.v.! 2 UI i.v. = doza administrată pentru dirijarea Periodului III 2 UI i.v. = doza administrată profilactic pacientei cu antecedente de hemoragie în delivrență sau cu factori de risc pentru hemoragie în Periodului III sau IV sau HGP3-4, dacă se efectuează control uterin 2 UI i.v. = doza administrată în Periodul IV 10 UI (5 f de 2 U.I. sau 2 f de 5 U.I.) în p.e.v. 1000 ml glucoza 5% în ritm de 10-15 pic/min. timp de 4 ore dacă există un risc major de hemoragie în postpartum 10 UI în p.e.v. 500 ml ser fiziologic în ritm de 10-20 pic/min. timp de 4 ore dacă există atonie uterină 10 UI i.m. = doza în postpartum în caz de atonie uterină și colaps circulator
Contraindicații	Hipersensibilitate documentată, HTAIS severă, hiperdinamică uterină, prezența distocice, travaliu în care nașterea pe cale vaginală trebuie evitată (neoplasm cervical, prolabare de cordon, placenta praevia totală, vase praevia).
Interacțiuni	Crește efectul hipertensiv al simpatomimeticelor.
Sarcină și alăptare	Categoria X - contraindicat în sarcină; precauție în alăptare
Atenție!	Risc de hipotensiune, aritmii, stop cardiac la injectare bolus; intoxicație cu apă la aport oral hidric; monitorizare fetală.

Numele medicamentului	Benzylpenicillinum
Indicații	Infecții cu coci gram-pozitivi și gram-negativi, bacili gram pozitivi, spirochete și leptospire
Doza pentru adulți	Injectabil intramuscular 1,2-2,4 mil.UI/zi o dată la 7-14 zile Perfuzie 6 mil. UI/6 ore (corioamniotită)
Contraindicații	Reacții alergice anterioare (urticarie, edem angioneurotic, inflamații articulare, șoc anafilactic)
Interacțiuni	Probenecidul îi poate crește efectele
Sarcină	Categoria B – De obicei sigură, dar avantajele trebuie să contrabalanseze riscurile Traversează cu ușurință bariera fetoplacentară.
Atenție!	Prudență în cazul disfuncțiilor renale Administrarea i.v. poate dezvolta tromboflebită

Numele medicamentului	Vancomycinum
Indicații	Antibioticul de elecție pentru pacienții alergici la Benzylpenicillinum și endocardită streptococică Endocardita bacteriană stafilococică rezistentă la metilicilinum Infecții cu gram-pozitivi rezistenți la betalactam
Doza pentru adulți	30mg/kg i.v./zi în 4 doze A nu se depăși 2g/zi decât dacă nivelul seric este monitorizat și doza este ajustată pentru atingerea nivelului maxim de 30-45mcg/ml după 1 oră de la terminarea administrării
Contraindicații	Hipersensibilitate dovedită
Interacțiuni	Eritem și reacții anafilactice pot apărea atunci când se administrează cu agenți anestezici Administrată simultan cu aminoglicozide, poate crește riscul de toxicitate renală
Sarcină	Categoria C -siguranță incertă a utilizării în sarcină
Atenție!	Precauție în disfuncțiile renale și neutropenie Hipotensiune la administrarea rapidă Doza trebuie administrată în decurs de 2 ore p.e.v.

Numele medicamentului	Gentamicinum
Indicații	Infecții grave cu germeni rezistenți la alte antibiotice (meningite, endocardite, urinare) produse în special de piocianic, stafilococ, proteus, E. coli
Doza pentru adulți	1,5mg/kg (calculat pe baza greutateii ideale) i.v., cu administrare la 8 ore
Contraindicații	Hipersensibilitate dovedită; insuficiență renală
Interacțiuni	Administrarea cu alte aminoglicozide, cefalosporine, peniciline, și amfotericinum B poate crește toxicitatea renală Aminoglicozidele măresc efectele agenților blocați muscular Co-administrarea cu diuretice poate crește ototoxicitatea aminoglicozidelor; pot apărea pierderi ireversibile ale auzului, de diverse grade (trebuie monitorizat regulat)
Sarcină	Categoria C - siguranță incertă a utilizării în sarcină
Atenție!	Nu este indicată pentru terapie pe termen lung) Precauție în disfuncțiile renale, miastenia gravis, hipocalcemie, și condiții care scad transmisia neuro-musculară Nivelul maxim admis este de 10 mcg/ml Administrarea în doza unică zilnică nu este recomandată; dozele trebuie calculate pe baza greutateii corporale ideale, nu pe baza greutateii reale a pacienților obezi.

Numele medicamentului	Ampicillinum
Indicații	Infecții genito-urinare (infecții gonococice, endometrite) Preoperator în profilaxia infecției Endocardita bacteriană
Doza pentru adulți	2g i.v./zi (500mg/6 ore)
Contraindicații	Hipersensibilitate cunoscut
Interacțiuni	Poate diminua efectele contraceptivelor orale
Sarcină	Categoria B – De obicei sigură, dar avantajele trebuie să contrabalanseze riscurile
Atenție!	Doza trebuie ajustată în cazul disfuncțiilor renale

Numele medicamentului	Clindamycinum
Indicații	Inhibă majoritatea bacteriilor gram-pozitiv și bacteriile anaerobe Acțiune bactericidă pe tulpini de Bacteroides și alți germeni anaerobi Acțiune intensă pe stafilococi
Doza	600-900mg i.v. la 8 ore
Contraindicații	Hipersensibilitate cunoscută Colita ulceroasă Insuficiența hepatică
Interacțiuni	Precauție în cazul asocierii cu blocante neuromusculare (accentuează efectul) Poate determina colita pseudo-membranoasă
Sarcina	Categoria B – De obicei sigură, dar avantajele trebuie să contrabalanseze riscurile
Atenție!	Poate determina colita pseudo-membranoasă Poate determina selecția de colonii rezistente (Clostridium difficile) Se recomandă doze mai mici la pacientele cu disfuncție hepatică

Numele medicamentului	Metronidazolom
Doza pentru adulți	500mg i.v. la 6 ore
Contraindicații	Hipersensibilitate dovedită
Interacțiuni	Consumul concomitent de alcool poate genera reacții tip disulfiram Poate accentua efectul anticoagulantelor, litiului, fenitoinum
Sarcina	Categoria B – De obicei sigură, dar avantajele trebuie să contrabalanseze riscurile
Atenție!	Prudență la pacientele cu insuficiență hepatică Poate determina convulsii, neuropatii periferice