



УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“
ВО СКОПЈЕ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ- СКОПЈЕ

Фисник Синани

**Влијанието на вагиналните и цервикалните бактериски
инфекции врз предвремените породувања на Клиничкиот
универзитетски болнички центар во Косово на Клиниката
за гинекологија и акушерство**

Докторски труд

Ментор:

Проф. д-р Јадранка Георгиевска

Скопје, 2026



УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ ВО СКОПЈЕ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ- СКОПЈЕ

**Влијанието на вагиналните и цервикалните бактериски
инфекции врз предвремените породувања на Клиничкиот
универзитетски болнички центар во Косово на Клиниката
за гинекологија и акушерство**

Докторски труд

Ментор:

Проф. д-р Јадранка Георгиевска

Кандидат

Фисник Синани

Комисија:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

Скопје, 2026



**"SS. CYRIL AND METHODIUS" UNIVERSITY IN SKOPJE
MEDICAL FACULTY - SKOPJE**

**The impact of vaginal and cervical bacterial infections on
premature births at the Clinical University Hospital Service of
Kosovo in Gynecology and Obstetrics Clinic**

Doctoral dissertation

Mentor:

Prof. d-r Jadranka Georgievska

Candidate:

Fisnik Sinani

Commission:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

Skopje, 2026

СОДРЖИНА

1. ВОВЕД.....	1
1.1. Предвременно породување како глобален јавно-здравствен проблем	1
1.2. Дефиниција и класификација на предвременно породување	3
1.3. Епидемиологија на предвременото породување.....	5
1.4. Патофизиолошки механизми на предвременно породување	7
1.5. Улогата на инфекциите во етиологијата на предвременото породување	9
1.6. Инфламаторен одговор, цитокини и предвремена активација на породувањето	11
1.7. Клиничко значење и импликации за мајката и новороденчето.....	13
1.8. Оправданост и значење на студијата	16
2. ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРАТА	18
2.1. Историски осврт на истражувањата за предвременно породување.....	18
2.2. Бактериски инфекции и предвременно породување – докази од литературата	19
2.3. Урогенитални инфекции во бременоста	22
2.4. Хориоамнионитис и субклинички инфекции.....	24
2.5. Вагинална микрофлора и нејзино нарушување	26
2.6. Инфекции и предвременно прскање на плодовите обвивки	28
2.7. Инфекции и неонатален исход	31
2.8. Современи дијагностички и терапевтски пристапи	33
2.9. Недостатоци и празнини во постоечките истражувања	35
3. ЦЕЛИ И ХИПОТЕЗИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО	37
3.1. Главна цел на истражувањето.....	37
3.2. Специфични цели.....	38
3.3. Истражувачки прашања.....	38
3.4. Работни хипотези	39
4. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ.....	40

4.1.	Тип и дизајн на студијата.....	40
4.2.	Место и период на спроведување на истражувањето.....	40
4.3.	Испитувана популација	40
4.4.	Критериуми за вклучување	41
4.5.	Критериуми за исклучување.....	41
4.7.	Методи за собирање на податоци.....	43
4.8.	Статистичката обработка на податоците	43
4.9.	ЕТИЧКИ АСПЕКТИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО	43
5.	РЕЗУЛТАТИ	44
5.1.	Општ опис на испитуваната кохорта.....	44
5.2.	Преваленца на бактериски инфекции кај пациентките	44
5.3.	Зклучоци.....	89
6.	ДИСКУСИЈА	91
6.1.	Општ осврт и главни наоди од студијата	91
6.2.	Национална припадност и преваленца на бактериски инфекции	92
6.3.	Возраст на пациентките и присуство на бактериска инфекција	93
6.4.	Место на живеење и ризик од бактериска инфекција.....	94
6.5.	Ниво на образование и присуство на бактериска инфекција	95
6.6.	Работен статус и присуство на бактериска инфекција.....	95
6.7.	Пародитет, број на раѓања и присуство на бактериска инфекција.....	96
6.8.	Историја на спонтани абортуси и присуство на бактериска инфекција	97
6.9.	Леукоцитна реакција како маркер на бактериска инфекција.....	98
6.10.	С-реактивен протеин (CRP) како индикатор на системски воспалителен одговор ...	99
6.11.	Телесна тежина на новороденчињата и поврзаност со бактериската инфекција кај мајката.....	100
6.12.	Асоцијација помеѓу бактериската инфекција кај мајката и ниската родилна телесна тежина.....	101
6.13.	Апгар скор во првата минута и неговата поврзаност со бактериската инфекција кај мајката.....	102

6.14.	Дистрибуција на Апгар скорот во првата минута и клиничка тежина на инфекцијата кај мајката	103
6.15.	Апгар скор во петтата минута и перзистенција на компромитирана неонатална адаптација	104
6.16.	Дистрибуција на Апгар скорот во петтата минута и перзистентен ефект на мајчината инфекција	105
6.17.	Неонатален воспалителен одговор кај новороденчињата од мајки со бактериска инфекција	106
6.18.	Етиолошка структура на бактериските инфекции кај пациентките со предвременно породување	107
6.19.	Гестациската возраст при породувањето и влијанието на бактеријалната инфекција врз раното предвременно породување	109
6.20.	Финална синтеза на резултатите и нивното клиничко значење	111
6.21.	Практични препораки	113
6.22.	Јавно-здравствени импликации	114
7.	ПРЕПОРАКИ	115
7.1.	Препораки за клиничка пракса	115
7.2.	Препораки за јавно-здравствени политики	116
7.3.	Препораки за идни истражувања	116
8.	ЛИТЕРАТУРА - REFERENCAT	118
	ДОДАТОК	124

СПИСОК НА СКРАТЕНИЦИ

PPROM - предвременно прскање на плодовите обвивки

TNF- α - тумор некротизиращки фактор алфа

IL-6 - интерлеукин 6

IL 1- β - интерлеукин 1 бета

IL – 8 - интерлеукин 8

MMPs - матрикс-металопротеинази

HGB - хемоглобин

HCT - хематокрит

WBC - леукоцити

RBC - еритроцити

PLT - тромбоцити

CRP - Ц реактивен протеин

IUGR - интраутерин застој во раст

Г.Н. - гестациска недела

Список на маси

Табела 1. Дистрибуција на пациентките во однос на зачестеност на бактериска инфекција	45
Табела 2. Дистрибуција на пациентките со/без бактериска инфекција во однос на националност	45
Табела 3. Возраст на пациентки со/без бактериска инфекција	46
Табела 4. Дистрибуција на пациентки со/без бактериска инфекција во однос на место на живеење	47
Табела 5. Дистрибуција на пациентки со/без бактериска инфекција во однос на образование	48
Табела 6. Дистрибуција на пациентки со/без бактериска инфекција во однос на вработеност	48
Табела 7. Дистрибуција на пациентки со/без бактериска инфекција во однос на број на раѓања	49
Табела 8. Дистрибуција на пациентки со/без бактериска инфекција во однос на претходни абортуси	50
Табела 9. Вредности на леукоцити кај пациентки со/без бактериска инфекција	51
Табела 10. Вредности на CRP кај пациентки со/без бактериска инфекција	51
Табела 11. Дистрибуција на пациентки со/без бактериска инфекција во однос на полот на новороденото	52
Табела 12. Телесна тежина на новородено - пациентки со/без бактериска инфекција	53
Табела 13. Дистрибуција на телесна тежина на новородено - пациентки со/без бактериска инфекција	53
Табела 14. Телесна висина на новородено - пациентки со/без бактериска инфекција	54
Табела 15. Обем на глава на новородено - пациентки со/без бактериска инфекција	55
Табела 16. Apgar Score во првата минута / пациентки со/без бактериска инфекција	56
Табела 17. Дистрибуција на вредности на Apgar Score во првата минута / пациентки со/без бактериска инфекција	56
Табела 18. Apgar Score во петтата минута / пациентки со/без бактериска инфекција	57
Табела 19. Дистрибуција на Apgar Score во петтата минута / пациентки со/без бактериска инфекција	58
Табела 20. Вредности на леукоцити на новородено - пациентки со/без бактериска инфекција	59

Табела 21. Вредности на CRP на новородено - пациентки со/без бактериска инфекција	59
Табела 22. Начин на породување кај пациентки со/без бактериска инфекција	60
Табела 23. Дистрибуција на пациентки во однос на типот на бактериски изолат	61
Табела 24. Дистрибуција на пациентки со/без бактериска инфекција во зависност од гестациската недела на породување	64
Табела 25. Бактериски изолати кај пациентки со инфекција во зависност од гестациската недела на породување	65
Табела 26. Телесна тежина на новородено во зависност од гестациската недела на породување	66
Табела 27. Дистрибуција на телесна тежина на новородено во зависност од гестациската недела на породување	66
Табела 28. Вредности на леукоцити кај пациентките во зависност од типот на бактериска инфекција	67
Табела 29. Вредности на CRP кај пациентките во зависност од типот на бактериска инфекција	70
Табела 30. Вредности на леукоцити кај новороденчињата во зависност од типот на бактериска инфекција	74
Табела 31. Вредности на CRP кај новороденчињата во зависност од типот на бактериска инфекција	75
Табела 32. Начин на породување во зависност од типот на бактериска инфекција	79
Табела 33. Телесна тежина на новородено помала/поголема од 2500 гр во зависност од типот на бактериска инфекција	81
Табела 34. Вредности на апгар првата минута во зависност од типот на бактериска инфекција	82
Табела 35. Вредности на апгар петтата минута во зависност од типот на бактериска инфекција	83
Табела 36. Вредности на апгар првата и петтата минута – инфекција со <i>Chlamydia trachomatis</i>	84
Табела 37. Вредности на апгар првата и петтата минута – инфекција со <i>Mycoplasma hominis</i>	85
Табела 38. Вредности на апгар првата и петтата минута – инфекција со <i>Ureaplasma urealyticum</i>	85
Табела 39. Вредности на апгар првата и петтата минута – инфекција со <i>Trichomonas vaginalis</i>	86
Табела 40. Вредности на апгар првата и петтата минута – инфекција со <i>Esherichia Coli</i>	86

Табела 41. Вредности на апгар првата и петтата минута – инфекција со <i>Enterococcus spp</i>	87
Табела 42. Вредности на апгар првата и петтата минута – инфекција со <i>Staphylococcus aureus</i>	87
Табела 43. Вредности на апгар првата и петтата минута – инфекција со <i>Streptococcus agalactiae</i>	88
Табела 44. Вредности на апгар првата и петтата минута – инфекција со <i>Streptococcus Beta-hemolytic</i>	88
Табела 45. Вредности на апгар првата и петтата минута – инфекција со <i>Gardnerella vaginalis</i>	89

Листа и фотографии

Слика 1.	Графички приказ на зачестеност на бактериска инфекција	45
Слика 2.	Графички приказ на дистрибуција на пациентките со/без бактериска инфекција во однос на националност	46
Слика 3.	Графички приказ на просечна возраст на пациентките со/без бактериска инфекција	47
Слика 4.	Графички приказ на дистрибуција на пациентките со/без бактериска инфекција во однос на место на живеење	47
Слика 5.	Графички приказ на дистрибуција на пациентките со/без бактериска инфекција во однос на образование	48
Слика 6.	Графички приказ на дистрибуција на пациентките со/без бактериска инфекција во однос на вработеност	49
Слика 7.	Графички приказ на дистрибуција на пациентките со/без бактериска инфекција во однос на раѓање	50
Слика 8.	Графички приказ на дистрибуција на пациентките со/без бактериска инфекција во однос на претходни абортуси	50
Слика 9.	Графички приказ на просечна вредност на леукоцити кај пациентки со/без бактериска инфекција	51
Слика 10.	Графички приказ на просечна вредност на CRP кај пациентки со/без бактериска инфекција	52
Слика 11.	Графички приказ на полот на новороденото кај пациентки со/без бактериска инфекција	52
Слика 12.	Графички приказ на просечна телесна тежина на новородено кај пациентки со/без бактериска инфекција	53
Слика 13.	Графички приказ на дистрибуција на телесна тежина на новородено кај пациентки со/без бактериска инфекција	54
Слика 14.	Графички приказ на просечна телесна висина на новородено кај пациентки со/без бактериска инфекција	54
Слика 15.	Графички приказ на просечен обем на глава на новородено кај пациентки со/без бактериска инфекција	55
Слика 16.	Графички приказ на медијана на апгар скор првата минута кај пациентки со/без бактериска инфекција	56
Слика 17.	Графички приказ на медијана на апгар скор петтата минута кај пациентки со/без бактериска инфекција	57
Слика 18.	Графички приказ на просечни леукоцити на новородено - пациентки со/без бактериска инфекција	59
Слика 19.	Графички приказ на просечен CRP на новородено - пациентки со/без бактериска инфекција	60

Слика 20.	Графички приказ на н н на породување кај пациентки ачи со/без бактериска инфекција	60
Слика 21.	<i>Chlamydia trachomatis</i>	61
Слика 21а.	<i>Mycoplasma hominis</i>	61
Слика 21б.	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	62
Слика 21в.	<i>Trichomonas vaginalis</i>	62
Слика 21г.	<i>Escherichia Coli</i>	62
Слика 21д.	<i>Enterococcus spp</i>	62
Слика 21ѓ.	<i>Staphylococcus aureus</i>	62
Слика 21е.	<i>Streptococcus agalactiae</i>	62
Слика 21ж.	<i>Streptococci Beta-hemolytic</i>	63
Слика 21з.	<i>Gardanella vaginalis</i>	63
Слика 22.	Графички приказ на дистрибуција на предвремено породување	63
Слика 23.	Графички приказ на зачестеност на бактериска инфекција во зависност од гестациската недела на породување	64
Слика 24.	Графички приказ на просечна телесна тежина на новородено во зависност од гестациската недела на породување	66
Слика 25.	Графички приказ на просечни WBC мајки со/без инфекција со <i>Chlamydia trachomatis</i>	68
Слика 25а.	Графички приказ на просечни WBC мајки со/без инфекција со <i>Mycoplasma hominis</i>	68
Слика 25б.	Графички приказ на WBC кај мајки со/без инфекција со <i>Ureaplasma urealyticum</i>	68
Слика 25в.	Графички приказ на просечни WBC кај мајки со/без со <i>Trichomonas vaginalis</i>	68
Слика 25г.	Графички приказ на просечни WBC мајки со/без инфекција со <i>Escherichia Coli</i>	69
Слика 25д.	Графички приказ на просечни WBC мајки со/без инфекција со <i>Enterococcus spp</i>	69
Слика 25ѓ.	Графички приказ на просечни WBC мајки со/без инфекција со <i>Staphylococcus aureus</i>	69
Слика 25е.	Графички приказ на просечни WBC мајки со/без инфекција со <i>Streptococcus agalactiae</i>	69
Слика 25ж.	Графички приказ на просечни WBC мајки со/без инфекција со <i>Streptococci Beta-hemolytic</i>	70
Слика 25з.	Графички приказ на просечни WBC мајки со/без инфекција со <i>Gardanella vaginalis</i>	70

Слика 26.	Графички приказ на просечни CRP мајки со/без инфекција со <i>Chlamydia trachomatis</i>	71
Слика 26а.	Графички приказ на просечни CRP мајки со/без инфекција со <i>Mycoplasma hominis</i>	71
Слика 26б.	Графички приказ на просечни CRP мајки со/без инфекција со <i>Ureaplasma urealyticum</i>	71
Слика 26в.	Графички приказ на просечни CRP мајки со/без инфекција со <i>Trichomonas vaginalis</i>	71
Слика 26г.	Графички приказ на просечни CRP мајки со/без инфекција со <i>Escherichia Coli</i>	72
Слика 26д.	Графички приказ на просечни CRP мајки со/без инфекција со <i>Enterococcus sp7171p</i>	72
Слика 26ѓ.	Графички приказ на просечни CRP мајки со/без инфекција со <i>Staphylococcus aureus</i>	72
Слика 26е.	Графички приказ на просечни CRP мајки со/без инфекција со <i>Streptococcus agalactiae</i>	72
Слика 26ж.	Графички приказ на просечни CRP мајки со/без инфекција со <i>Streptococci Beta-hemolytic</i>	73
Слика 26з.	Графички приказ на просечни CRP мајки со/без инфекција со <i>Gardanella vaginalis</i>	73
Слика 27.	Графички приказ на просечни WBC бебе со/без инфекција со <i>Chlamydia trachomatis</i>	74
Слика 27а.	Графички приказ на просечни WBC бебе со/без инфекција со <i>Mycoplasma hominis</i>	74
Слика 27б.	Графички приказ на просечни WBC бебе со/без инфекција со <i>Ureaplasma urealyticum</i>	75
Слика 27в.	Графички приказ на просечни WBC бебе со/без инфекција со <i>Trichomonas vaginalis</i>	75
Слика 27г.	Графички приказ на просечни WBC бебе со/без инфекција со <i>Escherichia Coli</i>	75
Слика 27д.	Графички приказ на просечни WBC бебе со/без инфекција со <i>Enterococcus spp</i>	75
Слика 27е.	Графички приказ на просечни WBC бебе со/без инфекција со <i>Staphylococcus aureus</i>	75
Слика 27ѓ.	Графички приказ на просечни WBC бебе со/без инфекција со <i>Streptococcus agalactiae</i>	75
Слика 27ж.	Графички приказ на просечни WBC бебе со/без инфекција со <i>Streptococci Beta-hemolytic</i>	76

Слика 27з.	Графички приказ на просечни WBC бебе со/без инфекција со Streptococci Beta-hemolytic бебе со/без инфекција со Gardanella vaginalis	76
Слика 28.	Графички приказ на просечни CRP бебе со/без инфекција со Chlamydia trachomatis	77
Слика 28а.	Графички приказ на просечни CRP бебе со/без инфекција со Mycoplasma hominis	77
Слика 28б.	Графички приказ на просечни CRP бебе со/без инфекција со Ureaplasma urealyticum	77
Слика 28в.	Графички приказ на просечни CRP бебе со/без инфекција со Trichomonas vaginalis	77
Слика 28г.	Графички приказ на просечни CRP бебе со/без инфекција со Escherichia Coli	78
Слика 28д.	Графички приказ на просечни CRP бебе со/без инфекција со Enterococcus spp	78
Слика 28ѓ.	Графички приказ на просечни CRP бебе со/без инфекција со Staphylococcus aureus	78
Слика 28е.	Графички приказ на просечни CRP бебе со/без инфекција со Streptococcus agalactiae	78
Слика 28ж.	Графички приказ на просечни CRP бебе со/без инфекција со Streptococci Beta-hemolytic	78
Слика 28з.	Графички приказ на просечни CRP бебе со/без инфекција со Gardanella vaginalis	78
Слика 29.	Графички приказ на начин на породување во зависност од типот на бактериска инфекција	80
Слика 30.	Графички приказ на дистрибуција на телесната тежина на новородено во зависност од типот на бактериска инфекција	82

Влијанието на вагиналните и цервикалните бактериски инфекции врз предвремените породувања на Клиничкиот универзитетски болнички центар во Косово на Клиниката за гинекологија и акушерство

АПСТРАКТ

Вовед:

Според Светската здравствена организација (СЗО), комплетната експулзија на плодот на концепција од организмот на мајката со тежина од најмалку 500 грама, кој изведува респираторни движења или покажува други знаци на живот се означува како предвременно породување. Предвременно породување претставува породување по 20. гестациска недела и пред крајот на 37. гестациска недела од бременоста, или 259 ден од бременоста. Прематуритетот е одговорен за 70 % од перинаталниот морталитет или 11,4 % од вкупниот број на породувања пред 37. гестациска недела. Предвременото породување претставува еден од најзначајните проблеми во современото акушерство и е водечка причина за неонатален морбидитет и морталитет. Инфекциите на гениталниот тракт, особено вагиналните и цервикалните бактериски инфекции, се сметаат за важен етиолошки фактор во патогенезата на предвременото породување.

Мотив:

Мотив на ова истражување беше да се испита поврзаноста помеѓу вагиналните и цервикалните бактериски инфекции поврзани со предвременото породување, како и нивното влијание врз акушерските и неонаталните исходи. Главната цел на менаџментот на предвременото породување вклучува рана идентификација на вагиналната инфекција како ризик фактор за предвременно породување и адекватен третман што би помогнало во редукција на прематуритетот, морбидитетот и морталитетот.

Цел:

Целта на оваа студија е да се детерминира преваленцата на вагиналните и цервикалните бактериски инфекции, инфекцијата со Кламинија трахоматис (*Chlamydia trachomatis*), како и инфекцијата со Трихомонас вагиналис (*Trichomonas*

vaginalis), како и нивната поврзаност со предвремени породувања од 28. до 36+6 гестациска недела од бременоста кај пациентки во Клиничкиот Универзитетски болнички сервис на Косово во Клиниката за гинекологија и акушерство во Приштина во периодот од 1.1.2024 до 31.12.2024 година.

Материјал и методи:

За остварување на целите на докторската дисертација спроведена е проспективна опсервациска студија која опфати 819 пациентки од моментот на нивната хоспитализација на Клиниката за гинекологија и акушерство при Клиничко-универзитетската болница на Косово, до моментот на нивното породување во периодот од јануари до декември 2024 година. Студијата вклучи породувања од 28. до 36+6 гестациска недела од бременоста сметано од последната менструација.

Дијагнозата на вагиналните и цервикалните бактериски инфекции, *Chlamydia trachomatis* и *Trichomonas vaginalis* беше поставена со микроскопска евалуација на вагиналните и цервикални брисеви земени кај пациентките по приемот на Клиниката и според Амсел метод. За транспорт на материјалот беа користени транспортни медиуми, и тоа: Shepard's broth¹⁰B за *Ureaplasma* и SP-4 broth за *Mycoplasma*. Анализирани беа социо-демографски, клинички, лабораториски, акушерски и неонатални параметри.

Резултати:

Во нашата земја во текот на 2024 година имало 6457 раѓања, од кои 819 раѓања или 12,50 % биле предвремени породувања. Во оваа кохорта од 819 пациентки, бактериска инфекција беше докажана кај 647, односно преваленцата на бактериски инфекции беше 79 %.

Инфекцијата беше значително почеста кај помлади пациентки, прворотки и жени од рурална средина. Кај пациентките со инфекција беа регистрирани значително повисоки вредности на леукоцити и C-реактивен протеин. Новороденчињата од мајки со бактериска инфекција имаа значајно пониска родилна телесна тежина, понизок Апгар скор во првата и петтата минута и повисоки воспалителни маркери. Во оваа кохорта на пациентки со бактериска инфекција, највисока преваленца имаше *Chlamydia trachomatis*, изолирана кај 26.27 % пациентки, следено со

Ureaplasma urealyticum (15.61 %), *Mycoplasma hominis* (15.15 %), *Streptococci Beta-hemolyticus* (11.59 %), *Streptococcus agalactiae* (11.44 %), *Enterococcus spp.* (11.28 %), *Gardnerella vaginalis* (9.43 %), *Trichomonas vaginalis* (8.5 %) etc. Вагиналната и цервикалната бактериската инфекција беа силно асоцирана со рано предвремено породување и со зголемена зачестеност на породување со царски рез.

Заклучок:

Бактериските инфекции на гениталниот тракт претставуваат значаен ризик фактор за рано и тешко предвремено породување и имаат негативно влијание врз неонаталниот исход. Резултатите од оваа докторска дисертација ја нагласуваат потребата од систематски скрининг, навремена дијагностика и адекватен третман на инфекциите кај бремените жени со цел превенција од предвремени породувања во Косово.

Клучни зборови: предвремено породување, бактериска инфекција, вагинална микрофлора, цервикална инфекција, неонатален исход, Амсел метод

The impact of vaginal and cervical bacterial infections on preterm births at the Clinical University Hospital Center of Kosovo in the Clinic of Gynecology and Obstetrics

Abstract

Introduction:

According to the World Health Organization, the complete expulsion of a fetus weighing at least 500 grams from the mother's body, which performs respiratory movements or shows other signs of life, is designated as preterm birth. Preterm birth is a birth after the 20th week of gestation and before the end of the 37th week of gestation, or 259 days of pregnancy. Prematurity is responsible for 70 % of perinatal mortality or 11.4 % of the total number of births before the 37th week of gestation. Preterm birth is one of the most significant problems in modern obstetrics and is a leading cause of neonatal morbidity and mortality. Genital tract infections, especially vaginal and cervical bacterial infections, are considered as important etiological factor in the pathogenesis of preterm birth.

Motive:

The motive of this study was to investigate the association between vaginal and cervical bacterial infections with preterm birth, as well as their impact on obstetric and neonatal outcomes. The main goal of the management of preterm birth includes early identification of vaginal infection as a risk factor for preterm birth and adequate treatment that would help reduce prematurity, morbidity and mortality.

Objective:

The aim of this study is to determine the prevalence of vaginal and cervical bacterial infections, Chlamydia trachomatis infection, and Trichomonas vaginalis infection, as well as their association with preterm births from 28 to 36+6 gestational weeks of pregnancy in patients at the Clinical University Hospital Service of Kosovo at the Clinic of Gynecology and Obstetrics in Pristina in the period from 01.01.2024 to 31.12.2024.

Material and methods:

In our country during the year 2024 there were 6457 births, of which 819 births or 12.50 % were preterm births.To achieve the goals of the doctoral dissertation, a prospective observational study was conducted that included 819 patients from the

moment of their hospitalization at the Clinic of Gynecology and Obstetrics at the Clinical University Hospital of Kosovo, until the moment of their delivery in the period from January to December 2024. The study included deliveries from the 28th to 36+6 gestational weeks of pregnancy counted from the last menstruation.

The diagnosis of vaginal and cervical bacterial infections, *Chlamydia trachomatis* and *Trichomonas vaginalis* was made by microscopic evaluation of vaginal and cervical swabs taken from the patients upon admission to the clinic and according to the Amsel method. Transport media were used for transport of the material, namely: Shepard's broth 10B for *Ureaplasma* and SP-4 broth for *Mycoplasma*. Socio-demographic, clinical, laboratory, obstetric and neonatal parameters were analyzed.

Results:

In this cohort of 819 patients, bacterial infection was proven in 647, i.e. the prevalence of bacterial infections was 79 %.

Infection was significantly more common in younger patients, primiparous women and women from rural areas. Patients with infection had significantly higher leukocyte and C-reactive protein values. Newborns from mothers with bacterial infection had significantly lower birth weight, lower Apgar scores at the first and fifth minutes and higher inflammatory markers. In this cohort of patients with bacterial infection, the highest prevalence was *Chlamydia trachomatis*, isolated in 26.27 % of patients, followed by *Ureaplasma urealyticum* (15.61 %), *Mycoplasma hominis* (15.15 %), *Streptococci Beta-hemolyticus* (11.59 %), *Streptococcus agalactiae* (11.44 %), *Enterococcus spp* (11.28 %), *Gardnerella vaginalis* (9.43 %), *Trichomonas vaginalis* (8.5 %) etc. Vaginal and cervical bacterial infection was strongly associated with early preterm birth and with an increased incidence of cesarean section.

Conclusion:

Bacterial infections of the genital tract are a significant risk factor for early and severe preterm birth and have a negative impact on neonatal outcome. The results of this doctoral dissertation emphasize the need for systematic screening, timely diagnosis and adequate treatment of infections in pregnant women in order to prevent preterm births in Kosovo.

Keywords: *preterm birth, bacterial infection, vaginal microflora, cervical infection, neonatal outcome, Amsel method*

Acknowledgements

I would like to express my profound gratitude to my mentor, Prof. Dr. Jadranka Georgievska, for her exceptional academic guidance, continuous support, and intellectual rigor throughout the doctoral process. Her expertise, critical insight, and commitment to scientific excellence were fundamental in shaping this research. I am sincerely thankful for her patience, encouragement, and trust, particularly during challenging moments of this academic journey.

I extend my deepest appreciation to my father, Dr. Rafet, whose lifelong dedication to knowledge, discipline, and ethical values has been a constant source of inspiration. His guidance, motivation, and unwavering support were instrumental in enabling me to pursue and fulfill my academic aspirations.

I am deeply grateful to my mother Flurie, and family for their unconditional support, strength, and understanding throughout this demanding period. I extend my heartfelt appreciation to my wife, Hava, for her steadfast support, patience, and resilience, and to my triplet children, Jara, Jusra, and Jusuf, whose presence and love provided balance, motivation, and meaning during this journey.

This doctoral research was conducted during an exceptionally sensitive period of my life, while I was undergoing chemotherapy treatment. The successful completion of this dissertation would not have been possible without the understanding, encouragement, and support of those mentioned above. Their collective strength was essential in sustaining both academic perseverance and personal resilience.

To all those who supported me throughout this journey, in visible and unseen ways, I express my sincere appreciation. This dissertation represents not only an academic achievement, but also a testament to resilience, solidarity, and the enduring power of human support.

1. ВОВЕД

1.1. Предвремено породување како глобален јавно-здравствен проблем

Предвременото породување претставува еден од најзначајните јавно-здравствени проблеми во современата акушерска и неонатолошка пракса, со сериозни последици по здравјето на новороденчињата, мајките, семејствата и здравствените системи во целина. И покрај значителниот напредок во медицината, технологијата и организацијата на перинаталната здравствена заштита, стапките на предвремено породување остануваат високи на глобално ниво и во многу земји не бележат значително намалување во последните децении [1] [2] [3]. Според податоците на Светската здравствена организација, предвремено породување се јавува кај приближно 10–11 % од сите бремености на глобално ниво, што одговара на повеќе од 13 милиони предвремено родени новороденчиња годишно [2].

Овие бројки ја потврдуваат масовноста на проблемот и неговото централно место во глобалните стратегии за унапредување на мајчинското и неонаталното здравје. Предвременото породување е водечка причина за неонатален морталитет и една од главните причини за смртност кај деца под петгодишна возраст, особено во земјите со низок и среден доход [4]. Околу 20 % од предвремените породувања се јатрогени и се индуцирани заради многубројни индикации од страна на мајката или плодот, како: интраутерин застој во растот на плодот (IUGR), прееклампија, плацента превија и др. Околу 30-35 % од предвремените породувања настануваат заради предвремено прскање на плодовите обвивки, околу 20 % настануваат заради интраутерина инфекција и 25-30 % се со непозната етиологија.

Јавно-здравственото значење на предвременото породување не се ограничува само на непосредниот перинатален период. Предвремено родените новороденчиња имаат значително зголемен ризик за акутни компликации како респираторен дистрес синдром, интравентрикуларни хеморагии, некротизирачки ентероколитис и неонатални инфекции, но и за долгорочни последици кои можат да перзистираат низ целиот живот [5]. Овие долгорочни исходи вклучуваат невроразвојни нарушувања, когнитивни дефицити, хронични респираторни заболувања и зголемена потреба од здравствена и социјална поддршка [6] [5] [7].

Од економски аспект, предвременото породување претставува значителен товар за здравствените системи. Трошоците поврзани со продолжена хоспитализација, неонатална интензивна нега, рехабилитација и долгорочно следење се исклучително високи, особено кај екстремно и многу предвременно родените новороденчиња [8]. Овие економски импликации се дополнително изразени во земјите со ограничени ресурси, каде што недостигот од соодветна неонатална грижа директно влијае врз зголемена смртност и инвалидитет [4]. Епидемиолошките податоци укажуваат на значајни регионални разлики во стапките на предвременно породување. Највисоки стапки се регистрираат во субсахарска Африка и Јужна Азија, каде што социо-економските фактори, ограничениот пристап до антенатална грижа и високата преваленца на инфекции имаат значајна улога [9]. Сепак, предвременото породување не е исклучиво проблем на земјите во развој. Во развиените земји, стапките остануваат релативно високи, а во одредени земји се забележува и благ пораст, што укажува на сложената и мултифакторска природа на овој феномен [10].

Предвременото породување претставува и важен индикатор за квалитетот на мајчинско-детската здравствена заштита. Неговата зачестеност е тесно поврзана со достапноста и континуитетот на примарната и секундарната здравствена грижа, квалитетот на антенаталниот надзор, раната идентификација на ризичните бремености и навременото лекување на придружните состојби [11]. Оттука, намалувањето на стапките на предвременно породување претставува приоритетна цел на глобалните и националните здравствени политики. И покрај обемните истражувања, етиологијата на предвременото породување останува сложена и мултифакторска. Факторите асоцирани со ризик од предвременно породување се делат на: 1. мајорни фактори: мултипла бременост, абдоминална хирургија за време на бременоста, полихидрамнион, конгенитални аномалии на матката (септум на матка), или фиброиди, историја за претходна конизација на грло на матка, анамнеза за повеќе од еден абортус во втор триместар претходно, цервикална дилатација поголема од 1 cm во 32. гестациска недела, скратување на грлото на матката (помалку од 1 cm во 32. гестациска недела 2. минорни фактори: покачена телесна температура за време на бременоста, претходна историја за пиелонефритис, пушење на повеќе од 10 цигари на ден,

повеќе од две неуспешни бремености во првиот триместар, вагинална бактериоза. Кај мултипара, на пример ризикот од предвремено породување под 32. гестациска недела се движи до 3 %, додека при присуство на три фактори ризикот се зголемува до 50 %.

Современите концепти го дефинираат предвременото породување како синдром со повеќе патофизиолошки патишта, во кои генетските фактори, хормоналните нарушувања, механичките причини, васкуларните абнормалности и, особено, инфекциите и воспалителните процеси имаат клучна улога [12] [5].

Во последните децении, сè поголемо внимание се посветува на улогата на субклиничките и клиничките инфекции како модифицирачки и потенцијално превентабилен ризик-фактор. Во тој контекст, деталното проучување на предвременото породување како глобален јавно-здравствен проблем претставува неопходна основа за разбирање на неговата патофизиологија, епидемиологија и клиничко значење. Ова создава рамка за понатамошна анализа на специфичните етиолошки фактори, со посебен фокус на улогата на бактериските инфекции, што е и централна тема на оваа докторска дисертација.

1.2. Дефиниција и класификација на предвремено породување

Предвременото породување се дефинира како породување кое се случува по 20. гестациска недела и **пред навршени 37 гестациски недели**, односно пред 259-тиот ден од бременоста, сметано од првиот ден на последната менструација. Оваа дефиниција е прифатена од Светската здравствена организација и претставува стандард во клиничката пракса, епидемиолошките анализи и научните истражувања, овозможувајќи унифицирано споредување на податоците меѓу различни земји и популации [1].

Иако дефиницијата е јасна, предвременото породување не претставува единствена клиничка состојба, туку хетероген синдром кој опфаќа различни патофизиолошки механизми, клинички манифестации и неонатални исходи. Оваа хетерогеност ја наметнува потребата од детална класификација, со цел подобро разбирање на ризикот, прогнозата и изборот на соодветни превентивни и терапевтски пристапи [5] [12].

1.2.1. Класификација според гестациска возраст

Согласно меѓународно прифатените препораки, предвременото породување се класифицира според гестациската возраст при раѓање во неколку категории:

- **Екстремно предвременно породување** – породување пред 28 гестациски недели (20-22 - 27+6 гестациски недели)
- **Многу предвременно породување** – породување помеѓу 28+0 и 31+6 гестациски недели
- **Умерено предвременно породување** – породување помеѓу 32+0 и 33+6 гестациски недели
- **Доцно предвременно породување** – породување помеѓу 34+0 и 36+6 гестациски недели

Оваа класификација има значајна клиничка и прогностичка вредност, бидејќи постои јасна инверзна поврзаност помеѓу гестациската возраст и ризикот од неонатален морбидитет и морталитет. Екстремно и многу предвременно родените новороденчиња се со највисок ризик за акутни и долгорочни компликации, додека кај доцните предвремни породувања ризикот е понизок, но сè уште значајно поголем во споредба со терминските породувања [6] [13].

1.2.2. Класификација според механизмот на настанување

Од клинички и патофизиолошки аспект, предвременото породување се дели на **спонтано** и **индицирано (јатрогено)** предвременно породување.

Спонтаното предвременно породување може да се јави со интактни плодови обвивки или по предвременно прскање на плодовите обвивки (PPROM). Овој облик сочинува најголем дел од сите случаи и најчесто е поврзан со инфекција, воспалителен одговор, цервикална инсуфициенција или хормонална дисрегулација [12] [14] [15].

Индицираното предвременно породување се иницира поради медицински индикации поврзани со мајката, фетусот или плацентата, како што се прееклампсија, плацентарна инсуфициенција, фетална дистрес состојба или интраутерина ретардација на раст. Иако овој облик е резултат на медицинска

одлука, тој често е последица на патолошки процеси кои индиректно се поврзани со истите основни патофизиолошки механизми [16].

1.2.3. Клиничко и истражувачко значење на класификацијата

Прецизната дефиниција и класификација на предвременото породување има суштинско значење за клиничката пракса, научните истражувања и јавно-здравственото планирање. Таа овозможува:

- правилна проценка на ризикот кај индивидуалната пациентка,
- стандардизирана евалуација на неонаталните исходи,
- споредливост на резултатите помеѓу различни студии и популации,
- подобро разбирање на доминантните етиолошки фактори во различни подгрупи.

Особено важно е што ваквата класификација овозможува појасно разграничување на случаите кај кои инфекцијата и воспалението имаат централна улога, од оние кај кои доминираат други механизми. Ова претставува основа за понатамошно насочено истражување на улогата на бактериските инфекции во настанувањето на предвременото породување, што е и главна насока на оваа докторска дисертација [12] [15] [14].

1.3. Епидемиологија на предвременото породување

Предвременото породување претставува глобален епидемиолошки феномен со значајни регионални, национални и популациски разлики. И покрај напредокот во перинаталната медицина, подобрените дијагностички можности и унапредената неонатална грижа, стапките на предвременно породување на светско ниво остануваат високи и во многу земји не покажуваат тренд на значително намалување [3] [16] [9].

Според глобалните проценки, секоја година се регистрираат повеќе од 13 милиони предвремено породувања, што одговара на околу една десетина од сите живородени деца [9] [3]. Предвременото породување е водечка причина за неонатален морталитет и е меѓу најчестите причини за смртност кај деца под петгодишна возраст, особено во земјите со низок и среден доход. Овие податоци ја нагласуваат неговата доминантна улога како глобален јавно-здравствен проблем.

Епидемиолошките анализи покажуваат изразени географски разлики. Највисоки стапки на предвременно породување се забележуваат во Субсахарска Африка и Јужна Азија, региони кои истовремено носат најголем апсолутен товар на случаи поради големината на населението [1] [4]. Во овие средини, предвременото породување е тесно поврзано со ограничен пристап до квалитетна антенатална грижа, повисока преваленца на инфекции, нутритивни дефицити и социо-економски нееднаквости.

Сепак, предвременото породување не е исклучиво проблем на земјите во развој. Во индустријализираните земји, стапките се движат помеѓу 7 % и 12 %, со значајни варијации меѓу државите и регионите [17]. Во одредени европски земји и во САД е забележан благ пораст или стагнација на стапките на предвременно породување, што се поврзува со порастот на возраста на мајките, зголемената употреба на асистирани репродуктивни технологии, мултипаритетот и зголемената зачестеност на хронични заболувања кај бремените жени [8].

Епидемиолошките трендови низ времето укажуваат дека, иако преживувањето на предвременно родените новороденчиња значително се подобрило, особено кај оние со поголема гестациска возраст, преваленцата на предвременото породување не бележи соодветен пад [3] [16]. Ова укажува дека напорите во голема мера биле насочени кон подобрување на исходите, а помалку кон примарна превенција на самото предвременно породување.

