Scorul APGAR – cel mai fidel indicator pentru riscul de infecție neonatală, corelat cu numărul de zile de internare și cu paritatea

Titiana Cornelia Cotoi¹, Raluca Niculescu², Adrian-Horațiu Sabău²,
Mihaela Cornelia Șincu², Diana Chiorean², Laura Mihaela Suciu³, Daniela Lucia Muntean⁴

¹IOSUD, Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie

„George Emil Palade”, Tg. Mureș, România

²Departamentul Patologie, Spitalul Clinic Județean Mureș, Tg. Mureș, România

³Clinica Neonatologie, Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie
„George Emil Palade” din Târgu Mureș, România

⁴Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie
„George Emil Palade”, Tg. Mureș, România

REZUMAT

Introducere. Infecțiile la nou-născuți reprezintă un subiect studiat la scară largă la nivel mondial. Infecțiile neonatale sunt de două tipuri: cele cu debut precoce, dobândite, cu microorganisme provenite de la nivelul tractul genital feminin sau peripartum, și cele cu debut târziu, apărute ca urmare a unor proceduri invazive, din cauza unor germeni nosocomiali sau invazive, peri- sau postpartum.

Obiective. Scopul studiului a fost identificarea unor factori predictivi ai infecțiilor neonatale cu debut precoce. **Material și metode.** Am realizat un studiu prospectiv în cadrul Clinicii de Neonatologie din cadrul Spitalului Clinic Județean din Tg. Mureș, România, în perioada ianuarie 2017 – martie 2019.

Rezultate. În cadrul studiului, au fost incluși 120 de nou-născuți, dintre care 15 (12,5%) au avut scorul APGAR 10 la 1 minut. La 5 minute, 57 (47,5%) au avut APGAR 10. Tipul nașterii: 59 (49,2%) dintre pacienți au fost născuți pe cale vaginală și 61 (50,8%) prin cezariană. Vârsta gestațională medie a fost de 39,04 săptămâni. Greutatea medie la naștere a fost 3.197,33 g, iar la externare a fost de 3.126,12 g. Media lungimii fătului a fost 51,62 cm, iar media perimetrului cranian a fost 33,48 cm. Cel mai frecvent, pacienții au prezentat patologie infecțioasă neonatală precoce (n = 40), frecvent asociată cu afectarea sistemului pulmonar. Durata medie de spitalizare a fost de 4 zile, cu o medie de spitalizare de 6,15 zile. Scorul APGAR la 1 minut și la 5 minute s-a corelat semnificativ statistic cu numărul de zile de internare și cu paritatea.

Concluzii. Scorul APGAR la 1 minut și la 5 minute a reprezentat în studiul nostru cel mai fidel indicator pentru riscul de infecție neonatală. Valorile sale s-au corelat cu numărul de zile de internare. Numărul de zile de internare s-a corelat și cu paritatea.

Cuvinte cheie: infecții neonatale precoce, scor APGAR, proteina C reactivă

INTRODUCERE

Infecțiile la nou-născuți reprezintă un subiect studiat pe scară largă la nivel mondial. Vulnerabilitatea crescută a nou-născuților la infecții, comparativ cu alte vârste, a fost demonstrată atât la nivel celular, cât și la nivel molecular (1,2). Imaturitatea și lipsa de experiență a sistemului imun înăscut și adaptativ fac ca

nou-născuții, în special cei născuți prematur, să fie mult mai susceptibili la infecții, atât bacteriene, cât și virale (3).

Mecanismele fiziopatologice implicate în dezvoltarea infecțiilor neonatale nu sunt complet înțelese. Se pare că imaturitatea imunitară și virulența agenților microbieni explică parțial diferențele apărute între nou-născuți infectați cu aceiași agenți patogeni, frec-

Corresponding author:

Farm. Titiana Cornelia Cotoi

E-mail: titianacotoi@yahoo.com

Article History:

Received: 31 May 2020

Accepted: 20 June 2020

vent dobândiți în perioada neonatală. Descoperirea rolului anticorpilor materni (Abs) – ca, de exemplu, polizaharide anticapsulare grupa B streptococică (GBS) – în protejarea nou-născuților împotriva sepsisului neonatal a fost un punct de reper în descoperirea bazelor moleculare ale susceptibilității la infecție a nou-născutului (1).

