



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ





Preterm labor And Antibiotics

**Dr. Rita Dousti
Perinatologist**



Preterm labor (PTL) is defined by the World Health Organization (WHO) as the onset of labor before 37 completed weeks or 259 days of gestation, and after the gestation of viability (22-28 weeks dependent on definition and setting). The onset of labor Refers to regular uterine contractions (at least one every 10 minutes), associated with documented cervical change or rupture of fetal membranes. In the absence of cervical change or ruptured membranes, a diagnosis of threatened PTL (TPTL) can be made. Most women diagnosed with TPTL do not go on to deliver preterm.



Given that infection is commonly associated with sPTB, it seems logical that antibiotic treatment should target the microbiological insult, reducing PTB and improving neonatal outcome.



However, the use of broad-spectrum antibiotics for women in preterm labor has not only been shown to be ineffective in terms of reducing PTB and improving fetal outcome, but it may also be harmful.



The ORACLE II multicenter trial (2001) randomized 6295 women in threatened spontaneous preterm labor with intact membranes and no clinical evidence of infection, to receive co-amoxiclav + erythromycin, co-amoxiclav + placebo, erythromycin + placebo, or placebo only, four times daily for 10 days or until delivery.



None of the antibiotic combinations was associated with a lower rate of the composite primary outcome (neonatal death, chronic lung disease, or major cerebral abnormality on ultrasound), although maternal infection was reduced.



Of concern, a statistically nonsignificant increase in necrotizing enterocolitis (NEC) was observed in the infants of women prescribed co-amoxiclav. This mirrored the significant increase in rate of NEC seen in the ORACLE I trial, evaluating antibiotic therapy in PPRM.



Furthermore, 7-year follow-up of 3196 infants involved in the ORACLE II trial revealed that the prescription of erythromycin (\pm co-amoxiclav was associated with functional impairment (OR 1.18, 95% CI 1.02-1.37) and both antibiotics were associated with an increased incidence of cerebral palsy (erythromycin OR 1.93, 1.21-3.09, co-amoxiclav 1.69, 1.07-2.67).



Therefore routine
antibiotic treatment
for prevention of
preterm labor is not
recommended



Preventive treatment with antibiotics in women with either PPRM or threatened PTL without PPRM does not seem to be indicated, unless there is a positive GBS status or signs of intrauterine infection.



ACOG PRACTICE BULLETIN

Clinical Management Guidelines for Obstetrician–Gynecologists

NUMBER 199

(Replaces Practice Bulletin Number 120, June 2011)

Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. This Practice Bulletin was developed by the ACOG Committee on Practice Bulletins—Obstetrics with the assistance of Jenell Coleman, MD, MPH; Amy Murtha, MD; and Neil S. Silverman, MD.

Use of Prophylactic Antibiotics in Labor and Delivery

The use of antibiotics to prevent infections during the antepartum, intrapartum, and postpartum periods is different than the use of antibiotics to treat established infections. For many years, the use of prophylactic antibiotics was thought to have few adverse consequences. Concerns about the emergence of resistant strains of common bacteria, in addition to the emergence of strains with increased virulence, have resulted in increased scrutiny of the use of antibiotics, particularly in the hospital setting. Awareness of the potential adverse effects of resistant bacterial infections on neonates has been growing. Attention has been focused on the effect of mode of delivery or early antibiotic exposure on the neonatal oral and gut microbiome, which is essential for immune development. Finally, cost is a consideration in the use and choice of prophylactic agents. The purpose of this Practice Bulletin is to present a review of clinical situations in which prophylactic antibiotics are frequently prescribed and to weigh the evidence that supports the use of antibiotics in these scenarios. This Practice Bulletin is updated to reflect a limited change to clarify and provide additional information on recommendations from recent consensus guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery and the prevention of surgical site infection. The following practices related to cesarean delivery include preoperative skin and vaginal cleansing, weight-based dosage for cefazolin antibiotic prophylaxis, the addition of adjunctive azithromycin antibiotic prophylaxis, and antibiotic selection and dosage for women with a penicillin allergy.