Дополнително, бројни студии укажуваат на значајни разлики во рамките на истите земји, поврзани со социо-економскиот статус, образовното ниво, етничката припадност и пристапот до здравствени услуги [8]. Жените со понизок социо-економски статус и ограничен пристап до антенатална здравствена грижа имаат повисок ризик за предвременно породување, што ја нагласува улогата на социјалните детерминанти на здравјето во етиологијата на оваа состојба.

Од аспект на клиничките подтипови, епидемиолошките податоци покажуваат дека **спонтаното предвременно породување** сочинува најголем дел од сите случаи, додека значителен процент е поврзан со **предвременно прскање на плодовите обвивки** [18]. Индицираното предвременно породување, иако помалку застапено, има значајно учество, особено во популации со повисока преваленца на мајчини и

плацентарни компликации [5]. Во регионален контекст, вклучително и земјите од Југоисточна Европа, достапните податоци укажуваат на стапки на предвремено породување кои се споредливи со европскиот просек, но со значајни варијации меѓу земјите и внатре во самите здравствени системи [17]. Недостатокот на унифицирани национални регистри и ограничениот број на популациски студии претставуваат предизвик за прецизна епидемиолошка проценка и за развој на таргетирани превентивни стратегии.

Сумирано, епидемиологијата на предвременото породување ја одразува неговата сложена мултифакторска природа и интеракцијата помеѓу биолошките, социјалните и здравствено-системските фактори. Овие епидемиолошки карактеристики ја нагласуваат потребата од понатамошни аналитички и клинички истражувања, особено оние кои ќе се фокусираат на потенцијално модифицирачките фактори, како што се инфекциите, со цел намалување на глобалниот товар од предвремено породување.

1.4. Патофизиолошки механизми на предвремено породување

Предвременото породување претставува резултат на сложена интеракција помеѓу мајчините, феталните и плацентарните фактори и не може да се објасни со единствен патофизиолошки механизам. Современите концепти го дефинираат предвременото породување како **синдром со повеќе патогенетски патишта**, кои, иако различни по иницијалниот тригер, водат кон заеднички финален исход – предвремена активација на процесите на породување [12].

Физиолошкото породување претставува строго регулиран биолошки процес кој вклучува синхронизирана активација на маточната контрактилност, цервикалното зреење и руптурата на плодовите обвивки. Кај предвременото породување, овие процеси се активираат порано од физиолошкиот термин, како резултат на патолошки стимули кои го нарушуваат нормалниот баланс помеѓу про- и антиинфламаторните, хормоналните и механичките фактори [19] [20].

1.4.1. Инфекција и воспаление како доминантен патогенетски пат

Еден од најзначајните и најдобро документирани механизми во патофизиологијата на предвременото породување е **инфекциско-инфламаторниот пат**, особено кај

спонтаното предвременно породување и предвременото пукање на плодовите обвивки [15]. Бактериските инфекции, било клинички манифестни или субклинички, можат да иницираат локален или системски воспалителен одговор кој води кон предвремена активација на породувањето.

Микроорганизмите најчесто навлегуваат во интраутерината средина преку асцендентен пат од долниот генитален тракт. Нивното присуство или присуството на нивни компоненти доведува до активација на имунолошките клетки и ослободување на проинфламаторни цитокини, како интерлеукин-1 β , интерлеукин-6, интерлеукин-8 и тумор-некротизирачки фактор- α [21]. Овие медијатори ја стимулираат синтезата на простагландини и матрикс-металопротеинази, кои имаат клучна улога во индукцијата на маточни контракции, цервикалното зреење и деградацијата на екстрацелуларниот матрикс на плодовите обвивки [22].

1.4.2. Предвремена активација на фетално-плацентарната оска

Друг значаен патофизиолошки механизам е **предвремената активација на фетално-хипоталамо-хипофизно-адреналната оска**. Под влијание на стресни фактори, како што се инфекција, хипоксија или плацентарна дисфункција, доаѓа до зголемено лачење на кортикотропин- ослободувачки хормон од плацентата, што резултира со зголемено ниво на кортизол и засилена синтеза на простагландини [19] [20] .

Овој механизам претставува важна врска помеѓу феталниот стрес и предвремената иницијација на породувањето и често делува синергистички со воспалителните процеси, потенцирајќи ја мултифакторската природа на предвременото [12] .

1.4.3. Цервикално зреење и структурни промени

Цервикалното зреење е активен биолошки процес кој вклучува ремоделирање на колагенот, зголемена васкуларна пермеабилност и инфламаторна инфилтрација. Кај предвременото породување, овие процеси се активираат порано од очекуваното, често под влијание на инфекција и воспаление [23] .

Инфламаторните медијатори и протеолитичките ензими доведуваат до ослабување на цервикалното ткиво, што резултира со скратување и дилатација на цервиксот без

присуство на регуларни маточни контракции. Овие промени можат да останат асимптоматски и да доведат до ненадејно клиничко манифестно предвременно породување [24].

1.4.4. Предвременно прскање на плодовите обвивки

Предвременото прскање на плодовите обвивки претставува важен патофизиолошки механизам кој често е поврзан со инфекција и хроничен воспалителен процес. Активирањето на матрикс-металопротеиназите и деградацијата на колагенската структура на плодовите обвивки доведуваат до нивно ослабување и руптура [25] [26] [27].

Предвременото прскање на плодовите обвивки (PPROM) не само што ја зголемува веројатноста за предвременно породување, туку и значајно го зголемува ризикот од интраамнионска инфекција и неонатални компликации, што дополнително ја усложнува клиничката состојба [25].

1.4.5. Единствен клинички исход – повеќе патогенетски патишта

Современите научни докази ја поддржуваат концепцијата дека предвременото породување претставува **единствен клинички исход на повеќе различни патофизиолошки патишта**. Инфекцијата и воспалението, хормоналната дисрегулација, механичките фактори и васкуларните нарушувања можат независно или комбинирано да доведат до предвремена активација на породувањето [14].

Оваа мултифакторска природа ја објаснува ограничената ефикасност на универзалните превентивни стратегии и ја нагласува потребата од индивидуализиран пристап во проценката на ризикот и третманот. Во тој контекст, деталното испитување на улогата на бактериските инфекции како потенцијално модифицирачки фактор претставува логичен и неопходен чекор, што е и централна насока на оваа докторска дисертација.

1.5. Улогата на инфекциите во етиологијата на предвременото породување

Бактериските инфекции се сметаат за еден од најзначајните и најдоследно документирани етиолошки фактори во настанувањето на спонтаното предвременно породување. Голем број клинички, микробиолошки и експериментални

истражувања укажуваат дека инфекцијата и поврзаниот инфламаторен одговор играат централна улога во иницијацијата на патофизиолошките процеси кои доведуваат до предвремена активација на породувањето [14].

Инфекциите поврзани со предвременото породување често се субклинички и асимптоматски, што ги прави тешко препознатливи во рутинската клиничка пракса. Сепак, и во отсуство на јасни клинички знаци, присуството на микроорганизми или нивни компоненти во интраутерината средина може да иницира воспалителна каскада која постепено го нарушува физиолошкиот тек на бременоста [28].

Најчестиот механизам на интраутерина инфекција е асцендентната миграција на микроорганизми од долниот генитален тракт. Во нормални услови, вагиналната микрофлора, доминирана од лактобацили, обезбедува заштитна бариера против патогени микроорганизми. Нарушувањето на оваа микробиолошка рамнотежа овозможува колонизација и пролиферација на анаеробни и факултативни бактерии, кои можат да навлезат во цервикалниот канал, хориоамнионските мембрани и амнионската течност [29] [30].

Бактериската вагиноза претставува најчесто истражуваната урогенитална инфекција во контекст на предвременото породување. Таа се карактеризира со намалување на лактобацилите и доминација на анаеробни микроорганизми, како *Gardnerella vaginalis* и други бактерии поврзани со нарушена вагинална екологија. Бројни епидемиолошки студии и мета-анализи покажале дека бактериската вагиноза, особено кога е присутна во раната бременост, е поврзана со зголемен ризик за предвременно породување и раѓање на новороденчиња со ниска родилна тежина [29] [31].

Механизмите преку кои бактериската вагиноза придонесува за предвременно породување вклучуваат продукција на протеолитички ензими, биогени амини и воспалителни медијатори, кои ја олеснуваат деградацијата на цервикалниот колаген, ја зголемуваат продукцијата на простагландини и го нарушуваат интегритетот на плодовите обвивки [21] [30].

Хориоамнионитисот, како клинички или хистолошки израз на интраамнионска инфекција, е силно поврзан со спонтаното предвременно породување, особено кај

породувањата со пониска гестациска возраст. Хистолошките студии покажуваат дека воспалителни промени на хориоамнионските мембрани често се присутни и кај пациентки без клинички симптоми, што укажува на значајната улога на субклиничките воспалителни процеси во патогенезата на предвременото породување [32] [33].

Инфекцијата не само што може да ја иницира активноста на матката, туку може да доведе до предвременно прскање на плодовите обвивки преку активација на матрикс-металопротеиназите и деградација на колагенската структура на мембраните. Овој механизам претставува клучна врска помеѓу инфекцијата, воспалението и клиничката манифестација на предвременото породување [34] [27] [26].

За разлика од многу други ризик-фактори, бактеријалните инфекции претставуваат потенцијално **модифицирачки и превентабилен фактор**. Раната идентификација и навремениот третман на урогениталните инфекции може да придонесе за намалување на ризикот од предвременно породување, иако резултатите од интервенциските студии се варијабилни и зависат од времето на дијагностика, типот на инфекција и индивидуалниот ризик-профил на пациентката [35] [36] [37].

Во овој контекст, улогата на бактериските инфекции во етиологијата на предвременото породување, претставува централна тема во современата акушерска литература. Подеталното разбирање на нивната преваленца, микробиолошки карактеристики и клиничко значење, е од суштинско значење за развој на поефикасни превентивни стратегии за подобрување на перинаталните исходи. Оваа потреба ја оправдува и фокусната ориентација на оваа докторска дисертација кон испитување на улогата на бактериските инфекции кај пациентките со предвременно породување.

1.6. Инфламаторен одговор, цитокини и предвремена активација на породувањето

Инфламаторниот одговор претставува централна врска помеѓу инфекцијата и предвремената активација на породувањето. Современите истражувања укажуваат дека породувањето, и во физиолошки услови, претставува контролирана

инфламаторна состојба, додека кај предвременото породување овој процес се активира патолошки и предвремено [19] [21].

Бактериските инфекции, било локализирани во долниот генитален тракт или присутни во интраутерината средина, доведуваат до активација на вродениот имунолошки одговор. Препознавањето на микробните компоненти од страна на имунолошките клетки резултира со ослободување на проинфламаторни цитокини, кои имаат клучна улога во иницијацијата и одржувањето на инфламаторната каскада [15] [38].

1.6.1. Улога на проинфламаторните цитокини

Најзначајни медијатори во овој процес се интерлеукин-1 β (IL-1 β), интерлеукин-6 (IL-6), интерлеукин-8 (IL-8) и тумор-некротизиращки фактор- α (TNF- α). Овие цитокини се детектирани во зголемени концентрации во амнионската течност, плацентата и серумот кај жени со спонтано предремено породување, особено во присуство на интраамнионска инфекција [39] [40].

IL-1 β и TNF- α имаат директен ефект врз миоетриумот, стимулирајќи ја синтезата на простагландини и зголемувајќи ја контрактилната активност на матката. IL-6 се смета за важен маркер на интраутерин воспалителен одговор и често се користи како биохемиски индикатор за интраамнионска инфекција и ризик од предремено породување [39] [15].

1.6.2. Простагландини и активација на породувањето

Простагландините претставуваат клучни ефекторни молекули во процесот на породување. Под влијание на инфламаторните цитокини, се зголемува синтезата на простагландин E₂ и простагландин F_{2 α} во децидуата, хориоамнионските мембрани и миоетриумот [40] [41]. Овие медијатори доведуваат до засилена маточна контрактилност, цервикално зреење и руптура на плодовите обвивки. Кај предвременото породување, зголемената продукција на простагландини се јавува порано од физиолошкиот термин, најчесто како резултат на патолошка инфламаторна стимулација [19].

1.6.3. Матрикс-металопротеинази и оштетување на ткивата

Инфламаторниот одговор е поврзан и со активација на матрикс-металопротеиназите (MMPs), ензими кои ја деградираат екстрацелуларната матрица. Зголемената активност на MMPs доведува до ослабување на колагенската структура на цервиксот и плодовите обвивки, што го зголемува ризикот од предвременно прскање на мембраните и спонтано предвременно породување [27]. Овој процес е особено изразен кај субклиничките инфекции, каде што хроничниот инфламаторен стимул постепено го нарушува структурниот интегритет на ткивата, без јасни клинички симптоми сè до појавата на породувањето [42].

1.6.4. Инфламаторна каскада како финален заеднички пат

Современите концепти го дефинираат инфламаторниот одговор како **финален заеднички пат** преку кој, различни етиолошки фактори – инфекција, фетален стрес, плацентарна дисфункција и механички стимули – доведуваат до предвремена активација на породувањето [12] [5].

Ова објаснува зошто кај значителен дел од случаите на предвременно породување се детектираат зголемени нивоа на инфламаторни маркери, дури и во отсуство на докажлива клиничка инфекција. Во тој контекст, инфламаторниот одговор претставува клучна патофизиолошка алка и потенцијална таргет-точка за превентивни и терапевтски интервенции [15] [21].

Сумирано, инфламаторниот одговор и активацијата на цитокините претставуваат централни механизми во патогенезата на предвременото породување. Разбирањето на овие процеси е од суштинско значење за интерпретација на клиничките наоди и за понатамошната анализа на улогата на бактериските инфекции кај пациентките вклучени во оваа докторска дисертација.

1.7. Клиничко значење и импликации за мајката и новороденчето

Предвременото породување има длабоки и повеќеслојни клинички импликации, кои се одразуваат не само на непосредниот перинатален период, туку и на долгорочното здравје на мајката и новороденчето. Клиничкото значење на предвременото породување произлегува од фактот дека намалената гестациска

возраст е директно поврзана со зголемен ризик од морбидитет и морталитет, како и со комплексни медицински и социјални последици [16] [6].

1.7.1. Импликации за новороденчето

Предвремено родените новороденчиња се изложени на значително зголемен ризик од акутни неонатални компликации, особено оние родени со многу мала или екстремно мала гестациска возраст. Најчести компликации вклучуваат респираторен дистрес синдром, апнеа, интравентрикуларни хеморагии, некротизирачки ентероколитис, сепса и ретинопатија на прематуритет [6].

Ризикот од овие состојби е обратно пропорционален на гестациската возраст, што значи дека секоја дополнителна недела интраутерин развој, значително го подобрува неонаталниот исход. Иако напредокот во неонаталната интензивна нега доведе до значително подобрување на преживувањето, особено кај доцните предвремено новороденчиња, морбидитетот останува значаен, особено кај екстремно предвремено родените деца [43].

Покрај акутните компликации, предвременото породување е поврзано и со долгорочни последици кои можат да се манифестираат во детството, адолесценцијата и зрелата возраст. Овие вклучуваат невроразвојни нарушувања, церебрална парализа, когнитивни дефицити, нарушувања во учењето, хронични респираторни заболувања и зголемен ризик од метаболни и кардиоваскуларни заболувања [44]. Овие долгорочни исходи ја нагласуваат потребата од континуирано медицинско следење и мултидисциплинарен пристап кон грижата за оваа популација.

1.7.2. Импликации за мајката

Иако клиничкиот фокус често е насочен кон новороденчето, предвременото породување има значајни импликации и за мајката. Жените кои доживеале предвремено породување имаат зголемен ризик од акушерски компликации, како постпартална инфекција, хеморагија и пролонгирана хоспитализација, особено во случаи каде предвременото породување е поврзано со инфекција или воспалителен процес [45] [32].

Покрај физичките последици, предвременото породување има и значајни психолошки и емоционални импликации. Стресот поврзан со неонаталната интензивна нега, неизвесноста за здравјето на новороденчето и чувството на вина или неуспех може да доведе до анксиозност, депресија и нарушување на мајчиното ментално здравје [8]. Овие аспекти често се недоволно препознаени, но имаат суштинско значење за целокупниот исход и благосостојба на мајката и семејството.

1.7.3. Јавно-здравствени и здравствено-системски импликации

Клиничките последици од предвременото породување имаат директно влијание врз здравствените системи. Потребата од специјализирана неонатална интензивна нега, мултидисциплинарни тимови и долгорочно следење, претставува значителен економски товар, особено во системи со ограничени ресурси [4].

Предвременото породување претставува и индикатор за квалитетот на мајчинско-детската здравствена заштита. Високите стапки на предвременно породување укажуваат на потреба од подобрување на антенаталната грижа, рана идентификација на ризичните бремености и поефикасно управување со модифицирачките ризик-фактори, како што се инфекциите [1] [37].

1.7.4. Клиничка важност на превенцијата

Со оглед на сериозните клинички и долгорочни импликации, превенцијата на предвременото породување претставува приоритетна цел во современата акушерска пракса. Фокусот на рано откривање и третман на инфекциите, идентификација на инфламаторните процеси и индивидуализирана проценка на ризикот може да придонесе кон намалување на инциденцата и подобрување на перинаталните исходи [37] [36].

Во тој контекст, клиничкото значење на предвременото породување не се сведува само на управување со неговите последици, туку и на систематско разбирање на неговите етиолошки фактори. Ова претставува основа за понатамошната анализа и интерпретација на резултатите од оваа докторска дисертација, која е насочена кон улогата на бактериските инфекции како потенцијално превентабилен фактор во настанувањето на предвременото породување.

1.8. **Оправданост и значење на студијата**

И покрај обемните научни истражувања и значајниот напредок во областа на перинаталната медицина, предвременото породување и понатаму претставува водечки јавно-здравствен проблем со сериозни клинички, социјални и економски последици. Глобалните податоци укажуваат дека стапките на предвременно породување остануваат високи, а во одредени региони дури покажуваат тренд на пораст, што ја нагласува потребата од подлабоко разбирање на неговата етиологија и патофизиологија [1].

Современите концепти го дефинираат предвременото породување како мултифакторски синдром, во кој различни патогенетски патишта водат кон заеднички клинички исход. Меѓу овие патишта, инфекцијата и поврзаниот инфламаторен одговор се идентификувани како клучни и потенцијално модифицирачки фактори, особено кај спонтаното предвременно породување и предвременото прскање на плодовите обвивки [12]. Сепак, и покрај бројните докази, постојат значајни празнини во однос на преваленцата, типот и клиничкото значење на бактеријалните инфекции кај различни популации на бремени жени.

Голем дел од постоечките студии се спроведени во земји со висок доход, додека податоците од земјите со среден и низок доход се ограничени или недоволно систематизирани. Дополнително, хетерогеноста во методологијата, критериумите за дијагностика на инфекцијата и дефиницијата на клиничките исходи го отежнува споредувањето на резултатите и нивната примена во секојдневната клиничка пракса [8]. Овие ограничувања ја нагласуваат потребата од добро дизајнирани клинички студии кои ќе обезбедат релевантни и применливи податоци.

Бактериските инфекции претставуваат особено важен фокус на истражување, бидејќи за разлика од многу други ризик-фактори, тие се потенцијално превентабилни и третирабилни. Раната идентификација и соодветниот третман на урогениталните и интраутерините инфекции имаат потенцијал да го намалат ризикот од предвременно породување и да придонесат кон подобрување на перинаталните исходи [37]. Сепак, резултатите од интервенциските студии се варијабилни, што укажува на потребата од подобро разбирање на механизмите, времето на интервенција и индивидуалниот ризик-профил на пациентките.

Во клиничката пракса, идентификацијата на пациентките со зголемен ризик за предвременно породување сè уште претставува значителен предизвик. Иако постојат бројни клинички и лабораториски параметри, нивната прогностичка вредност е ограничена кога не се разгледуваат во контекст на патофизиолошките процеси, особено инфекцијата и инфламаторниот одговор [40].

Оттука, систематското испитување на бактеријалните инфекции и нивната поврзаност со клиничките исходи може да обезбеди вредни информации за подобрување на ризик-стратификацијата и клиничкото одлучување. Значењето на оваа студија произлегува од нејзината ориентација кон детална анализа на улогата на бактеријалните инфекции кај пациентките со предвременно породување, користејќи клинички и лабораториски податоци од реална популација. Со тоа, студијата има потенцијал да придонесе кон пополнување на постоечките празнини во литературата, особено во регионален контекст, и да обезбеди докази кои можат да се користат за унапредување на клиничките протоколи и превентивните стратегии.

Понатаму, резултатите од ова истражување можат да имаат значајни практични импликации за секојдневната акушерска пракса, преку подобрување на раната детекција на инфекциите, оптимизација на терапевтските пристапи и намалување на ризикот од неповолни перинатални исходи. Во поширок јавно-здравствен контекст, студијата може да придонесе кон подобро разбирање на детерминантите на предвременото породување и да послужи како основа за идни истражувања и политики насочени кон намалување на глобалниот товар од оваа состојба.

Со оглед на предходно наведеното, оваа докторска дисертација е оправдана и релевантна од научен, клинички и јавно-здравствен аспект. Таа претставува логичен чекор кон подлабоко разбирање на комплексната етиологија на предвременото породување и улогата на бактеријалните инфекции како потенцијално клучен фактор во неговото настанување.

2. ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРАТА

2.1. Историски осврт на истражувањата за предвременно породување

Истражувањето на предвременото породување има долга и еволутивна историја, која ја одразува трансформацијата на акушерството од описна дисциплина кон современа, мултидисциплинарна научна област. Во раните медицински записи, предвременото породување првенствено, било препознаено преку неговите последици, односно високата смртност и морбидитет кај новороденчињата, без јасно разбирање на етиолошките механизми што доведуваат до оваа состојба [8]. Во текот на 19-тиот и почетокот на 20-тиот век, истражувањата биле главно насочени кон клиничко опишување на предвременото породување и неговата поврзаност со мајчините заболувања, нутритивниот статус и социо-економските услови. Во овој период, доминирало гледиштето дека предвременото породување е неизбежна компликација кај одредени бремености, без јасна можност за превенција или интервенција [16] [8].

Средината на 20-тиот век претставува значајна пресвртница, кога се појавуваат првите систематски епидемиолошки анализи и обиди за класификација на предвременото породување. Во овој период се поставуваат основите за дефинирање на гестациската возраст како клучен критериум и започнува разграничување помеѓу спонтаното и индицираното предвременно породување [16]. Истовремено, развојот на неонатологијата и интензивната нега овозможува подобро преживување на предвременно родените деца, што дополнително го зголемува интересот за истражување на причините и механизмите на оваа состојба.

Во втората половина на 20-тиот век, фокусот на истражувањата постепено се пренасочува од исклучиво клинички опис кон испитување на патофизиолошките процеси. Особено значајни се студиите кои ја истакнуваат улогата на инфекцијата и воспалението како клучни фактори во настанувањето на спонтаното предвременно породување. Истражувањата од овој период покажуваат дека присуството на интраутерина инфекција и зголемените нивоа на инфламаторни медијатори се чести кај жени со предвременно породување, што претставува основа за развој на инфламаторната теорија на породувањето [15]. Кон крајот на 20-тиот и почетокот на 21-от век, концептот на предвременото породување дополнително се проширува. Современите истражувања го дефинираат предвременото породување како

синдром со повеќе патогенетски патишта, во кој инфекцијата и воспалението претставуваат само еден од можните механизми [12].

Во исто време, напредокот во молекуларната биологија и имунологијата овозможува подлабоко разбирање на улогата на цитокините, простагландините и матрикс-металопротеиназите во иницијацијата на породувањето. Овие сознанија доведуваат до идентификација на биомаркери и потенцијални терапевтски таргети, како и до развој на нови стратегии за рана детекција на ризикот од предвремено породување [41]. Паралелно со основните истражувања, во последните децении значително се зголемува бројот на клинички студии и рандомизирани контролирани испитувања насочени кон превенција и менаџмент на предвременото породување. Овие студии доведуваат до развој на клинички водичи и препораки за употреба на прогестерон, серклаж, токолитична терапија, антенатални кортикостероиди и магнезиум сулфат, кои денес претставуваат основа на современата клиничка пракса [46] [47] [48] [49] [50] [51] [52] [53] [54] [55] .

Современата ера на истражувања се карактеризира со интегративен пристап, кој ги комбинира епидемиолошките податоци, клиничките студии и молекуларните истражувања. Сè поголемо внимание се посветува на идентификацијата на популациски и индивидуални ризик-фактори, регионалните разлики и улогата на модифицирачките фактори, како што се инфекциите, со цел развој на персонализирани превентивни стратегии [37].

Сумирано, историскиот развој на истражувањата за предвременото породување ја одразува еволуцијата од дескриптивна клиничка опсервација кон комплексен, мултидисциплинарен научен пристап. Оваа еволуција обезбедува цврста основа за современите истражувања и ја нагласува потребата од понатамошно продлабочување на знаењата, особено во однос на улогата на бактеријалните инфекции, што е и фокус на оваа докторска дисертација.

2.2. Бактериски инфекции и предвремено породување – докази од литературата

Во последните децении, бројни клинички, епидемиолошки и експериментални студии обезбедија силни докази дека бактериските инфекции претставуваат еден од

најзначајните етиолошки фактори поврзани со спонтаното предвремено породување. Литературата конзистентно укажува дека инфекцијата и поврзаниот инфламаторен одговор играат централна улога во иницирањето на патофизиолошките процеси што доведуваат до предвремена активација на породувањето [45] [12] .

2.2.1. Епидемиолошки докази за поврзаност помеѓу инфекцијата и предвременото породување

Епидемиолошките истражувања покажуваат дека бактеријалните инфекции се почесто детектирани кај жени со спонтано предвремено породување во споредба со оние кои се породиле во термин. Раните опсервациски студии демонстрираа јасна асоцијација помеѓу урогениталните инфекции и зголемениот ризик од предвремено породување, особено кај породувањата со намалена гестациска возраст [8] .

Голем број популациски студии укажуваат дека интраамнионската инфекција и хориоамнионитисот се значително почести кај екстремно и многу предвремено породување, што сугерира дека инфекцијата има поизразена улога кај потешките форми на оваа состојба [45] [32]. Овие наоди се потврдени и со хистолошки анализи, кои покажуваат присуство на воспалителни промени кај значителен дел од пациентките без клинички знаци на инфекција.

2.2.2. Улога на субклиничките инфекции

Еден од клучните концепти во современата литература е улогата на **субклиничките инфекции** во патогенезата на предвременото породување. Многу бактериски инфекции не предизвикуваат јасна клиничка симптоматологија, но сепак иницираат хроничен инфламаторен одговор кој постепено го нарушува нормалниот тек на бременоста [56].

Истражувањата покажуваат дека микроорганизми и нивни компоненти можат да се детектираат во амнионската течност кај жени со интактни плодовите обвивки и без клинички знаци на инфекција. Овие наоди ја поддржуваат хипотезата дека супклиничката инфекција претставува значаен и често потценет ризик-фактор за спонтано предвремено породување [57].

2.2.3. Микробиолошки спектар и типови инфекции

Литературата укажува дека широк спектар на микроорганизми може да биде поврзан со предвременото породување. Најчесто се идентификуваат анаеробни бактерии и микроорганизми поврзани со бактериската вагиноза, но исто така се опишани и инфекции предизвикани од *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* и други условно патогени микроорганизми [32].

Присуството на овие микроорганизми е поврзано со зголемена продукција на инфламаторни медијатори и активација на простагландинската каскада, што ја потенцира нивната улога како биолошки тригери на предвременото породување (Challis et al 2009). Овие микробиолошки наоди ја нагласуваат важноста на деталната лабораториска евалуација во клиничките и истражувачките студии.

2.2.4. Докази од експериментални и молекуларни студии

Експерименталните модели дополнително ја потврдуваат улогата на бактериската инфекција во иницијацијата на предвременото породување. Индукцијата на воспалителен одговор преку администрација на бактериски компоненти или проинфламаторни цитокини доведува до предвремена маточна активност и породување, што ја демонстрира причинско-последичната врска помеѓу инфекцијата и породувањето [15].

Молекуларните студии покажуваат дека инфекцијата води до активација на сигналните патишта поврзани со имунолошкиот одговор, зголемена експресија на цитокини и ензими одговорни за ремоделирање на ткивата. Овие процеси претставуваат заеднички финален пат преку кој различни инфективни агенси можат да доведат до ист клинички исход [12] [21].

2.2.5. Клиничка релевантност на литературните докази

И покрај силните докази за поврзаност помеѓу бактеријалните инфекции и предвременото породување, клиничката примена на овие сознанија останува предизвик. Резултатите од интервенциските студии за третман на инфекциите се хетерогени, што укажува дека, не сите инфекции имаат исто патофизиолошко значење и дека времето на интервенција е критичен фактор [35].

Сепак, кумулативните докази од литературата јасно укажуваат дека бактериските инфекции претставуваат клучен етиолошки фактор кај значителен дел од случаите на спонтано предвремено породување. Ова го оправдува континуираниот научен интерес и потребата од дополнителни клинички студии, особено оние кои ќе ги разгледуваат регионалните карактеристики и специфичните популации, како што е и предметот на оваа докторска дисертација.

2.3. Урогенитални инфекции во бременоста

Урогениталните инфекции претставуваат една од најчестите инфективни состојби кај бремените жени и се препознаваат како значаен ризик-фактор за неповолни акушерски исходи, вклучително и предвремено породување. Физиолошките промени за време на бременоста, како хормоналните флукуации, зголемената васкуларизација и имунолошката модулација, создаваат услови кои ја зголемуваат подложноста кон инфекции на долниот и горниот урогенитален тракт [15].

2.3.1. Вагинални инфекции

Вагиналните инфекции се најчестиот облик на урогенитални инфекции во бременоста. Тие вклучуваат бактериска вагиноза, вагинална колонизација со анаеробни бактерии и други нарушувања на нормалната вагинална микрофлора. Како што е претходно истакнато, бактериската вагиноза е најистражуваната состојба во контекст на предвременото породување и е поврзана со зголемен ризик од спонтано предвремено породување, особено кога е присутна во раната бременост [31].

Нарушувањето на доминацијата на лактобацилите доведува до зголемена концентрација на патогени микроорганизми и нивни метаболити, кои можат да иницираат локален воспалителен одговор. Овој воспалителен процес може да се прошири кон цервикалниот канал и горните делови на репродуктивниот тракт, создавајќи услови за асцендентна инфекција [30].

2.3.2. Цервикални инфекции

Инфекциите на цервиксот имаат посебно значење поради неговата улога како анатомска и функционална бариера помеѓу вагината и интраутерината средина. Цервикалните инфекции можат да доведат до локално воспаление, деградација на колагенската структура и предвремено цервикално зреење, што го зголемува ризикот од спонтано предвремено породување [58].

Литературата укажува дека присуството на инфекција во цервикалниот канал е често асоцирано со пократка цервикална должина и зголемена веројатност за предвремена дилатација, дури и во отсуство на контракции на матката [24]. Овие наоди ја нагласуваат важноста на раната детекција и следење на цервикалните инфекции кај бремените жени со зголемен ризик.

2.3.3. Инфекции на горниот урогенитален тракт

Иако поретки, инфекциите на горниот урогенитален тракт, вклучително и ендометритисот и интраамнионската инфекција, имаат директна и силна поврзаност со предвременото породување. Асцендентната миграција на микроорганизми од долниот генитален тракт е најчестиот пат преку кој доаѓа до инволвирање на хориоамнионските мембрани и амнионската течност [8].

Присуството на микроорганизми во амнионската течност, дури и во отсуство на клинички манифестации, е поврзано со зголемени нивоа на инфламаторни медијатори и зголемен ризик од спонтано предвремено породување и предвремено прскање на плодовите обвивки [57].

2.3.4. Асцендентен пат на инфекција

Асцендентниот пат претставува доминантен механизам преку кој урогениталните инфекции придонесуваат за предвременото породување. Нарушувањето на вагиналната и цервикалната бариера овозможува постепена миграција на микроорганизмите кон интраутерината средина. Овој процес често е бавен и субклинички, што ја објаснува тешкотијата во навременото клиничко препознавање на инфекцијата [30].

Асцендентната инфекција е особено значајна кај спонтаното предвременно породување со интактни плодовите обвивки, каде што инфламаторниот одговор може да биде доминантен фактор за активација на породувањето.

2.3.5. Клиничка важност и импликации

Урогениталните инфекции во бременоста претставуваат важен клинички предизвик поради нивната висока преваленца, често асимптоматска природа и потенцијалните сериозни последици. Раната идентификација и соодветното управување со овие инфекции имаат значајно место во превенцијата на предвременото породување, иако ефикасноста на интервенциите зависи од типот на инфекцијата, времето на дијагностика и индивидуалниот ризик-профил на пациентката [37].

Во овој контекст, деталното разгледување на урогениталните инфекции како етиолошки фактор претставува неопходен чекор кон подобро разбирање на механизмите на предвременото породување и обезбедува теоретска основа за анализата на клиничките податоци во оваа докторска дисертација.

2.4. Хориоамнионитис и субклинички инфекции

Хориоамнионитисот претставува една од најзначајните инфективни состојби поврзани со предвременото породување и се смета за директен доказ за интраутерина инфекција. Тој опфаќа воспаление на хорионот и амнионот и често е асоциран со спонтано предвременно породување, особено во случаи со пониска гестациска возраст [45] [32]. Литературата укажува дека хориоамнионитисот е присутен кај значителен дел од жените со предвременно породување, дури и во отсуство на клинички манифестации.

2.4.1. Клинички и хистолошки хориоамнионитис

Хориоамнионитисот традиционално се класифицира како клинички и хистолошки. **Клиничкиот хориоамнионитис** се карактеризира со симптоми како фебрилност, тахикардија кај мајката и фетусот, болна матка и променет мирис на амнионската течност. Овој облик претставува релативно мал дел од сите случаи, но е поврзан со значителен ризик за мајчини и неонатални компликации [33].

Од друга страна, **хистолошкиот хориоамнионитис** е далеку почест и често останува недијагностициран за време на бременоста. Тој се дијагностицира врз основа на хистопатолошки наоди на воспалителна инфилтрација на хориоамнионските мембрани и плацентата. Бројни студии покажуваат дека хистолошкиот хориоамнионитис може да биде присутен кај пациентки без клинички знаци на инфекција, што ја нагласува важноста на субклиничките воспалителни процеси [56].

2.4.2. Субклинички инфекции и нивното значење

Субклиничките инфекции претставуваат еден од најголемите предизвици во современото акушерство. Тие се карактеризираат со отсуство на јасни клинички симптоми, но со присуство на микроорганизми и активен инфламаторен одговор во интраутерината средина. Литературата укажува дека токму овие инфекции имаат клучна улога во настанувањето на голем дел од случаите на спонтано предвремено породување [57].

Присуството на микроорганизми во амнионската течност е поврзано со зголемени нивоа на проинфламаторни цитокини, како и со активација на простагландинската каскада. Овие процеси можат да доведат до предвремена активност на матката и руптура на плодовите обвивки, дури и кога инфекцијата не е клинички очигледна [40].

2.4.3. Асцендентна инфекција и патогенеза

Најчестиот механизам за настанување на хориоамнионитис е асцендентната инфекција од долниот генитален тракт. Нарушувањето на вагиналната и цервикалната бариера овозможува постепена миграција на микроорганизмите кон хориоамнионските мембрани и амнионската течност. Овој процес е често бавен и хроничен, што овозможува развој на субклинички воспалителен одговор.

Асцендентната инфекција е особено честа кај пациентки со бактериска вагиноза, краток цервикс и предвремено прскање на плодовите обвивки. Во овие состојби, инфламаторниот одговор може да се засили и да доведе до клиничка манифестација на предвременото породување [25].

2.4.4. Последици од хориоамнионитисот

Хориоамнионитисот има значајни клинички последици и за мајката и за новороденчето. Кај мајката, тој е поврзан со зголемен ризик од постпартални инфекции и пролонгирана хоспитализација. Кај новороденчето, хориоамнионитисот е асоциран со зголемен ризик од неонатална сепса, интравентрикуларни хеморагии и невроразвојни нарушувања [43].

Дополнително, субклиничкиот хориоамнионитис може да доведе до хронична интраутерина изложеност на воспалителни медијатори, што има потенцијално долгорочни последици врз развојот на новороденчето [44].

2.4.5. Клинички импликации и значење за истражувањето

Препознавањето на улогата на хориоамнионитисот и субклиничките инфекции има суштинско значење за современото разбирање на предвременото породување. Овие состојби ја објаснуваат појавата на предвременно породување кај пациентки без очигледни клинички ризик-фактори и ја нагласуваат потребата од подобри дијагностички алатки за рана детекција на интраутерините инфекции [56].

Во тој контекст, анализата на хориоамнионитисот и субклиничките инфекции претставува важен сегмент од прегледот на литературата и обезбедува теоретска основа за интерпретација на резултатите од оваа докторска дисертација, особено во делот кој се однесува на клиничко-лабораториските параметри и нивната поврзаност со предвременото породување.

2.5. Вагинална микрофлора и нејзино нарушување

Вагиналната микрофлора претставува динамичен и комплексен екосистем кој има клучна улога во одржувањето на здравјето на женскиот репродуктивен тракт, особено за време на бременоста. Во физиолошки услови, вагиналната средина е доминирана од лактобацили, кои преку продукција на млечна киселина, водород пероксид и други антимикробни супстанции обезбедуваат заштита од патогени микроорганизми и одржуваат кисела рН вредност [30] [29].

2.5.1. Физиолошка вагинална микрофлора

Лактобацилите се сметаат за главни „чувари“ на вагиналната екологија. Нивното присуство е поврзано со стабилна микробиолошка рамнотежа и намален ризик од

инфекции. За време на бременоста, хормоналните промени, особено зголеменото ниво на естрогени, придонесуваат за зголемена гликогенска содржина во вагиналниот епител, што дополнително го поддржува растот на лактобацилите и стабилноста на микрофлората [43].

Физиолошката вагинална микрофлора претставува прва линија на одбрана против асцендентна инфекција. Со одржување на ниска рН вредност и инхибирање на растот на патогени бактерии, таа игра значајна улога во превенцијата на урогениталните инфекции и индиректно во намалувањето на ризикот од предвремено породување [30].

2.5.2. Нарушување на вагиналната микрофлора

Нарушувањето на вагиналната микрофлора се карактеризира со намалување на лактобацилите и зголемување на бројот на анаеробни и условно патогени микроорганизми. Оваа состојба најчесто се манифестира како бактериска вагиноза, која претставува најчестата форма на дисбиоза во бременоста и е широко истражувана во контекст на предвременото породување [31]. Бактериската вагиноза е поврзана со зголемена концентрација на микроорганизми како *Gardnerella vaginalis* и други анаеробни бактерии, кои продуцираат биогени амини и протеолитички ензими. Овие метаболити ја нарушуваат локалната имунолошка рамнотежа и го олеснуваат развојот на воспалителен одговор [59].

2.5.3. Вагинална дисбиоза и предвремено породување

Литературата конзистентно укажува дека нарушувањето на вагиналната микрофлора е поврзано со зголемен ризик од спонтано предвремено породување. Оваа поврзаност е особено изразена кога дисбиозата е присутна во раната бременост, што сугерира дека времето на изложеност на нарушената микрофлора има значајно влијание врз исходот на бременоста [31].