Infecțiile neonatale se împart în infecții cu debut precoce, dobândite, cu microorganisme provenite de la nivelul tractului genital feminin, apărute de cele mai multe ori prin infecție amniotică ascendentă sau peripartum, și cele cu debut târziu, apărute ca urmare a unor proceduri invazive din cauza unor germeni nosocomiali sau prin invazie peri sau postpartum. Susceptibilitatea la infecție este agravată de imaturitatea imunologică relativă, iar incidența infecției este invers proporțională cu vârsta gestațională și greutatea la naștere (BW) (4,5).

La nivel mondial, Organizația Mondială a Sănătății (OMS) estimează că decesele neonatale reprezintă 44% dintre decesele globale, iar dintre acestea 26% sunt cauzate de infecții (6,7).

Dobândirea infecției poate avea loc în orice moment: ante, peri și postnatal. Infecțiile postnatale pot fi transmise prin contact direct cu personalul spitalului, mamele, membrii familiei, lapte matern sau diverse suprafețe contaminate (8).

Un alt aspect foarte important în evoluția infecțiilor la nou-născuți îl reprezintă sepsisul. Sepsisul neonatal este o cauză importantă a morbidității și mortalității la nivel mondial. În 2015, infecția a reprezentat 15% dintre cele 2,7 milioane de decese neonatale la nivel global. Se estimează că 150.000 de bebeluși mor din cauza sepsisului în prima zi după naștere și 300.000 până la sfârșitul primei săptămâni (9). La nivel global, dintre cele 3.000.000 de cazuri anuale de sepsis neonatal (2.202/1.000.000 de nașteri vii), India are cea mai mare incidență de sepsis clinic (17.000/1.000.000 nașteri vii) (10).

La începutul anilor 1950, în America, Virginia Apgar a dezvoltat scorul APGAR, folosit până în prezent pentru a evalua sănătatea nou-născutului. Cei 5 parametri pe baza cărora se apreciază indicele APGAR sunt: respirația, frecvența cardiacă, reactivitatea la stimuli, tonusul muscular, aspectul tegumentelor – parametri care vor fi notați fiecare cu puncte de la 0 la 2, astfel încât scorul poate fi cuprins între 0 și 10 (11).

SCOP

Scopul studiului a fost identificarea unor factori predictivi ai infecțiilor neonatale cu debut precoce.

MATERIAL ȘI METODE

Am realizat un studiu prospectiv în cadrul Clinicii de Neonatologie din cadrul Spitalului Clinic Județean din Târgu Mureș, România, în perioada ianuarie 2017 – martie 2019, care a inclus 120 de nou-născuți. Consimțământul informat din partea părinților sau a tutorilor legal a fost obținut pentru fiecare pacient în parte.

Variabilele studiate au fost scorul APGAR la 1 minut și 5 minute, tipul nașterii, greutatea la naștere și la externare, diagnosticele la internare, hemoleucograma, antibioterapia, numărul de zile de spitalizare și evoluția pacientului. Datele au fost extrase din fișele pacienților.

Statistica analitică a fost realizată folosind soft-ul SPSS v17.0, iar pentru statistica descriptivă au fost folosite softurile GraphPad Prism 8 și XLSTAT-Lite 2015 pentru Windows 10 Pro. Pentru eliminarea valorilor aberante, a fost utilizat testul Grubbs. Pentru identificarea distribuției gaussiene a datelor, a fost utilizat testul Kolmogorov-Smirnov; pentru datele parametrice a fost aplicat testul Pearson, respectiv testul Spearman pentru datele nonparametrice. Rezultatele au fost considerate semnificativ statistice pentru valori ale lui p mai mici de 0,05.

Studiul s-a desfășurat conform principiilor Declarației de la Helsinki și a fost aprobat de Comisia de Etică a Universității de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Tg. Mureș nr. 71/27.04.2018.