Background

The goal of antibiotic prophylaxis is to prevent infection, not to cure or treat disease. In contrast to the therapeutic use of antibiotics, prophylaxis must be administered before the potential exposure, and usually for a short duration (less than 24 hours). The goal of prophylactic antibiotic use is to have therapeutic tissue levels at the time microbial contamination might occur. Delaying administration by even a few hours reduces or eliminates the benefit of prophylaxis. Ideally, the agent of choice should have a low incidence of adverse effects and be long acting, inexpensive, and narrowly focused on the likely bacterial pathogens, which are usually endogenous flora.

Resistance Risks of Prophylactic Antibiotics

The Centers for Disease Control and Prevention report that 20–50% of all prescribed antibiotics in acute care hospitals in the United States are inappropriate (1). Inappropriate antibiotic use contributes to antibiotic resistance and increased morbidity. In response to these concerns, the Joint Commission developed an antimicrobial stewardship standard for hospitals in January 2017 (2). An antimicrobial stewardship program is designed to promote appropriate use of antibiotics, improve infection cure rates, reduce antibiotic resistance, and decrease the spread of multidrug resistant organisms. Although the risks of inappropriate antibiotic use may be difficult to



TABLE 9-2. Typical Components of Routine Prenatal Care

	Text Referral	First Visit	Weeks		
			15-20	24-28	29-41
History					
Complete	Chap. 9, p. 172	•			
Updated			•	•	•
Physical examination					
Complete	Chap. 9, p. 174	•			
Blood pressure	Chap. 40, p. 729	•	•	•	•
Maternal weight	Chap. 9, p. 177	•	•	•	•
Pelvic/cervical examination	Chap. 9, p. 174	•			
Fundal height	Chap. 9, p. 176	•	•	•	•
Fetal heart rate/fetal position	Chap. 9, p. 176	•	•	•	•
Laboratory tests					
Hematocrit or hemoglobin	Chap. 56, p. 1101	•		•	
Blood type and Rh factor	Chap. 15, p. 307	•			
Antibody screen	Chap. 15, p. 307	•		A	
Pap smear screening	Chap. 63, p. 1221	•			
Glucose tolerance test	Chap. 57, p. 1137			•	
Fetal aneuploidy screening	Chap. 14, p. 288	B ^a and/or	B		
Neural-tube defect screening	Chap. 14, p. 283		B		
Cystic fibrosis screening	Chap. 14, p. 295	B or	B		
Urine protein assessment	Chap. 4, p. 65	•			
Urine culture	Chap. 53, p. 1053	•			
Rubella serology	Chap. 64, p. 1243	•			
Syphilis serology	Chap. 65, p. 1265	•			C
Gonococcal screening	Chap. 65, p. 1269	D			D
Chlamydial screening	Chap. 65, p. 1270	•			C
Hepatitis B serology	Chap. 55, p. 1090	•			D
HIV serology	Chap. 65, p. 1276	B			D
Group B streptococcus culture	Chap. 64, p. 1249				E
Tuberculosis screening ^b	Chap. 51, p. 1020				

^aFirst-trimester aneuploidy screening may be offered between 11 and 14 weeks.

^bScreening can be done with either the Mantoux tuberculin skin test or a tuberculosis blood test as clinically indicated at any visit.

A Performed at 28 weeks, if indicated.

B Test should be offered.

C High-risk women should be retested at the beginning of the third trimester.

D High-risk women should be screened at the first prenatal visit and again in the third trimester.

E Rectovaginal culture should be obtained between 35 and 37 weeks.

HIV = human immunodeficiency virus.