Механизмите преку кои вагиналната дисбиоза придонесува за предвременото породување вклучуваат асцендентна миграција на микроорганизмите, активација на локален и системски инфламаторен одговор и зголемена продукција на простагландини. Овие процеси можат да доведат до цервикално зреење,

предвремено прскање на плодовите обвивки и активација на контрактилноста на матката [40].

2.5.4. Субклинички карактер на нарушувањата

Еден од клучните предизвици поврзани со вагиналната дисбиоза е нејзината често супклиничка природа. Голем број жени со нарушена вагинална микрофлора немаат изразени симптоми, што ја отежнува раната клиничка детекција. Сепак, и во отсуство на симптоми, инфламаторниот процес може да перзистира и да придонесе за предвремена активација на породувањето [15].

Ова ја нагласува важноста на микробиолошките и лабораториските методи за проценка на вагиналната микрофлора, особено кај бремени жени со зголемен ризик за предвремено породување.

2.5.5. Клиничко значење и истражувачки импликации

Разбирањето на улогата на вагиналната микрофлора и нејзиното нарушување има суштинско значење за превенцијата и раното препознавање на ризикот од предвремено породување. Иако третманот на бактериската вагиноза и другите форми на дисбиоза може да го намали воспалителниот товар, резултатите од клиничките студии се варијабилни и укажуваат на потреба од индивидуализиран пристап [35] [37].

Во контекст на оваа докторска дисертација, анализата на вагиналната микрофлора и нејзините нарушувања претставува клучен теоретски и практичен сегмент, кој овозможува интерпретација на микробиолошките наоди и нивната поврзаност со клиничките исходи кај пациентките со предвремено породување.

2.6. Инфекции и предвремено прскање на плодовите обвивки

Предвременото прскање на плодовите обвивки (PPROM) претставува значаен клинички ентитет во акушерството и е тесно поврзано со инфекцијата и воспалителниот одговор. PPRoM се дефинира како руптура на плодовите обвивки пред навршени 37 гестациски недели и пред појавата на регуларни контракции на матката. Литературата конзистентно укажува дека инфекцијата игра клучна улога

во патогенезата на оваа состојба и претставува еден од најважните фактори кои ја поврзуваат PPRoM со предвременото породување [15] [60].

2.6.1. Улога на инфекцијата во патогенезата на PPRoM

Инфекцијата се смета за еден од доминантните патофизиолошки механизми во настанувањето на PPRoM. Асцендентната миграција на микроорганизми од долниот генитален тракт доведува до колонизација и воспаление на хориоамнионските мембрани. Овој воспалителен процес резултира со активација на матрикс-металопротеиназите и деградација на колагенската структура на плодовите обвивки, што ја намалува нивната механичка цврстина и го зголемува ризикот од руптура [27] [61].

Хистолошките студии покажуваат дека воспалителни промени на плодовите обвивки често се присутни кај пациентки со PPRoM, дури и во случаи без клинички знаци на инфекција. Овие наоди ја нагласуваат важноста на субклиничките инфекции како тивок, но значаен патогенетски фактор [32] [62].

2.6.2. Микробиолошки наоди кај PPRoM

Микробиолошкиот спектар кај PPRoM е сличен на оној кај спонтаното предвременно породување, со доминација на анаеробни бактерии и микроорганизми поврзани со бактериската вагиноза. Присуството на овие микроорганизми е асоцирано со зголемени нивоа на инфламаторни цитокини и ензими кои учествуваат во ремоделирањето на ткивата [29] [63].

Студиите покажуваат дека позитивни микробиолошки наоди од амнионската течност или плодовите обвивки се почести кај пациентки со PPRoM во споредба со оние со интактни обвивки, што ја потврдува улогата на инфекцијата во настанувањето на оваа состојба [62].

2.6.3. Инфламаторен одговор и слабење на мембраните

Инфекцијата доведува до активација на локален и системски инфламаторен одговор, со зголемено ослободување на проинфламаторни цитокини и простагландини. Овие медијатори не само што ја стимулираат активноста на

матката, туку и директно влијаат врз структурниот интегритет на плодовите обвивки [59].

Зголемената активност на матрикс-металопротеиназите и оксидативниот стрес резултираат со деградација на колагенските влакна, што претставува клучен механизам за настанување на PPRoM. Овој процес може да започне недели пред клиничката манифестација, што дополнително ја отежнува раната детекција [27].

2.6.4. Клинички последици од PPRoM поврзани со инфекција

PPRoM поврзано со инфекција е асоцирано со значителни клинички ризици и за мајката и за новороденчето. Кај мајката, постои зголемен ризик од хориоамнионитис и постпартални инфекции, додека кај новороденчето се зголемува ризикот од неонатална сепса, респираторен дистрес синдром и невrorазвојни компликации [43] [43].

Дополнително, присуството на инфекција кај PPRoM значително го намалува латентниот период од руптурата до породувањето, што го ограничува времето за примена на терапевтски интервенции, како антенатални кортикостероиди и антибиотици [46].

2.6.5. Клиничко и истражувачко значење

Разбирањето на улогата на инфекцијата во предвременото прскање на плодовите обвивки има суштинско значење за современото управување со оваа состојба. Идентификацијата на инфекцијата и инфламаторниот одговор кај пациентките со PPRoM е клучна за проценка на ризикот и изборот на соодветен терапевтски пристап [64].

Во контекст на оваа докторска дисертација, анализата на инфекциите поврзани со PPRoM обезбедува важна теоретска рамка за интерпретација на клиничките и микробиолошките податоци и нивната улога во настанувањето на предвременото породување.

2.7. Инфекции и неонатален исход

Инфекциите за време на бременоста, особено оние поврзани со предвремено породување, имаат значително влијание врз неонаталниот исход. Присуството на бактериска инфекција и поврзаниот инфламаторен одговор во интраутерината средина е асоцирано со зголемен ризик од неонатален морбидитет и морталитет, особено кај предвремено родените новороденчиња [43] [37].

2.7.1. Неонатален морбидитет поврзан со инфекцијата

Неонаталните компликации кај новороденчињата родени од мајки со инфекција или хориоамнионитис се значително почести во споредба со оние без докажана инфекција. Овие компликации вклучуваат рана и доцна неонатална сепса, респираторен дистрес синдром, некротизирачки ентероколитис и интравентрикуларни хеморагии [32].

Интраутерината изложеност на инфламаторни медијатори може да доведе до т.н. „фетален инфламаторен одговор“, кој се смета за клучен механизам за настанување на неонаталните компликации. Овој одговор е поврзан со системска активација на имунолошкиот систем кај фетусот и може да има директно токсично дејство врз незрелите органски системи [43].

2.7.2. Инфекции и невrorазвојни исходи

Еден од најзначајните аспекти на влијанието на инфекцијата врз неонаталниот исход е нејзината поврзаност со невrorазвојните нарушувања. Литературата укажува дека интраутерината инфекција и воспаление се асоцирани со зголемен ризик од церебрална парализа, когнитивни дефицити и нарушувања во моторниот развој, особено кај екстремно предвремено родените новороденчиња [44].

Хроничната изложеност на инфламаторни медијатори може да доведе до оштетување на развојниот мозок, преку механизми како оксидативен стрес и нарушена миелинизација. Овие процеси често започнуваат уште во интраутериниот период и можат да имаат долготрајни последици [44].

2.7.3. Инфекции, гестациска возраст и тежина на исходот

Влијанието на инфекцијата врз неонаталниот исход е тесно поврзано со гестациската возраст при раѓање. Колку е пониска гестациската возраст, толку е поголем ризикот од сериозни компликации поврзани со инфекцијата. Инфекцијата често делува синергистички со незрелоста на органските системи, зголемувајќи го ризикот од неповолни исходи [16].

Покрај гестациската возраст, инфекцијата е поврзана и со ниска родилна тежина, која дополнително го зголемува ризикот од неонатален морбидитет и пролонгирана хоспитализација [6].

2.7.4. Долгорочни последици и здравствено-системски импликации

Долгорочните последици од инфекциите поврзани со предвремено породување не се ограничуваат само на индивидуалното здравје на детето, туку имаат и значајни здравствено-системски импликации. Потребата од долгорочно медицинско следење, рехабилитација и специјализирана поддршка претставува значителен товар за здравствените системи и семејствата [44].

Овие долгорочни последици ја нагласуваат важноста на превенцијата и раното управување со инфекциите за време на бременоста, со цел подобрување на неонаталните исходи и намалување на општествениот товар од предвременото породување.

2.7.5. Клиничка и истражувачка релевантност

Разбирањето на врската помеѓу инфекциите и неонаталниот исход има суштинско значење за клиничката пракса и истражувањето. Идентификацијата на инфективните и инфламаторните процеси кај бремените жени овозможува подобра проценка на ризикот и навремено спроведување на интервенции кои можат да го подобрат неонаталниот исход [64] [46].

Во контекст на оваа докторска дисертација, анализата на неонаталниот исход поврзан со инфекцијата претставува клучен сегмент за интерпретација на клиничките резултати и за проценка на влијанието на бактериските инфекции врз здравјето на новороденчињата.

2.8. Современи дијагностички и терапевтски пристапи

Современото управување со предвременото породување и состојбите поврзани со инфекцијата се базира на интегративен пристап кој ги комбинира клиничката проценка, лабораториската дијагностика и навремената терапевтска интервенција. Со оглед на мултифакторската природа на предвременото породување, современите стратегии се насочени кон рана идентификација на ризикот, превенција на компликациите и оптимизација на неонаталниот исход [46].

2.8.1. Дијагностички пристапи

Клиничката проценка останува основен елемент во дијагностиката на инфекции поврзани со предвременно породување, но нејзината чувствителност е ограничена, особено кај субклиничките инфекции. Затоа, современите дијагностички стратегии вклучуваат комбинација од клинички, лабораториски и микробиолошки методи [15]. Лабораториските параметри на воспаление, како што се зголемени нивоа на С-реактивен протеин и леукоцитоза, се користат како индиректни маркери на инфекција, но нивната специфичност е ограничена. Од друга страна, детекцијата на проинфламаторни цитокини, особено интерлеукин-6 во амнионската течност или серумот, се покажала како посензитивен показател за интраамнионска инфекција и ризик од предвременно породување [40]. Микробиолошките анализи, вклучително и вагинални и цервикални брисеви, имаат значајна улога во идентификацијата на нарушувањата на вагиналната микрофлора и присуството на патогени микроорганизми. Иако класичните култури остануваат широко користени, нивната ограничена чувствителност и времето потребно за добивање резултати претставуваат предизвик во акутни клинички ситуации [30].

2.8.2. Современи терапевтски пристапи

Терапевтските стратегии кај предвременото породување поврзано со инфекција се насочени кон контрола на инфламаторниот процес, пролонгирање на бременоста кога е можно и подобрување на неонаталниот исход. Антибиотската терапија има централна улога, особено кај пациентки со докажана или сомнителна инфекција и кај оние со предвременно прскање на плодовите обвивки [64].

Примената на антенатални кортикостероиди претставува стандардна терапевтска мерка за забрзување на феталното белодробно созревање и намалување на ризикот од неонатални компликации. Оваа интервенција е особено значајна кај бремености со висок ризик за предвремено породување во наредните денови [54].

Токолитичната терапија се користи селективно, со цел краткорочно одложување на породувањето и овозможување на примена на кортикостероиди или транспорт на пациентката во соодветен перинатален центар. Сепак, нејзината примена е ограничена кај присуство на активна инфекција, поради ризик од влошување на мајчиниот и феталниот исход.

2.8.3. Невропротекција и поддршка на неонаталниот исход

Современите препораки вклучуваат примена на магнезиум сулфат за фетална невропротекција кај бремености со висок ризик за екстремно предвремено породување. Оваа интервенција е поврзана со намалување на ризикот од церебрална парализа и подобрување на невроразвојните исходи [52].

Комбинираниот терапевтски пристап, кој ги вклучува антибиотската терапија, кортикостероидите и невропротективните мерки, претставува основа на современото управување со предвременото породување поврзано со инфекцијата [46] [48].

2.8.4. Ограничувања и идни насоки

И покрај напредокот во дијагностиката и терапијата, управувањето со инфекциите поврзани со предвременото породување останува предизвик. Хетерогеноста на патофизиолошките механизми, различниот микробиолошки спектар и варијабилниот одговор на терапијата укажуваат на потреба од понатамошни истражувања и индивидуализиран пристап [12] [5].

Современата литература сè повеќе ја нагласува важноста на раната детекција, персонализираната проценка на ризикот и интеграцијата на клиничките и лабораториските параметри во процесот на одлучување. Овие принципи претставуваат теоретска и практична основа за дизајнот и интерпретацијата на резултатите од оваа докторска дисертација.

2.9. Недостатоци и празнини во постоечките истражувања

И покрај значителниот број на публикувани студии и напредокот во разбирањето на етиологијата и патофизиологијата на предвременото породување, постојната литература укажува на бројни недостатоци и празнини кои ја ограничуваат применливоста на резултатите во секојдневната клиничка пракса. Овие ограничувања се однесуваат на дизајнот на студиите, хетерогеноста на популациите, дијагностичките критериуми и интерпретацијата на клиничките исходи [12].

2.9.1. Хетерогеност на дефинициите и методологијата

Еден од клучните проблеми во постоечките истражувања е недостигот од унифицирани дефиниции и методолошки пристапи. Иако постои општоприфатена дефиниција за предвременно породување, значителни разлики постојат во класификацијата на клиничките подтипови, дијагностиката на инфекциите и дефинирањето на исходите [16].

Различните студии користат различни критериуми за дијагноза на бактериските инфекции, вклучително и клинички параметри, микробиолошки култури и биохемиски маркери. Оваа варијабилност го отежнува споредувањето на резултатите и синтезата на докази преку систематски прегледи и мета-анализи [30].

2.9.2. Ограничена детекција на субклиничките инфекции

Голем дел од постоечките студии се фокусираат на клинички манифестни инфекции, додека субклиничките инфекции остануваат недоволно истражени. Со оглед на тоа што супклиничката инфекција претставува значаен патофизиолошки механизам за предвременно породување, нејзиното недоволно препознавање претставува сериозен пропуст во литературата [15].

Дополнително, многу истражувања се потпираат на конвенционални микробиолошки методи, кои имаат ограничена чувствителност и не го детектираат целиот спектар на микроорганизми поврзани со воспалителниот процес. Ова води до потценување на преваленцата и клиничкото значење на инфекциите [30].

2.9.3. Варијабилни резултати од интервенциските студии

Иако бројни интервенциски студии ја испитуваат улогата на антибиотската терапија и превентивните мерки, резултатите се често контрадикторни. Дел од студиите покажуваат намалување на ризикот од предвремено породување по третман на инфекцијата, додека други не демонстрираат значајна корист [35].

Оваа варијабилност може да се објасни со разлики во времето на интервенција, типот на инфекција, изборот на антибиотик и индивидуалниот ризик-профил на пациентките. Сепак, недостигот од јасни критериуми за селекција на пациентките ја ограничува клиничката применливост на овие резултати [37].

2.9.4. Недостаток на регионални и популациски податоци

Поголемиот дел од достапните податоци потекнуваат од земји со висок доход, додека студиите од земјите со среден и низок доход се ограничени. Ова е особено важно со оглед на значајните регионални разлики во преваленцата на инфекциите, пристапот до здравствена грижа и перинаталните исходи [1] [65].

Недостатокот на регионално специфични податоци ја ограничува можноста за развој на таргетирани превентивни стратегии и клинички протоколи прилагодени на локалните услови и популации [37].

2.9.5. Ограничено поврзување на клиничките и лабораториските параметри

Многу студии ги разгледуваат клиничките и лабораториските параметри изолирано, без интегративен пристап кој би овозможил подобро разбирање на патофизиолошките процеси. Недостасуваат истражувања кои систематски ги поврзуваат микробиолошките наоди, инфламаторните маркери и клиничките исходи во рамките на иста популација [39] [37]. Ова ограничување ја намалува можноста за развој на сигурни прогностички модели и за рана идентификација на пациентките со висок ризик за предвремено породување.

2.9.6. Импликации за идните истражувања

Идентификуваните празнини во постоечките истражувања јасно укажуваат на потребата од понатамошни, добро дизајнирани клинички студии кои ќе користат унифицирани дијагностички критериуми, ќе ги опфатат супклиничките инфекции

и ќе обезбедат регионално релевантни податоци. Особено е важно интегрирањето на клиничките, микробиолошките и лабораториските параметри со цел подобро разбирање на комплексната етиологија на предвременото породување .

Во овој контекст, оваа докторска дисертација е насочена кон адресирање на дел од идентификуваните празнини преку систематска анализа на улогата на бактериските инфекции, нивната клиничка манифестација и поврзаноста со перинаталните исходи на Клиниката за гинекологија и акушерство во Клиничкиот универзитетски болнички сервис во Приштина, Косово. Со тоа, студијата има потенцијал да придонесе кон унапредување на постоечките знаења и да обезбеди практично применливи резултати за клиничката пракса.

3. ЦЕЛИ И ХИПОТЕЗИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО

3.1. Главна цел на истражувањето

Главната цел на ова истражување е да се утврди преваленцата на вагинални и цервикални бактериски инфекции со (*Esherichia coli*, *Enterobacteria*, *Streptococcus gr. B*, *Staphilocossus aureus* etc.), *Mycoplasma*, *Chlamydia trachomatis* I *Trichomonas vaginalis* и да се испита улогата на бактериските вагинални и цервикални инфекции во настанувањето на предвременото породување и нивното влијание врз клиничките и неонаталните исходи, преку систематска анализа на клиничките, лабораториските и микробиолошките параметри кај бремени жени со предвремено породување.

Истражувањето е насочено кон утврдување на поврзаноста помеѓу присуството на бактеријални инфекции, инфламаторниот одговор и клиничката манифестација на предвременото породување, како и кон проценка на нивното влијание врз текот на бременоста и здравјето на новороденчето. Со тоа, студијата има за цел да придонесе кон подобро разбирање на етиопатогенетските механизми на предвременото породување и да обезбеди научна основа за унапредување на дијагностичките и терапевтските пристапи во секојдневната акушерска пракса.

3.2. Специфични цели

Со цел реализирање на главната цел на истражувањето, беа дефинирани следните специфични цели:

- **Да се утврди преваленцата на вагинални и цервикални инфекции кај бремени жени со предвременно породување.**
- **Да се идентификува микробиолошкиот спектар на бактеријалните инфекции кај пациентките со предвременно породување.**
- **Да се испита поврзаноста помеѓу бактеријалните инфекции и гестациската возраст при породувањето.**
- **Да се анализира односот помеѓу присуството на инфекција и клиничката манифестација на предвременото породување, вклучително и спонтано предвременно породување и предвременно прскање на плодовите обвивки.**
- **Да се процени влијанието на бактеријалните инфекции врз неонаталниот исход, преку анализа на родилната тежина, потребата од неонатална интензивна нега и појавата на неонатални компликации.**
- **Да се испита поврзаноста помеѓу лабораториските параметри на воспаление и присуството на бактеријална инфекција кај пациентките со предвременно породување.**
- **Да се утврди потенцијалната прогностичка вредност на микробиолошките и лабораториските наоди за предвидување на клиничкиот тек и исходот на предвременото породување.**
- **Да се анализираат клиничките карактеристики на пациентките со и без докажана бактеријална инфекција, со цел идентификација на можни разлики во ризик-профилот.**

3.3. Истражувачки прашања

Во согласност со поставените цели, ова истражување има за цел да одговори на следните истражувачки прашања:

- **Која е преваленцата на бактеријалните инфекции кај бремените жени со предвремено породување?**
- **Кои микроорганизми најчесто се изолираат кај пациентките со предвремено породување и докажана бактеријална инфекција?**
- **Дали постои значајна поврзаност помеѓу присуството на бактеријална инфекција и гестациската возраст при породувањето?**
- **Каква е врската помеѓу бактеријалните инфекции и клиничката манифестација на предвременото породување, вклучително и спонтаното предвремено породување и предвременото пукање на плодовите обвивки?**
- **Дали присуството на бактеријална инфекција влијае врз неонаталниот исход, мерено преку родилната тежина, потребата од неонатална интензивна нега и појавата на неонатални компликации?**
- **Каква е поврзаноста помеѓу лабораториските параметри на воспаление и присуството на бактеријална инфекција кај пациентките со предвремено породување?**
- **Може ли микробиолошкиот и лабораторискиот профил да има прогностичка вредност во предвидување на клиничкиот тек и исходот на предвременото породување?**

3.4. Работни хипотези

Врз основа на теоретските сознанија и прегледот на релевантната литература, во ова истражување се поставуваат следните работни хипотези:

1. **Постои значајна поврзаност помеѓу присуството на вагинална и цервикална бактериска инфекција и појавата на предвремено породување.**
2. **Постои значајна поврзаност на инфекција на бремена жена со *Chlamydia trachomatis* и *Trichomonas vaginalis* со предвремено породување.**

4. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

Истражувањето беше дизајнирано како дескриптивна и проспективна студија со цел следење на трудниците од моментот на нивното прво јавување на Гинеколошко-акушерската клиника во Приштина до моментот на породувањето. Овој пристап овозможи директна проценка на ризикот за развој на предвремено породување и анализа на влијанието на инфективните фактори врз акушерскиот и неонаталниот исход.

4.1. Тип и дизајн на студијата

Истражувањето беше дизајнирано како **описна, проспективна кохортна студија**. Овој тип на студија беше избран поради неговата способност да ја опише симултаната дистрибуција на изложеноста (вагинални и цервикални инфекции) и здравствениот настан (предвремено породување) кај испитуваната популација. Проспективниот пристап овозможи следење на трудниците од моментот на нивното прво јавување на Гинеколошко-акушерската клиника во Приштина до моментот на породувањето, што овозможи директна проценка на ризикот за предвремено породување и анализа на влијанието на инфективните фактори.

4.2. Место и период на спроведување на истражувањето

Истражувањето беше спроведено во временскиот период од **1 јануари 2024 година до 31 декември 2024 година**.

Студијата се реализираше на **Гинеколошко-акушерската клиника во Приштина, Република Косово**, како терцијарна здравствена установа и референтен центар за згрижување на високоризични бремености и случаи на предвремено породување.

4.3. Испитувана популација

Испитуваната популација ја сочинуваа трудници со предвремено породување, кај кои породувањето се случи во период од **28+0 до 36+6 гестациски недели**, пресметани според датумот на последната менструација.

Сите испитанички беа следени од првиот контакт со здравствената установа до моментот на раѓањето на новороденчето.

4.4. Критериуми за вклучување

Во студијата беа вклучени трудници кои ги исполнуваа следните критериуми:

- гестациска возраст од 28+0 до 36+6 недели
- единечна бременост
- присуство на клинички сомнеж или лабораториски докази за вагинална или цервикална инфекција
- согласност за учество во студијата

4.5. Критериуми за исклучување

Од студијата беа исклучени пациентки со:

- возраст под 18 години
- употреба на антибиотици во период од две недели пред земање на брис
- повеќеплодова бременост
- употреба на токолитична терапија за време на бременоста
- артериска хипертензија третирана со антихипертензивни лекови
- инсулин-зависен дијабетес
- хронични бубрежни заболувања
- хронични срцеви заболувања

4.6. Методологија за детекција на инфекции

4.6.1. Клинички и лабораториски параметри

Клиничката евалуација на вагиналната и цервикалната инфекција беше извршена врз основа на присуство на:

- непријатен мирис на вагиналниот секрет
- зголемено количество на вагинален секрет
- вулварна иритација
- дизурија
- диспареунија

За утврдување на присуство на бактериска вагинална и цервикална инфекција беа земени брисеви со користење на стерилен спекулум со стерилно стапче од грлото на матката и ѕидовите на вагината. Следи микробиолошка анализа на земените

примероци. Анализите се направени со четири брисеви: еден за вагинален брис, еден за цервикален брис, еден за кламидија и еден за микоплазма и уреаплазма.

Вагинални и цервикални размаски беа култивирани на три хранливи подлоги: 1. ендоагар-грам негативен, 2. крвен агар-грам позитивен, 3. саборо-кламидија по инкубација од 24 до 48 часа. Кламидијата беше тестирана со специјални човечки тестови. Микоплазмата и уреаплазмата беа тестирани во специјални тестови за генитална инфекција по инкубација од 24 до 48 часа.

Потоа следеше микроскопска евалуација на примероците според Амсел-методот. Беа евалуирани 4 критериуми:

1. Присуство на Clue cells (20 % од епителни clue cells)
2. Ph на вагина (треба да биде поголем од 4.5).
3. Вагинален и цервикален секрет хомоген, сиво обоен
4. Позитивен Whiff тест.

Дијагноза на цервикална или вагинална бактериоза се поставуваше кога 3 од 4 критериуми беа позитивни.

Лабораториската анализа кај трудниците ги вклучуваше следните параметри:

- хемоглобин (HGB)
- хематокрит (HCT)
- леукоцити (WBC)
- еритроцити (RBC)
- тромбоцити (PLT)
- С-реактивен протеин (CRP)

4.6.2. Акушерски и неонатални параметри

Акушерските параметри вклучуваа:

- гестациска возраст при породување
- тип на предвремено породување

Неонаталните параметри вклучуваа:

- пол
- родилна тежина
- должина

- обем на главата
- Апгар скор на 1 и 5 минута
- лабораториски параметри (HGB, HCT, WBC, RBC, PLT, CRP)

4.7. Методи за собирање на податоци

Податоците беа собрани со користење на структуриран прашалник изработен врз основа на медицинската документација и болничката евиденција. Сите податоци беа систематски регистрирани и обработени согласно целите на истражувањето.

4.8. Статистичката обработка на податоците

Статистичката обработка и анализа на податоците беше направена во статистичкиот програм SPSS for Windows 25,0.

За тестирање на нормалноста во дистрибуцијата на податоците беа користени Kolmogorov-Smirnov и Shapiro-Wilks's W тест.

Квалитативните белези се прикажани со апсолутни и релативни броеви. Квантитативните белези со симетрична дистрибуција се прикажани со аритметичка средина и стандардна девијација, со асиметрична дистрибуција со медијана и интерквартилен ранг.

За споредување на квалитативните белези беа користени Chi-square и Fisher exact тест, за споредување на квантитативните белези беа користени Student t-тест и Mann-Whitney U тест.

Податоците од интерес се прикажани табеларно и графички.

За статистички сигнификантни беа земени вредностите на $p < 0.0$

4.9. Етички аспекти на истражувањето

Истражувањето беше спроведено во согласност со етичките принципи на медицинските истражувања и истото беше одобрено од Медико-етичката комисија при Медицинскиот факултет во Приштина, Косово. Податоците беа обработувани анонимно, со целосна заштита на личните информации на пациентките.

5. РЕЗУЛТАТИ

5.1. Општ опис на испитуваната кохорта

Во истражувањето беа опфатени трудници со предвремено породување хоспитализирани на Гинеколошко-акушерската клиника во Приштина во анализираниот временски период. Испитуваната популација ги вклучуваше пациентките кај кои породувањето се случило во период од 28+0 до 36+6 гестациски недели.

Сите пациентки беа следени од моментот на прием до породувањето, што овозможи систематско прибирање на клинички, лабораториски, микробиолошки и неонатални податоци. Овој пристап обезбеди целосен увид во карактеристиките на испитуваната кохорта и нејзините исходи.

5.2. Преваленца на бактериски инфекции кај пациентките

Во нашата земја во текот на 2024 година имало **6457** раѓања, од кои **819** раѓања или **12,50 %** биле предвремени породувања. Од вкупно **819** анализирани пациентки со предвремено породување, кај **647** пациентки беше детектирано присуство на бактеријална инфекција, што претставува **преваленца од 79 %** во испитуваната кохорта. Кај преостанатите **172** пациентки (**21 %**) не беа регистрирани микробиолошки или клинички докази за бактериска инфекција.

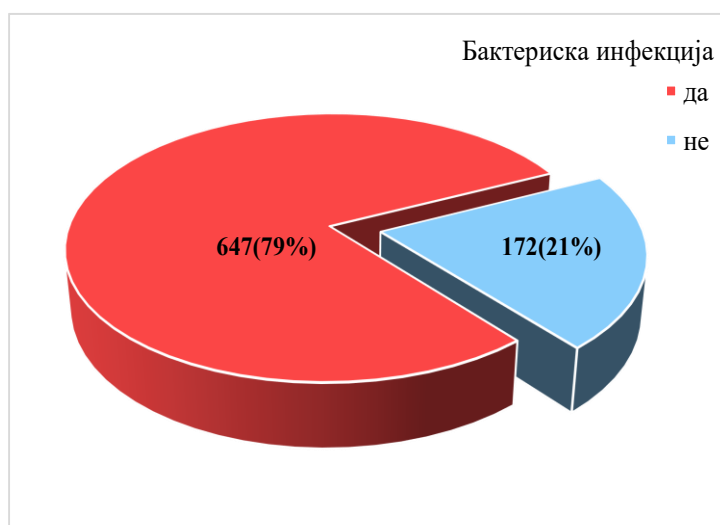
Овие резултати укажуваат дека бактериските инфекции се исклучително честа појава кај пациентките со предвремено породување во анализираната популација. Високата преваленца на инфекција овозможи понатамошна споредбена анализа помеѓу групата со инфекција и групата без инфекција, со цел да се испита нивното влијание врз акушерските и неонаталните исходи.

Во овој дел од истражувањето прикажани се резултатите добиени со обработка и статистичка анализа на 819 испитанички, пациентки од Клиничко-универзитетската болница на Косово во Клиниката за гинекологија и акушерство, кај кои настапило предвремено породување.

Во оваа кохорта на пациентки, бактериска инфекција беше докажана кај 647, односно преваленцата на бактериски инфекции беше 79 %.(табела 1, слика 1)

Табела 1. Дистрибуција на пациентките во однос на зачестеност на бактериска инфекција

Бактериска инфекција	n (%)
Да	647 (79)
Не	172 (21)
Вкупно	819



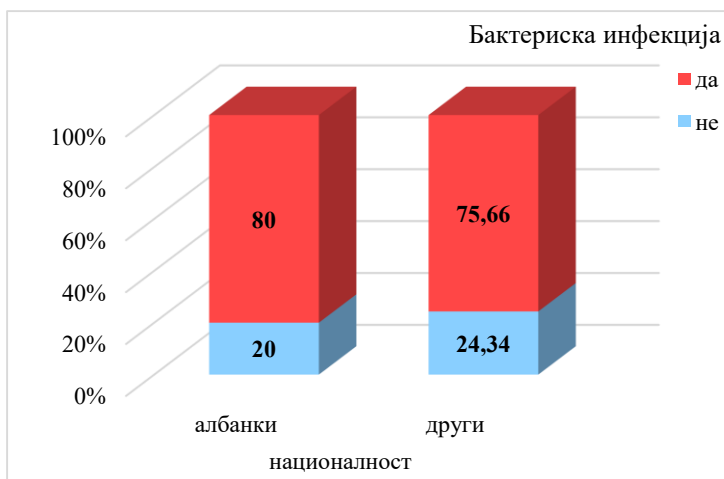
Слика 1. Графички приказ на зачестеност на бактериска инфекција

Бактериска инфекција беше докажана кај 80 % Албанки и 75,66 % гравидни пациентки од други националности. Разликата во преваленцата на бактериски инфекции меѓу Албанките и другите националности не беше статистички сигнификантна ($p=0.2$). (табела 2, слика 2)

Табела 2. Дистрибуција на пациентките со/без бактериска инфекција во однос на националност

Националност	Бактериска инфекција			p-level
	n	да n (%)	не n (%)	
Албанки	630	504 (80)	126 (20)	$X^2=1,65$ $p=0,2$
Други	189	143 (75,66)	46 (24,34)	
вкупно	819	647	172	

X^2 (Chi-square test)



Слика 2. Графички приказ на дистрибуција на пациентките со/без бактериска инфекција во однос на националност

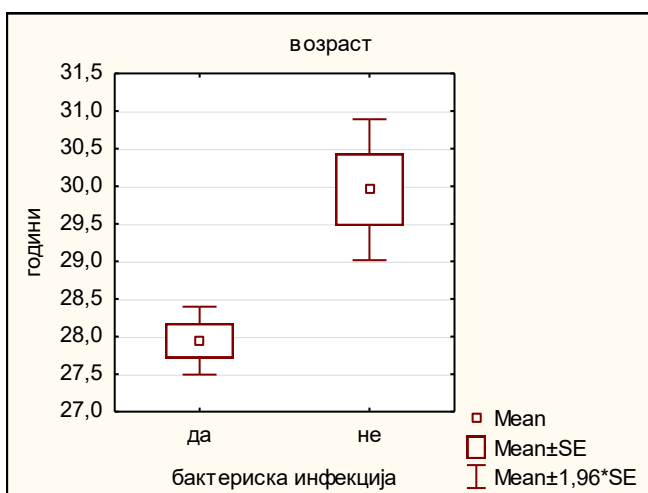
Пациентките со бактериска инфекција беа на просечна возраст од $27,9 \pm 5,9$ години, просечната возраст на пациентките без бактериска инфекција беше $29,9 \pm 6,3$ години, разликата од просечни 2 години беше статистички сигнификантна, за $p < 0.0001$. Гравидните пациентки со бактериска инфекција беа значајно помлади. (табела 3, слика 3).

Табела 3. Возраст на пациентки со/без бактериска инфекција

Бактериска инфекција	Возраст (години)			p-level
	n	mean \pm SD	min – max	
Да	647	27.9 ± 5.9	18 – 49	t=3.94 ***p=0.00009
Не	172	29.9 ± 6.3	18 – 44	

t(Student t-test)

***sig $p < 0.0001$



Слика 3. Графички приказ на просечна возраст на пациентките со/без бактериска инфекција

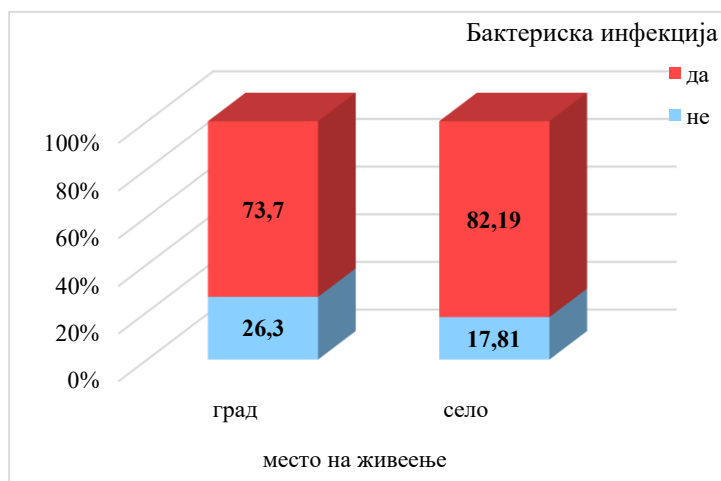
Пациентките со/без бактериска инфекција имаа сигнификантно различно место на живеење ($p=0.0039$). Бактериска инфекција значајно почесто беше докажана кај gravidните пациентки од рурална средина (82,19 % vs 73,7 %). (табела 4, слика 4)

Табела 4. Дистрибуција на пациентки со/без бактериска инфекција во однос на место на живеење

Место на живеење	Бактериска инфекција			p-level
	n	да n (%)	не n (%)	
град	308	227 (73,7)	81 (26,3)	$X^2=8.35$ ** $p=0.0039$
село	511	420 (82,19)	91 (17,81)	
вкупно	819	647	172	

X^2 (Chi-square test)

**sig $p<0.01$



Слика 4. Слика 2. Графички приказ на дистрибуција на пациентките со/без бактериска инфекција во однос на место на живеење

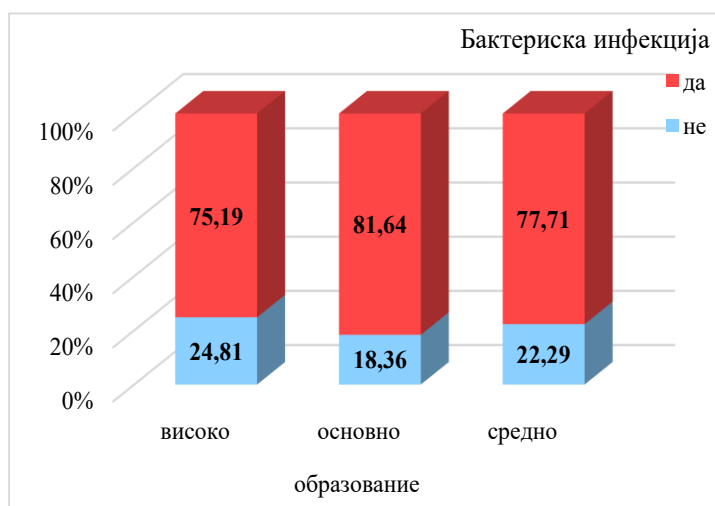
Дистрибуцијата на пациентките со/без бактериска инфекција во однос на нивото на образование покажува дека бактериска инфекција најчесто беше потврдена кај пациентките со основно образование (81.64 %), следено со пациентки со средно и високо образование (77.71 % и 75.19 %, соодветно). (табела 5, слика 5)

Не беше најдена статистичка сигнификантна разлика во нивото на образование меѓу пациентките со/без бактериска инфекција ($p=0.225$). (табела 5)

Табела 5. Дистрибуција на пациентки со/без бактериска инфекција во однос на образование

Образование	Бактериска инфекција			p-level
	n	да n (%)	не n (%)	
високо	133	100 (75,19)	33 (24,81)	X ² =2,98 p=0,225
основно	354	289 (81,64)	65 (18,36)	
средно	332	258 (77,71)	74 (22,29)	
вкупно	819	647	172	

X²(Chi-square test)



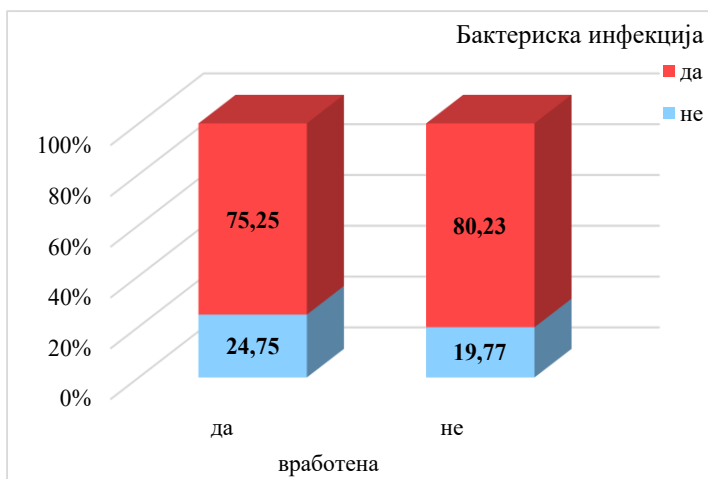
Слика 5. Слика 2.Графички приказ на дистрибуција на пациентките со/без бактериска инфекција во однос на образование

Невработените гравидни пациентки несигнификантно почесто од активно вработените имаа бактериска инфекција (80,23 % vs 75,25 %, p=0,13). (табела 6, слика 6)

Табела 6. Дистрибуција на пациентки со/без бактериска инфекција во однос на вработеност