REZULTATE

În cadrul studiului au fost incluși 120 de nou-născuți, 52 (43,3%) de sex feminin și 68 (56,7%) de sex masculin, dintre care 8 au fost încadrați în categoria cazurilor sociale. 15 (12,5%) dintre cei 120 de pacienți incluși în studiu au avut nota 10 la scorul APGAR la 1 minut. La 5 minute, 57 pacienți (47,5%) au avut nota 10. În ceea ce privește tipul nașterii și vârsta gestațională, 59 (49,2%) de pacienți au fost născuți pe cale vaginală și 61 (50,8%) prin cezariană; vârsta gestațională medie fiind de 39,04 săptămâni. Greutatea medie la naștere a fost 3.197,33 g, iar la externare a fost de 3.126,12 g. Media lungimii fătului a fost 51,62 cm, iar media perimetrului cranian a fost 33,48 cm.

Cel mai frecvent, pacienții au prezentat patologii infecțioase ($n = 40$), frecvent asociată cu afectarea sistemului pulmonar. Incidența la naștere a afecțiunilor pe sisteme de organe este prezentată în Figura 1.

FIGURA 1. Incidența afecțiunilor pe sisteme de organe

FIGURA 2. Repartizarea cazurilor pe număr de zile de internare

La cei 40 de nou-născuți cu patologie infecțioasă a fost prezentă infecția neonatală precoce.

Cei mai mulți au fost internați timp de 4 zile, cu o medie de spitalizare de 6,15 zile. Distribuția pacienților pe zile de internare este prezentată în Figura 2.

În cadrul studiului, au fost analizate corelațiile dintre valorile parametrilor obținuți din hemoleucogramă (hemoglobină, hematocrit, leucocite, limfocite, neutrofile, monocite și trombocite) și numărul de zile de internare, scorul APGAR la 1 minut și 5 minute și valorile proteinei C reactive.

În studiul nostru, am obținut o medie a valorilor proteinei C reactive recoltate în primele 24 de ore de la internare în rândul nou-născuților cu infecții de 8,87 mg/dl. Am considerat această valoare ca un factor predictiv în ceea ce privește statusul infecțios al nou-născuților.

Dintre parametrii analizați, am obținut o corelație negativă semnificativ statistică între nivelul scorului

APGAR la 1 minut ($p = 0,0054$, $r = -0,2558$) și la 5 minute ($p = 0,0003$, $r = -0,3276$), în raport cu zilele de internare. De asemenea, pentru paritate, în raport cu zilele de internare, am obținut o corelație negativă semnificativ statistică ($p = 0,0426$, $r = -0,1894$).

În urma aplicării testului Chi² a fost identificată o relație de dependență semnificativ statistică ($p = 0,0264$) între scorul APGAR la 1 minut și statusul infecțios al pacienților.

Dintre cei 120 de pacienți incluși în studiu, 50 (41,66%) au primit tratament antibiotic, dintre care 10 pacienți (12%) au primit tratament profilactic. 33 (27,5%) dintre pacienți au primit Ampicilină împreună cu Amikacin sau Gentamicină; 15 (12,5%) au primit Ampicilină împreună cu Gentamicină. Dintre aceștia, 19 pacienți (38%) s-au vindecat și 25 (50%) au avut o stare ameliorată.

La externare, 60 (50%) de pacienți au fost vindecați, 51 (42,5%) au prezentat o stare ameliorată, 5

TABELUL 1. Corelații statistice pentru scorul APGAR
(la 1' și la 5')

Variabile analizate	APGAR 1'		APGAR 5'		Gestație		Paritate	
	n	p	n	p	n	p	n	p
Zilele de internare	119	0,0054 $r = -0,2558$	119	0,0003 $r = -0,3276$	118	0,3652	119	0,0426 $r = -0,1894$
Greutatea la naștere	120	0,4382	120	0,2246	118	0,5012	116	0,79603

FIGURA 3. Starea la externare a pacienților

(4,16%) au avut o evoluție staționară, iar 4 (3,33%) au avut un status agravat (Figura 3).

DISCUȚII

Infecția neonatală reprezintă una dintre cele mai importante cauze care influențează rata mortalității și morbidității la nou-născuți. Greutatea scăzută la naștere, anemia și vârstă mică a mamei sunt considerate a fi factori de risc importanți în ceea ce privește statusul infecțios al nou-născutului. Gravitatea infecției la nou-născuți este dată de faptul că aceasta poate evolua cu ușurință spre sepsis, ceea ce reprezintă 10% dintre cauzele mortalității la nou-născuți, la ora actuală fiind una dintre cele mai mari provocări din domeniul neonatologiei (12,13).