جدول مراقب از بارداری و بارداری

مراقبت ۲ هفته ۱۴ تا ۲۰	مراقبت ۱ هفته ۶ تا ۱۰	پیش از بارداری	زمان مراقبت نوع مراقبت
<ul style="list-style-type: none"> - بررسی پرونده و آشنایی با وضعیت مادر - شکایت های شایع و ارزیابی علائم خطر - غربالگری سلامت روان - تغذیه مناسب و مصرف مکمل های غذایی 	<ul style="list-style-type: none"> - مشخصات و شرح حال، وضعیت بارداری فعلی، مصرف مکمل ها و گروه های غذایی - سابقه بارداری و زایمان قبلی - بیماری و ناهنجاری (قلب، تیروئید، ...)/ اختلالات روانی/ همسرازاری، اختلالات ژنتیکی - رفتارهای پرخطر - اعتیاد، مصرف سیگار، الکل - شکایت های شایع و علائم خطر 	<ul style="list-style-type: none"> - مشخصات و شرح حال، نسبت خویشاوندی با همسر - سابقه بارداری و زایمان قبلی و قاعدگی - بیماری و ناهنجاری (قلب، تیروئید، ...)/ اختلالات ژنتیکی - اختلالات روانی/ همسرازاری - رفتارهای پرخطر - اعتیاد، مصرف سیگار، الکل - مصرف یا حساسیت دارویی، رژیم غذایی خاص 	تشکیل یا بررسی پرونده
<ul style="list-style-type: none"> - اندازه گیری وزن، علائم حیاتی - بررسی از نظر ادم، بلورات، رنگ پریدگی، زردی و حال عمومی - شنیدن صدای قلب جنین - ارتفاع رحم 	<ul style="list-style-type: none"> - اندازه گیری قد و وزن، تعیین نمایه توده بدنی (BMI) - اندازه گیری علائم حیاتی، بررسی حال عمومی - معاینه فیزیکی (قلب، تیروئید، ریه، پستان و ...) 	<ul style="list-style-type: none"> - اندازه گیری قد و وزن، تعیین نمایه توده بدنی (BMI) - اندازه گیری علائم حیاتی - معاینه فیزیکی (قلب، تیروئید، ریه، پستان و ...)، معاینه و وزن و لگن 	معاینه بالینی
<ul style="list-style-type: none"> - سونوگرافی هدفمند در هفته ۱۸ بارداری به منظور بررسی وضعیت حفت و جنین و آنومالی های جنینی - پیشنهاد برای غربالگری ناهنجاری جنین در هفته ۱۷-۱۶ بارداری در صورت نیاز 	<ul style="list-style-type: none"> CBC, BG, Rh , U/A, U/C, BUN, Cr, FBS HBsAg, VDRL و HIV* (در صورت نیاز)، توبت اول کوبیس غیر مستقیم، TSH در صورت عدم انجام. - پیشنهاد برای غربالگری ناهنجاری جنین در هفته ۱۳-۱۱ بارداری (طبق دستور عمل) - ارزیابی خطر ترومبوآمبولی (طبق فکتوربتم) 	<ul style="list-style-type: none"> CBC, FBS, TSH HBsAg (در صورت نیاز)، تیترا آنتی بادی ضد سرخچه (در صورت نیاز)، HIV و VDRL (در رفتارهای پرخطر)، پاپ اسمیر 	آزمایشها یا بررسی های تکمیلی
<ul style="list-style-type: none"> - بهداشت فردی/ روان/ دهان و دندان - تغذیه/ مکمل های دارویی - علائم خطر/ شکایت های شایع - نحوه صحیح شیردهی - عدم مصرف مواد مخدر/ داروی مخدر، سیگار و دخانیات / الکل - توصیه به شرکت در کلاس آمادگی زایمان - تاریخ مراجعه بعدی 	<ul style="list-style-type: none"> - بهداشت فردی/ روان/ بهداشت جنسی/ بهداشت دهان و دندان - تغذیه/ مکمل های دارویی - عدم مصرف خودسرانه داروها/ مواد مخدر/ داروی مخدر، سیگار و دخانیات/ الکل - علائم خطر/ شکایت های شایع - مشاوره و توصیه برای غربالگری بیماری های کروموزومی - تاریخ مراجعه بعدی 	<ul style="list-style-type: none"> - بهداشت فردی/ روان/ جنسی/ دهان و دندان/ تغذیه/ مکمل های دارویی/ شغل سخت و سنگین - عدم مصرف خودسرانه داروها، مواد مخدر، سیگار و دخانیات/ الکل - تاریخ مراجعه بعدی (در صورت نیاز) - زمان قطع روش پیشگیری از بارداری و زمان مناسب باردار شدن، ثبت دقیق تاریخ قاعدگی ها 	آموزش و مشاهده
<ul style="list-style-type: none"> بدو فولیک (از ابتدای بارداری تا پایان بارداری) از شروع هفته ۱۶ بارداری، آهن (۲۰ میلی گرم آهن) و مولتی ویتامین مینرال روزانه یک قرص تا پایان بارداری 	<ul style="list-style-type: none"> بدو فولیک (از ابتدای بارداری تا پایان بارداری) از شروع هفته ۱۶ بارداری، آهن (۲۰ میلی گرم آهن) و مولتی ویتامین مینرال روزانه یک قرص تا پایان بارداری واکسن های توأم در صورت نیاز و آنفلوآنزا 	<ul style="list-style-type: none"> بدو فولیک (سه ماه پیش از بارداری) توأم / سرخچه/ هپاتیت ب در صورت نیاز 	مکمل دارویی
	<ul style="list-style-type: none"> واکسن های توأم در صورت نیاز و آنفلوآنزا 	<ul style="list-style-type: none"> توأم / سرخچه/ هپاتیت ب در صورت نیاز 	ایمنسایز