Вработена	Бактериска инфекција			p-level
	n	да n (%)	Не n (%)	
да	202	152 (75,25)	50 (24,75)	X ² =2,27 p=0,13
не	617	495 (80,23)	122 (19,77)	
вкупно	819	647	172	

X²(Chi-square test)



Слика 6. Графички приказ на дистрибуција на пациентките со/без бактериска инфекција во однос на вработеност

Кај прворотките сигнификантно почесто беше докажана бактериска инфекција (84,67 % vs 76,15 %), $p=0,0047$). (табела 7, слика 7)

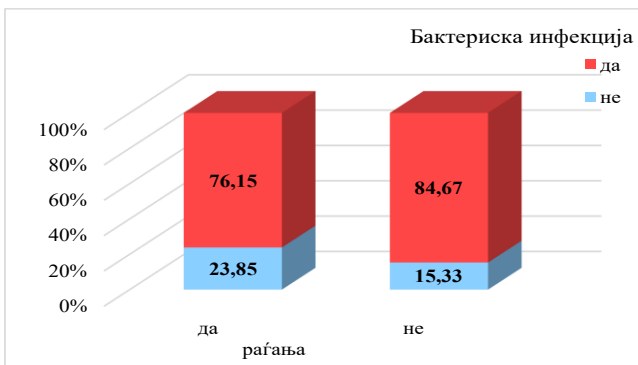
Во однос на бројот на раѓања, исто така беше докажана сигнификантна разлика меѓу пациентките со/без бактериска инфекција ($p=0,000014$). Половина пациентки со бактериска инфекција имале повеќе од 2 раѓања, половина пациентки без инфекција повеќе од 1 раѓање (median=2 vs 1, $p=0,000014$). (табела 7)

Табела 7. Дистрибуција на пациентки со/без бактериска инфекција во однос на број на раѓања

Број на раѓања	Бактериска инфекција			p-level
	n	да n (%)	не n (%)	
не	274	232 (84,67)	42 (15,33)	$X^2=8$ ** $p=0,0047$
да	545	415 (76,15)	130 (23,85)	
1	278	231 (83,09)	47 (16,91)	$Z=4.3$ *** $p=0,000014$
2	195	140 (71,79)	55 (28,21)	
3	50	35 (70)	15 (30)	
4	17	6 (35,29)	11 (64,71)	
5	4	2 (50)	2 (50)	
7	1	1 (100)	0	
вкупно	819	647	172	

X^2 (Chi-square test); Z (Mann-Whitney U test)

sig $p<0.01$, *sig $p<0.0001$



Слика 7. Графички приказ на дистрибуција на пациентките со/без бактериска инфекција во однос на раѓање

Бактериска инфекција несигнификантно почесто беше докажана кај пациентките со историја за претходен абортус (80,7 % vs 78,34 %, $p=0,457$). (табела 8, слика 8)

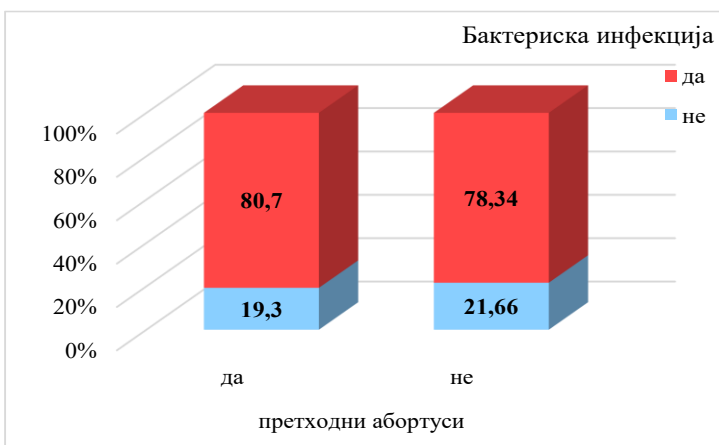
Пациентките со бактериска инфекција имаа сигнификантно поголем број на абортуси (median=2 vs 1, $p=0,017$). (табела 8)

Табела 8. Дистрибуција на пациентки со/без бактериска инфекција во однос на претходни абортуси

Претходни абортуси	Бактериска инфекција			p-level
	n	да n (%)	не n (%)	
не	591	463 (78,34)	128 (21,66)	$X^2=0.55$ $p=0.457$
да	228	184 (80,7)	44 (19,3)	
1	152	116 (76,32)	36 (23,68)	$Z=2.4$ * $p=0.017$
2	52	88,46)	6 (11,54)	
3	21	19 (90,48)	2 (9,52)	
4	2	2 (100)	0	
5	1	1 (100)	0	
вкупно	819	647	172	

X^2 (Chi-square test); Z(Mann-Whitney U test)

*sig $p<0.05$



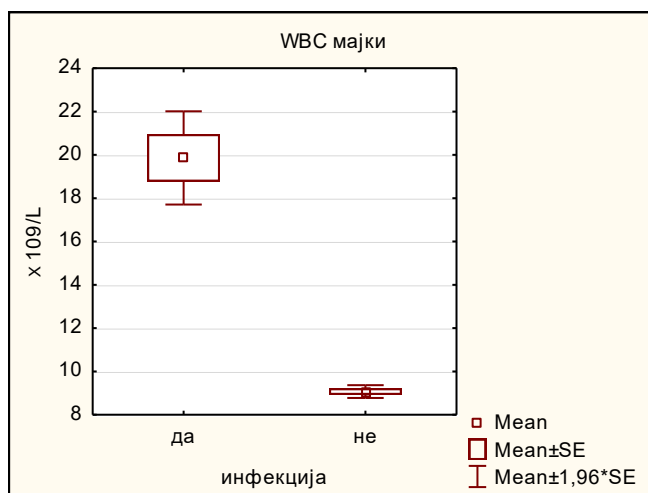
Слика 8. Слика 2.Графички приказ на дистрибуција на пациентките со/без бактериска инфекција во однос на

Леукоцитите имаа просечна вредност од $19,86 \pm 27,9 \times 10^9$ кај пациентките со бактериска инфекција, $9,07 \pm 1,9 \times 10^9$ кај пациентките со бактериска инфекција; медијаната на бројот на леукоцити беше $18,4 \times 10^9$ кај пациентките со бактериска инфекција, $9,1 \pm 1,9 \times 10^9$ кај пациентките со бактериска инфекција, со статистичка сигнификантна разлика меѓу двете групи ($p < 0.0001$). Леукоцитите беа значајно повисоки кај пациентките со бактериска инфекција. (табела 9, слика 9)

Табела 9. Вредности на леукоцити кај пациентки со/без бактериска инфекција

Бактериска инфекција	WBC мајки ($\times 10^9$)				p-level
	N	mean \pm SD	min – max	median (IQR)	
да	647	$19,86 \pm 27,9$	1,9 – 721,8	18,4 (16,9 – 19,9)	Z=19,5
не	172	$9,07 \pm 1,9$	6,1 – 19,8	9,1 (7,85 – 9,7)	p<0.0001

Z(Mann-Whitney U test)



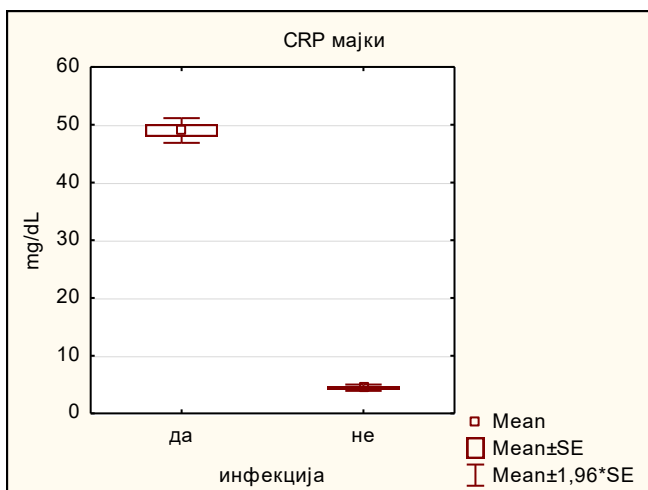
Слика 9. Графички приказ на просечна вредност на леукоцити кај пациентки со/без бактериска инфекција

Воспалителниот маркер CRP беше сигнификантно повисок кај пациентките со бактериска инфекција, со медијана $44,3$ vs $4,1$ mg/dL и просечна вредност од $49,01 \pm 27,9$ vs $4,45 \pm 3,7$ mg/dL, ($p < 0.0001$). (табела 10, слика 10)

Табела 10. Вредности на CRP кај пациентки со/без бактериска инфекција

Бактериска инфекција	CRP мајки (mg/dL)				p-level
	n	mean \pm SD	min – max	median (IQR)	
да	647	$49,01 \pm 27,9$	1,1 – 329	44,3 (28,3 – 70,1)	Z=19,86
не	172	$4,45 \pm 3,7$	0,4 – 41,2	4,1 (3,1 – 4,8)	p<0.0001

Z(Mann-Whitney U test)



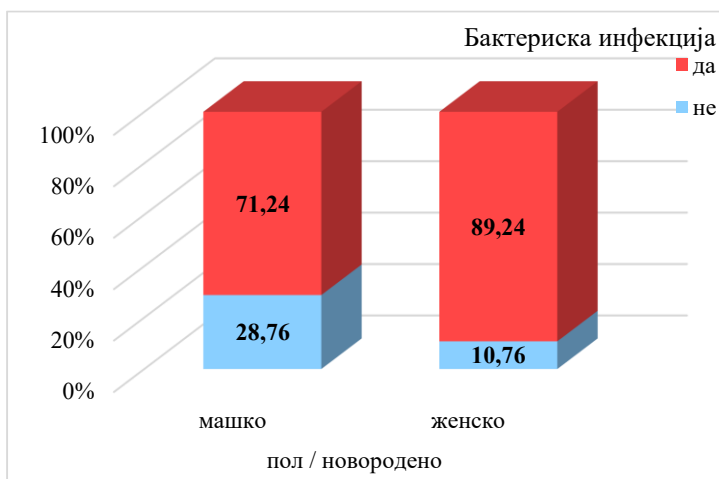
Слика 10. Графички приказ на просечна вредност на CRP кај пациентки со/без бактериска инфекција

Во оваа кохорта на испитувани гравидни пациентки, полот на новороденото беше сигнификантно асоциран со бактериска инфекција на мајката ($p < 0.0001$). Женски деца родиле 89,24 %, машки деца родиле 71,24 % гравидни пациентки со бактериска инфекција. (табела 11, слика 11)

Табела 11. Дистрибуција на пациентки со/без бактериска инфекција во однос на полот на новороденото

Пол / новородено	Бактериска инфекција			p-level
	n	да n (%)	не n (%)	
машко	466	332 (71,24)	134 (28,76)	$X^2=39,18$ $p < 0.0001$
женско	353	315 (89,24)	38 (10,76)	
вкупно	819	647	172	

X^2 (Chi-square test)



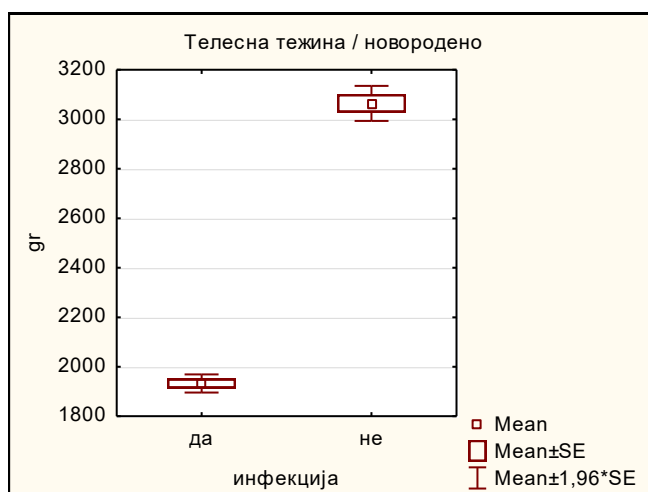
Слика 11. Графички приказ на полот на новороденото кај пациентки со/без бактериска инфекција

Телесната тежина на новороденчињата од мајки со бактериска инфекција беше сигнификантно пониска ($p < 0.0001$). Просекот и медијаната на телесната тежина изнесуваа $1932,43 \pm 475,5$ и 1940 гр, соодветно во групата со бактериска инфекција; $3064,30 \pm 472,8$ и 3000 гр, соодветно во групата без бактериска инфекција. (табела 12, слика 12)

Табела 12. Телесна тежина на новородено - пациентки со/без бактериска инфекција

Бактериска инфекција	Телесна тежина / новородено (гр)				p-level
	n	mean \pm SD	min – max	median (IQR)	
да	647	$1932,43 \pm 475,5$	260 – 3400	1940(1600 – 2100)	Z=17,81 $p < 0.0001$
не	172	$3064,30 \pm 472,8$	1600 – 3990	3000(2900 – 3400)	

Z(Mann-Whitney U test)

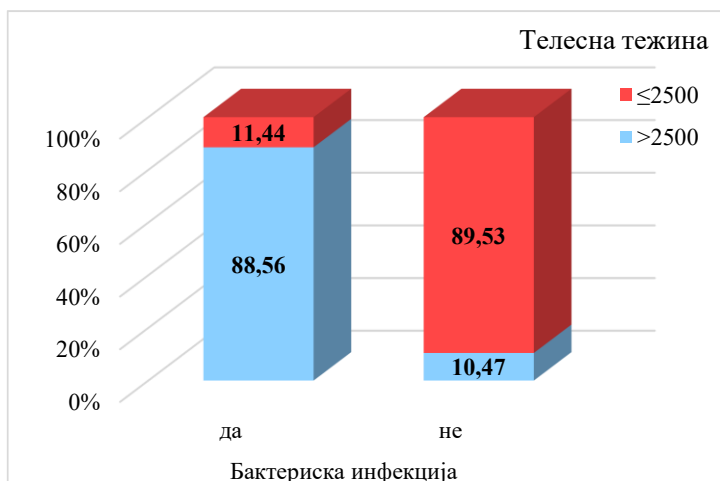


Слика 12. Графички приказ на просечна телесна тежина на новородено кај пациентки со/без бактериска инфекција

Телесната тежина на новороденчињата беше сигнификантно асоцирана со инфекција кај мајката ($p < 0.0001$); 96,95 % новороденчиња со родилна телесна тежина пониска од 2500 грама и 32,46 % со родилна тежина повисока од 2500 грама се од мајки со бактериска инфекција. (табела 13, слика 13)

Табела 13. Дистрибуција на телесна тежина на новородено - пациентки со/без бактериска инфекција

Телесна тежина	Бактериска инфекција			p-level
	n	да n (%)	не n (%)	
≤ 2500	228	74 (11,44)	154 (89,53)	$X^2=412,5$ $p=0.0000$
> 2500	591	573 (88,56)	18 (10,47)	
вкупно	819	647	172	



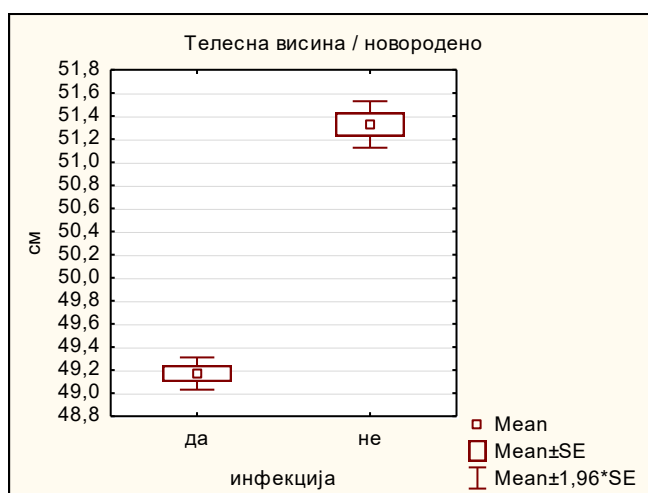
Слика 13. Графички приказ на дистрибуција на телесна тежина на новородено кај пациентки со/без бактериска инфекција

Гравидните трудници со бактериска инфекција имаа сигнификантно пониски новороденчиња од оние без инфекција ($49,2 \pm 1,8$ vs $51,3 \pm 1,3$ см, $p < 0,0001$). (табела 14, слика 14)

Табела 14. Телесна висина на новородено - пациентки со/без бактериска инфекција

Бактериска инфекција	Телесна висина / новородено (см)			p-level
	n	mean \pm SD	min – max	
да	647	$49,2 \pm 1,8$	30 – 61	$t=14,51$ $p < 0,0001$
не	172	$51,3 \pm 1,3$	47 – 54	

t(Student t-test)



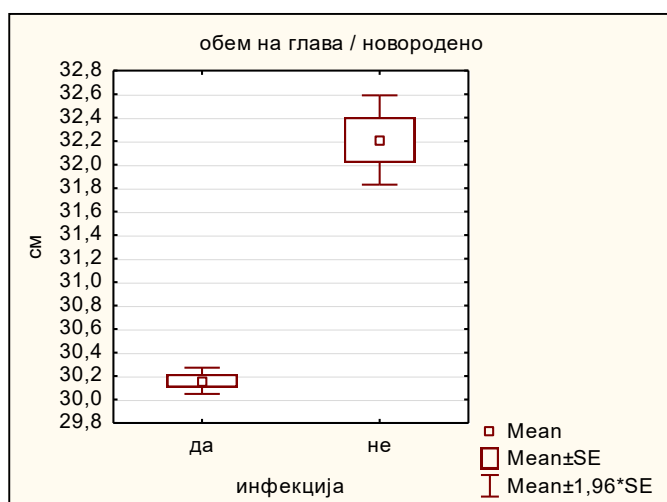
Слика 14. Графички приказ на просечна телесна висина на новородено кај пациентки со/без бактериска инфекција

Просечниот обем на глава на новороденчињата изнесуваше $30,16 \pm 1,4$ см во групата мајки со бактериска инфекција, $32,21 \pm 2,5$ см во групата мајки без бактериска инфекција, разликата од 2,05 см беше статистички сигнификантна ($p < 0.0001$). Новороденчињата од мајки со бактериска инфекција имаа значајно помал обем на глава. (табела 15, слика 15)

Табела 15. Обем на глава на новородено - пациентки со/без бактериска инфекција

Бактериска инфекција	Обем на глава/ новородено (см)			p-level
	n	mean \pm SD	min – max	
да	647	$30,16 \pm 1,4$	25 – 34	t=13.77 p<0.0001
не	172	$32,21 \pm 2,5$	3 – 34	

t(Student t-test)



Слика 15. Графички приказ на просечен обем на глава на новородено кај пациентки со/без бактериска инфекција

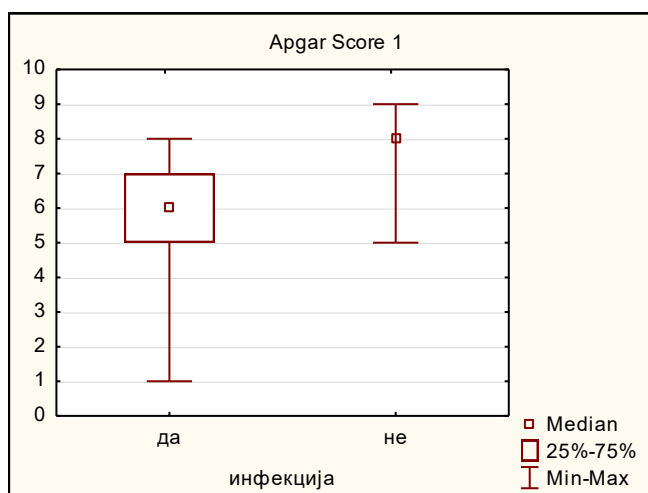
Просечниот апгар скор на новороденчињата првата минута изнесуваше $5,69 \pm 1,4$ и $7,87 \pm 0,6$, соодветно во групите мајки со/без бактериска инфекција. Половина новороденчиња од групите мајки со бактериска инфекција имаа апгар скор во првата минута понизок од 6, додека половина новороденчиња од групите мајки без бактериска инфекција имаа апгар скор понизок од 8 (median 6 vs 8). (табела 16, слика 1(табела 1, слика 1))

Новороденчињата од мајки со бактериска инфекција имаа сигнификантно понизок апгар скор во првата минута од новороденчињата од мајки без бактериска инфекција ($p < 0.0001$). (табела 16)

Табела 16. Apgar Score во прва минута / пациентки со/без бактериска инфекција

Бактериска инфекција	Apgar Score 1				p-level
	n	mean ± SD	min – max	median (IQR)	
Да	647	5,69 ± 1,4	1 – 8	6 (5 – 7)	Z=18,35
Не	172	7,87 ± 0,6	5 – 9	8 (8 – 8)	p<0.0001

Z(Mann-Whitney U test)



Слика 16. Графички приказ на медијана на апгар скор првата минута кај пациентки со/без бактериска инфекција

Во табела прикажана е дистрибуцијата на вредностите на апгар скорот првата минута кај новороденчињата од мајки со/без бактериска инфекција. Апгар скорот кај новороденчиња од мајки со бактериска инфекција се движеше во ранг 1-8, кај новороденчиња од мајки без инфекција во ранг 5-9. (табела 17)

Сите новороденчиња родени во првата минута со апгар 1,2, 3 и 4 беа од мајки со инфекција, 15,95 % новороденчиња родени со апгар првата минута 8 беа од мајки со инфекција. (табела 17)

Табела 17. Дистрибуција на вредности на Apgar Score во прва минута / пациентки со/без бактериска инфекција

Apgar Score 1	Бактериска инфекција		
	n	да n (%)	не n (%)
1	4	4 (100)	0
2	4	4 (100)	0

3	39	39 (100)	0
4	80	80 (100)	0
5	137	135 (98,54)	2 (1,46)
6	166	163 (98,19)	3 (1,81)
7	216	196 (90,74)	20 (9,26)
8	163	26 (15,95)	137 (84,05)
9	10	0	10 (100)
вкупно	819	647	172

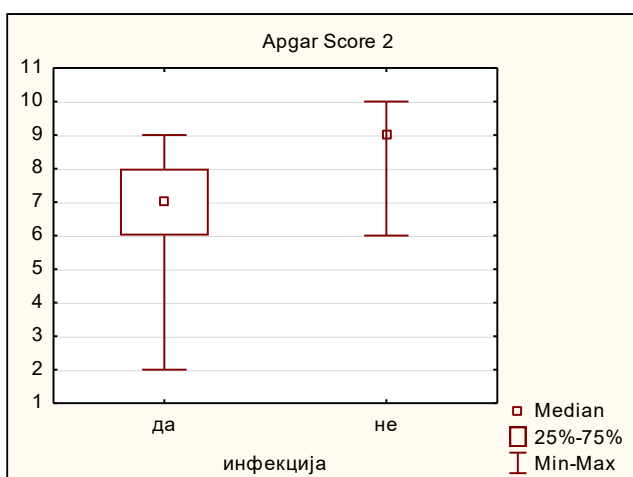
И во петтата минута по раѓање,новороденчињата од мајки со бактериска инфекција имаа сигнификантно понизок апгар скор од новороденчињата од мајки без бактериска инфекција ($p < 0.0001$). (табела 18)

Просечниот апгар скор на новороденчињата изнесуваше $6,71 \pm 1,3$ и $8,87 \pm 0,6$, соодветно во групите мајки со/без бактериска инфекција; медијаната 7 и 9, соодветно во групите мајки со/без бактериска инфекција. (табела 18, слика 17)

Табела 18. Apgar Score во петтата минута / пациентки со/без бактериска инфекција

Бактериска инфекција	Apgar Score 2				p-level
	n	mean \pm SD	min – max	median (IQR)	
да	647	$6,71 \pm 1,3$	2 – 9	7 (6 – 8)	Z=18.35 $p < 0.0001$
не	172	$8,87 \pm 0,6$	6 – 10	9 (9 – 9)	

Z(Mann-Whitney U test)



Слика 17. Графички приказ на медијана на апгар скор петтата минута кај пациентки со/без бактериска инфекција

Во табела 19 прикажана е дистрибуцијата на вредностите на апгар скорот петтата минута кај новороденчињата од мајки со/без бактериска инфекција. Апгар скорот кај новороденчиња од мајки со бактериска инфекција се движеше во ранг 2-9, кај новороденчиња од мајки без инфекција во ранг 6-10. (табела 19)

Сите новороденчиња родени во првата минута со апгар 2 и 3 беа од мајки со инфекција, 15,95 % новороденчиња родени со апгар првата минута 9 беа од мајки со инфекција. (табела 19)

Сите новороденчињата со апгар 10 во првата и петтата минута беа од мајки без бактериска инфекција.

Табела 19. Дистрибуција на Apgar Score во петтата минута / пациентки со/без бактериска инфекција

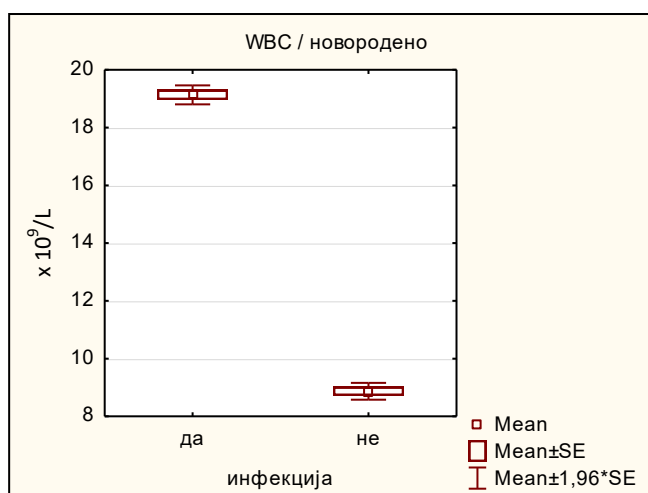
Apgar Score 2	Бактериска инфекција		
	n	да n (%)	не n (%)
2	3	3 (100)	0
3	5	5 (100)	0
4	37	37 (100)	0
5	80	80 (100)	0
6	134	132 (98,51)	2 (1,49)
7	171	168 (98,25)	3 (1,75)
8	216	196 (90,74)	20 (9,26)
9	163	26 (15,95)	137 (84,05)
10	10	0	10 (100)
вкупно	819	647	172

Леукоцитите на новороденчињата од мајки со бактериска инфекција просечно изнесуваа $19,13 \pm 4,3 \times 10^9/L$, додека новороденчињата од мајки без бактериска инфекција просечно изнесуваа $8,87 \pm 1,9 \times 10^9/L$, разликата од просечни 10,26 беше статистички сигнификантна, за $p < 0.0001$. Значајно повисоки леукоцити беа регистрирани кај новороденчињата од мајки со бактериска инфекција. (табела 20, слика 18).

Табела 20. Вредности на леукоцити на новородено - пациентки со/без бактериска инфекција

Бактериска инфекција	WBC / новородено ($\times 10^9/L$)			p-level
	n	mean \pm SD	min – max	
да	647	19,13 \pm 4,3	1,1 – 46,1	t=30.7 p<0.0001
не	172	8,87 \pm 1,9	6,1 – 19,1	

t(Student t-test)



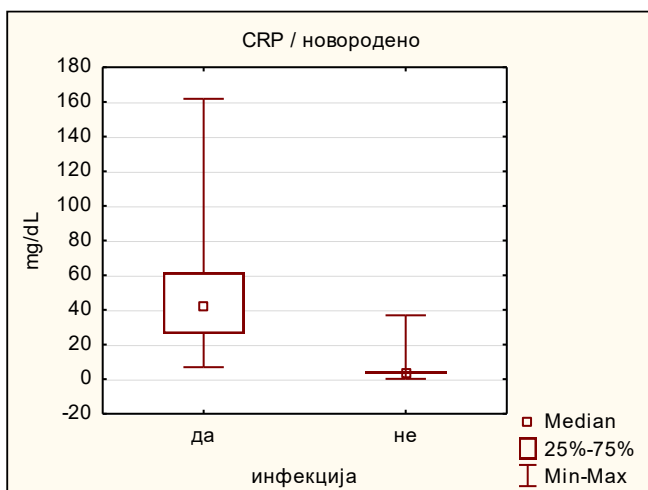
Слика 18. Графички приказ на просечни леукоцити на новородено - пациентки со/без бактериска инфекција

Новороденчињата од мајки со бактериска инфекција имаа сигнификантно повисок CRP од новороденчињата од мајки без бактериска инфекција, со медијана 41,8 vs 3,45 mg/dL и просечна вредност од 45,9 \pm 24,4 vs 4,08 \pm 3,5 mg/dL, (p<0.0001). (табела 21, слика 19)

Табела 21. Вредности на CRP на новородено - пациентки со/без бактериска инфекција

Бактериска инфекција	CRP / новородено (mg/dL)				p-level
	n	mean \pm SD	min – max	median (IQR)	
да	647	45,90 \pm 24,4	6,9 – 161,8	41,8 (26,4 – 61,3)	Z=20,0 p<0.0001
не	172	4,08 \pm 3,5	0,2 – 36,9	3,45 (3 – 4.3)	

Z(Mann-Whitney U test)



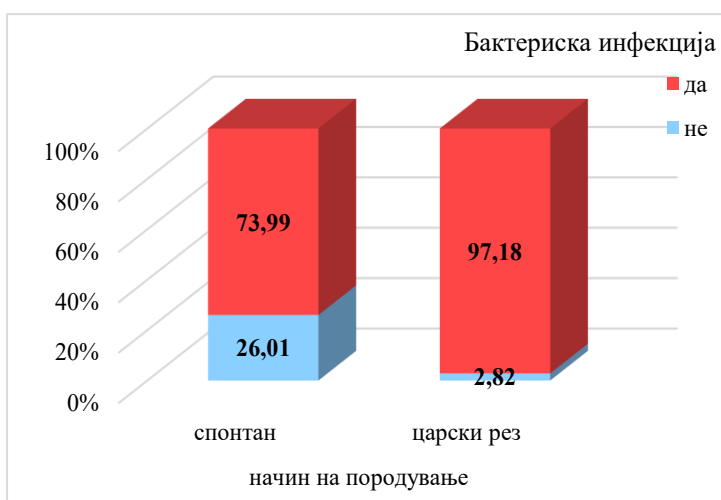
Слика 19. Графички приказ на просечен CRP на новородено - пациентки со/без бактериска инфекција

Начинот на породување беше сигнификантно асоциран со бактериска инфекција ($p < 0.0001$). Пациентките со бактериска инфекција значајно почесто се породиле со царски рез споредено со спонтано породување (97,18 % vs 73,99 %). (табела 22, слика 20)

Табела 22. Начин на породување кај пациентки со/без бактериска инфекција

Начин на породување	Бактериска инфекција			p-level
	n	да n (%)	не n (%)	
спонтан	642	475 (73,99)	167 (26,01)	$X^2=44.96$ $p < 0.0001$
царски рез	177	172 (97,18)	5 (2,82)	
Вкупно	819	647	172	

X^2 (Chi-square test)



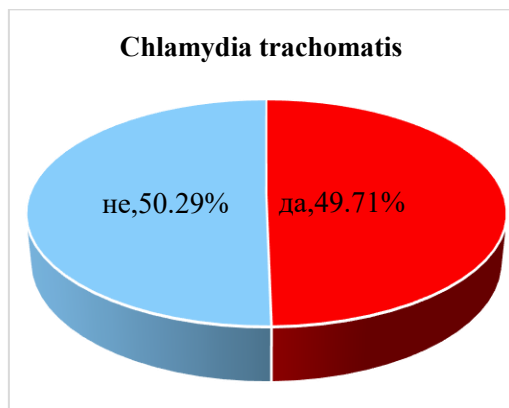
Слика 20. Графички приказ на начин на породување кај пациентки со/без бактериска инфекција

Во оваа кохорта на пациентки со бактериска инфекција, највисока преваленца имаше *Chlamydia trachomatis*, изолирана кај 26,27 % пациентки, следено со *Ureaplasma urealyticum* (15,61 %), *Mycoplasma hominis* (15,15 %), *Streptococci Beta-hemolyticus* (11,59 %), *Streptococcus agalactiae* (11,44 %), *Enterococcus spp* (11,28 %), *Gardnerella vaginalis* (9,43 %), *Trichomonas vaginalis* (8,5 %), *Staphylococcus aureus* (7,26 %), *Esherichia Coli* (6,8 %), *Proteus spp* и *Klebisiella* (4,02 % поединечно), *Pseudomonas spp* (2,78 %), *Staphylococcus haemolyticus* (0,77 %) и *Neisseria gonorrhoeae* (0.15 %).(табела 23, слики 21)

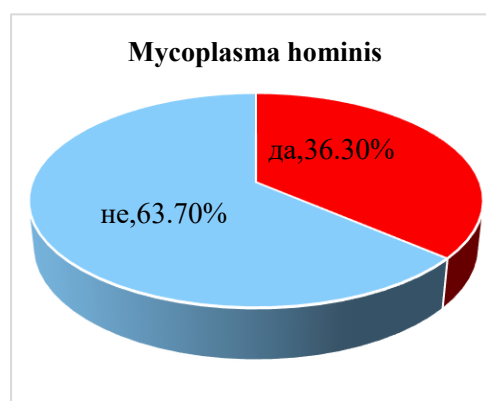
Табела 23. Дистрибуција на пациентки во однос на типот на бактериски изолат

Бактерии	n(%)
<i>Gardnerella vaginalis</i>	61 (9,43)
<i>Proteus spp</i>	26 (4,02)
<i>Klebisiella</i>	26 (4,02)
<i>Pseudomonas spp</i>	18 (2,78)
<i>Streptococci Beta-hemolyticus</i>	75 (11,59)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	5 (0,77)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	74 (11,44)
<i>Staphylococcus aureus</i>	47 (7,26)
<i>Enterococcus spp</i>	73 (11,28)
<i>Esherichia Coli</i>	44 (6,80)
<i>Trichomonas vaginalis</i>	55 (8,50)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	170 (26,27)
<i>Mycoplasma hominis</i>	98 (15,15)
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	101 (15,61)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 (0,15)

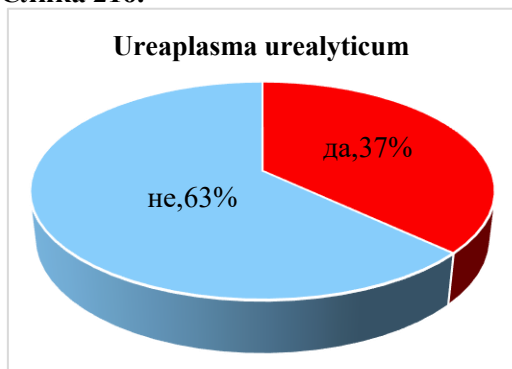
Слика 21.



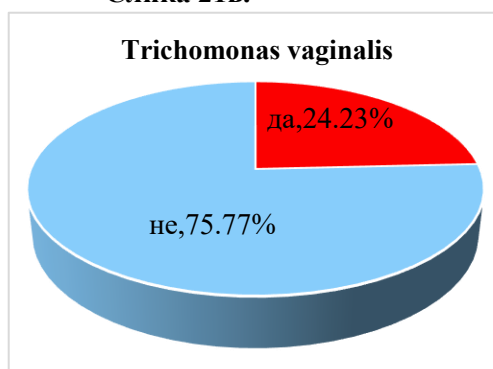
Слика 21а.



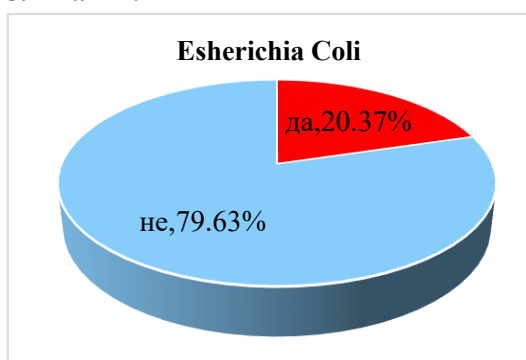
Слика 21б.



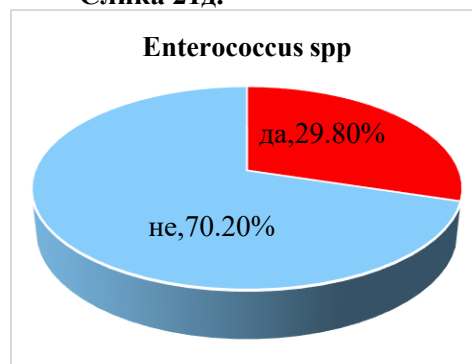
Слика 21в.



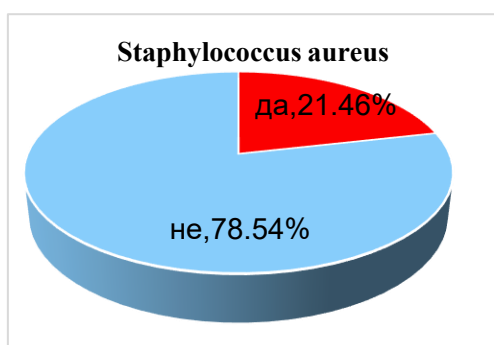
Слика 21г.



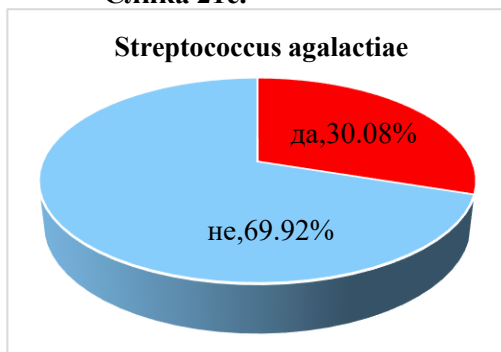
Слика 21д.



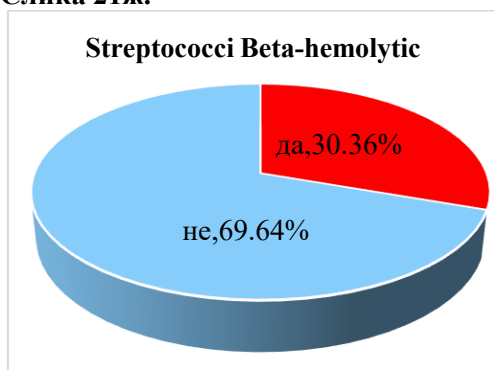
Слика 21ѓ.



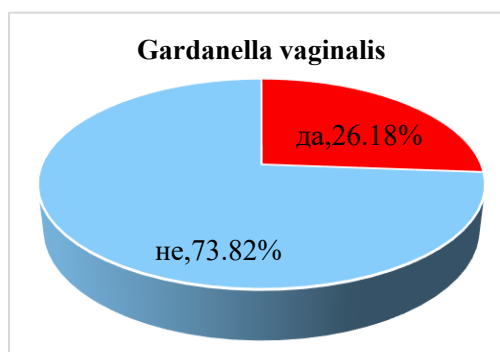
Слика 21е.



Слика 21ж.