În literatura de specialitate, infecția neonatală se subclasifică în infecție cu debut precoce, care apare în mai puțin de 72 de ore de la naștere, și infecție cu debut tardiv, la mai mult de 72 de ore de la naștere (14). Deși infecția neonatală cu debut tardiv este mult mai frecventă decât cea cu debut precoce, aceasta din urmă are o evoluție mai agresivă, cu un prognostic mai rezervat. Incidența mondială a apariției infecției neonatale cu debut tardiv este de 61 la 1.000 de nou-născuți, respectiv a infecției neonatale cu debut preco-

ce este de 9 la 1.000 de nou-născuți. Majoritatea cazurilor de infecții cu debut precoce (80-90%) se manifestă în primele 48 de ore de viață (15). În studiul nostru, am urmărit evoluția a 40 de nou-născuți din lotul studiat ($n = 120$), care au dezvoltat infecții în primele 72 de ore de la naștere. O altă diferență din punctul de vedere al organismelor patogene identificate în fiecare tip de infecție neonatală este reprezentată de faptul că la infecție neonatală cu debut tardiv sunt întâlniți *Streptococcus* tip B (în 54% dintre cazuri), *Enterobacteriaceae* (21%) și *Staphylococcus aureus* (18%), iar în cazul infecțiilor cu debut precoce sunt întâlniți *Streptococcus agalactiae* aparținând grupului B, reprezentând 58%, și *Escherichia coli*, cu 18% dintre infecții. Agenții care provoacă infecții congenitale sau perinatale pot duce la pierderea permanentă a auzului, pierderea vederii, tulburări cognitive, paralizie cerebrală, întârziere în dezvoltare, tulburări de comportament sau epilepsie. Efectuarea hemoculturii și identificarea factorului patogen sunt esențiale în instituirea tratamentului corespunzător și eficient.

De asemenea, cunoașterea simptomelor și antecedentelor materne, precum și a rezultatelor de screening al infecțiilor materne în ultimul trimestru de sarcină trebuie luate în considerare. De regulă, în

tratamentul acestor infecții se administrează Ampicilină și un aminoglicozid, acestea fiind considerate antibiotice cu „spectru larg”, acoperind infecțiile cu streptococi, *E. coli* sau majoritatea altor agenți patogeni frecvent întâlniți (16-18). Acest fapt se corelează cu datele care reies din studiul nostru, unde în majoritatea cazurilor s-a administrat Ampiplus cu Amikacin sau Gentamicina, ultimele două aparținând clasei aminoglicozidelor.

Recomandările internaționale indică 7-10 zile de tratament în prezența infecțiilor bacteriene confirmate microbiologic sau în cazul celor neconfirmate, însă cu o prezentare clinică puternică. În prezența unui test negativ de hemocultură după 36-48 de ore și în absența unei suspiciuni clinice puternice de infecție neonatală, trebuie luată în considerare întreruperea terapiei antibacteriene. Literatura științifică nu recomandă nicio altă durată a tratamentului și, prin urmare, o durată de antibioterapie de 5 sau 6 zile ridică îndoieli cu privire la eficacitatea antibioterapiei în astfel de circumstanțe.

Media zilelor de internare din studiul nostru la pacienții cu infecție este de 8,4 zile, aceasta coincide în majoritatea cazurilor cu numărul de zile de administrare a antibioterapiei. Respectarea conduitei medicale se observă și în faptul că doar 4 dintre cei 50 de nou-născuți ce au urmat antibioterapia au avut evoluție nefavorabilă (19,20). Detresa respiratorie reprezintă acumularea de fluid la nivel pulmonar care determină o respirație îngreunată. Aceasta este frecvent întâlnită în prima fază la nou-născuți, în special la cei născuți în urma operațiilor cezariene, și se remediază adesea în doar câteva ore. Nou-născuții considerați a fi stabili și care nu prezintă factori de risc perinatal pentru a dezvolta sepsis pot fi ținuti sub observație până la 6 ore pentru a determina dacă sindromul funcțional respirator se rezolvă înainte de a continua investigațiile pentru sepsis și de a începe antibioterapia (21). În studiul nostru, acesta a fost prezent la 10 nou-născuți, iar 6 dintre ei au avut o evoluție gravă înspre pneumonie de aspirație, respectiv sepsis. Toți au urmat tratament cu antibiotic.