مراقبت ۸ تا ۷ هفته هفته ۳۸ تا ۴۰ (هر هفته یک مراقبت)	مراقبت ۵ و ۴ هفته هفته ۳۳ تا ۳۴ هفته ۳۵ تا ۳۷	مراقبت ۳ هفته هفته ۲۴ تا ۳۰	زمان مراقبت نوع مراقبت
<ul style="list-style-type: none"> - بررسی پرونده و آشنایی با وضعیت مادر - علائم خطر/ شکایت های شایع (با تاکید بر سر درد، تنگی نفس همراه با سرفه و خلط) - تعیین سن بارداری / توجه به تاریخ تقریبی زایمان - اختلالات روانی / همسوزاری - تغذیه مناسب و مصرف مکمل های غذایی - حرکت جنین، تروما 	<ul style="list-style-type: none"> - بررسی پرونده و آشنایی با وضعیت مادر - علائم خطر/ شکایت های شایع (با تاکید بر سر درد، تنگی نفس همراه با سرفه و خلط) - تعیین سن بارداری / توجه به تاریخ تقریبی زایمان - اختلالات روانی / همسوزاری - تغذیه مناسب و مصرف مکمل های غذایی - حرکت جنین، تروما 	<ul style="list-style-type: none"> - بررسی پرونده و آشنایی با وضعیت مادر - علائم خطر/ شکایت های شایع (با تاکید بر سر درد، تنگی نفس همراه با سرفه و خلط) - تغذیه مناسب و مصرف مکمل های غذایی 	<p>مصاحبه و تشکیل یا بررسی پرونده</p>
<ul style="list-style-type: none"> - اندازه گیری وزن، علائم حیاتی، ارتفاع رحم - بررسی از نظر ادم، رنگ پریدگی، بثورات پوستی و حال عمومی - شنیدن صدای قلب جنین و لمس حرکت جنین، رشد جنین - معاینه شکم (لئوپولد) 	<ul style="list-style-type: none"> - اندازه گیری وزن، علائم حیاتی، ارتفاع رحم - بررسی از نظر ادم، رنگ پریدگی، بثورات پوستی و حال عمومی - شنیدن صدای قلب جنین و لمس حرکت جنین، رشد جنین - معاینه شکم (لئوپولد) 	<ul style="list-style-type: none"> - اندازه گیری وزن، علائم حیاتی، ارتفاع رحم - بررسی از نظر ادم، رنگ پریدگی، بثورات پوستی و حال عمومی - شنیدن صدای قلب جنین و لمس حرکت جنین، رشد جنین 	<p>معاینه بالینی</p>
	<ul style="list-style-type: none"> - سونوگرافی در هفته ۲۶ تا ۲۸ بارداری - تست تشخیص سریع HIV در هفته ۲۸ تا ۳۱ بارداری* 	<ul style="list-style-type: none"> Antibody screening , CBC,FBS, OGTT , U/A، نوبت دوم گرمیس غیر مستقیم در مادر RII منفی یا همسر RII مثبت 	<p>آزمایشها یا بررسی های تکمیلی</p>
<ul style="list-style-type: none"> - علائم خطر، شکایت های شایع - تغذیه / مکمل های غذایی - بهداشت فردی/ دهان و دندان/ مسافرت/ فعالیت جنسی - علائم زایمانی، فولید زایمان ایمن، تعیین محل زایمان - زمان مناسب بارداری بعدی، مراقبت از نوزاد و علائم خطر نوزادی - تاریخ مراجعه بعدی 	<ul style="list-style-type: none"> - علائم خطر، شکایت های شایع - بهداشت فردی/ دهان و دندان/ تغذیه/ مکمل های دارویی - فولید زایمان طبیعی و ایمن، آمادگی برای زایمان و محل مناسب زایمان - مزایای شیر مادر/ مراقبت نوزاد، علائم خطر نوزادی - عدم مصرف مواد مخدر/ سیگار/ افکل - توصیه به شرکت در کلاس آمادگی برای زایمان - تاریخ مراجعه بعدی 	<ul style="list-style-type: none"> - علائم خطر/ شکایت های شایع - تغذیه/ مکمل های دارویی - بهداشت فردی/ دهان و دندان/ نحوه صحیح شیردهی - توصیه به شرکت در کلاس آمادگی زایمان - عدم مصرف خودسرانه دارو، مواد مخدر، سیگار و دخانیات/ افکل - تاریخ مراجعه بعدی 	<p>آموزش و مشاوره</p>
<p>پدو فولیک تا پایان بارداری و آهن و مولتی ویتامین مینرال روزانه یک قرص از شروع هفته ۱۶ بارداری تا پایان بارداری</p>			<p>مکمل دارویی</p>
<p>واکسن های توأم در صورت نیاز و آنفلوآنزا</p>			<p>ایمنساز</p>