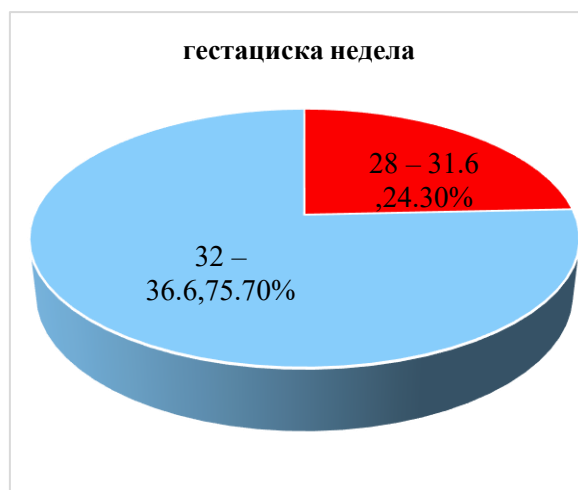


Слика 21з.



Врз основа на гестациската возраст при раѓањето на фетусот, беа формирани 2 групи: предвремено породување помеѓу недела 32-36,6 недела од бременоста, застапена со 199(24,30 %) пациентки; и предвремено породување помеѓу 28-31+6 недела од бременоста, застапена со 620(75,7 %) пациентки. (слика 22)

Слика 22. Графички приказ на дистрибуција на предвремено породување



Во групата новороденчиња родени помеѓу 28-31,6 гестациска недела 198(99,5 %) мајки имале инфекција, додека во групата новороденчиња родени помеѓу 32-36,6 гестациска недела инфекција имале 449(72,42 %) мајки. Тестираната разлика во дистрибуција на гравидни пациентки со/без инфекција меѓу групите со завршена бременост од 28-31,6 и 32-36,6 гестациска недела беше статистички сигнификантна ($p < 0.0001$). (табела 24, слика 23)

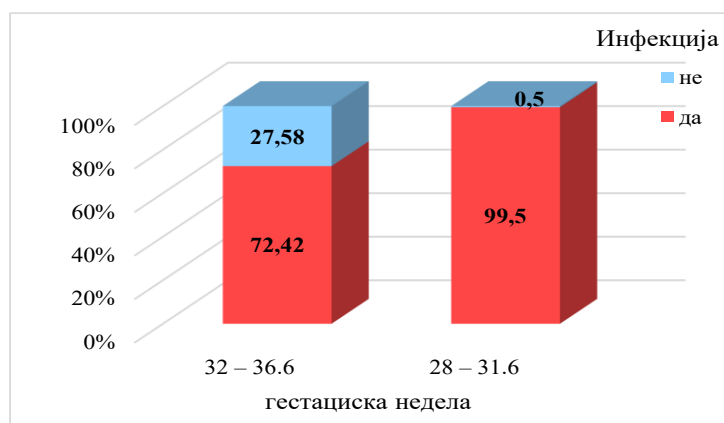
Гестациската недела во која беше завршена бременоста беше сигнификантно асоцирана со постоење на инфекција кај мајката. Согласно вредноста на односот на превага (Odds ratio), пациентките со инфекција имаат за околу 75 пати поголема шанса од пациентките без инфекција да се породат помеѓу 28-31,6 гестациска недела (Odds ratio 75,408 95 % C.I. 10,487-542,231).

Табела 24. Дистрибуција на пациентки со/без бактериска инфекција во зависност од гестациската недела на породување

Бактериска инфекција	гестациска недела			p-level
	n	28 – 31,6 n (%)	32 – 36,6 n (%)	
да	647	198 (99,5)	449 (72,42)	X ² =66.58 p<0.0001
не	172	1 (0,5)	171 (27,58)	
вкупно	819	199	620	

X²(Chi-square test)

Odds ratio 75.408 95 % C.I. 10.487-542.231



Слика 23. Графички приказ на зачестеност на бактериска инфекција во зависност од гестациската недела на породување

Пациентките породени помеѓу 28-31,6 гестациска недела сигнификантно почесто од пациентки породени помеѓу 32-36,6 гестациска имаа инфекција со *Gardnerella vaginalis* (87,5 % vs 24 %, p=0.00006), инфекција со *Klebsiella* (66,67 % vs 12,31 %, p=0.0057), инфекција со *Streptococci Beta-hemolytic* (98,31 % vs 9,04 %, p<0.0001), инфекција со *Streptococcus agalactiae* (98,18 % vs 10,47 %, p<0.0001), инфекција со *Staphylococcus aureus* (95,65 % vs 12,76 %, p<0.0001), инфекција со *Trichomonas vaginalis* (90,91 % vs 20,83 %, p<0.0001), инфекција со *Chlamydia trachomatis* (98,98 % vs 29,92 %, p<0.0001), инфекција со *Mycoplasma hominis* (97,96 % vs 22,62 %, p<0.001), и инфекција со *Ureaplasma urealyticum* (98,11 % vs 22,27 %, p<0,0001). (табела 25)

Инфекцијата со *Proteus spp*, *Pseudomonas spp*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Enterococcus spp* и *Escherichia Coli* не беше сигнификантно асоцирани со предвремено породување помеѓу 28-31,6 гестациска недела. (табела 25).

Табела 25. Бактериски изолати кај пациентки со инфекција во зависност од гестациската недела на породување

Бактерии	гестациска недела			p-level
	n	28 – 31,6 n (%)	32 – 36,6 n (%)	
<i>Gardanella vaginalis</i>	61	7 (87,5)	54 (24)	$X^2=16,12$ *** $p=0,00006$
<i>Proteus spp</i>	26	0	26 (13,2)	$X^2=0,15$ $p=0,7$
<i>Klebsiella</i>	26	2 (66,67)	24 (12,31)	$X^2=7,65$ ** $p=0,0057$
<i>Pseudomonas spp</i>	18	0	18 (9,52)	$p=1,0$
<i>Streptococci Beta-hemolytic</i>	75	58 (98,31)	17 (9,04)	$X^2=169,22$ $p<0,0001$
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	5	1 (50)	4 (2,29)	$p=0,056$
<i>Streptococcus agalactiae</i>	74	54 (98,18)	20 (10,47)	$X^2=156,19$ $p<0,0001$
<i>Staphylococcus aureus</i>	47	22 (95,65)	25 (12,76)	$p<0,0001$
<i>Enterococcus spp</i>	73	1 (50)	72 (29,63)	$p=0,51$
<i>Escherichia Coli</i>	44	2 (66,67)	42 (19,72)	$p=0,11$
<i>Trichomonas vaginalis</i>	55	10 (90,91)	45 (20,83)	$p<0,0001$
<i>Chlamydia trachomatis</i>	170	97 (98,98)	73 (29,92)	$X^2=133,39$ $p<0,0001$
<i>Mycoplasma hominis</i>	98	48 (97,96)	50 (22,62)	$X^2=98,44$ $p<0,0001$
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	101	52 (98,11)	49 (22,27)	$X^2=105,39$ $p<0,0001$

X^2 (Chi-square test)

sig $p<0.01$, *sig $p<0.0001$

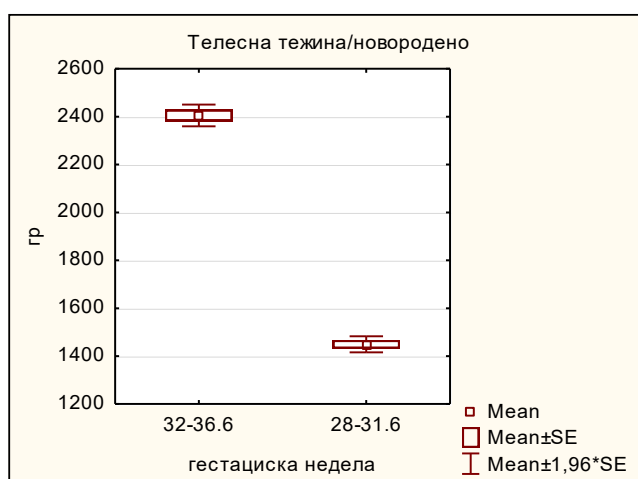
Просечната телесна тежина на новороденчињата родени помеѓу 32-36,6 гестациска недела $2405,3 \pm 576,7$ гр, новороденчињата родени помеѓу 28-31,6 гестациска недела имаа просечна телесна тежина $1449,3 \pm 239,4$ гр, разликата од просечни 956 гр беше статистички сигнификантна, за $p<0.0001$. Новороденчиња родени помеѓу 28-31,6 гестациска недела беа со значајно пониска родилна телесна тежина. (табела 26, слика 24) .

Табела 26. Телесна тежина на новородено во зависност од гестациската недела на породување

Гестациска недела	Телесна тежина / новородено (гр)			p-level
	n	mean ± SD	min – max	
32-36,6	620	2405,3 ± 576,7	1300 – 3990	t=22,76
28-31,6	199	1449,3 ± 239,4	1100 – 2100	p<0.0001

t(Student t-test)

sig p<0.0001



Слика 24. Графички приказ на просечна телесна тежина на новородено во зависност од гестациската недела на породување

Новороденчиња родени помеѓу 28-31.6 гестациска недела беа со сигнификантно почесто од новороденчињата родени помеѓу 32-36,6 гестациска недела имаа родилна телесна тежина помала од 2500 гр (99,5 % vs 63,39 %, p<0,0001). (табела 27)

Табела 27. Дистрибуција на телесна тежина на новородено во зависност од гестациската недела на породување

Телесна тежина гр	Гестациска недела			p-level
	n	28 – 31,6 n (%)	32 – 36,6 n (%)	
≤2500	228	1 (0,5)	227 (36,61)	X ² =97,78 p=0,000000
>2500	591	198 (99,5)	393 (63,39)	

X²(Chi-square test)

Статистичка сигнификантна беше разликата во бројот на леукоцити кај пациентките со инфекција со Chlamydia trachomatis и без инфекција (24,09 ± 53,9 vs 9,07 ± 1,9 x 10⁹/L), со инфекција со Mycoplasma hominis и без инфекција (19,72 ±

3,3 vs 9,07 ± 1,9 x 10⁹/L), со инфекција со *Ureaplasma urealyticum* и без инфекција (19,44 ± 2,9 vs 9,07 ± 1,9 x 10⁹/L), со инфекција со *Trichomonas vaginalis* и без инфекција (18,96 ± 4,1 vs 9,07 ± 1,9 x 10⁹/L), со инфекција со *Esherichia Coli* и без инфекција (16,20 ± 3,5 vs 9,07 ± 1,9 x 10⁹/L), со инфекција со *Enterococcus spp* и без инфекција (16,28 ± 2,6 vs 9,07 ± 1,9 x 10⁹/L), со инфекција со *Staphylococcus aureus* и без инфекција (20,67 ± 5,3 vs 9,07 ± 1,9 x 10⁹/L), со инфекција со *Streptococcus agalactiae* и без инфекција (20,51 ± 3,6 vs 9,07 ± 1,9 x 10⁹/L), со инфекција со *Streptococci Beta-hemolyticus* и без инфекција (30,26 ± 81,0 vs 9,07 ± 1,9 x 10⁹/L), и со инфекција со *Gardnerella vaginalis* наспроти без инфекција (18,55 ± 2,8 vs 9,07 ± 1,9 x 10⁹/L). (табела 28, слик 25)

Инфекциите на пациентките со бактериите прикажани во табела 28 беа асоцирани со значајно повисоки леукоцити.

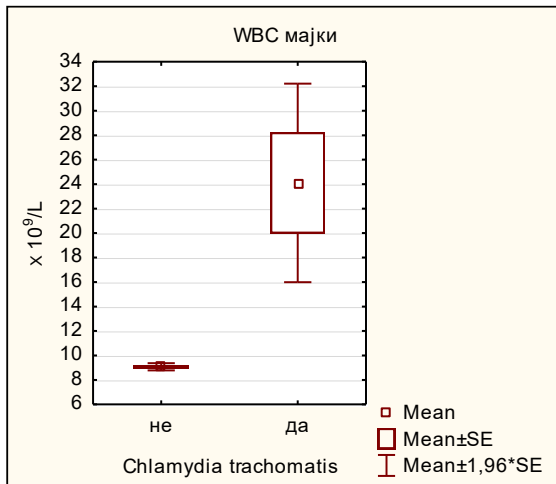
Табела 28. Вредности на леукоцити кај пациентките во зависност од типот на бактериска инфекција

Тип на бактерија		WBC мајки (x 10 ⁹ /L)			p-level
		n	mean ± SD	median (IQR) / min – max	
Chlamydia trachomatis	да	170	24,09 ± 53,9	19,4 (17,9 – 21,8)	Z=15,7 p<0,0001
	не	172	9,07 ± 1,9	9,1 (7,85 – 9,7)	
Mycoplasma hominis	да	98	19,72 ± 3,3	12,9 – 31,4	t=32,9 p<0,0001
	не	172	9,07 ± 1,9	6,1 – 19,8	
Ureaplasma urealyticum	да	101	19,44 ± 2,9	12,9 – 29,3	t=34,9 p<0,0001
	не	172	9,07 ± 1,9	6,1 – 19,8	
Trichomonas vaginalis	да	55	18,96 ± 4,1	1,9 – 30	t=24,0 p<0,0001
	не	172	9,07 ± 1,9	6,1 – 19,8	
Esherichia Coli	да	44	16,20 ± 3,5	10,9 – 29,3	t=17,8 p<0,0001
	не	172	9,07 ± 1,9	6,1 – 19,8	
Enterococcus spp	да	73	16,28 ± 2,6	10,05 – 24,2	t=17,4 p<0,0001
	не	172	9,07 ± 1,9	6,1 – 19,8	
Staphylococcus aureus	да	47	20,67 ± 5,3	14,5 – 49,8	t=23,4 p<0,0001
	не	172	9,07 ± 1,9	6,1 – 19,8	
Streptococcus agalactiae	да	74	20,51 ± 3,6	9,7 – 29,7	t=31,8 p<0,0001
	не	172	9,07 ± 1,9	6,1 – 19,8	
Streptococci Beta-hemolytic	да	75	30,26 ± 81,0	7,3 – 721,8	t=3,4 ***p=0,0007
	не	172	9,07 ± 1,9	6,1 – 19,8	
Gardnerella vaginalis	да	61	18,55 ± 2,8	13,4 – 28,7	t=28,4 p<0,0001
	не	172	9,07 ± 1,9	6,1 – 19,8	

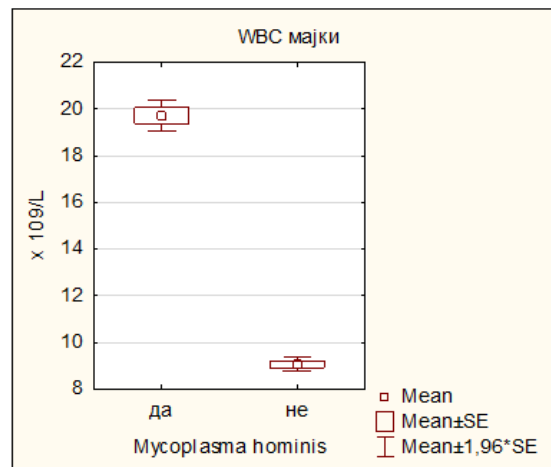
Z(Mann-Whitney U test); t(Student t-test)

***sig p<0,0001

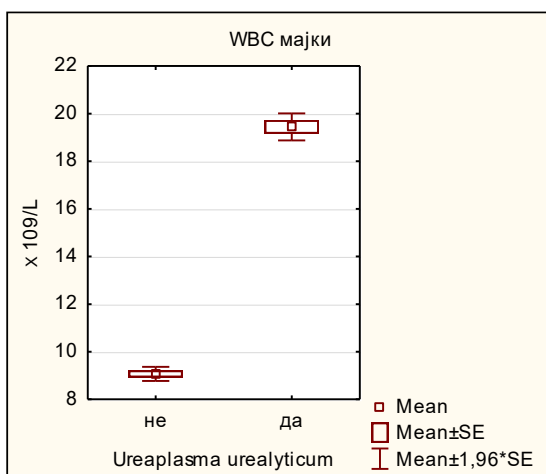
Слика 25. Графички приказ на просечни WBC мајки со/без инфекција со *Chlamydia trachomatis*



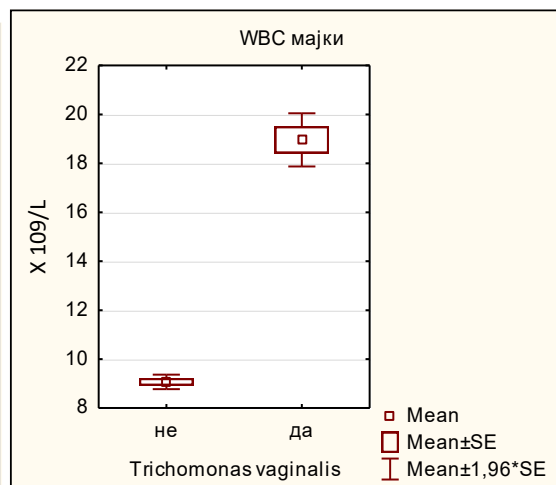
Слика 25а. Графички приказ на просечни WBC мајки со/без инфекција со *Mycoplasma hominis*



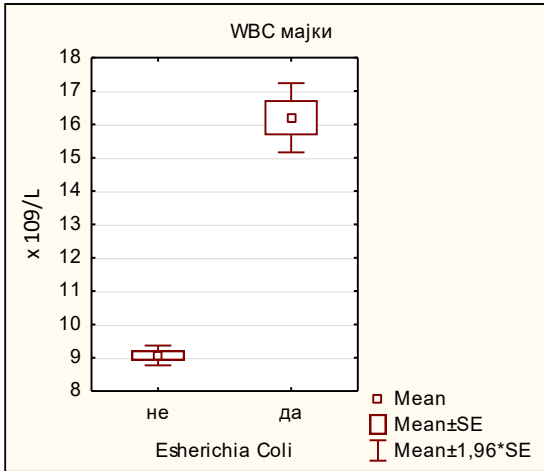
Слика 25б. Графички приказ на просечни WBC кај мајки со/без инфекција со *Ureaplasma urealyticum*



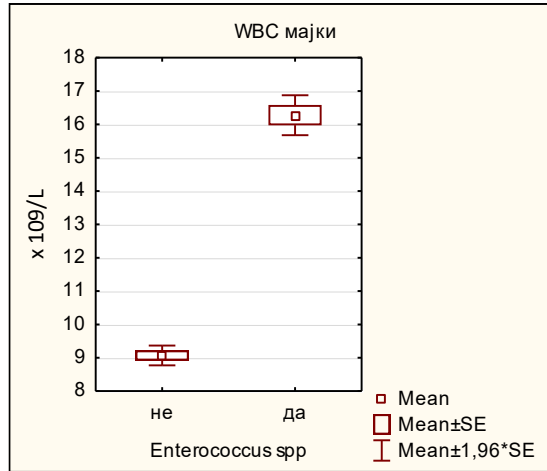
Слика 25в. Графички приказ на просечни WBC кај мајки со/без инфекција со *Trichomonas vaginalis*



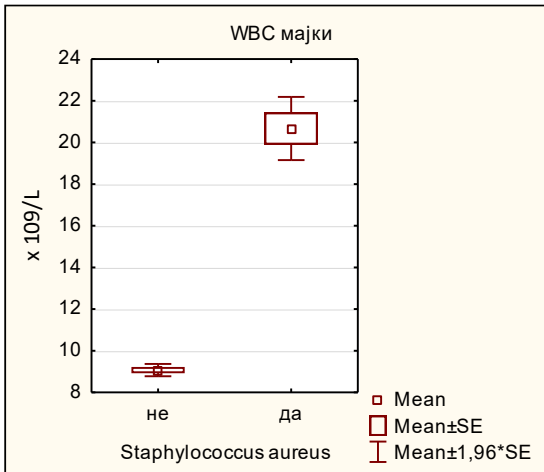
Слика 25г. Графички приказ на просечни WBC мајки со/без инфекција со *Esherichia Coli*



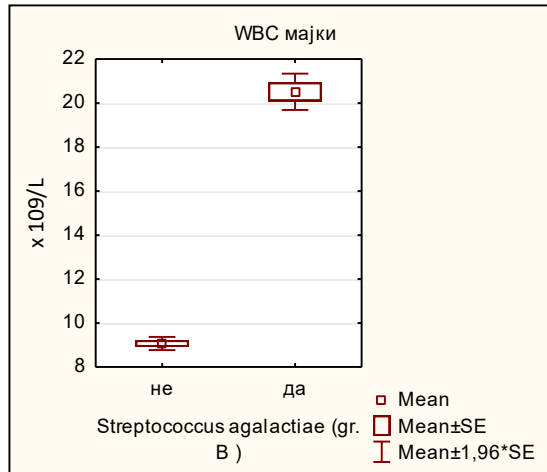
Слика 25д. Графички приказ на просечни WBC мајки со/без инфекција со *Enterococcus spp*



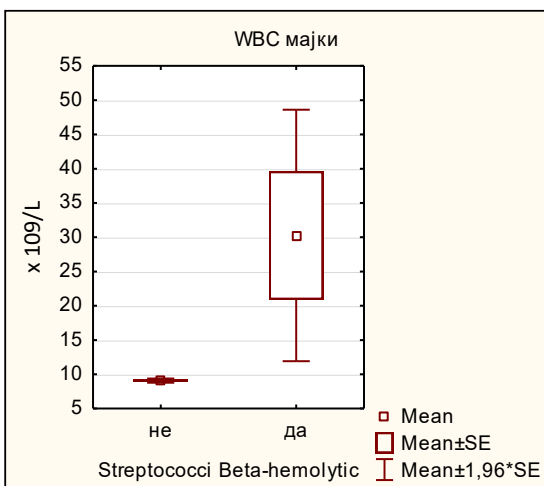
Слика 25ф. Графички приказ на просечни WBC мајки со/без инфекција со *Staphylococcus aureus*



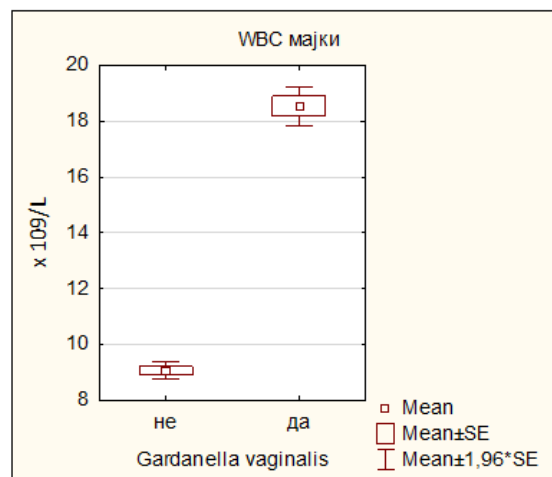
Слика 25е. Графички приказ на просечни WBC мајки со/без инфекција со *Streptococcus agalactiae*



Слика 25ж. Графички приказ на просечни WBC мајки со/без инфекција со *Streptococci Beta-hemolytic*



Слика 25з. Графички приказ на просечни WBC мајки со/без инфекција со *Gardanella vaginalis*



CRP имаше сигнификантно повисоки вредности кај пациентките со инфекција со *Chlamydia trachomatis* наспроти пациентките без инфекција (median 68,1 vs 4,1 mg/dL, $p < 0,0001$), кај пациентките со инфекција со *Mycoplasma hominis* наспроти пациентките без инфекција (median 66,8 vs 4,1 mg/dL, $p < 0,0001$), кај пациентките со инфекција со *Ureaplasma urealyticum* наспроти пациентките без инфекција (median 69,1 vs 4,1 mg/dL, $p < 0,0001$), кај пациентките со инфекција со *Trichomonas vaginalis* наспроти пациентките без инфекција (median 41 vs 4,1 mg/dL, $p < 0,0001$), кај пациентките со инфекција со *Esherichia Colli* наспроти пациентките без инфекција (median 21,45 vs 4,1 mg/dL, $p < 0,0001$), кај пациентките со инфекција со *Enterococcus spp* наспроти пациентките без инфекција (median 26 vs 4,1 mg/dL, $p < 0,0001$), кај пациентките со инфекција со *Staphylococcus aureus* наспроти пациентките без инфекција (median 59,7 vs 4,1 mg/dL, $p < 0,0001$), кај пациентките со инфекција со *Streptococcus agalactiae* наспроти пациентките без инфекција (median 79,3 vs 4,1 mg/dL, $p < 0,0001$), кај пациентките со инфекција со *Streptococci Beta-hemolytic* наспроти пациентките без инфекција (median 71,4 vs 4,1 mg/dL, $p < 0,0001$), и кај пациентките со инфекција со *Gardnerella vaginalis* наспроти пациентките без инфекција (median 42 vs 4,1 mg/dL, $p < 0,0001$). (табела 29, слики 26)

Табела 29. Вредности на CRP кај пациентките во зависност од типот на бактериска инфекција

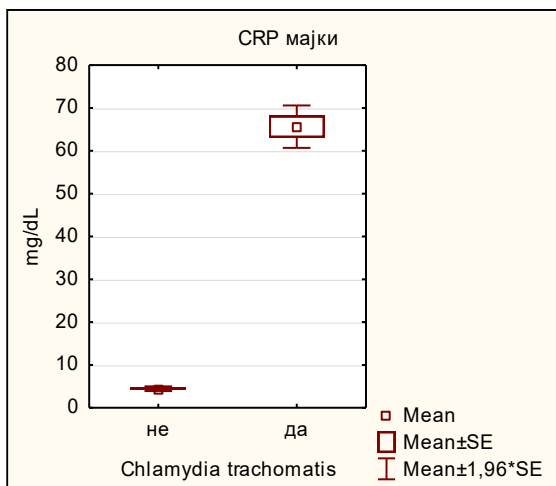
Тип на бактерија		CRP / мајки (x 10 ⁹ /L)			p-level
		n	mean ± SD	median (IQR)	
<i>Chlamydia trachomatis</i>	да	170	65,64 ± 33,0	68,1 (46,6 – 81,7)	Z=18,47 p<0,0001
	не	172	4,45 ± 3,7	4,1 (3,1 – 4,8)	
<i>Mycoplasma hominis</i>	да	98	61,55 ± 22,7	66,8 (46,1 – 79,4)	Z=13,62 p<0,0001
	не	172	4,45 ± 3,7	4,1 (3,1 – 4,8)	
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	да	101	62,49 ± 23,8	69,1 (46,1 – 79,4)	Z=13,75 p<0,0001
	не	172	4,45 ± 3,7	4,1 (3,1 – 4,8)	
<i>Trichomonas vaginalis</i>	да	55	46,73 ± 26,2	41 (32,1 – 49,7)	Z=11,08 p<0,0001
	не	172	4,45 ± 3,7	4,1 (3,1 – 4,8)	
<i>Esherichia Coli</i>	да	44	24,89 ± 15,0	21,45 (17,4 – 29,35)	Z=9,62 p<0,0001
	не	172	4,45 ± 3,7	4,1(3,1 – 4,8)	
<i>Enterococcus spp</i>	да	73	27,28 ± 11,5	26 (19,4 – 31,7)	Z=12,19 p<0,0001
	не	172	4,45 ± 3,7	4,1 (3,1 – 4,8)	

Staphylococcus aureus	да	47	59,18 ± 26,1	59,7 (39,7 – 79,6)	Z=10,46 p<0,0001
	не	172	4,45 ± 3,7	4,1 (3,1 – 4,8)	
Streptococcus agalactiae	да	74	70,03 ± 20,5	79,3 (48,6 – 86,6)	Z=12,42 p<0,0001
	не	172	4,45 ± 3,7	4,1 (3,1 – 4,8)	
Streptococci Beta-hemolytic	да	75	69,86 ± 24,1	71,4 (61 – 79,8)	Z=12,21 p<0,0001
	не	172	4,45 ± 3,7	4,1(3,1 – 4,8)	
Gardnerella vaginalis	да	61	45,46 ± 18,4	42 (33,9 – 56)	Z=11,52 p<0,0001
	не	172	4,45 ± 3,7	4,1 (3,1 – 4,8)	

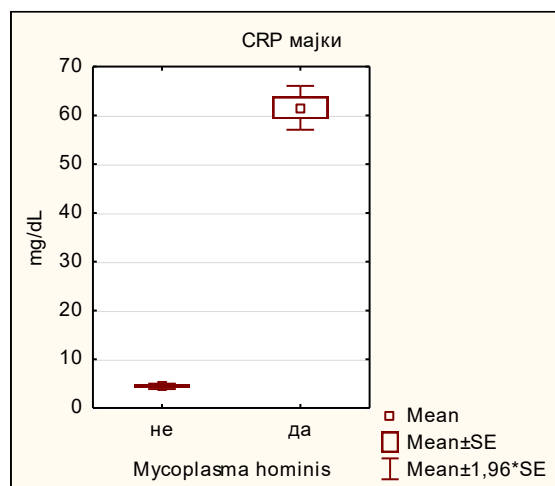
Z(Mann-Whitney U test); t(Student t-test)

sig p<0,0001

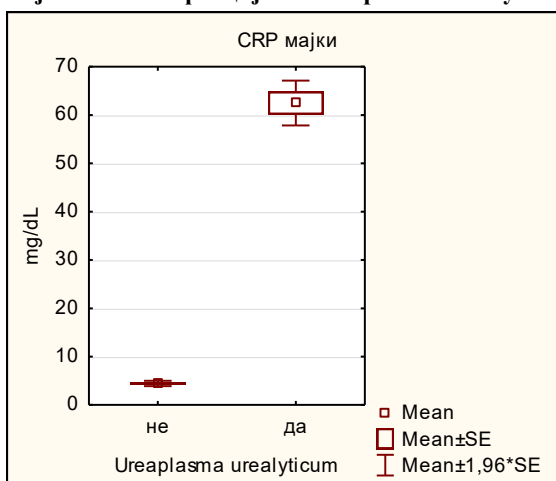
Слика 26. Графички приказ на просечни CRP мајки со/без инфекција со *Chlamydia trachomatis*



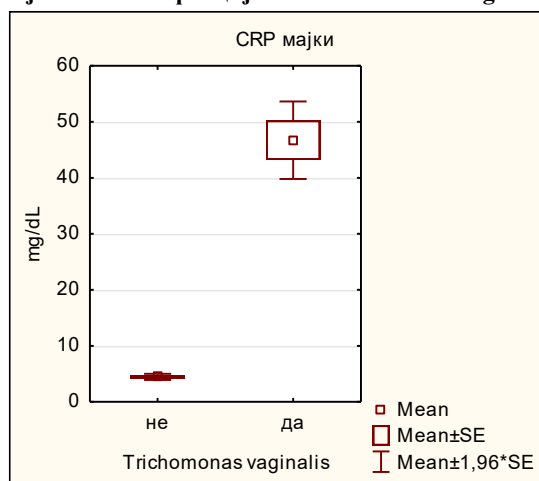
Слика 26а. Графички приказ на просечни CRP мајки со/без инфекција со *Mycoplasma hominis*



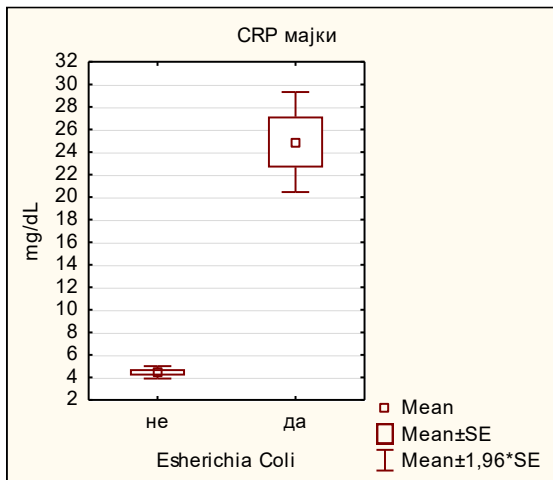
Слика 26б. Графички приказ на просечни CRP мајки со/без инфекција со *Ureaplasma urealyticum*



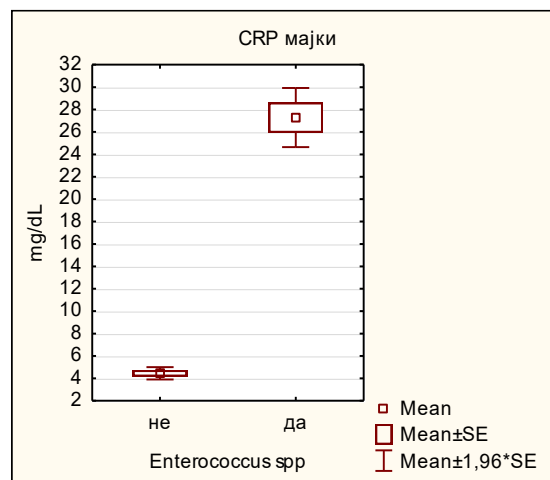
Слика 26в. Графички приказ на просечни CRP мајки со/без инфекција со *Trichomonas vaginalis*



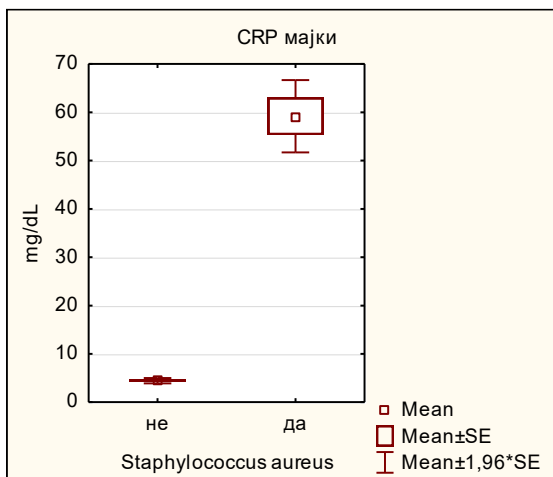
Слика 26г. Графички приказ на просечни CRP мајки со/без инфекција со *Esherichia Coli*



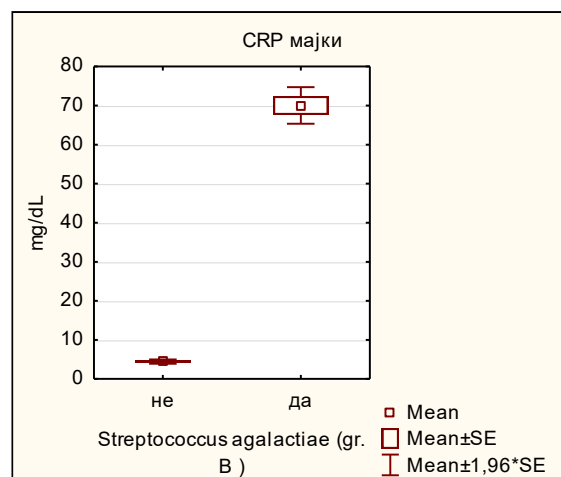
Слика 26д. Графички приказ на просечни CRP мајки со/без инфекција со *Enterococcus spp*



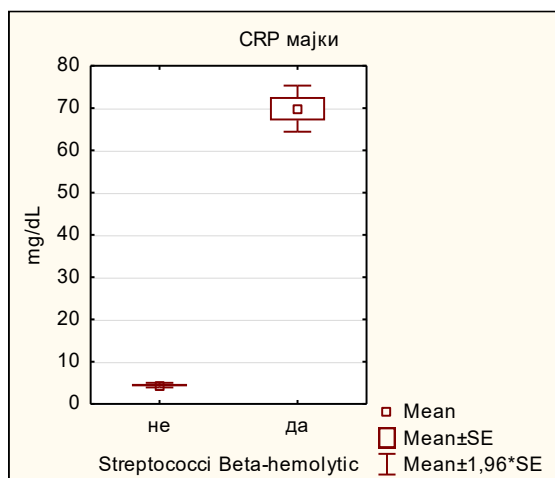
Слика 26г. Графички приказ на просечни CRP мајки со/без инфекција со *Staphylococcus aureus*



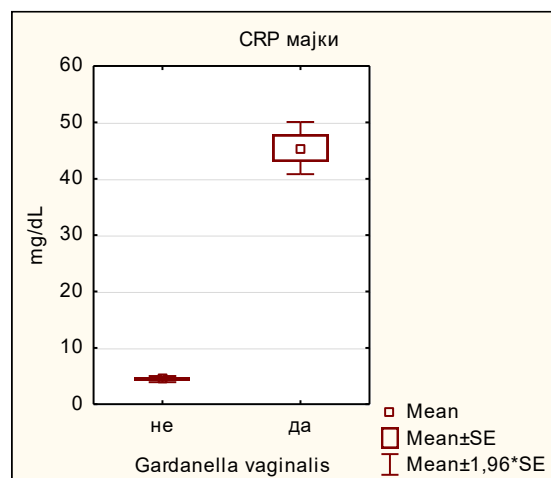
Слика 26е. Графички приказ на просечни CRP мајки со/без инфекција со *Streptococcus*



Слика 26ж. Графички приказ на просечни CRP мајки со/без инфекција со *Streptococci Beta-hemolytic*



Слика 26з. Графички приказ на просечни CRP мајки со/без инфекција со *Gardanella vaginalis*



Леукоцитите имаа просечна вредност од $21,42 \pm 4,4 \times 10^9/L$ кај новороденчиња од мајки со инфекција со *Chlamydia trachomatis*, $20,71 \pm 3,5 \times 10^9/L$ кај новороденчиња од мајки со инфекција со *Mycoplasma hominis*, $21,15 \pm 3,7 \times 10^9/L$ кај новороденчиња од мајки со инфекција со *Ureaplasma urealyticum*, $18,86 \pm 2,6 \times 10^9/L$ кај новороденчиња од мајки со инфекција со *Trichomonas vaginalis*, $15,54 \pm 3,2 \times 10^9/L$ кај новороденчиња од мајки со инфекција со *Escherichia Coli*, $15,25 \pm 3,7 \times 10^9/L$ кај новороденчиња од мајки со инфекција со *Enterococcus spp*, $21,75 \pm 3,4 \times 10^9/L$ кај новороденчиња од мајки со инфекција со *Staphylococcus aureus*, $21,77 \pm 3,7 \times 10^9/L$ кај новороденчиња од мајки со инфекција со *Streptococcus agalactiae*, $21,41 \pm 3,5 \times 10^9/L$ кај новороденчиња од мајки со инфекција со *Streptococci Beta-hemolyticus*, $19,05 \pm 2,9 \times 10^9/L$ кај новороденчиња од мајки со инфекција со *Gardnerella vaginalis*, (табела 30, слики 27).

Сите овие просечни вредности, споредено со просечните вредности на леукоцитите кај новороденчиња од мајки без бактериска инфекција беа сигнификантно повисоки ($p < 0,0001$).