În unele publicații, a fost raportată asocierea dintre nivelurile normale ale proteinei C reactive (PCR) din testele serologice cu o probabilitate de infecție semnificativ scăzută, cu raporturi de probabilitate cuprinse între 0,03 și 0,16. Nivelurile maxime ale PCR mai mari de 3 mg/dl au valori predictive pozitive mai mari de 20% pentru infecțiile cu debut precoce, respectiv

tardive, însă doar cele cu valori de peste 6 mg/dl au o valoare predictivă pozitivă foarte crescută pentru infecțiile neonatale, respectiv sepsis cu debut precoce (6). Nivelurile din sânge ale proteinei C reactive sunt utile în evaluarea diagnostică a nou-născuților care prezintă suspiciune de sindrom infecțios. S-a demonstrat în studii anterioare că două niveluri ale proteinei C reactive mai mici de 1 mg/dl obținute la 24 de ore distanță una de cealaltă, la 8 până la 48 de ore de la prezentare, indică faptul că infecția bacteriană este puțin probabilă. Sensibilitatea unei valori ale proteinei C reactive normale la evaluarea inițială nu este suficientă pentru a justifica lipsa administrării antibioterapiei (22,23).

În studiul nostru, am obținut o relație semnificativ statistică între scorul APGAR (la 1 minut și la 5 minute) și statusul infecțios al nou-născuților. Relația dintre scorul APGAR mai mic de 7 la naștere și mortalitatea infantilă este atribuită în principal anoxiei sau infecțiilor, însă și un scor APGAR relativ normal, cuprins între 7 și 9, poate fi urmat de prezența unei infecții neonatale și, de asemenea, poate fi asociat cu riscuri mari de mortalitate și morbiditate neonatală. Cu cât scorul APGAR se menține la o valoare mai mică la 5 minute, cu atât acest risc crește. Relațiile puternice între scorurile APGAR de 7, 8 și 9 și morbiditatea neonatală observate în studiul nostru oferă o perspectivă asupra riscurilor crescute de apariție a infecțiilor la aceste valori față de un scor 10 la 1 minut, respectiv 5 minute.

De aceea, din ce în ce mai multe studii se axează pe profilaxia necesară unui scor APGAR de 10 (24). Similar datelor din literatură, am obținut în studiul nostru faptul că dintre cei 15 (18%) nou-născuți incluși în studiu ce au obținut scorul APGAR 10 la 1 minut, niciunul nu a suferit de patologii infecțioase și aceștia au necesitat cele mai puține zile de spitalizare. 10 pacienți (21,2%) dintre cei 47 de nou-născuți ce au fost inițial evaluați cu un scor APGAR mai mic de 10, cuprins în 7 și 9 la 1 minut și care ulterior la 5 minute au obținut un scor APGAR de 10, au suferit de patologii infecțioase.

Cea mai importantă limitare a studiului a fost numărul relativ mic de pacienți ($n = 120$). Alte limitări: am analizat datele dintr-o singură clinică de neonatologie și nu am inclus în studiu și nou-născuții prematuri, care au fost tratați în alt centru.

CONCLUZII

Patologia cel mai frecventă întâlnită în rândul nou-născuților a fost de natură infecțioasă. Scorul APGAR la 1 minut și la 5 minute a reprezentat în studiul nostru cel mai fidel indicator pentru riscul de infecție neona-

tală. Valorile sale s-au corelat și cu numărul de zile de internare. De asemenea, numărul de zile de internare s-a corelat cu paritatea. Tratamentul urmat de majoritatea pacienților a fost asocierea dintre o betalactamină și un antibiotic din clasa aminoglicozidelor.