*در مناطق مجری برنامه PMICT برای همه مادران تست تشخیص سریع HIV در ملاقات اول و چهارم انجام می شود.





Triage singleton pregnancies



Women in preterm labor ≥ 34 weeks are admitted for delivery. After an observation period of four to six hours, women without progressive cervical dilation and effacement are discharged to home, as long as fetal well-being is confirmed (eg, reactive nonstress test) and obstetrical complications associated with preterm labor, such as abruptio placenta, chorioamnionitis, and preterm rupture of membranes, have been excluded. We arrange follow-up in one to two weeks and give the patient instructions to call if she experiences additional signs or symptoms of preterm labor, or has other pregnancy concerns (eg, bleeding, rupture of membranes, decreased fetal activity).



<34 weeks of gestation

Ultrasound \pm fetal fibronectin examination



Cervical length 20 to <30 mm

If the fFN test is positive, we begin interventions to reduce morbidity associated with preterm birth. If the fFN test is negative, we discharge the patient after 6 to 12 hours of observation, given its high negative predictive value (98 to 100 percent for delivery within 7 or 14 days)



Cervical length <20 mm — Symptomatic women with cervical length <20 mm are at high risk (>25 percent) of delivery within seven days; the addition of fFN testing does not significantly improve the predictive value of cervical length measurement alone [35-37, 42, 43]. Therefore, we do not send their cervicovaginal samples to the laboratory for fFN testing and we begin interventions to reduce morbidity associated with preterm birth.



Cervical length ≥ 30 mm

After an observation period of four to six hours, women without progressive cervical dilation and effacement are discharged to home, as long as fetal well-being is confirmed (eg, reactive nonstress test) and obstetrical complications associated with preterm labor, such as abruptio placenta, chorioamnionitis, and preterm rupture of membranes, have been excluded. We arrange follow-up in one to two weeks and give the patient instructions to call if she experiences additional signs or symptoms of preterm labor, or has other pregnancy concerns (eg, bleeding, rupture of membranes, decreased fetal activity).



Triage twin pregnancies

≥ 34 weeks of gestation

Triage is the same as for singletons



◀34 weeks of gestation

- Women with cervical length >35 mm and no change over six hours are at low risk for preterm delivery, and can be discharged home after a four- to six-hour period of observation, as long as fetal well-being is confirmed, maternal status is stable, and there are no additional maternal concerns.
- Women with cervical length <25 mm are at high risk of preterm delivery, and thus we begin interventions to reduce morbidity associated with preterm birth. (See 'Treatment of women <34 weeks with suspected preterm labor' below.)
- Women with cervical length 25 to 35 mm on transvaginal ultrasound examination undergo fetal fibronectin testing. If the test is positive, we begin interventions to reduce morbidity associated with preterm birth. If the test is negative, we discharge the patient after a 6- to 12-hour period of observation.