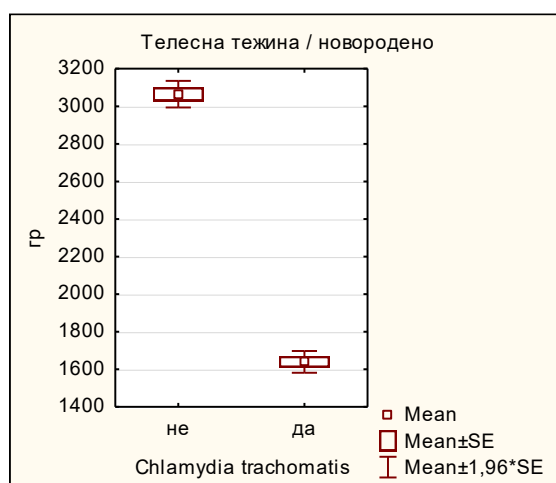
Табела 30. Вредности на леукоцити кај новороденчињата во зависност од типот на бактериска инфекција

Тип на бактерија		WBC / новородено (x 10 ⁹ /L)			p-level
		n	mean ± SD	min – max	
Chlamydia trachomatis	да	170	21,42 ± 4,4	13 – 46,1	t=3,6 p<0,0001
	не	172	8,87 ± 1,9	6,1 – 19,1	
Mycoplasma hominis	да	98	20,71 ± 3,5	12,5 – 30,2	t=26,32 p<0,0001
	не	172	8,87 ± 1,9	6,1 – 19,1	
Ureaplasma urealyticum	да	101	21,15 ± 3,7	12,5 – 30,2	t=35,8 p<0,0001
	не	172	8,87 ± 1,9	6,1 – 19,1	
Trichomonas vaginalis	да	55	18,86 ± 2,6	13,4 – 27	t=30,11 p<0,0001
	не	172	8,87 ± 1,9	6,1 – 19,1	
Esherichia Coli	да	44	15,54 ± 3,2	10,6 – 26,4	t=17,49 p<0,0001
	не	172	8,87 ± 1,9	6,1 – 19,1	
Enterococcus spp	да	73	15,25 ± 3,7	1,1 – 21,9	t=17,41 p<0,0001
	не	172	8,87 ± 1,9	6,1 – 19,1	
Staphylococcus aureus	да	47	21,75 ± 3,4	16,1 – 29,1	t=33,63 p<0,0001
	не	172	8,87 ± 1,9	6,1 – 29,1	
Streptococcus agalactiae	да	74	21,77 ± 3,7	12,4 – 29,8	t=35,61 p<0,0001
	не	172	8,87 ± 1,9	6,1 – 19,1	
Streptococci Beta-hemolytic	да	75	21,41 ± 3,5	11,4 – 29,9	t=35,61 p<0,0001
	не	172	8,87 ± 1,9	6,1 – 19,1	
Gardnerella vaginalis	да	61	19,05 ± 2,9	12,4 – 29,5	t=30,19 p<0,0001
	не	172	8,87 ± 1,9	6,1 – 19,1	

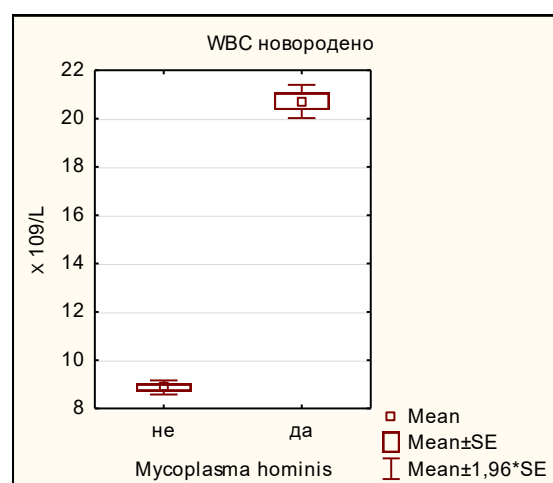
t(Student t-test)

sig p<0,0001

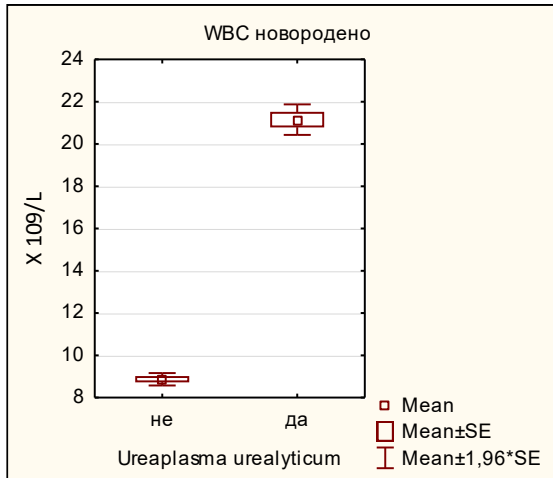
Слика 27. Графички приказ на просечни WBC бебе со/без инфекција со Chlamydia trachomatis



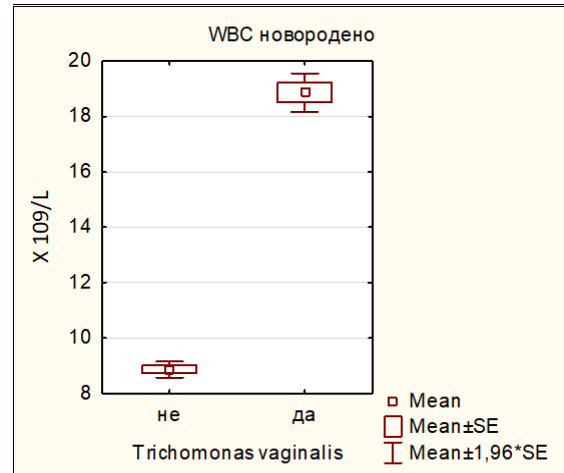
Слика 27а. Графички приказ на просечни WBC бебе со/без инфекција со Mycoplasma hominis



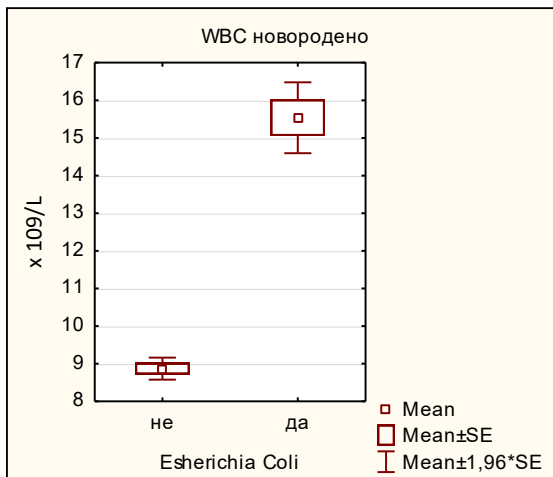
Слика 27б. Графички приказ на просечни WBC бебе со/без инфекција со *Ureaplasma urealyticum*



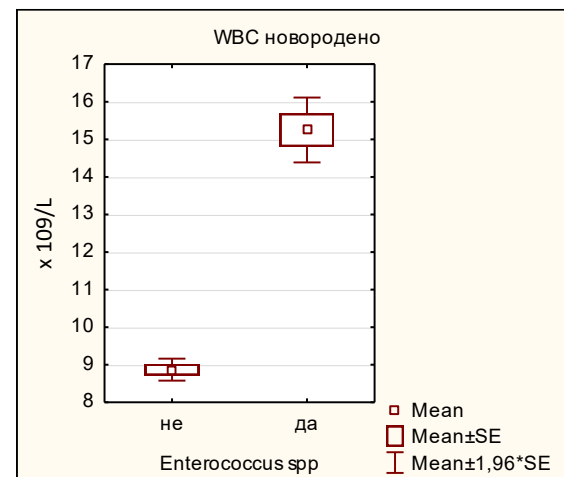
Слика 27в. Графички приказ на просечни WBC бебе со/без инфекција со *Trichomonas vaginalis*



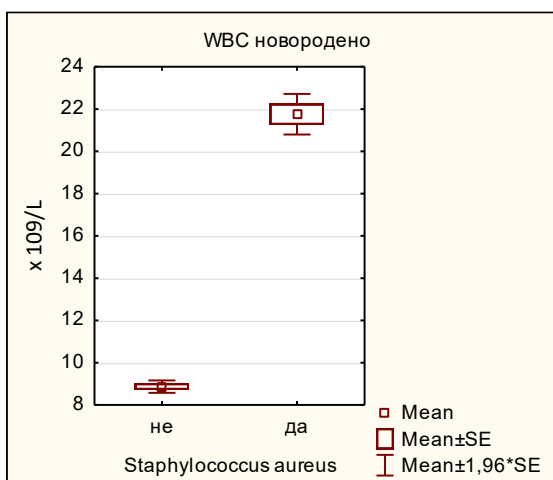
Слика 27г. Графички приказ на просечни WBC бебе со/без инфекција со *Esherichia Coli*



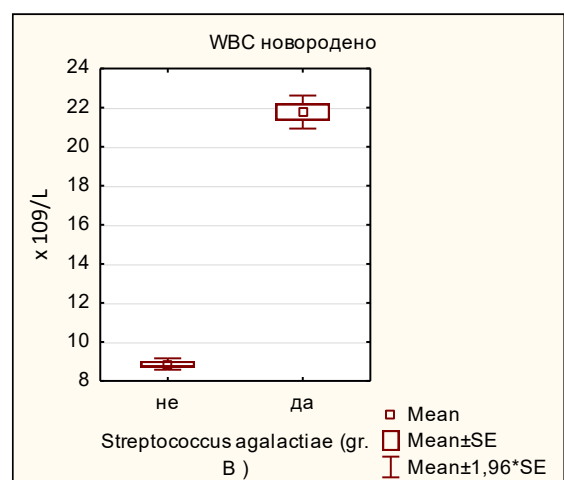
Слика 27д. Графички приказ на просечни WBC бебе со/без инфекција со *Enterococcus spp*



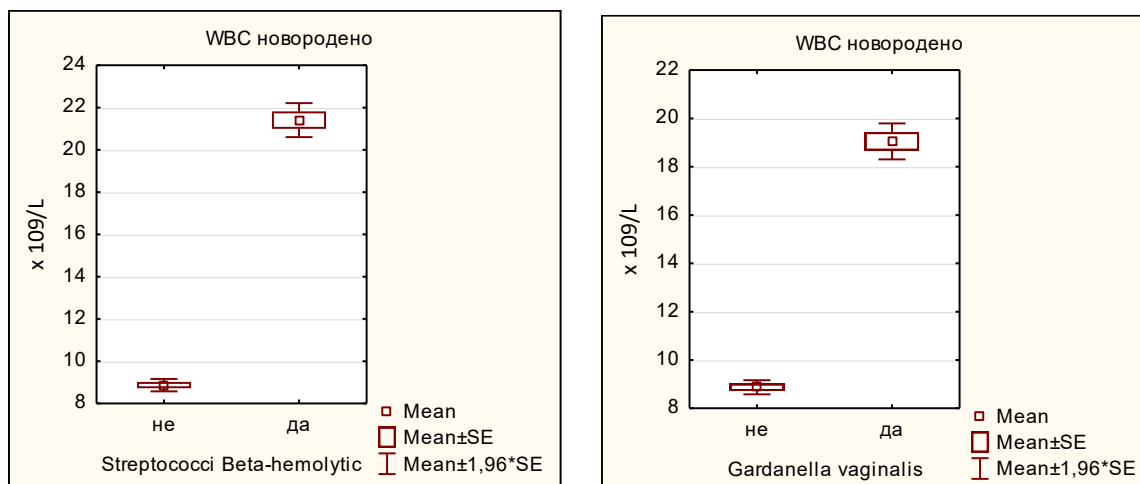
Слика 27е. Графички приказ на просечни WBC бебе со/без инфекција со *Staphylococcus aureus*



Слика 27ф. Графички приказ на просечни WBC бебе со/без инфекција со *Streptococcus agalactiae*



Слика 27ж. Графички приказ на просечни WBC бебе со/без инфекција со Streptococci Beta-hemolytic Слика 27з. Графички приказ на просечни WBC бебе со/без инфекција со Gardanella vaginalis



Инфекциите со сите бактерии изолирани кај пациентките беа асоцирани со сигнификантно повисоки вредности на CRP кај новороденчињата во споредба со новороденчињата од мајки без инфекција ($p < 0,0001$): инфекција со Chlamydia trachomatis (60 vs 3,45 mg/dL), инфекција со Mycoplasma hominis (58,75 vs 3,45 mg/dL), инфекција со Ureaplasma urealyticum (63,1 vs 3,45 mg/dL), со инфекција со Trichomonas vaginalis (41,7 vs 3,45 mg/dL), со инфекција со Esherichia Coli (19,95 vs 3,45 mg/dL), со инфекција со Enterococcus spp (23,9 vs 3,45 mg/dL), со инфекција со Staphylococcus aureus (66,9 vs 3,45 mg/dL), инфекција со Streptococcus agalactiae (63,1 vs 3,45 mg/dL), инфекција со Streptococci Beta-hemolytic (62,1 vs 3,45 mg/dL), инфекција со Gardanella vaginalis (46,1 vs 3,45 mg/dL). (табела 31, слики 28)

Табела 31. Вредности на CRP кај новороденчињата во зависност од типот на бактериска инфекција

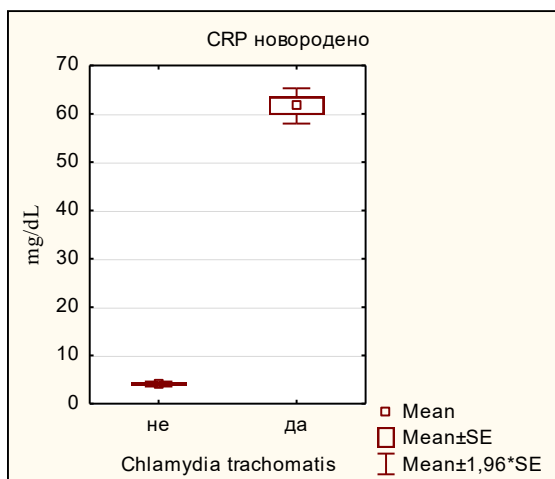
Тип на бактерија	CRP / новородено (mg/dL)			p-level
	n	mean ± SD	median (IQR) / min – max	
Chlamydia trachomatis	да	170	61,65 ± 24,3	Z=15,95 p<0,0001
	не	171	4,08 ± 3,4	
Mycoplasma hominis	да	98	58,82 ± 24,6	Z=13,61 p<0,0001
	не	172	4,08 ± 3,4	
Ureaplasma urealyticum	да	101	60,18 ± 26,2	Z=13,74 p<0,0001
	не	172	4,08 ± 3,4	
Trichomonas vaginalis	да	55	42,18 ± 14,7	Z=11,1 p<0,0001
	не	172	4,08 ± 3,5	
Esherichia Coli	да	44	21,96 ± 10,3	Z=9,96

	не	172	4,07 ± 3,5	3,45 (3 – 4,3)	p<0,0001
Enterococcus spp	да	73	24,77 ± 9,5	23,9 (19,1 – 30)	Z=12,12
	не	172	4,08 ± 3,5	3,45 (3 – 4,3)	p<0,0001
Staphylococcus aureus	да	47	61,79 ± 25,8	66,9 (41,7 – 87,2)	Z=10,46
	не	172	4,08 ± 3,4	3,45 (3 – 4,3)	p<0,0001
Streptococcus agalactiae	да	74	65,59 ± 23,8	63,1 (46,9 – 87,1)	Z=12,4
	не	172	4,08 ± 3,5	3,4 (3 – 4,3)	p<0,0001
Streptococci Beta-hemolytic	да	75	64,66 ± 25,4	62,1 (49,3 – 74,1)	Z=12,48
	не	172	4,08 ± 3,5	3,45 (3 – 4,3)	p<0,0001
Gardanella vaginalis	да	61	42,55 ± 13,4	46,1 (32 – 49,3)	Z=11,55
	не	172	4,07 ± 3,4	3,45 (3 – 4,3)	p<0,0001

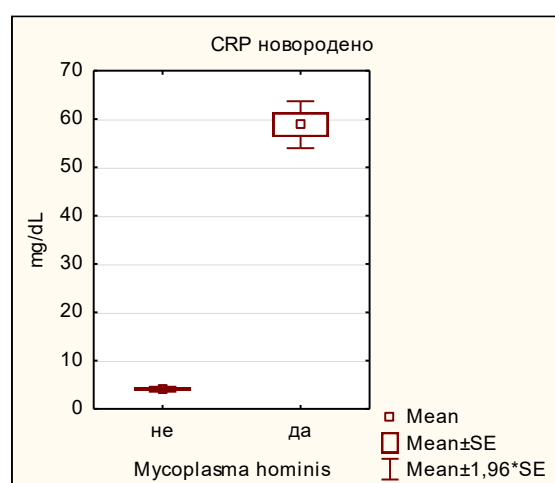
Z(Mann-Whitney U test)

sig p<0,0001

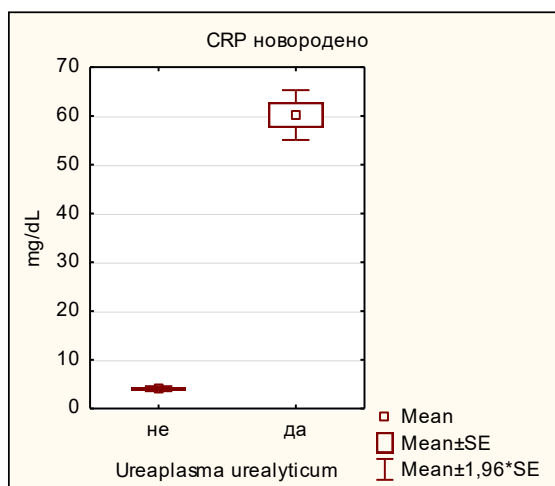
Слика 28. Графички приказ на просечни CRP бебе со/без инфекција со *Chlamydia trachomatis*



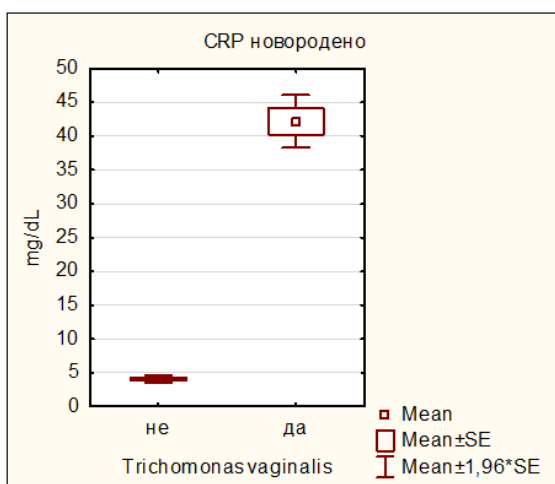
Слика 28а. Графички приказ на просечни CRP бебе со/без инфекција со *Mycoplasma hominis*



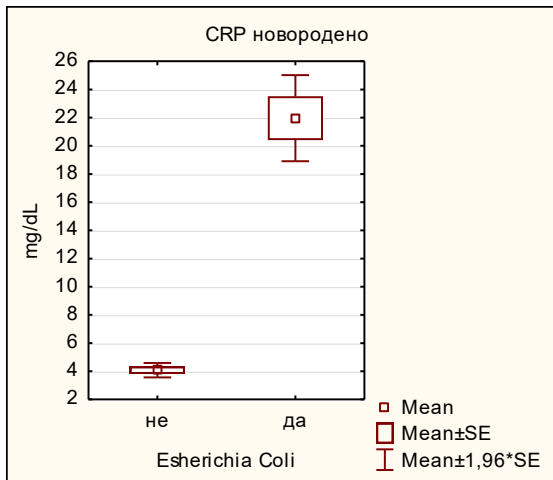
Слика 28б. Графички приказ на просечни CRP бебе со/без инфекција со *Ureaplasma urealyticum*



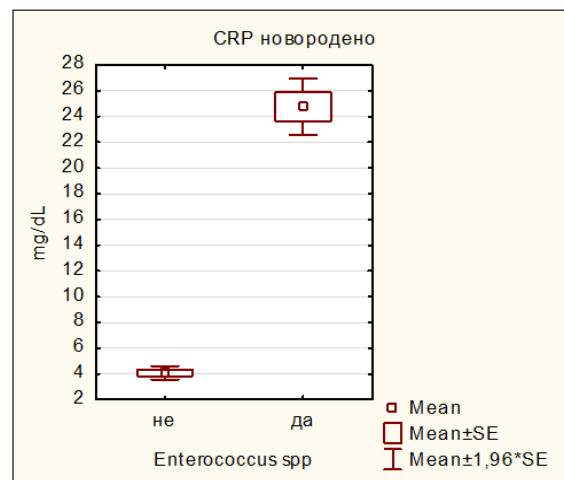
Слика 28в. Графички приказ на просечни CRP бебе со/без инфекција со *Trichomonas vaginalis*



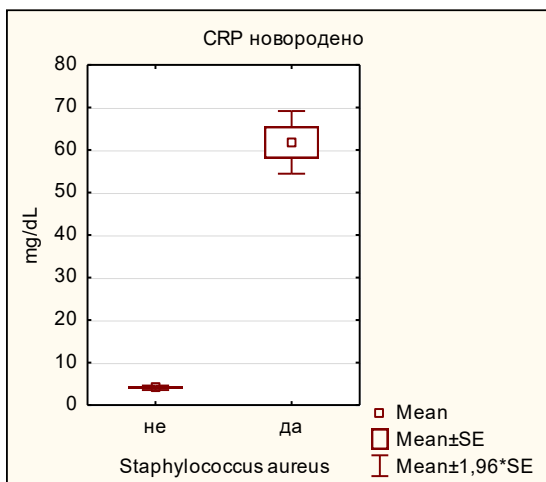
Слика 28г. Графички приказ на просечни CRP бебе со/без инфекција со *Esherichia Coli*



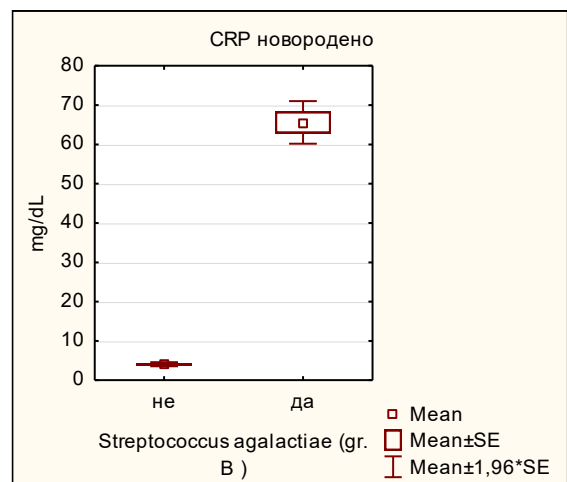
Слика 28д. Графички приказ на просечни CRP бебе со/без инфекција со *Enterococcus spp*



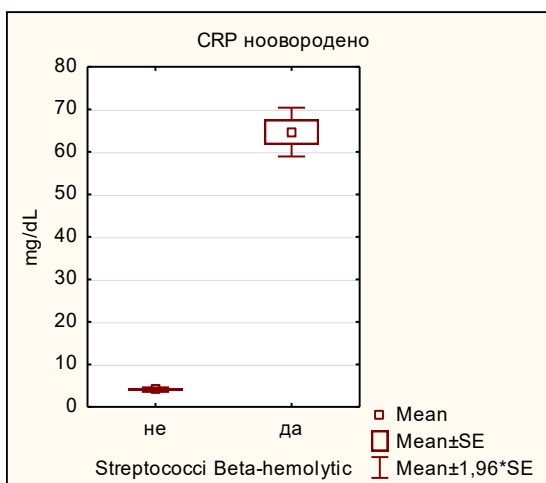
Слика 28г. Графички приказ на просечни CRP бебе со/без инфекција со *Staphylococcus aureus*



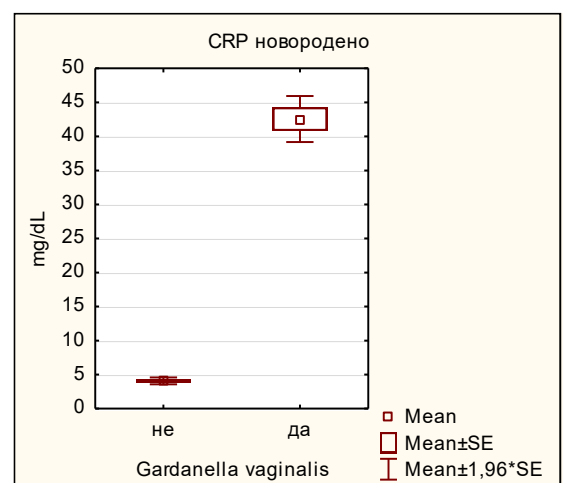
Слика 28е. Графички приказ на просечни CRP бебе со/без инфекција со *Streptococcus agalactiae*



Слика 28ж. Графички приказ на просечни CRP бебе со/без инфекција со *Streptococci Beta-hemolytic*



Слика 28з. Графички приказ на просечни CRP бебе со/без инфекција со *Gardanella vaginalis*



Инфекцијата кај gravidните пациентки со Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Trichomonas vaginalis, Staphylococcus aureus, Streptococcus agalactiae, Streptococci Beta-hemolyticus и Gardnerella vaginalis беше сигнификантно асоцирана со начинот на породување, односно со завршување на бременоста со царски рез ($p < 0.0001$). (табела 32, слика 29)

Споредено со пациентките без инфекција, со царски рез значајно почесто се породиле пациентките со инфекција со Chlamydia trachomatis (41,18 % vs 2,91), со инфекција со Mycoplasma hominis (43,88 % vs 2,91), со инфекција со Ureaplasma urealyticum (42,57 % vs 2,91), со инфекција со Trichomonas vaginalis (29,09 % vs 2,91), со инфекција со Staphylococcus aureus (36,17 % vs 2,91), со инфекција со Streptococcus agalactiae (52,70 % vs 2,91), со инфекција со Streptococci Beta-hemolyticus (60 % vs 2,91), и со инфекција со Gardnerella vaginalis (16,39 % vs 2,91). (табела 32, слика 29)

Пациентките со инфекција со Esherichia Coli и со Enterococcus spp несигнификантно почесто од пациентките без инфекција се породиле со царски рез (4,55 % vs 2,91 %, $p=0,633$) и (5,48 % vs 2,91 %, $p=0,457$), соодветно. (табела 32, слика 29)

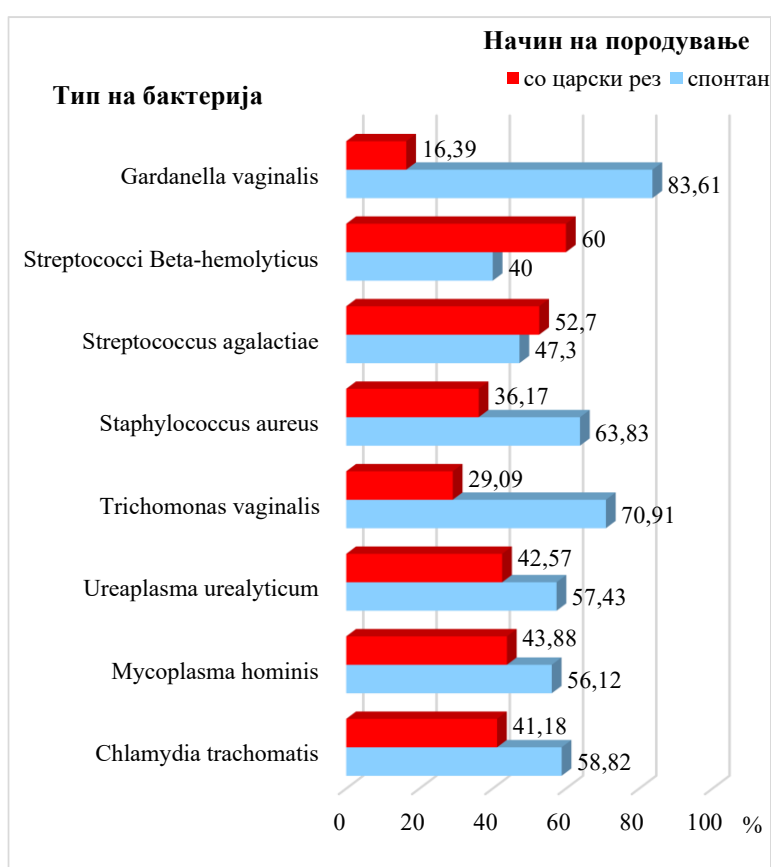
Табела 32. Начин на породување во зависност од типот на бактериска инфекција

Тип на бактерија		Начин на породување			p-level
		n	спонтан n (%)	со царски рез n (%)	
Chlamydia trachomatis	не	172	167 (97,09)	5(2,91)	$X^2=73,1$ $p < 0,0001$
	да	170	100 (58,82)	70 (41,18)	
Mycoplasma hominis	не	172	167 (97,09)	5(2,91)	$X^2=71,8$ $p < 0,0001$
	да	98	55 (56,12)	43 (43,88)	
Ureaplasma urealyticum	не	172	167 (97,09)	5(2,91)	$X^2=69,1$ $p < 0,0001$
	да	101	58 (57,43)	43 (42,57)	
Trichomonas vaginalis	не	172	167 (97,09)	5(2,91)	$X^2=34,0$ $p < 0,0001$
	да	55	39(70,91)	16(29,09)	
Esherichia Coli	не	172	167 (97,09)	5(2,91)	Fisher's exact $p=0,633$
	да	46	42(95,45)	2(4,55)	
Enterococcus spp	не	172	167 (97,09)	5(2,91)	Fisher's exact $p=0,457$
	да	73	69(94,52)	4(5,48)	

Staphylococcus aureus	не	172	167 (97,09)	5(2,91)	X ² =45,2 p<0,0001
	да	47	30(63,83)	17(36,17)	
Streptococcus agalactiae	не	172	167 (97,09)	5(2,91)	X ² =45,2p<0,0001
	да	74	35(47,30)	39(52,70)	
Streptococci Beta-hemolyticus	не	172	167 (97,09)	5(2,91)	X ² =105,4 p<0,0001
	да	75	30(40)	45(60)	
Gardnerella vaginalis	не	172	167 (97,09)	5(2,91)	X ² =13,6 ***p=0,00023
	да	61	51(83,61)	10(16,39)	

X²(Pearson Chi-square test)

***sig p<0,0001



Слика 29. Графички приказ на начин на породување во зависност од типот на бактериска инфекција

Телесна тежина на раѓање помала од 2500 грама имаа сигнификантно почесто новороденчињата од мајки со инфекција со Chlamydia trachomatis (97,63 % vs 10,47 %), со инфекција со Ureaplasma urealyticum (99,01 % vs 10,47 %), со инфекција со Trichomonas vaginalis (96,36 % vs 10,47 %), со инфекција со Esherichia Coli (65,91 % vs 10,47 %), со инфекција со Enterococcus spp (67,12 % vs 10,47 %), со инфекција со Staphylococcus aureus (91,49 % vs 10,47 %), со инфекција со Streptococci Beta-

hemolyticus (97,33 % vs 10,47 %), со инфекција со Gardnerella vaginalis (95,08 % vs 10,47 %), Сите новороденчиња од мајки со инфекција со Mycoplasma hominis и Streptococcus agalactiae имаа телесна тежина пониска од 2500 грама. (табела 33, слика 30)

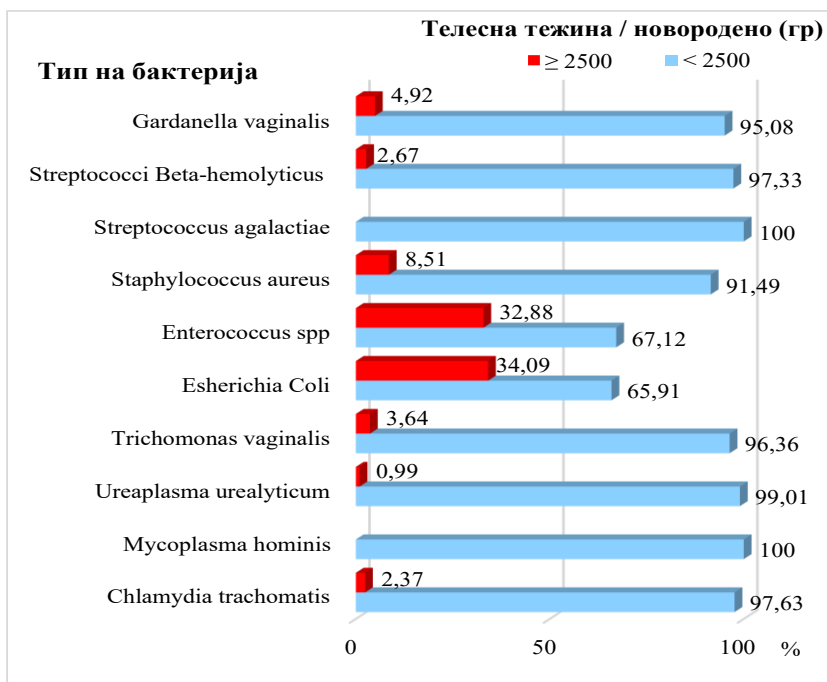
Тестираната разлика во дистрибуција на новороденчиња со родилна тежина пониска и поголема од 2500 грама кај пациентките со и без инфекција со бактериите прикажани во табела 33 беше статистички сигнификантна, за $p < 0,0001$.

Табела 33. Телесна тежина на новородено помала/поголема од 2500 гр во зависност од типот на бактериска инфекција

Тип на бактерија		Телесна тежина / новородено (гр)			p-level
		n	< 2500 n (%)	≥ 2500 n (%)	
Chlamydia trachomatis	не	172	18 (10,47)	154 (89,53)	$X^2=260,48$ $p < 0,0001$
	да	169	165 (97,63)	4 (2,37)	
Mycoplasma hominis	не	172	18 (10,47)	154 (89,53)	$X^2=204,23$ $p < 0,0001$
	да	98	98(100)	0	
Ureaplasma urealyticum	не	172	18 (10,47)	154 (89,53)	$X^2=203,29$ $p < 0,0001$
	да	101	100(99,01)	1(0,99)	
Trichomonas vaginalis	не	172	18 (10,47)	154 (89,53)	$X^2=143,06$ $p < 0,0001$
	да	55	53(96,36)	2(3,64)	
Esherichia Coli	не	172	18 (10,47)	154 (89,53)	$X^2=63,26$ $p < 0,0001$
	да	44	29(65,91)	15(34,09)	
Enterococcus spp	не	172	18 (10,47)	154 (89,53)	$X^2=82,80$ $p < 0,0001$
	да	73	49(67,12)	24(32,88)	
Staphylococcus aureus	не	172	18 (10,47)	154 (89,53)	$X^2=120,59$ $p < 0,0001$
	да	47	43(91,49)	4(8,51)	
Streptococcus agalactiae	не	172	18 (10,47)	154 (89,53)	$X^2=177,16$ $p < 0,0001$
	да	74	74(100)	0	
Streptococci Beta-hemolyticus	не	172	18 (10,47)	154 (89,53)	$X^2=169,37$ $p < 0,0001$
	да	75	73(97,33)	2(2,67)	
Gardnerella vaginalis	не	172	18 (10,47)	154 (89,53)	$X^2=146,69$ $p < 0,0001$
	да	61	58(95,08)	3(4,92)	

X^2 (Pearson Chi-square test)

***sig $p < 0,0001$



Слика 30.
Графички приказ на дистрибуција на телесната тежина на новородено во зависност од типот на бактериска инфекција

Апгар скорот во првата минута беше сигнификантно понизок кај новороденчињата од мајки со инфекција: со Chlamydia trachomatis (mean=4,86 ± 1,3, median=5), со Mycoplasma hominis (mean=5,17 ± 1,1, median=5), со Ureaplasma urealyticum (mean=5,22 ± 1,1, median=5), со Trichomonas vaginalis (mean=5,85 ± 1,1, median=6), со Esherichia Coli (mean=6,86 ± 1,1, median=7), со Enterococcus spp (mean=6,77 ± 0,7, median=7), со Staphylococcus aureus (mean=4,96 ± 1,4, median=5), со Streptococcus agalactiae (mean=4,42 ± 1,3, median=4), со Streptococci Beta-hemolyticus (mean=4,41 ± 1,2, median=4), и инфекција со Gardnerella vaginalis (mean=6,07 ± 0,9, median=6), наспроти апгар скорот на новороденчињата од мајки без инфекција (mean=7,87 ± 0,6, median=8). (табела 34)

Табела 34. Вредности на апгар во првата минута во зависност од типот на бактериска инфекција

Тип на бактерија		Апгар скор 1				p-level
		n	mean ± SD	min – max	median (IQR)	
Chlamydia trachomatis	да	170	4,86 ± 1,3	1 – 7	5 (4 – 6)	Z=16,07 p<0,0001
	не	172	7,87 ± 0,6	5 – 9	8 (8 – 8)	
Mycoplasma hominis	да	98	5,17 ± 1,1	1 – 7	5 (5 – 6)	Z=14,18 p<0,0001
	не	172	7,87 ± 0,6	5 – 9	8 (8 – 8)	
Ureaplasma urealyticum	да	101	5,22 ± 1,1	3 – 7	5 (5 – 6)	Z=14,24 p<0,0001
	не	172	7,87 ± 0,6	5 – 9	8 (8 – 8)	
Trichomonas vaginalis	да	55	5,85 ± 1,1	1 – 7	6 (5 – 7)	Z=11,77 p<0,0001
	не	172	7,87 ± 0,6	5 – 9	8 (8 – 8)	

Esherichia Coli	да	44	6,86 ± 1,1	3 – 8	7 (7 – 7)	Z=8,07 p<0,0001
	не	172	7,87 ± 0,6	5 – 9	8 (8 – 8)	
Enterococcus spp	да	73	6,77 ± 0,7	4 – 8	7(6 – 7)	Z=10,63 p<0,0001
	не	172	7,87 ± 0,6	5 – 9	8(8 – 8)	
Staphylococcus aureus	да	47	4,96 ± 1,4	1 – 7	5(4 – 6)	Z=11,65 p<0,0001
	не	172	7,87 ± 0,6	5 – 9	8(8 – 8)	
Streptococcus agalactiae	да	74	4,42 ± 1,3	1 – 7	4(4 – 5)	Z=13,44 p<0,0001
	не	172	7,87 ± 0,6	5 – 9	8(8 – 8)	
Streptococci Beta-hemolyticus	да	75	4,41 ± 1,2	3 – 7	4(3 – 5)	Z=13,49 p<0,0001
	не	172	7,87 ± 0,6	5 – 9	8(8 – 8)	
Gardnerella vaginalis	да	61	6,07 ± 0,9	4 – 7	6(6 – 7)	Z=11,99 p<0,0001
	не	172	7,87 ± 0,6	5 – 9	8(8 – 8)	

Z(Mann-Whitney U test); t(Student t-test)

***sig p<0,0001

Новороденчињата од мајки со бактериска инфекција и во петтата минута имаа сигнификантно понизок апгар скор: со просек 5,87 ± 1,3 и медијана 6 кај инфекција со Chlamydia trachomatis; просек 6,20 ± 1,1 и медијана 6 кај инфекција со Mycoplasma hominis; просек 6,23 ± 1,1 и медијана 6 кај инфекција со Ureaplasma urealyticum; просек 6,85 ± 1,1 и медијана 7 кај инфекција со Trichomonas vaginalis; просек 7,89 ± 1,0 и медијана 8 кај инфекција со Esherichia Coli; просек 7,77 ± 0,7 и медијана 8 кај инфекција со Enterococcus spp; просек 5,98 ± 1,3 и медијана бкај инфекција со Staphylococcus aureus; просек 5,43 ± 1,3 и медијана 5 кај инфекција со Streptococcus agalactiae; просек 5,47 ± 1,2 и медијана 5 кај инфекција со Streptococci Beta-hemolyticus; просек 7,08 ± 0,9 и медијана 7 кај инфекција со Gardnerella vaginalis, наспроти апгар скорот кај новороденчињата од мајки без инфекција (просек 8,87 ± 0,6 и медијана 9), p<0,0001. (табела 35)

Табела 35. Вредности на апгар во петтата минута во зависност од типот на бактериска инфекција