BIBLIOGRAFIE

- Borghesi A, Stronati M, Castagnoli R et al. Novel Approaches to the Study of Neonatal Infections. *Am J Perinatol*. 2018;35(6):570-574.
- Levy O. Innate immunity of the newborn: Basic mechanisms and clinical correlates. *Nat Rev Immunol*. 2007;7(05):379-390.
- Perez GF, Pancham K, Huseni S, Jain A, Rodriguez-Martinez CE, Preciado D et al. Rhinovirus-induced airway cytokines and respiratory morbidity in severely premature children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015;26:145–52.
- Darlow BA, Voss L, Lennon DR et al. Early-onset neonatal group B streptococcus sepsis following national risk-based prevention guidelines. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2016;56:69-74.
- Singh T, Barnes EH, Isaacs D; Australian Study Group for Neonatal Infections. Early-onset neonatal infections in Australia and New Zealand, 2002-2012. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2019; 104(3):F248-F252.
- Darmstadt GL, Marchant T, Claeson M et al. A strategy for reducing maternal and newborn deaths by 2015 and beyond. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2013;13:216.
- World Health Organization. World Health Report 2005: Make Every Mother and Child Count. Geneva: World Health Organization; 2005.
- Yoon HS, Shin YJ, Ki M. Risk factors for neonatal infections in full-term babies in South Korea. *Yonsei Med J*. 2008;49(4):530-536.
- UNICEF. The neonatal period is the most vulnerable time for a child. UNICEF, Neonatal Mortality, 2016. <https://data.unicef.org/topic/child-survival/neonatal-mortality/> (accessed 21 Aug 2017).
- Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kissoon N. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: A systematic review. *Lancet Respir Med*. 2018; 6(3):223-230.
- Cnattingius S, Norman M, Granath F, Petersson G, Stephansson O, Frisell T. Apgar Score Components at 5 Minutes: Risks and Prediction of Neonatal Mortality. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2017; 31(4):328-337.
- Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Davies HD. Early-onset neonatal sepsis. *Clin Microbiol Rev*. 2014;27(1):21-47.
- Lim JW, Chung SH, Kang DR, Kim CR. Risk Factors for Cause-specific Mortality of Very-Low-Birth-Weight Infants in the Korean Neonatal Network. *J Korean Med Sci*. 2015.
- Haque K. Definitions of bloodstream infection in the newborn. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6(3 Suppl):S45-9.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Antibiotics for neonatal infection. NICE quality standard 75. 2014; guidance. nice.org.uk/qs75, p.5.
- National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Antibiotics for early-onset neonatal infection: antibiotics for the prevention and treatment of early-onset neonatal infection. *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*. 2012.
- Maródi L. Neonatal innate immunity to infectious agents. *Infect Immun*. 2006 Apr;74(4):1999-2006.
- Velaphi S, Siegel JD, Wendel GD Jr, Cushion N, Eid WM, Sanchez PJ. Early-onset group B streptococcal infection after a combined maternal and neonatal group B streptococcal chemoprophylaxis strategy. *Pediatrics*. 2003;111(3):541-7.
- NICE clinical guideline. Antibiotics for early-onset neonatal infection: Antibiotics for the prevention and treatment of early-onset neonatal infection. Available from: <http://www.nice.org.uk/guidance/CG149>, date of publication: August 2012.
- Escobar GJ, Puopolo KM, Wi S et al. Stratification of risk of early-onset sepsis in newborns ≥ 34 weeks' gestation. *Pediatrics*. 2014;133(1):30-36.
- Brown JVE, Meader N, Wright K, Cleminson J, McGuire W. Assessment of C-Reactive Protein Diagnostic Test Accuracy for Late-Onset Infection in Newborn Infants: A Systematic Review and Meta-analysis [published online ahead of print, 2020 Feb 3]. *JAMA Pediatr*. 2020;174(3):260-268.
- Ahmed E, Rehman A, Ali MA. Validation of serum C-reactive protein for the diagnosis and monitoring of antibiotic therapy in neonatal sepsis. *Pak J Med Sci*. 2017;33(6):1434-1437.
- Gutbir Y, Wainstock T, Sheiner E et al. Low Apgar score in term newborns and long-term infectious morbidity: A population-based cohort study with up to 18 years of follow-up. *Eur J Pediatr*. 2020; 179(6):959-971.
- Razaz N, Cnattingius S, Joseph KS. Association between Apgar scores of 7 to 9 and neonatal mortality and morbidity: Population based cohort study of term infants in Sweden. *BMJ* 2019;365:11656.

Conflict of interest: none declared

Financial support: none declared