Тип на бактерија	Апгар скор 2				p-level
	n	mean ± SD	min – max	median (IQR)	
Chlamydia trachomatis	да	170	5,87 ± 1,3	2 – 8	Z=16,06 p<0,0001
	не	172	8,87 ± 0,6	6 – 10	
Mycoplasma hominis	да	98	6,20 ± 1,1	3 – 8	Z=14,17 p<0,0001
	не	172	8,87 ± 0,6	6 – 10	
Ureaplasma urealyticum	да	101	6,23 ± 1,1	4 – 8	Z=14,23 p<0,0001
	не	172	8,87 ± 0,6	6 – 10	
	да	55	6,85 ± 1,1	2 – 8	Z=11,77 p<0,0001

Trichomonas vaginalis	не	172	8,87 ± 0,6	6 – 10	9 (9 – 9)	
Esherichia Coli	да	44	7,89 ± 1,0	4 – 9	8 (8 – 8)	Z=8,06 p<0,0001
	не	172	8,87 ± 0,6	6 – 10	9 (9 – 9)	
Enterococcus spp	да	73	7,77 ± 0,7	5 – 9	8(7 – 8)	Z=10,63 p<0,0001
	не	172	8,87 ± 0,6	6 – 10	9(9 – 9)	
Staphylococcus aureus	да	47	5,98 ± 1,3	3 – 8	6(5 – 7)	Z=11,65 p<0,0001
	не	172	8,87 ± 0,6	6 – 10	9(9 – 9)	
Streptococcus agalactiae	да	74	5,43 ± 1,3	2 – 8	5(5 – 6)	Z=13,44 p<0,0001
	не	172	8,87 ± 0,6	6 – 10	9(9 – 9)	
Streptococci Beta-hemolyticus	да	75	5,47 ± 1,2	4 – 8	5(4 – 6)	Z=13,48 p<0,0001
	не	172	8,87 ± 0,6	6 – 10	9(9 – 9)	
Gardnerella vaginalis	да	61	7,08 ± 0,9	5 – 8	7(7 – 8)	Z=11,98 p<0,0001
	не	172	8,87 ± 0,6	6 – 10	9(9 – 9)	

Z(Mann-Whitney U test); t(Student t-test)

***sig p<0,0001

Кај новороденчиња од мајки инфицирани со Chlamydia trachomatis, апгар скорот во првата минута се движеше во ранг 1-7, најчесто имаше вредност 5 - (27,06 %) новороденчиња, во петтата минута се движеше во ранг 2-8, најчесто изнесуваше 6 – (25,88 %) новороденчиња. (табела 36)

Табела 36. Вредности на апгар во првата и петтата минута – инфекција со Chlamydia trachomatis

Апгар скор	Chlamydia trachomatis		
	n	прва минута n (%)	петта минута n (%)
1	3	3 (1,76)	0
2	5	2 (1,18)	3 (1,76)
3	24	22 (12,94)	2 (1,18)
4	61	39 (22,94)	22 (12,94)
5	85	46 (27,06)	39 (22,94)
6	83	39 (22,94)	44 (25,88)
7	60	19 (11,18)	41 (24,12)
8	19	0	19 (11,18)
Вкупно	340	170	170

Кај новороденчиња од мајки инфицирани со *Mycoplasma hominis*, апгар скорот во првата минута се движеше во ранг 1-7, најчесто имаше вредност 5 - (41,84 %) новороденчиња, во петтата минута се движеше во ранг 3-8, најчесто изнесуваше 6 – (39,8 %) новороденчиња. (табела 37)

Табела 37. Вредности на апгар во првата и петтата минута – инфекција со *Mycoplasma hominis*

Апгар скор	<i>Mycoplasma hominis</i>		
	n	прва минута n (%)	петта минута n (%)
1	1	1 (1,02)	0
3	6	5 (5,1)	1 (1,02)
4	21	16 (16,33)	5 (5,1)
5	57	41 (41,84)	16 (16,33)
6	62	23 (23,47)	39 (39,8)
7	37	12 (12,24)	25 (25,51)
8	12	0	12 (12,24)
Вкупно	196	98	98

Кај новороденчиња од мајки инфицирани со *Ureaplasma urealyticum*, апгар скорот во првата минута се движеше во ранг 3-7, најчесто имаше вредност 5 - (39,6 %) новороденчиња, во петтата минута се движеше во ранг 4-8, најчесто изнесуваше 6 – (38,61 %) новороденчиња. (табела 38)

Табела 38. Вредности на апгар во првата и петтата минута – инфекција со *Ureaplasma urealyticum*

Апгар скор	<i>Ureaplasma urealyticum</i>		
	n	прва минута n (%)	петта минута n (%)
3	9	9 (8,91)	0
4	22	13 (12,87)	9 (8,91)
5	53	40 (39,6)	13 (12,87)
6	64	25 (24,75)	39 (38,61)
7	40	14 (13,86)	26 (25,74)
8	14	0	14 (13,86)
Вкупно	202	101	101

Кај новороденчиња од мајки инфицирани со *Trichomonas vaginalis*, апгар скорот во првата минута се движеше во ранг 1-7, најчесто имаше вредност 6 - (36,36 %) новороденчиња, во петтата минута се движеше во ранг 2-8, најчесто изнесуваше 7 – (36,36 %) новороденчиња. (табела 39)

Табела 39. Вредности на апгар во првата и петтата минута – инфекција со *Trichomonas vaginalis*

Апгар скор	<i>Trichomonas vaginalis</i>		
	n	прва минута n (%)	петта минута n (%)
1	1	1 (1,82)	0
2	1	0	1 (1,82)
4	3	3 (5,45)	0
5	17	14 (25,45)	3 (5,45)
6	34	20 (36,36)	14 (25,45)
7	37	17 (30,91)	20 (36,36)
8	17	0	17 (30,91)
Вкупно	110	55	55

Кај новороденчиња од мајки инфицирани со *Esherichia Coli*, апгар скорот во првата минута се движеше во ранг 3-8, најчесто имаше вредност 7 - (56,82 %) новороденчиња, во петтата минута се движеше во ранг 4-9, најчесто изнесуваше 8 – (56,82 %) новороденчиња. (табела 40)

Табела 40. Вредности на апгар во првата и петтата минута – инфекција со *Esherichia Coli*

Апгар скор	<i>Esherichia Coli</i>		
	n	прва минута n (%)	петта минута n (%)
3	1	1 (2,27)	0
4	2	1 (2,27)	1 (2,27)
5	3	2 (4,55)	1 (2,27)
6	6	5 (11,36)	1 (2,27)
7	31	25 (56,82)	6 (13,64)
8	35	10 (22,73)	25 (56,82)
9	10	0	10 (22,73)
Вкупно	88	44	44

Кај новороденчиња од мајки инфицирани со *Enterococcus spp*, апгар скорот во првата минута се движеше во ранг 4-8, најчесто имаше вредност 7 - (57,53 %) новороденчиња, во петтата минута се движеше во ранг 5-9, најчесто изнесуваше 8 – (57,53 %) новороденчиња. (табела 41)

Табела 41. Вредности на апгар во првата и петтата минута – инфекција со *Enterococcus spp*

Апгар скор	Enterococcus spp		
	n	прва минута n (%)	петта минута n (%)
4	1	1 (1,37)	0
5	3	2 (2,74)	1 (1,37)
6	21	19 (26,03)	2 (2,74)
7	61	42 (57,53)	19 (26,03)
8	51	9 (12,33)	42 (57,53)
9	9	0	9 (12,33)
Вкупно	145	73	72

Кај новороденчиња од мајки инфицирани со *Staphylococcus aureus*, апгар скорот во првата минута се движеше во ранг 1-7, најчесто имаше вредност 5 - (29,79 %) новороденчиња, во петтата минута се движеше во ранг 3-8, најчесто изнесуваше 6 – (29,79 %) новороденчиња. (табела 42)

Табела 42. Вредности на апгар во првата и петтата минута – инфекција со *Staphylococcus aureus*

Апгар скор	Staphylococcus aureus		
	n	прва минута n (%)	петта минута n (%)
1	1	1 (2,13)	0
2	1	1 (2,13)	0
3	5	3 (6,38)	2 (4,26)
4	15	12 (25,53)	3 (6,38)
5	26	14 (29,79)	12 (25,53)
6	23	9 (19,15)	14 (29,79)
7	16	7 (14,89)	9 (19,15)
8	7	0	7 (14,89)
Вкупно	94	47	47

Кај новороденчиња од мајки инфицирани со *Streptococcus agalactiae*, апгар скорот во првата минута се движеше во ранг 1-7, најчесто имаше вредност 5 - (29,79 %) новороденчиња, во петтата минута се движеше во ранг 3-8, најчесто изнесуваше 6 – (29,79 %) новороденчиња. (табела 43)

Табела 43. Вредности на апгар во првата и петтата минута – инфекција со *Streptococcus agalactiae*

Апгар скор	<i>Streptococcus agalactiae</i>		
	n	прва минута n (%)	петта минута n (%)
1	1	1 (2,13)	0
2	1	1 (2,13)	0
3	5	3 (6,38)	2 (4,26)
4	15	12 (25,53)	3 (6,38)
5	26	14 (29,79)	12 (25,53)
6	23	9 (19,15)	14 (29,79)
7	16	7 (14,89)	9 (19,15)
8	7	0	7 (14,89)
Вкупно	94	47	47

Кај новороденчиња од мајки инфицирани со *Streptococcus Beta-hemolytic*, апгар скорот во првата минута се движеше во ранг 3-7, најчесто имаше вредност 3 и 4 - (28 %, поединечно) новороденчиња, во петтата минута се движеше во ранг 4-8, најчесто изнесуваше 5 – (29,33 %) новороденчиња. (табела 44)

Табела 44. Вредности на апгар во првата и петтата минута – инфекција со *Streptococcus Beta-hemolytic*

Апгар скор	<i>Streptococcus Beta-hemolytic</i>		
	n	прва минута n (%)	петта минута n (%)
3	21	21 (28)	0
4	40	21 (28)	19 (25,33)
5	40	18 (24)	22 (29,33)
6	29	11 (14,67)	18 (24)
7	16	4 (5,33)	12 (16)
8	4	0	4 (5,33)
Вкупно	150	75	75

Кај новороденчиња од мајки инфицирани со *Gardanella vaginalis*, апгар скорот во првата минута се движеше во ранг 4-7, најчесто имаше вредност 6 - (42,62 %) новороденчиња, во петтата минута се движеше во ранг 5-8, најчесто изнесуваше 7 – (44,26 %) новороденчиња. (табела 45)

Табела 45. Вредности на апгар првата и петтата минута – инфекција со *Gardnerella vaginalis*

Апгар скор	<i>Gardnerella vaginalis</i>		
	n	прва минута n (%)	петта минута n (%)
4	5	5 (8,2)	0
5	13	8 (13,11)	5 (8,2)
6	33	26 (42,62)	7 (11,48)
7	46	22 (36,07)	27 (44,26)
8	22	0	22 (36,07)
Вкупно	122	61	61

5.3. Зклучоци

Во оваа кохорта од 819 пациентки, бактериска инфекција беше докажана кај 647 односно преваленцата на бактериски инфекции беше 79 %.

1. Пациентките со/без бактериска инфекција не се разликуваа сигнификантно во однос на националност, образование и вработеност. Пациентките со бактериска инфекција беа значајно помлади и почесто беа од село.
2. Бактериска инфекција сигнификантно почесто беше докажана кај прворотките, несигнификантно почесто кај оние со историја за претходен абортус.
3. Леукоцитите и CRP беа сигнификантно повисоки кај пациентките со бактериска инфекција.
4. Телесната тежина, висина и обем на глава на новороденчињата од мајки со бактериска инфекција беа сигнификантно пониски.

5. Новороденчињата од мајки со бактериска инфекција имаа сигнификантно понизок апгар скор во првата и петтата минута од новороденчињата од мајки без бактериска инфекција, а сигнификантно повисоки леукоцити и CRP.
6. Пациентките со бактериска инфекција значајно почесто се породиле со царски рез споредено со спонтано породување.
7. Во оваа кохорта на пациентки со бактериска инфекција, највисока преваленца имаше *Chlamydia trachomatis*, изолирана кај 26,27 % пациентки, следено со *Ureaplasma urealyticum* (15,61 %), *Mycoplasma hominis* (15,15 %), *Streptococci Beta-hemolyticus* (11,59 %), *Streptococcus agalactiae* (11,44 %), *Enterococcus spp* (11,28 %), *Gardnerella vaginalis* (9,43 %), *Trichomonas vaginalis* (8,5 %), *Staphylococcus aureus* (7,26 %), *Esherichia Coli* (6,8 %), *Proteus spp* и *Klebisiella* (4,02 % поединечно), *Pseudomonas spp* (2,78 %), *Staphylococcus haemolyticus* (0,77 %) и *Neisseria gonorrhoeae* (0,15 %).
8. Предвремено породување помеѓу 32-36,6 недела од бременоста беше регистрирано кај 199(24,30 %) пациентки, предвремено породување помеѓу 28-31+6 недела од бременоста кај 620(75,7 %) пациентки.
9. Бактериска инфекција сигнификантно почесто имаа мајки породени помеѓу 28-31+6 недела (99,5 % vs 72,42 %).
10. Пациентките породени помеѓу 28-31,6 гестациска недела сигнификантно почесто од пациентки породени помеѓу 32-36,6 гестациска имаа инфекција со *Gardnerella vaginalis* (87,5 % vs 24 %, $p=0,00006$), инфекција со *Klebisiella* (66,67 % vs 12,31 %, $p=0,0057$), инфекција со *Streptococci Beta-hemolytic* (98,31 % vs 9,04 %, $p<0,0001$), инфекција со *Streptococcus agalactiae* (98,18 % vs 10,47 %, $p<0,0001$), инфекција со *Staphylococcus aureus* (95,65 % vs 12,76 %, $p<0,0001$), инфекција со *Trichomonas vaginalis* (90,91 % vs 20,83 %, $p<0,0001$), инфекција со *Chlamydia trachomatis* (98,98 % vs 29,92 %, $p<0,0001$), инфекција со *Mycoplasma hominis* (97,96 % vs 22,62 %, $p<0,001$), и инфекција со *Ureaplasma urealyticum* (98,11 % vs 22,27 %, $p<0,0001$), Инфекциите со *Proteus spp*, *Pseudomonas spp*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Enterococcus spp* и *Esherichia Colli* не беа сигнификантно асоцирани со предвремено породување помеѓу 28-31,6 гестациска недела.

11. Новороденчиња родени помеѓу 28-31,6 гестациска недела беа со значително пониска родилна телесна тежина од новороденчињата родени помеѓу 32-36,6 гестациска недела.
12. Инфекцијата кај гравидните пациентки со *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococci Beta-hemolyticus* и *Gardnerella vaginalis* беше сигнификантно асоцирана со начинот на породување, односно со завршување на бременоста со царски рез.

6. ДИСКУСИЈА

6.1. Општ осврт и главни наоди од студијата

Во овој дел од дискусијата се разгледуваат наодите добиени од статистичката анализа на 819 пациентки со предвремено породување, хоспитализирани и третираны на Клиниката за гинекологија и акушерство при Клиничко-универзитетската болница на Косово. Големината на испитуваната кохорта и нејзината клиничка хомогеност овозможуваат релевантна и сигурна евалуација на улогата на бактериските инфекции во појавата и текот на предвременото породување.

Еден од најзначајните и најрепрезентативни наоди од ова истражување е високата преваленца на бактериски инфекции кај испитуваната популација. Бактериска инфекција беше докажана кај 647 пациентки, што претставува преваленца од 79 % (табела 1, слика 1). Овој резултат укажува дека инфекцијата претставува доминантна придружна состојба кај пациентките со предвремено породување и ја нагласува нејзината потенцијална улога во патофизиолошките механизми кои водат кон предвремено активирање на породувањето.

Високата застапеност на инфекција во оваа кохорта ја поддржува современата концепција дека инфективните и воспалителните процеси претставуваат еден од клучните иницијатори на предвременото породување, особено преку асцендентна инфекција од долниот генитален тракт. Овие процеси можат да доведат до локален и системски воспалителен одговор, активација на простагландини, цитокини и

матрикс-металопротеинази, што резултира со скратување на грлото на матката, слабеење на плодовите обвивки и предвремена појава на породување.

Дополнително, ваквата висока преваленца сугерира дека значителен дел од бактеријалните инфекции кај бремените жени може да се одвиваат субклинички, без јасно изразени симптоми, што го отежнува нивното навремено препознавање во рутинската клиничка пракса. Ова ја нагласува важноста на систематскиот скрининг и микробиолошката проценка на вагиналната и цервикалната микрофлора, особено кај пациентките со зголемен ризик за предремено породување.

Во контекст на јавното здравје и клиничката пракса, овие наоди укажуваат дека бактеријалните инфекции не треба да се разгледуваат како секундарна појава, туку како значаен модифицирачки фактор кој може да влијае врз текот и исходот на бременоста. Оттука, резултатите од ова истражување обезбедуваат силна основа за понатамошна анализа на поврзаноста помеѓу инфекцијата и останатите акушерски и неонатални параметри, кои ќе бидат детално разгледани во наредните потточни на дискусијата.

Особено значаен резултат од нашата студија е силната поврзаност помеѓу инфекцијата и раното предремено породување (28–31+6 недели). Ова е во согласност со податоците дека инфективните механизми се поизразени кај раните форми на прематуритет [59][[59], [38].

Микробиолошкиот профил во нашата кохорта, со доминација на *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis*, е во согласност со литературата која ги идентификува овие микроорганизми како значајни етиолошки фактори за предремено породување [59] [31].

Зголемената стапка на царски рез кај инфицираните пациентки треба да се интерпретира во контекст на клиничката тежина на состојбата. Слични трендови се опишани и во литературата [38], [26].

6.2. Национална припадност и преваленца на бактериски инфекции

Анализата на преваленцата на бактериските инфекции во однос на националната припадност покажа дека бактеријална инфекција беше докажана кај 80 % од гравидните пациентки од албанска националност и кај 75,66 % од пациентките од

други националности (табела 2, слика 2). Иако беше забележана нешто повисока застапеност на инфекцијата кај пациентките од албанска националност, статистичката анализа не покажа значајна разлика помеѓу двете групи ($p=0,2$).

Отсуството на статистички значајна разлика укажува дека националната припадност сама по себе не претставува независен ризик-фактор за појава на бактеријална инфекција кај бремените жени со предвремено породување. Овој наод сугерира дека биолошките механизми кои лежат во основата на инфекцијата и предвременото породување се слични кај различните национални групи и дека факторите поврзани со националноста немаат доминантно влијание врз присуството на инфекција во анализираната популација.

Дополнително, ваквите резултати упатуваат на тоа дека разликите во преваленцата на инфекциите се веројатно условени од други фактори, како што се социоекономските услови, пристапот до здравствени услуги, здравствената едукација и индивидуалните хигиенски навики, а не од националната припадност како таква. Ова има важно практично значење, бидејќи укажува дека превентивните и дијагностичките стратегии треба да бидат насочени кон целата популација на бремени жени, без дискриминација по национална основа.

6.3. Возраст на пациентките и присуство на бактериска инфекција

Анализата на возраста на пациентките во однос на присуството на бактериска инфекција покажа постоење на статистички значајна разлика помеѓу двете анализирани групи. Пациентките со докажана бактериска инфекција имаа просечна возраст од $27,9 \pm 5,9$ години, додека просечната возраст на пациентките без бактериска инфекција изнесуваше $29,9 \pm 6,3$ години. Разликата од приближно две години помеѓу двете групи беше статистички сигнификантна ($p < 0,0001$) (табела 3, слика 3).

Овој наод укажува дека гравидните пациентки со бактериска инфекција биле значајно помлади во споредба со пациентките без инфекција. Возраста, како демографски фактор, може да има индиректно влијание врз ризикот од инфекција преку различни биолошки, социоекономски и бихејвиорални механизми,

вклучително и различни навики, ниво на здравствена информираност и пристап до превентивни здравствени услуги.

Фактот дека помладите пациентки во оваа студија почесто имале бактеријална инфекција сугерира дека оваа група може да претставува поподложна популација кај која е потребно зголемено внимание во однос на скринингот и раната дијагностика на инфекции во текот на бременоста. Овој наод е од клиничко значење, бидејќи помладата возраст, во комбинација со присуството на инфекција, може дополнително да го зголеми ризикот од предвремено породување.

Во поширок контекст, резултатите од оваа анализа ја нагласуваат важноста на возраста како фактор кој треба да се земе предвид при проценка на ризикот кај бремените жени, особено во однос на инфективните состојби и нивното потенцијално влијание врз текот и исходот на бременоста.

6.4. Место на живеење и ризик од бактериска инфекција

Анализата на местото на живеење покажа постоење на статистички значителна разлика помеѓу пациентките со и без докажана бактериска инфекција ($p = 0,0039$). Бактериската инфекција беше значајно почесто регистрирана кај гравидните пациентки кои потекнуваат од рурална средина, во споредба со оние од урбана средина (82,19 % наспроти 73,7 %) (табела 4, слика 4).

Овој наод укажува дека местото на живеење претставува важен социо-демографски фактор поврзан со присуството на бактериска инфекција кај бремените жени со предвременото породување. Поголемата застапеност на инфекцијата кај пациентките од руралните средини може да биде резултат на повеќе меѓусебно поврзани фактори, вклучително ограничен пристап до здравствени услуги, поретка пренатална контрола, пониско ниво на здравствена едукација, како и разлики во хигиенските и животните услови.

Фактот дека оваа разлика е статистички значајна ја нагласува потребата од посебно внимание кон бремените жени од руралните средини, кои може да претставуваат поранлива група во однос на инфективните ризици. Овие резултати имаат практично и јавно-здравствено значење, бидејќи укажуваат дека подобрувањето на пристапот до пренатална заштита и скрининг-програми во руралните области може

да придонесе за намалување на инфекциите и, индиректно, на ризикот од предвремено породување.

6.5. Ниво на образование и присуство на бактериска инфекција

Анализата на дистрибуцијата на пациентките во однос на нивото на образование покажа дека бактеријалната инфекција беше најчесто потврдена кај gravidните пациентки со основно образование (81,64 %), по што следуваа пациентките со средно и високо образование, со преваленца од 77,71 % и 75,19 %, соодветно (табела 5, слика 5).

Иако е забележан тренд на почеста појава на бактериска инфекција кај пациентките со пониско ниво на образование, статистичката анализа не покажа сигнификантна разлика во нивото на образование помеѓу пациентките со и без бактериска инфекција ($p = 0,225$) (табела 5). Овој наод укажува дека образованието, како изолиран социо-демографски фактор, не претставува независен предиктор за присуство на бактериска инфекција кај испитуваната популација.

Отсуството на статистички значајна разлика може да се објасни со мултифакторската природа на инфекциите кај бремените жени, при што влијанието на образованието веројатно е посредувано од други фактори, како што се: местото на живеење, социо-економските услови, пристапот до здравствени услуги и индивидуалните здравствени навики. Во таа насока, иако пониското ниво на образование може да биде поврзано со зголемен ризик во одредени контексти, резултатите од оваа студија укажуваат дека неговото влијание не е доволно изразено за да резултира со статистички значајна разлика.

Овие наоди ја нагласуваат потребата од интегриран пристап при проценка на ризикот за бактеријални инфекции кај бремените жени, при што социо-демографските фактори треба да се разгледуваат во меѓусебна интеракција, а не како изолирани варијабли.

6.6. Работен статус и присуство на бактериска инфекција

Анализата на работниот статус покажа дека невработените gravidни пациентки имаа почеста појава на бактериска инфекција во споредба со активно вработените

пациентки (80,23 % наспроти 75,25 %); меѓутоа, оваа разлика не достигна статистичка сигнификантност ($p = 0,13$) (табела 6, слика 6).

Иако статистичката значајност не беше потврдена, забележаниот тренд укажува на можен индиректен ефект на работниот статус врз ризикот од инфекција. Работниот статус често претставува индикатор на пошироки социо-економски околности, вклучително финансиска стабилност, пристап до здравствени услуги и здравствено однесување, кои можат да влијаат врз појавата и навременото откривање на инфекциите кај бремените жени.

Отсуството на статистички значајна разлика сугерира дека работниот статус, разгледуван како изолирана варијабла, не претставува независен ризик-фактор за присуство на бактериска инфекција кај испитуваната популација. Сепак, неговата можна улога како модифицирачки фактор не треба целосно да се исклучи, особено кога се разгледува во комбинација со други социо-демографски и клинички параметри.

Овие резултати дополнително ја потврдуваат потребата од мултидимензионален пристап во проценката на ризикот за бактериски инфекции кај бремените жени, при што социо-економските фактори треба да се анализираат во поширок контекст, а не како единствени детерминанти на инфекцијата.

6.7. Пародитет, број на раѓања и присуство на бактериска инфекција

Анализата на акушерската анамнеза покажа постоење на статистички значајна поврзаност помеѓу пародитетот и присуството на бактериска инфекција. Кај прворотките, бактеријалната инфекција беше значајно почесто докажана во споредба со повеќеротките (84,67 % наспроти 76,15 %), при што оваа разлика беше статистички сигнификантна ($p = 0,0047$) (табела 7, слика 7).

Овој наод укажува дека првата бременост може да претставува посебно ранлив период во однос на појавата на бактериски инфекции, што може да биде поврзано со недоволна адаптација на цервикалните и вагиналните структури, како и со ограничено искуство во препознавање и навремено реагирање на симптомите на инфекција. Иако овие механизми не можат директно да се потврдат со оваа студија,

резултатите сугерираат дека прворотките претставуваат специфична ризична група која заслужува зголемено клиничко внимание.

Понатамошната анализа во однос на вкупниот број на раѓања исто така покажа статистички значајна разлика помеѓу пациентките со и без бактериска инфекција ($p = 0,000014$). Кај пациентките со докажана инфекција, медијаната на бројот на раѓања изнесуваше 2, што укажува дека половина од овие пациентки имале повеќе од две раѓања. Наспроти тоа, кај пациентките без инфекција, медијаната изнесуваше 1, што значи дека половина од нив имале повеќе од едно раѓање (табела 7).

Овие резултати укажуваат дека акушерската историја, вклучително и бројот на претходни раѓања, има значајна улога во распределбата на бактериските инфекции кај бремените жени со предвременно породување. Парадоксалната појава на повисока преваленца на инфекција кај прворотките, но и значајна разлика во медијаната на бројот на раѓања меѓу двете групи, дополнително ја нагласува комплексноста на односот помеѓу репродуктивната историја и ризикот од инфекција.

Овие наоди ја потенцираат потребата од индивидуализиран пристап во проценката на ризикот, при што и прворотките и повеќеротките треба да бидат внимателно следени, но со различен клинички фокус во зависност од нивната акушерска анамнеза.

Во однос на превенцијата и управувањето, препораките на WHO [41] ја нагласуваат важноста на рана дијагноза и соодветен третман со цел подобрување на перинаталните исходи.

6.8. Историја на спонтани абортуси и присуство на бактериска инфекција

Анализата на акушерската анамнеза во однос на историјата на спонтани абортуси покажа дека бактеријалната инфекција беше нешто почесто докажана кај пациентките со претходен абортус во споредба со оние без таква историја (80,7 % наспроти 78,34 %); меѓутоа, оваа разлика не достигна статистичка сигнификантност ($p = 0,457$) (табела 8, слика 8). Овој наод укажува дека самото

постоење на претходен абортус не претставува независен фактор поврзан со присуството на бактериска инфекција во анализираната популација.

Сепак, понатамошната анализа покажа дека пациентките со докажана бактеријална инфекција имале статистички значајно поголем број на претходни абортуси во споредба со пациентките без инфекција, при што медијаната изнесуваше 2 наспроти 1 ($p = 0,017$) (табела 8). Овој резултат укажува дека, иако бинарното присуство или отсуство на историја за абортус не е поврзано со инфекцијата, зголемениот број на претходни абортуси може да биде асоциран со повисок ризик од бактериска инфекција.

Овие наоди ја нагласуваат важноста на деталната акушерска анамнеза при проценка на ризикот кај бремените жени. Поголемиот број на претходни абортуси може да укажува на постоечки анатомски, инфективни или имунолошки фактори кои ја зголемуваат подложноста кон инфекции во текот на бременоста. Оттука, пациентките со повторувани абортуси претставуваат посебна ризична група кај која е оправдано засилено следење и навремена микробиолошка проценка.

6.9. Леукоцитна реакција како маркер на бактериска инфекција

Анализата на лабораториските параметри покажа постоење на изразена и статистички значајна разлика во вредностите на леукоцитите помеѓу пациентките со и без докажана бактериска инфекција. Кај пациентките со бактериска инфекција, просечната вредност на леукоцитите изнесуваше $19,86 \pm 27,9 \times 10^9/L$, додека кај пациентките без бактериска инфекција таа изнесуваше $9,07 \pm 1,9 \times 10^9/L$. Дополнително, медијаната на бројот на леукоцити кај пациентките со инфекција беше $18,4 \times 10^9/L$, наспроти $9,1 \times 10^9/L$ кај пациентките без инфекција, при што разликата меѓу двете групи беше статистички високо сигнификантна ($p < 0,0001$) (табела 9, слика 9).

Овој наод укажува на јасно изразен воспалителен одговор кај пациентките со бактериска инфекција и ја потврдува улогата на леукоцитозата како важен лабораториски индикатор на активен инфективен процес во текот на бременоста. Значително повисоките вредности на леукоцитите кај оваа група пациентки се во согласност со патофизиолошките механизми на инфекција, при кои активацијата на

имунолошкиот систем доведува до зголемено ослободување на инфламаторни медијатори.

Од клинички аспект, ваквите резултати имаат посебно значење, бидејќи нагласуваат дека покачените леукоцити кај бремените жени со предвременно породување не треба да се сметаат за неспецифична или физиолошка појава, туку како потенцијален сигнал за постоечка инфекција. Ова дополнително ја истакнува потребата од интегрирана интерпретација на клиничките и лабораториските наоди со цел навремено препознавање и соодветно управување со инфективните состојби во текот на бременоста.

6.10. С-реактивен протеин (CRP) како индикатор на системски воспалителен одговор

Анализата на С-реактивниот протеин (CRP) покажа постоење на изразена и статистички високо сигнификантна разлика помеѓу пациентките со и без докажана бактериска инфекција. Кај пациентките со бактериска инфекција, медијаната на CRP изнесуваше 44,3 mg/dL, додека кај пациентките без инфекција таа изнесуваше 4,1 mg/dL. Исто така, просечната вредност на CRP кај пациентките со инфекција беше значајно повисока во споредба со контролната група ($49,01 \pm 27,9$ mg/dL наспроти $4,45 \pm 3,7$ mg/dL), при што разликата беше статистички високо сигнификантна ($p < 0,0001$) (табела 10, слика 10).

Овие резултати укажуваат на силен системски воспалителен одговор кај пациентките со бактериска инфекција и ја потврдуваат улогата на CRP како чувствителен и релевантен биомаркер за детекција на инфективно-воспалителни состојби во текот на бременоста. Значително покачените вредности на CRP кај оваа група пациентки се во согласност со активирањето на вродениот имунолошки одговор и ослободувањето на проинфламаторни цитокини, кои играат клучна улога во патогенезата на предвременото породување.

Од клиничка гледна точка, ваквите наоди имаат особено значење, бидејќи укажуваат дека значително зголемениот CRP кај бремените жени со предвременно породување може да претставува алармантен показател за постоечка или асцендентна инфекција. Оттука, мерењето на CRP, во комбинација со клиничките

и микробиолошките наоди, може да придонесе за навремена идентификација на пациентките со зголемен ризик и да овозможи рана и соодветна терапевтска интервенција.

Дополнително, изразената разлика во CRP вредностите меѓу двете групи ја зајакнува хипотезата дека воспалението претставува централна патофизиолошка алка помеѓу бактеријалната инфекција и предвременото породување, што има директни импликации за клиничкото следење и управување со бремените жени во ризик.

Покачените вредности на WBC и CRP кај жените со инфекција го поддржуваат воспалителниот модел на предвременно породување, како што е опишано во трудовите на Romero et al. [15], [59]. Слични лабораториски наоди се пријавени и во други студии [38].

6.11. Телесна тежина на новороденчињата и поврзаност со бактериската инфекција кај мајката

Анализата на неонаталните исходи покажа постоење на изразена и статистички високо сигнификантна разлика во телесната тежина на новороденчињата во однос на присуството на бактериска инфекција кај мајката. Новороденчињата родени од мајки со докажана бактериска инфекција имаа значајно пониска телесна тежина во споредба со новороденчињата од мајки без инфекција ($p < 0,0001$) (табела 11, слика 11).

Во групата со бактериска инфекција, просечната телесна тежина на новороденчињата изнесуваше $1932,43 \pm 475,5$ g, со медијана од 1940 g. Наспроти тоа, во групата без бактериска инфекција, просечната телесна тежина изнесуваше $3064,30 \pm 472,8$ g, со медијана од 3000 g. Овие резултати укажуваат на клинички значајна разлика, која не е само статистички релевантна, туку има и директно практично и прогностичко значење.

Значително пониската телесна тежина кај новороденчињата од мајки со бактериска инфекција може да се објасни преку неколку меѓусебно поврзани патофизиолошки механизми. Инфективно-воспалителниот процес во текот на бременоста може да доведе до нарушена плацентарна функција, интраутерина воспалителна средина и

предвремено активирање на породувањето, што резултира со скратено траење на гестациската возраст и ограничен фетален раст.

Од клиничка гледна точка, овие наоди имаат особено значење, бидејќи ниската родилна тежина претставува еден од најважните предиктори за зголемен неонатален морбидитет и морталитет, како и за долгорочни здравствени последици. Резултатите од оваа студија дополнително ја потврдуваат потребата од навремено препознавање и третман на бактеријалните инфекции кај бремените жени, со цел подобрување не само на акушерските, туку и на неонаталните исходи.

6.12. Асоцијација помеѓу бактериската инфекција кај мајката и ниската родилна телесна тежина

Понатамошната анализа покажа дека телесната тежина на новороденчињата е статистички високо сигнификантно асоцирана со присуството на бактериска инфекција кај мајката ($p < 0,0001$) (табела 12, слика 12). Речиси сите новороденчиња со родилна телесна тежина пониска од 2500 g (96,95 %) биле родени од мајки со докажана бактериска инфекција, што укажува на исклучително силна поврзаност помеѓу инфекцијата и појавата на ниска родилна тежина.

Од друга страна, кај новороденчињата со родилна телесна тежина над 2500 g, бактеријалната инфекција кај мајката беше присутна кај 32,46 % од случаите. Оваа значајна разлика дополнително ја нагласува улогата на инфективните и воспалителните процеси како клучни фактори во развојот на ниската родилна тежина кај предвремено родените новороденчиња.

Овие наоди укажуваат дека бактеријалната инфекција кај мајката не е само придружна состојба, туку претставува силен предиктор за неповолен неонатален исход, особено во однос на ограничениот фетален раст и предвременото прекинување на бременоста. Воспалителниот одговор предизвикан од инфекцијата може да доведе до нарушена плацентарна перфузија, зголемена продукција на проинфламаторни цитокини и активирање на механизмите кои го забрзуваат породувањето, што резултира со раѓање на новороденчиња со значително пониска телесна тежина.

Од клиничка и јавно-здравствена перспектива, ваквата силна асоцијација ја потенцира важноста на раната идентификација и третман на бактеријалните инфекции кај бремените жени, со цел превенција на ниската родилна тежина и нејзините краткорочни и долгорочни последици врз здравјето на новороденчето.

6.13. Апгар скор во првата минута и неговата поврзаност со бактериската инфекција кај мајката

Анализата на Апгар скорот во првата минута по раѓањето покажа постоење на значајна разлика во неонаталната адаптација во зависност од присуството на бактериска инфекција кај мајката. Новороденчињата родени од мајки со докажана бактериска инфекција имаа значајно понизок просечен Апгар скор во првата минута, кој изнесуваше $5,69 \pm 1,4$, во споредба со новороденчињата од мајки без инфекција, кај кои просечната вредност изнесуваше $7,87 \pm 0,6$ (табела 13, слика 13).

Дополнително, анализата на медијаната покажа дека половина од новороденчињата родени од мајки со бактериска инфекција имале Апгар скор во првата минута понизок од 6, додека кај новороденчињата од мајки без инфекција половина имале Апгар скор понизок од 8 (медијана 6 наспроти 8). Ова укажува на клинички релевантна разлика во раната неонатална состојба помеѓу двете групи.

Статистичката анализа потврди дека новороденчињата од мајки со бактериска инфекција имаат сигнификантно понизок Апгар скор во првата минута во споредба со оние од мајки без инфекција ($p < 0,0001$) (табела 13). Овој наод укажува на компромитирана рана неонатална адаптација кај новороденчињата изложени на инфективно-воспалителна средина во текот на интраутериниот период.

Од патофизиолошки аспект, ваквите резултати може да се објаснат преку ефектите на инфективно-воспалителниот процес врз феталната оксигенација, метаболичката стабилност и зрелоста на виталните органски системи. Интраутерината инфекција и системското воспаление можат да доведат до фетален дистрес, предвремено породување и недоволна подготвеност на новороденчето за екстраутериниот живот, што директно се рефлектира преку понискиот Апгар скор.

Од клиничка перспектива, овие наоди имаат значајни импликации, бидејќи понискиот Апгар скор во првата минута е поврзан со зголемена потреба од

неонатална реанимација, интензивна нега и потенцијално поголем ризик од краткорочни и долгорочни неонатални компликации. Резултатите од оваа студија дополнително ја нагласуваат важноста на превенцијата, раната дијагностика и третманот на бактеријалните инфекции кај бремените жени со цел подобрување на неонаталната адаптација и исход.

Неонаталните исходи, вклучувајќи пониска родилна тежина и пониски Аpgар вредности, се во согласност со податоците дека инфекцијата и инфламаторниот одговор се поврзани со зголемен неонатален морбидитет [39], [26]. Изложеноста на фетусот на инфламаторни медијатори претставува клучен механизам за појава на неонатални компликации [39].

6.14. Дистрибуција на Аpgар скорот во првата минута и клиничка тежина на инфекцијата кај мајката

Деталната анализа на дистрибуцијата на Аpgар скорот во првата минута по раѓањето, прикажана во табела 14, овозможува подлабоко разбирање на клиничката тежина на неонаталната состојба во однос на присуството на бактериска инфекција кај мајката. Аpgар скорот кај новороденчињата родени од мајки со докажана бактериска инфекција се движеше во поширок и понизок опсег, од 1 до 8, додека кај новороденчињата од мајки без инфекција вредностите се движеа во повисок и потесен опсег, од 5 до 9 (табела 14).

Особено значаен е наодот дека сите новороденчиња со екстремно ниски Аpgар вредности во првата минута (Аpgар 1, 2, 3 и 4) потекнуваа исклучиво од мајки со бактериска инфекција. Овој резултат јасно укажува дека тешката компромитација на раната неонатална адаптација е тесно поврзана со присуството на инфективно-воспалителен процес кај мајката.

Дополнително, иако најголем дел од новороденчињата со повисоки Аpgар вредности покажаа подобра неонатална состојба, забележливо е дека и кај Аpgар скор 8 во првата минута, 15,95 % од новороденчињата биле родени од мајки со бактериска инфекција. Ова укажува дека инфекцијата кај мајката може да влијае врз неонаталната адаптација дури и кога клиничката состојба на новороденчето на прв поглед изгледа релативно стабилна.

Овие наоди ја нагласуваат важноста на анализата на целокупната дистрибуција на Апгар скорот, а не само на средните вредности, бидејќи токму екстремните вредности носат најголемо клиничко и прогностичко значење. Фактот дека најниските Апгар вредности се исклучиво поврзани со присуство на бактериска инфекција кај мајката, дополнително ја потврдува улогата на инфективно-воспалителната средина во компромитирањето на раната неонатална адаптација.

Од клинички аспект, овие резултати укажуваат дека новороденчињата родени од мајки со бактериска инфекција, треба да бидат предмет на зголемено внимание веднаш по раѓањето, со навремена неонатална проценка и подготвеност за итна интервенција, дури и кога почетните параметри не укажуваат на тешка состојба.

6.15. Апгар скор во петтата минута и перзистенција на компромитирана неонатална адаптација

Анализата на Апгар скорот во петтата минута по раѓањето покажа дека новороденчињата родени од мајки со докажана бактериска инфекција имаат сигнификантно пониски вредности во споредба со новороденчињата од мајки без инфекција ($p < 0,0001$) (табела 15). Овој наод укажува дека негативното влијание на мајчината инфекција врз неонаталната состојба не е ограничено само на почетната адаптација, туку перзистира и по иницијалниот период по раѓањето.

Просечниот Апгар скор во петтата минута кај новороденчињата од мајки со бактериска инфекција изнесуваше $6,71 \pm 1,3$, со медијана од 7, додека кај новороденчињата од мајки без инфекција просечната вредност изнесуваше $8,87 \pm 0,6$, со медијана од 9 (табела 15, слика 14). Овие разлики, покрај тоа што се статистички високо сигнификантни, имаат и јасно клиничко значење, бидејќи Апгар скорот во петтата минута претставува важен индикатор за ефикасноста на неонаталната адаптација и одговорот на иницијалните реанимациски мерки.

Перзистирачки пониските Апгар вредности во петтата минута кај новороденчињата од мајки со бактериска инфекција сугерираат подлабока и подолготрајна компромитација на виталните функции, што може да биде последица на интраутериниот инфективно-воспалителен процес, феталниот

дистрес и предвременоста. За разлика од привремените адаптациски потешкотии, ваквите наоди упатуваат на зголемен ризик од потреба за продолжена неонатална поддршка, интензивна нега и потенцијално понеповолен краткорочен и долгорочен исход.

Од клиничка перспектива, овие резултати ја нагласуваат важноста на континуираното следење на новороденчињата родени од мајки со бактериска инфекција, не само во првата минута по раѓањето, туку и во текот на раниот неонатален период. Дополнително, тие ја потврдуваат потребата од навремена превенција, рана дијагностика и адекватен третман на инфекциите кај бремените жени со цел подобрување на неонаталната адаптација и намалување на ризикот од сериозни неонатални компликации.

6.16. Дистрибуција на Апгар скорот во петтата минута и перзистентен ефект на мајчината инфекција

Деталната анализа на дистрибуцијата на Апгар скорот во петтата минута по раѓањето, прикажана во табела 16, обезбедува дополнителен увид во перзистентниот ефект на бактериската инфекција кај мајката врз неонаталната адаптација. Апгар скорот кај новороденчињата родени од мајки со докажана бактериска инфекција се движеше во поширок и понизок опсег, од 2 до 9, додека кај новороденчињата од мајки без инфекција вредностите беа ограничени на повисок опсег, од 6 до 10 (табела 16).

Особено значајно е што сите новороденчиња со најниски Апгар вредности во петтата минута (Апгар 2 и 3) потекнуваа исклучиво од мајки со бактериска инфекција. Овој наод укажува дека кај дел од новороденчињата изложени на инфективно-воспалителна интраутерина средина, компромитираната неонатална состојба не само што не се коригира по иницијалната адаптација, туку перзистира и во подоцнежните минути по раѓањето.

Дополнително, иако поголемиот дел од новороденчињата со повисоки Апгар вредности покажаа подобра неонатална адаптација, забележливо е дека и кај Апгар скор 9 во петтата минута, 15,95 % од новороденчињата биле родени од мајки со бактериска инфекција. Овој податок сугерира дека негативниот ефект на

инфекцијата не е апсолутен, но е присутен и кај новороденчиња со релативно добар клинички статус, што дополнително ја нагласува комплексноста на влијанието на инфекцијата врз неонаталната физиологија.

Особено индикативен е фактот дека сите новороденчиња со максимален Апгар скор од 10, како во првата, така и во петтата минута по раѓањето, биле родени од мајки без докажана бактериска инфекција. Овој резултат јасно ја илустрира врската помеѓу отсуството на инфективно-воспалителен процес кај мајката и оптималната неонатална адаптација веднаш по раѓањето и во текот на раниот неонатален период. Во клинички контекст, овие наоди ја потврдуваат тезата дека бактеријалната инфекција кај мајката има не само акутен, туку и перзистентен негативен ефект врз неонаталната состојба, кој се манифестира преку пониски Апгар вредности и поголема варијабилност во адаптацијата. Ова има директни импликации за неонаталната клиничка пракса, при што новороденчињата родени од мајки со инфекција треба да бидат предмет на продолжено и внимателно следење, дури и кога иницијалната клиничка слика укажува на релативно стабилна состојба.

6.17. Неонатален воспалителен одговор кај новороденчињата од мајки со бактериска инфекција

Анализата на лабораториските параметри кај новороденчињата покажа постоење на изразен и статистички високо сигнификантен воспалителен одговор кај новороденчињата родени од мајки со докажана бактериска инфекција. Леукоцитите кај овие новороденчиња во просек изнесуваа $19,13 \pm 4,3 \times 10^9/L$, додека кај новороденчињата од мајки без бактериска инфекција просечната вредност беше значајно пониска и изнесуваше $8,87 \pm 1,9 \times 10^9/L$. Разликата од просечни $10,26 \times 10^9/L$ меѓу двете групи беше статистички високо сигнификантна ($p < 0,0001$), што укажува на јасно изразена леукоцитна реакција кај новороденчињата изложени на мајчин инфективно-воспалителен процес.

Покачените вредности на леукоцитите кај овие новороденчиња ја потврдуваат хипотезата за постоење на фетален и неонатален инфламаторен одговор, кој може да биде резултат на интраутерина изложеност на бактериски антигени, воспалителни медијатори и цитокини. Овој одговор претставува важен

патофизиолошки механизам преку кој мајчината инфекција може да влијае врз неонаталниот исход.

Дополнително, значајно повисоки вредности беа забележани и кај С-реактивниот протеин (CRP) кај новороденчињата од мајки со бактериска инфекција. Медијаната на CRP кај оваа група изнесуваше 41,8 mg/dL, со просечна вредност од $45,9 \pm 24,4$ mg/dL, додека кај новороденчињата од мајки без инфекција медијаната изнесуваше 3,45 mg/dL, а просечната вредност $4,08 \pm 3,5$ mg/dL. Разликата меѓу двете групи беше статистички високо сигнификантна ($p < 0,0001$), што укажува на присуство на системски воспалителен одговор кај новороденчињата изложени на мајчина инфекција.

Овие наоди имаат значајно клиничко значење, бидејќи покачените вредности на леукоцитите и CRP кај новороденчињата се поврзани со зголемен ризик од рана неонатална инфекција, потреба од интензивно следење и потенцијални краткорочни и долгорочни компликации. Резултатите од оваа студија дополнително ја потврдуваат концепцијата дека мајчината бактеријална инфекција не влијае само врз текот на бременоста и породувањето, туку има директен и мерлив ефект врз неонаталниот воспалителен статус.

Во клиничка пракса, овие податоци ја нагласуваат потребата од внимателна лабораториска проценка и следење на новороденчињата родени од мајки со бактериска инфекција, со цел навремено препознавање на инфективно-воспалителни компликации и соодветно терапевтско управување.

6.18. Етиолошка структура на бактериските инфекции кај пациентките со предвремено породување

Анализата на микробиолошките наоди во рамките на кохортата на пациентки со докажана бактериска инфекција открива широк и хетероген спектар на изолирани микроорганизми, што укажува на мултифакторска и комплексна инфективна етиологија поврзана со предвременото породување. Највисока преваленца беше регистрирана за *Chlamydia trachomatis*, која беше изолирана кај 26,27 % од пациентките, што ја позиционира како доминантен инфективен агенс во оваа популација.

Следствено, значајна застапеност беше забележана и кај *Ureaplasma urealyticum* (15,61 %) и *Mycoplasma hominis* (15,15 %), микроорганизми кои се добро познати по својата асоцијација со субклинички инфекции на гениталниот тракт, хронично воспаление и асцендентна инфекција во текот на бременоста. Нивната релативно висока преваленца во оваа студија дополнително ја потврдува нивната улога во патогенезата на предвременото породување и предвремената руптура на плодовите обвивки.

Меѓу грам-позитивните бактерии, значајно присуство беше регистрирано кај β -хемолитичните стрептококи (11,59 %) и *Streptococcus agalactiae* (11,44 %), кои претставуваат клинички релевантни патогени, особено поради нивната поврзаност со неонатални инфекции и компликации. Дополнително, *Enterococcus* spp. беа изолирани кај 11,28 % од пациентките, што укажува на можен ендеген извор на инфекција и нарушување на нормалната вагинална микрофлора.

Gardnerella vaginalis беше детектирана кај 9,43 % од пациентките, што е во согласност со нејзината улога како клучен етиолошки фактор на бактериската вагиноза, состојба која е често поврзана со предвременно породување. Присуството на *Trichomonas vaginalis* кај 8,5 % од пациентките дополнително ја нагласува важноста на сексуално преносливите инфекции како фактор на ризик во оваа популација.

Меѓу останатите изолирани микроорганизми, *Staphylococcus aureus* беше детектиран кај 7,26 % од пациентките, *Escherichia coli* кај 6,8 %, додека *Proteus* spp. и *Klebsiella* spp. беа изолирани кај по 4,02 % од случаите. Иако со пониска преваленца, присуството на *Pseudomonas* spp. (2,78 %), *Staphylococcus haemolyticus* (0,77 %) и *Neisseria gonorrhoeae* (0,15 %) укажува на постоење на потенцијално високо вирулентни патогени, кои можат да доведат до тешки акушерски и неонатални компликации, и покрај нивната ретка појава.

Од клинички и јавно-здравствен аспект, широкиот спектар на изолирани микроорганизми во оваа студија ја нагласува потребата од сеопфатен дијагностички пристап при проценка на инфекциите кај бремените жени, вклучително и тестирање за сексуално преносливи инфекции и атипични патогени. Резултатите дополнително укажуваат дека фокусот не треба да биде насочен само

кон еден изолиран причинител, туку кон целокупната состојба на вагиналната и цервикалната микрофлора и нејзиното нарушување, кое претставува клучен патофизиолошки механизам во настанувањето на предвременото породување. Резултатите од оваа докторска студија покажуваат силна поврзаност помеѓу бактериските вагинални и цервикални инфекции и предвременото породување, особено многу раното предвременно породување. Високата преваленца на инфекции во нашата кохорта ја поддржува теоријата дека инфекцијата и воспалението се клучни механизми во патофизиологијата на предвременото породување, како што е опишано од Romero и соработниците и Goldenberg et al. [15] [45].

Нашите наоди се во согласност со претходни истражувања кои покажуваат значајна поврзаност помеѓу инфекциите на долниот генитален тракт и спонтаното предвременно породување Hillier et al. и Leitich et al. [59], [38] [66] [67] демонстрираат дека бактериската вагиноза значително го зголемува ризикот од предвременно породување, особено пред 34. гестациска недела. Lamont [31] дополнително истакнува дека субклиничките инфекции можат да иницираат инфламаторна каскада што води кон предвремена активација на породувањето.

6.19. Гестациската возраст при породувањето и влијанието на бактеријалната инфекција врз раното предвременно породување

Во рамките на анализата на гестациската возраст при завршување на бременоста, пациентките беа поделени во две клинички релевантни групи: група со предвременно породување помеѓу 32 и 36+6 гестациска недела, која опфати 199 пациентки (24,30 %), и група со рано предвременно породување помеѓу 28 и 31+6 гестациска недела, која опфати 620 пациентки (75,7 %). Оваа распределба укажува дека најголемиот дел од предвремените породувања во испитуваната кохорта се случиле во пораната гестациска фаза, што носи повисок ризик од сериозни неонатални компликации.

Анализата на присуството на бактеријална инфекција во однос на гестациската возраст при породување покажа исклучително силна и статистички високо сигнификантна асоцијација. Во групата на новороденчиња родени помеѓу 28 и 31+6 гестациска недела, речиси сите мајки (99,5 %) имале докажана бактеријална

инфекција. Наспроти тоа, во групата на породувања помеѓу 32 и 36+6 гестациска недела, инфекцијата беше присутна кај 72,42 % од мајките. Разликата во дистрибуцијата на пациентките со и без инфекција меѓу овие две групи беше статистички високо сигнификантна ($p < 0,0001$), што јасно укажува на силна поврзаност помеѓу инфекцијата и појавата на рано предвремено породување.

Дополнително, анализата на односот на превага покажа дека пациентките со бактеријална инфекција имаат приближно 75 пати поголема веројатност да се породат помеѓу 28 и 31+6 гестациска недела во споредба со пациентките без инфекција (Odds ratio 75,408; 95 % CI 10,487–542,231). Овој исклучително висок однос на ризик претставува еден од најсилните докази во оваа студија дека бактеријалната инфекција е клучен и доминантен фактор во настанувањето на раното предвремено породување.

Понатамошната анализа на поединечните инфективни агенси покажа дека одредени микроорганизми се особено силно поврзани со породувањето во најраната гестациска возраст. Пациентките породени помеѓу 28 и 31+6 гестациска недела значајно почесто имале инфекција со *Gardnerella vaginalis*, *Klebsiella* spp., β -хемолитични стрептококи, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*, при што разликите во преваленцата на овие микроорганизми во споредба со групата породена помеѓу 32 и 36+6 гестациска недела беа статистички високо сигнификантни.

Овие микроорганизми се познати по својата способност да предизвикаат асцендентна инфекција, хронично воспаление и активација на инфламаторни патишта кои водат кон предвремена руптура на плодовите обвивки и рано активирање на породувањето. Особено значајна е високата преваленца на атипичните патогени, како *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis*, кои често се поврзани со субклинички инфекции и тивок, но перзистентен воспалителен одговор.

Наспроти тоа, инфекциите со *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., *Staphylococcus haemolyticus*, *Enterococcus* spp. и *Escherichia coli* не покажаа статистички значајна асоцијација со раното предвремено породување, што укажува дека не сите

бактериски агенси имаат еднаков патогенетски потенцијал во контекст на гестациската возраст при породување.

Во целина, овие наоди јасно демонстрираат дека бактеријалната инфекција не само што е поврзана со појавата на предвременно породување, туку има пресудно влијание врз неговата тежина и времето на настанување. Особено раното предвременно породување, кое носи највисок ризик за неонатален морбидитет и морталитет, е тесно поврзано со присуството на специфични инфективни агенси, што има директни импликации за клиничката пракса, скрининг-стратегииите и превентивните мерки кај бремените жени.

6.20. Финална синтеза на резултатите и нивното клиничко значење

Резултатите од ова истражување обезбедуваат јасни и конзистентни докази дека бактеријалните инфекции кај бремените жени претставуваат еден од клучните и доминантни фактори поврзани со појавата, тежината и времето на предвременото породување. Анализата на голема и клинички релевантна кохорта од 819 пациентки со предвременно породување овозможи сеопфатна проценка на улогата на инфекцијата, не само како присутна состојба, туку како активен патофизиолошки механизам кој значајно го компромитира текот на бременоста и неонаталниот исход.

Високата преваленца на бактеријални инфекции во испитуваната популација, како и нивната силна асоцијација со пораната гестациска возраст при породување, укажуваат дека инфекцијата претставува централна алка во патогенезата на предвременото породување. Особено значајна е силната поврзаност помеѓу инфекцијата и раното предвременно породување помеѓу 28 и 31+6 гестациска недела, при што односот на превага укажува на драматично зголемен ризик кај пациентките со инфекција. Овој наод ја потврдува хипотезата дека инфективно-воспалителните процеси не само што иницираат предвременно породување, туку директно влијаат врз неговата тежина и клинички исход.

Микробиолошката анализа откри дека одредени инфективни агенси, особено *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, β -хемолитичните стрептококи и *Streptococcus agalactiae*, се силно асоцирани со

најраните и најтешки форми на предвременно породување. Присуството на овие микроорганизми, често во супклиничка форма, укажува на значењето на асцендентната инфекција и хроничното воспаление како тивки, но моќни двигатели на предвременото активирање на породувањето.

Лабораториските наоди кај мајките и новороденчињата дополнително ја потврдуваат централната улога на воспалението во оваа патофизиолошка врска. Значително покачените вредности на леукоцитите и С-реактивниот протеин кај инфицираните мајки, како и кај нивните новороденчиња, укажуваат на постоење на системски воспалителен одговор кој не завршува со породувањето, туку продолжува и во раниот неонатален период. Ова ја потврдува концепцијата за фетален и неонатален инфламаторен синдром како последица на мајчината инфекција.

Неонаталните исходи во оваа студија јасно демонстрираат дека бактеријалната инфекција кај мајката има директен и клинички значаен ефект врз состојбата на новороденчето. Значително пониската родилна телесна тежина, како и пониските Апгар вредности во првата и петтата минута по раѓањето, укажуваат на компромитирана неонатална адаптација и зголемен ризик од рани неонатални компликации. Фактот дека најниските Апгар вредности се исклучиво регистрирани кај новороденчињата од мајки со инфекција дополнително ја зајакнува причинско-последичната врска помеѓу инфекцијата и неповолниот неонатален исход.

Во целина, резултатите од ова истражување ја поддржуваат современата парадигма дека предвременото породување претставува хетероген синдром со повеќе етиолошки патишта, при што инфективно-воспалителниот пат има доминантна улога, особено во најраните и најтешки форми на предвременно породување. Овие наоди имаат значајни клинички и јавно-здравствени импликации, нагласувајќи ја потребата од систематски скрининг за инфекции, навремена дијагностика и соодветен третман кај бремените жени со цел превенција на предвременото породување и подобрување на неонаталниот исход.

Оваа студија обезбедува цврста научна основа за идни истражувања и клинички интервенции насочени кон редукција на инфективно поврзаното предвременно

породување и претставува значаен придонес кон подобро разбирање на сложените механизми кои го поврзуваат мајчиното здравје со исходот на новороденчето.

Во целина, резултатите од ова истражување силно ја поддржуваат тезата дека бактеријалната инфекција претставува клучен етиолошки и модифицирачки фактор во патогенезата на предвременото породување, особено во неговите најрани и најтешки форми, со директно негативно влијание врз неонаталниот исход.

Сумирано, нашите резултати се во значајна согласност со меѓународната литература [15], [31], [39], [68] [26] и ја потврдуваат централната улога на бактериските инфекции во етиологијата на предвременото породување, особено кај многу раните гестациски недели.

6.21. Практични препораки

Врз основа на добиените резултати и изведените заклучоци од ова истражување, може да се препорача унапредување на клиничката пракса преку систематски и рутински пристап кон раната идентификација на инфекциите кај бремените жени, со цел намалување на ризикот од предвременно породување и подобрување на перинаталниот исход. Рутинската проценка на вагиналната и цервикалната микрофлора, особено кај бремените жени со зголемен ризик за предвременно породување или со оптоварена акушерска анамнеза, треба да претставува составен дел од современата пренатална здравствена заштита.

Навремената детекција и соодветниот третман на бактериските инфекции, вклучително бактериската вагиноза, цервикалните инфекции, како и инфекциите со *Chlamydia trachomatis* и *Trichomonas vaginalis*, се од суштинско значење за превенција на инфективно поврзаното предвременно породување. Кај бремените жени со дијагностицирана инфекција се препорачува почесто клиничко следење и континуиран мониторинг на гестациската возраст, со цел рано препознавање на ризикот од предвременно завршување на бременоста.

Микроскопската евалуација според Амсел методот претставува достапен, брз и ефикасен дијагностички пристап кој може успешно да се користи како скрининг-метод во секојдневната клиничка пракса, особено во средини со ограничени ресурси. Примената на овој метод овозможува рана дијагноза и

навремено клиничко дејствување, што може значајно да влијае врз исходот на бременоста.

Понатаму, се препорачува интердисциплинарен пристап во управувањето со бремените жени со инфекција, кој подразбира тесна соработка помеѓу гинеколози, микробиолози и неонатолози, со цел оптимизирање на акушерскиот и неонаталниот исход. Новороденчињата родени од мајки со докажана бактеријална инфекција треба да бидат предмет на внимателен и засилен неонатален мониторинг, поради зголемениот ризик од ниска родилна тежина, нарушена адаптација и воспалителни компликации.

Конечно, подигањето на свесноста кај бремените жени за значењето на инфекциите и нивното потенцијално влијание врз текот и исходот на бременоста може да придонесе за навремено јавување во здравствените установи, подобро придржување кон препорачаните превентивни и терапевтски мерки и во поширока смисла, за подобрување на мајчиното и неонаталното здравје.

6.22. Јавно-здравствени импликации

Резултатите од ова истражување имаат значајни јавно-здравствени импликации, особено во контекст на превенцијата и раното управување со предвременото породување како водечки проблем во мајчиното и неонаталното здравје. Високата преваленца на вагинални и цервикални инфекции кај бремените жени со предремено породување укажува на потребата од засилен јавно-здравствен фокус кон оваа проблематика.

Предвременото породување претставува една од главните причини за неонатален морбидитет и морталитет, како и значаен товар за здравствениот систем. Раната идентификација и третман на бактериските инфекции може да придонесе за намалување на инциденцата на предремено породување, со што би се намалиле и трошоците поврзани со неонаталната интензивна нега и долгорочните компликации кај новороденчињата.

Наодите од студијата ја нагласуваат потребата од **интегрирање на скрининг-програми за вагинални и цервикални инфекции** во рамките на националните програми за пренатална заштита. Овие програми би можеле да

овозможат рана детекција на ризичните бремени жени и навремена интервенција, особено во популации со ограничен пристап до здравствени услуги.

Дополнително, резултатите укажуваат на значењето на **здравствената едукација** на жените во репродуктивна возраст за превенција, препознавање и навремено лекување на инфекциите. Подобрувањето на здравствената писменост може да придонесе за рано јавување кај здравствените институции и подобрување на исходите од бременоста.

Од јавно-здравствен аспект, резултатите од ова истражување можат да послужат како основа за **креирање или ревизија на клинички протоколи и препораки**, со цел унапредување на пренаталната грижа и намалување на регионалните разлики во здравствените исходи. Особено, примената на едноставни и достапни дијагностички методи, како што е микроскопската евалуација според Амсел методот, може да има значајно влијание врз подобрување на мајчиното и неонаталното здравје.

7. ПРЕПОРАКИ

Врз основа на резултатите од ова истражување, дискусијата и изведените заклучоци, се предлагаат следните препораки насочени кон унапредување на клиничката пракса, јавно-здравствените политики и идните научни истражувања во областа на предвременото породување и гениталните инфекции кај бремените жени.

7.1. Препораки за клиничка пракса

- Се препорачува систематски скрининг за вагинални и цервикални инфекции кај бремените жени, особено во раните фази на бременоста и кај пациентките со зголемен ризик за предвременно породување.
- Микроскопската евалуација според Амсел методот треба да се користи како рутинска дијагностичка алатка, поради нејзината достапност, брзина и клиничка применливост.

- Кај пациентките со детектирана инфекција се препорачува навремено и соодветно лекување, во согласност со актуелните клинички протоколи, со цел намалување на ризикот од предвремено породување и компликации.
- Бремените жени со докажана инфекција треба да бидат подложени на засилен акушерски надзор, со почести контроли и следење на гестациската возраст и клиничките симптоми.
- Се препорачува внимателен неонатален мониторинг кај новороденчињата родени од мајки со инфекција, поради зголемениот ризик од неповолни неонатални исходи.

7.2. Препораки за јавно-здравствени политики

- Резултатите од студијата укажуваат на потребата од вклучување на скринингот за генитални инфекции во рамките на националните програми за пренатална заштита.
- Се препорачува развивање на национални клинички водичи за рана детекција и управување со вагинални и цервикални инфекции кај бремените жени.
- Подобрувањето на здравствената едукација и информираност кај жените во репродуктивна возраст може значајно да придонесе за превенција на инфекциите и нивните компликации.
- Јакнењето на примарната здравствена заштита и подобрувањето на пристапот до пренатални услуги се клучни за намалување на регионалните и социо-економските разлики во здравствените исходи.

7.3. Препораки за идни истражувања

- Потребни се поголеми мултицентрични студии кои ќе опфатат подолг временски период и поширока популација, со цел потврдување на добиените резултати.

- Идните истражувања треба да вклучат молекуларни и микробиолошки методи за прецизна идентификација на инфективните агенси и нивната улога во патогенезата на предвременото породување.
- Се препорачува испитување на ефектите од навремениот третман на инфекциите врз намалување на инциденцата на предвременно породување и подобрување на неонаталните исходи.
- Дополнителни истражувања насочени кон долгорочните неонатални последици кај деца родени од мајки со инфекција може да обезбедат важни податоци за јавно-здравствено планирање.

8. ЛІТЕРАТУРА - REFERENCAT

- [1] W. H. Organization, "Preterm birth," WHO Fact Sheet., Geneva, 2023.
- [2] W. H. Organization, "Born too soon: the global action report on preterm birth.," World Health Organization, Geneva, 2012.
- [3] H. C. S. O. M. Z. C. D. M. A. B. N. R. A. A. V. G. C. R. S. S. L. & L. J. E. Blencowe, "National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications.," *Pub Med*, Vols. 379(9832), 2162–2172. , 2012.
- [4] J. E. G. M. G. N. T. M. R. C. E. S. C. & G. R. G. Lawn, " Global report on preterm birth and stillbirth (1 of 7): definitions, description of the burden and opportunities to improve data," *BMC pregnancy and childbirth*, Vols. 10 Suppl 1(Suppl 1), S1., 2010.
- [5] R. L. G. M. G. I. J. P. A. T. W. S. A. K. M. C. J. B. F. C.-A. A. B. Z. A. K. H. E. & V. J. Goldenberg, "The preterm birth syndrome: issues to consider in creating a classification system," *American journal of obstetrics and gynecology*, vol. 206(2), p. 113–118, 2012.
- [6] S. & D. L. W. Saigal, "An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood.," *Lancet (London, England)*, no. 371(9608), p. 261–269., 2008.
- [7] E. M. H. J. M. S. J. J. E. S. D. K. L. C. N. M. Tamanna Moore 1, " Neurological and developmental outcome in extremely preterm children born in England in 1995 and 2006: the EPICure studies," *BMJ (Clinical research ed.)*, no. e7961., p. 345, 2012 .
- [8] R. E. B. A. S. & I. o. M. (. C. o. U. P. B. a. A. H. O. (. Behrman, "Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention," *Prevention. National Academies Press (US)*, 2007.
- [9] S. e. a. Chawanpaiboon, "Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis," *The Lancet Global Health*,, vol. 7 , no. 1, pp. 37-46, 2019.

- [10] J. S. K. D. N. M. A. D. C. J. S. L. I. L. G. M. G. M. B. B. & E.-P. P. S. G. Zeitlin, "Preterm birth time trends in Europe: a study of 19 countries," *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*, vol. 120(11), p. 1356–1365, 2008.
- [11] J. E. M. N. M. C. M. S. A. B. P. R. T. S. R. S. C. M. A. P. S. S. N. J. L. T. W. S. N. J. & O. s. g. Norman, "Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM study): a multicentre, randomised, double-blind trial.," *Lancet (London, England)*, no. 387(10033), p. 2106–2116., 2017.
- [12] R. D. S. K. & F. S. J. Romero, "Preterm labor: one syndrome, many causes.," *Science (New York, N.Y.)*, no. 345(6198), p. 760–765, 2014.
- [13] E. M. H. J. M. S. J. J. E. S. D. K. L. C. N. M. Tamanna Moore 1, "Neurological and developmental outcome in extremely preterm children born in England in 1995 and 2006: the EPICure studies," *BMJ (Clinical research ed.)*, no. 345, p. e7961, 2012.
- [14] J. C. H. W. W. A. R L Goldenberg 1, "Intrauterine infection and preterm delivery," *The New England journal of medicine*, no. 342(20),, p. 1500–1507., 2000.
- [15] J. E. L. F. G. J. P. K. L. F. S. H. Roberto Romero 1, "The role of inflammation and infection in preterm birth," *Seminars in reproductive medicine*,, no. 25(1), p. 21–39, 2007.
- [16] R. L. C. J. F. I. J. D. & R. R. Goldenberg, "Epidemiology and causes of preterm birth," *Lancet (London, England)*, no. 371(9606), p. 75–84, 2008.
- [17] K. S. N. D. A. D. M. J. C. L. J Zeitlin 1, "Preterm birth time trends in Europe: a study of 19 countries," *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*, no. 20(11), p. 1356–1365., 2013.
- [18] B. M. Mercer, " Preterm premature rupture of the membranes," *Obstetrics and gynecology*, no. 101(1), p. 178–193, 2003.
- [19] S. R., "Parturition," *The New England journal of medicine*,, no. 356(3), p. 271–283, 2007.
- [20] M. & S. R. McLean, "Corticotrophin-releasing hormone and human parturition," *Reproduction (Cambridge, England)*, no. 121(4), p. 493–501, 2001.

- [21] J. R. L. C. J. M. L. N. J. E. S. J. F. 3. & P. F. Challis, "Inflammation and pregnancy," *Inflammation and pregnancy. Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif.)*, no. 16(2), p. 206–215, 2009.
- [22] K. W. R. R. P. H. S. P. C. W. S. S. S. J. J. K. & Y. B. H. Kim, "A rapid matrix metalloproteinase-8 bedside test for the detection of intraamniotic inflammation in women with preterm premature rupture of membranes," *American journal of obstetrics and gynecology*, no. 197(3), p. 292.e1–292.e2925, 2007.
- [23] L. F. Y. & Y. Y. Reicher, "Cervical Assessment for Predicting Preterm Birth- Cervical Length and Beyond.," *Journal of clinical medicine*, no. 10(4), p. 627, 2021.
- [24] J. D. G. R. L. M. P. J. M. B. M. M. A. D. A. T. E. M. D. C. R. L. J. F. & R. J. M. Iams, "The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network," *The New England journal of medicine*, no. 334(9), p. 567–572, 1996.
- [25] M. B. M., "Preterm premature rupture of the membranes," *Obstetrics and gynecology*, no. 101(1), p. 178–193., 2003.
- [26] S. & S. J. F. Parry, "Premature rupture of the fetal membranes.," *The New England journal of medicine*, no. 338(10), p. 663–670., 1998.
- [27] R. R. P. P. e. a. Maymon E, " Matrix metalloproteinases in intra-amniotic infection.," *Am J Obstet Gynecol.* , no. 182(6), p. 1540–1547, 2000.
- [28] V. & H. E. Agrawal, "Intrauterine infection and preterm labor," *Seminars in fetal & neonatal medicine*, no. 17(1), p. 12–19, 2012.
- [29] P. R. P. N. P. D. A. E. M. M. A. K. P. R. S. G. M. D. H. M. M. M. F. C. P. R. E. M. J. G. P. M. A. V. R. P. D. M. Sharon L. Hillier, "Association between Bacterial Vaginosis and Preterm Delivery of a Low-Birth-Weight Infant," *The New England Journal of Medicine homepage*, no. 333(26), p. 737–1742, 1995.
- [30] L. RF, "Prevention of infection-related preterm birth," *Front Immunol*, no. 6:566, 2015.
- [31] S. H. H. B. L. G. Svare JA, "Bacterial vaginosis in early pregnancy and adverse pregnancy outcome.," *BJOG.*, no. 113(9), p. 1002–1007., 2006.

- [32] A. W. Tita ATN, "Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis," *Clin Perinatol.*, no. 37(2), p. 339–354, 2010.
- [33] R. R. C. P. e. a. Kim CJ, "Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance.," *Am J Obstet Gynecol*, no. 213(4 Suppl), p. S29–S52., 2015.
- [34] M. BM., "Preterm premature rupture of the membranes," *Obstet Gynecol*, no. 101(1), p. 178–193, 2003.
- [35] G. A. H. E. M. S. Brocklehurst P, "Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy," *Cochrane Database Syst Rev.*, 2013.
- [36] B. P. G. A. McDonald HM, "Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy," *BJOG*, no. 104(12), p. 1394–1401, 1997.
- [37] S. A. Norman JE, "Prevention of preterm birth—why can't we do better?," *Lancet.*, no. 381(9862), p. 184–185., 2013.
- [38] M. C. F. D. e. a. Hagberg H, "The role of inflammation in perinatal brain injury," *Nat Rev Neurol.*, no. 11(4), p. 192–208., 2015.
- [39] M. M. Romero R, "Cytokines in preterm labor," *Clin Obstet Gynecol*, no. 31(3), p. 553–568, 1988.
- [40] B. M. H. R. e. a. Keelan JA, "Cytokines, prostaglandins and parturition.," *Placenta.*, no. 24(Suppl A), p. S33–S46., 2003.
- [41] M. M. Bowen JM, "Prostaglandins in parturition.," *Placenta.*, no. 20(7), p. 543–557., 1999.
- [42] M. M. W. Y. e. a. omero R, "Subclinical intrauterine infection and preterm labor.," *Am J Obstet Gynecol.*, no. 166(3), p. 1001–1019, 1992.
- [43] M. E. S. S. R. U. Goldenberg RL, " Infection-related stillbirths," *Lancet.*, no. 375(9724), p. 1482–1490., 2010.
- [44] H. E. M. J. e. a. Moore T, "Neurological and developmental outcome in extremely preterm children.," *Arch Dis Child.*, no. 97(3), p. 238–244, 2012.
- [45] H. J. A. W. Goldenberg RL, "Intrauterine infection and preterm delivery.," *N Engl J Med.*, no. 342(20), p. 500–507., 2000.

- [46] W. H. Organization., "WHO recommendations on antenatal corticosteroids for improving preterm birth," WHO, Geneva, 2022.
- [47] W. H. Organization., "WHO recommendations on interventions to improve preterm birth outcomes," WHO, Geneva, 2015.
- [48] N. I. f. H. a. C. E. (NICE)., "Preterm labour and birth (NG25).," London: NICE, 2015.
- [49] A. C. o. O. a. Gynecologists., "Practice Bulletin No. 234: Prediction and prevention of spontaneous preterm birth.," *Obstet Gynecol.*, no. 2021;138, p. e65–e90..
- [50] A. C. o. O. a. Gynecologists., "Practice Bulletin No. 171: Management of preterm labor," *Obstet Gynecol.*, no. 128(4), p. e155–e164., 2016.
- [51] F. W. G. Shennan A, "FIGO good practice recommendations on progestogens for prevention of preterm birth," *Int J Gynaecol Obstet.*, no. 155(1), p. 19–28., 2021.
- [52] F. W. G. Shennan A, "FIGO good practice recommendations on magnesium sulfate for fetal neuroprotection," *Int J Gynaecol Obstet*, no. 155(1), p. 29–33., 2021.
- [53] A. C. o. O. a. Gynecologists, "Committee Opinion No. 652: Magnesium sulfate before anticipated preterm birth for neuroprotection," *Obstet Gynecol.*, no. 115(3), p. 669–671., 2010.
- [54] S. J. G. A. e. a. Vogel JP, "Use of antenatal corticosteroids and tocolytic therapy.," *Lancet Glob Health.*, no. 10(5), p. e693–e704, 2022.
- [55] S. L. S. M. e. a. EPPPIC Group, "Evaluating progestogens for prevention of preterm birth," *Lancet.* , no. 397(10280), p. 1183–1194, 2021.
- [56] M. M. W. Y. e. a. Romero R, "Subclinical intrauterine infection and preterm labor.," *Am J Obstet Gynecol.*, no. 166(3), p. 1001–1019., 1992.
- [57] H. J. H. D. e. a. Gravett MG, "Evidence of microbial invasion of the amniotic cavity.," *Clin Infect Dis*, no. 39(5), p. 755–762., 2004.
- [58] B. V., "Cervical assessment for predicting preterm birth," *Obstet Gynecol Clin North Am.* , no. 32(3), p. 377–386, 2005.

- [59] L. C. M. L. e. a. Challis JRG, "Inflammation and pregnancy," *Reprod Sci.*, no. 16(2), p. 206–215, 2009.
- [60] R. C. o. O. a. Gynaecologists., "Cervical cerclage. Green-top Guideline No. 75," *London: RCOG*, 2022.
- [61] S. A. P. L. e. a. Nicolaides KH, "Cervical pessary placement for prevention of preterm birth," *N Engl J Med*, no. 374(11), p. 1044–1052, 2016.
- [62] L. CJ., "Mechanisms of cervical ripening and dilation.," *Clin Obstet Gynecol.*, no. 41(2), p. 364–375., 1988.
- [63] G. RS., "The relationship between infections and adverse pregnancy outcomes.," *Obstet Gynecol.* , no. 100(5 Pt 1), p. 877–888., 2002.
- [64] R. C. o. O. a. G. Thomson AJ, "Care of women presenting with suspected PPRM from 24+0 weeks. Green-top Guideline No. 73," *BJOG.*, no. 26(9), p. e152–e166, 2019.
- [65] R. C. o. O. a. Gynaecologists., "Cervical cerclage (archived Green-top Guideline No. 60)," *London: RCOG ; replaced by Guideline No. 75.*
- [66] N. R. E. D. e. a. Hillier SL, "Association between bacterial vaginosis and preterm delivery," *N Engl J Med.*, no. 333(26), pp. 1737-1742, 1995.
- [67] B.-A. B. B. M. e. a. Leitich H, "Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis," *Am J Obstet Gynecol*, no. 189(1), pp. 139-747, 2003.
- [68] M. M. Bowen HM, "Prostaglandins in parturition," *Placenta*, no. 20(7), pp. 543-557, 1999.

Додаток

Овој прашалник е дизајниран врз основа на протоколот утврден од СЗО
Податоците се доверливи.

За секое од прашањата подолу, ве молиме заокружете само една од
алтернативите.

А. Општи информации:

1. Година на раѓање: _____
2. Место на живеење ? а) град б) село
3. Какво образование имате ? а) Ниско б) Средно в) Високо
4. На која крвна група припаѓаш ? а) 0 (Нула) б) А в) Б г) АБ
5. На кој ентитет припаѓаш? _____
6. Предвремено породување _____ , Прекинато парење _____

В. Податоци за лабораториски испитувања на бремени жени:

6. Леукоцити WBC _____ $10^9/L$
7. Протеин Ц реактивен CRP _____ mg/dL

Г. Податоци за детето:

8. Пол М или Ф
9. Тежина на бебето _____ Kg
10. Апгар скор _____

Д. Податоци за лабораториските испитувања на детето:

11. Леукоцити WBC _____ $10^9/L$
12. Протеин Ц реактивен CRP _____ mg/dL
13. Што е изолирано во вагиналниот брис ?

14. Што е изолирано во цервикалниот брис ?

15. Дијагноза за прием во болница:

16. Конечна дијагноза: _____

Име и презиме на докторот:.....

Бизнис: