

SEPSISUL NEONATAL - STRATEGII TERAPEUTICE

Gheorghita Sardescu*, V. Ancăr**

REZUMAT

Sepsisul neonatal este o problemă importantă în patologia nou născutului prematur, cu cât vârsta de gestație este mai mică și, în mod special, la nou născuții din secțiile de terapie intensivă. Acest articol prezintă protocolul folosit de echipa de medici obstetrician-neonatolog în prevenirea, diagnosticarea și tratarea sepsisului la copiii născuți înainte de 37 de săptămâni de gestație.

Cuvinte cheie: sepsis, management matern, management neonatal, nou născut.

Sepsisul neonatal este întâlnit frecvent la nou născuții prematuri, cu cât vârsta de gestație a acestora este mai mică și cu cât aceștia sunt supuși unor manevre invazive. Etiologia bolii este variabilă. Cei mai întâlniți germeni sunt streptococul grup B, E. coli, enterococ, stafilococ coagulazonegativ. Indiferent de momentul contaminării fătului (ante, intra sau postpartum), gravitatea bolii și prognosticul nefavorabil la prematuri au impus elaborarea unor protocoale privind prevenirea, diagnosticarea precoce și tratarea infecției neonatale. Aceste protocoale privesc atât managementul matern cât și managementul neonatal.

Managementul matern

Eficacitate

Studii controlate, randomizate au arătat că antibiototerapia intrapartum a mamelor infectate este principalul mijloc pentru scăderea infecției neonatale precoce, în special pentru streptococul grup B. Terapia mai precoce în cursul sarcinii nu s-a arătat a fi eficace, deoarece nu poate fi eliminată colonizarea recto-vaginală.

Screening pentru factori de risc

În ultimii ani s-a propus realizarea unei evaluări a mamelor în travaliu, pentru factorii de risc infecțioși, prin teste screening. Au fost elaborate diferite protocoale pentru a reduce riscul de infecție neonatală și, în același timp, pentru a reduce la minim efectele abuzului de antibiotice.

Următorii factori de risc materni impun terapia intrapartum:

- Chorioamniotită;
- Temperatura maternă intrapartum > 38°C; la o temperatură de 37,5°C riscul infecțios crește de două ori, iar la o temperatură maternă de peste 38,6°C, incidența bolii este de 6,4%;
- Membranele rupte de peste 12 ore; riscul infecțios

ABSTRACT

The neonatal sepsis - therapeutical management

The neonatal sepsis is a very important problem for the premature infants pathology, especially for the low birth weight newborn and for the babies from the intensive care units. This article presents the protocol used by the obstetrician-neonatologist team to prevent, diagnose and treat the neonatal sepsis of the babies born before 37 weeks of gestational age.

Key words: sepsis, maternal management, neonatal management, newborn.

crește progresiv după 12 ore și în special după 18 ore;

- Prematuritatea; un nou născut între 34 - 36 săptămâni are risc dublu de a face infecție precoce față de nou născutul la termen. Riscul se dublează pentru fiecare 2 săptămâni de prematuritate;
- Bacteriuria maternă; fără antibiototerapie intrapartum incidența infecției neonatale este de 8%;
- Portajul matern rectal sau vaginal; în absența altor factori de risc intrapartum, riscul de sepsis neonatal este scăzut (0,08%) și de 10 ori mai mare în prezența febrei, prematurității sau a membranelor rupte;
- Copil anterior cu infecție neonatală; este insuficient cuantificat, dar riscul pare să fie ridicat.

Momentul începerii tratamentului

Datele de farmacocinetică privind nivelele de antibiotice în lichidul amniotic susțin că momentul optim al începerii antibioterapiei pare să fie cu peste 2 - 4 ore înaintea nașterii. Dacă este identificat oricare dintre factorii de risc menționați, se recomandă începerea imediată a tratamentului profilactic cu antibiotice intrapartum, indiferent de felul nașterii. Sunt disponibile mai multe regimuri eficiente de antibiotice pentru prevenirea sepsisului neonatal. Alegerea antibioticului se bazează pe tipul de factor de risc, ca și pe intoleranța sau contraindicațiile pentru un anumit medicament (vezi **tabelul 1**).

Managementul neonatal

A. Diagnostic

Identificarea rapidă a nou născuților infectați se face prin:

*Gheorghita Sardescu - medic primar pediatru, Spitalul Clinic de Urgență Sf. Pantelimon, secția nou-născuți

**Virgiliu Ancăr - prof. dr. obstetrică-ginecologie, clinica de obstetrică-ginecologie, Spitalul Clinic de Urgență Sf. Pantelimon

Tabelul 1 Factori de risc materni și antibioticoterapia intrapartum

FACTORI DE RISC MATERNI	ANTIBIOTICE RECOMANDATE INTRAPARTUM
<ul style="list-style-type: none"> ● Chorioamniotita ● Temperatura intrapartum peste 38°C 	<i>Ampicilină</i> (2g IV inițial, apoi câte 1 g la 4 h) plus <i>Gentamicină</i> (7 mg/kg/doză IV la 24 h - pe baza greutății antepartum minus 10 kg)
<ul style="list-style-type: none"> ● Prematuritatea (gestație sub 37 săptămâni) ● Membrane rupte de peste 12 ore ● Bacteriurie ● Portaj recto-vaginal ● Copil anterior cu infecție 	<i>Penicilină G</i> (5mU IV inițial, apoi 2,5 mU la 4h până la naștere) sau <i>Ampicilină</i> În cazul alergiei la penicilină: <i>Clindamicin</i> (900 mg IV la 8 h) sau <i>Imipenem</i> (1 g la 12 h)

1. Observare

Pasul cel mai important în depistarea sepsisului neonatal este observarea atentă a tuturor nou născuților, mai ales în primele 6 ore după naștere. Dacă mama are factor de risc intrapartum, perioada de observare se extinde până la 24 h și peste 95% până la 24 h. Eforturile în vederea depistării precoce a semnelor de infecție neonatală trebuie concentrate asupra primei zile de viață. Unii nou născuți pot necesita perioade mai lungi de observare din alte motive (alte boli) și aceste cazuri trebuie tratate individual.

2. Screening pentru simptome

a. **Nou născuții simptomatici:** cu cel mai mare risc de infecție sunt cei grav bolnavi și/sau ale căror mame au avut febră intrapartum. Riscul cel mai mic îl au cei cu semne moderate de boală. În ambele cazuri este indicat tratamentul antibiotic (vezi tabelul 2).

Tabelul 2 Factorii de risc infecțios neonatali și antibioticoterapia în sepsisul neonatal

FACTORI DE RISC INFECȚIOS	ANTIBIOTICE RECOMANDATE
Stare gravă <ul style="list-style-type: none"> ● insuficiență respiratorie care necesită ventilație asistată ● șoc, stop cardiac, pneumotorax în tensiune ● hipertensiune pulmonară persistentă 	<i>Ampicilină</i> 100 mg/kg/doză IV la 12 h plus <i>Gentamicină</i> 4 mg/kg/doză IV la 24 h Sau <i>Ampicilină</i> plus <i>Cefotaxim</i> 50 mg/kg/doză IV la 12 h
Stare moderat severă - Dacă cel puțin unul dintre semnele clinice persistă peste 4 h: <ul style="list-style-type: none"> ● tahicardie ● instabilitate termică ● probleme circulatorii în sala de nașteri ● alimentație dificilă ● semne neurologice ● semne respiratorii ușoare - Dacă semnele clinice sunt intermitente și nr. neutrofile sub 10.000	idem
Temperatură maternă ridicată peste 38,6°C în primele 12 h de la naștere	idem

b. Nou născuți asimptomatici

Nu este recomandată tratarea lor, pentru că riscul de boală este foarte scăzut. Se recomandă doar observarea atentă a nou născutului, în primele 24 h după naștere, pentru identificarea semnelor precoce de infecție.

3. Teste diagnostice

Cel mai util test diagnostic pentru infecția neonatală este hemocultura. Cel mai important test screening este numărul absolut de neutrofile, calculat după formula:

$$\text{Nr. neutrofile} = \text{nr. leucocite} \times \text{neutrofile} \\ (\text{suma în procente}) \times 0,01$$

Valoarea numărului de neutrofile la 4 h trebuie să fie de 10.000.

- pentru *nou născuții simptomatici* se recomandă hemograma completă, cu formula leucocitară, pentru stabilirea numărului absolut de neutrofile și hemocultura. Dacă sunt prezente probleme pulmonare, urinare sau toracice, sunt utile și alte evaluări: radiografie toraco-pulmonară, puncție lombară, aspirat traheal, urocultură. Nu sunt recomandate culturile superficiale și proteina C reactivă.
- pentru *nou născuții asimptomatici*, dacă mama a avut factor de risc și nu a primit antibiotice, se recomandă hemogramă și hemocultură.

B. Tratamentul antibiotic

Două grupe de nou născuți prezintă risc extrem de mare pentru infecție (de 50 - 100 de ori mai mare decât frecvența în populație):

- nou născuții în stare gravă și moderat severă;
- nou născuții ale căror mame au avut febră intrapartum peste 38,6°C.

În cele două situații, antibioterapia se instituie de la naștere (vezi tabelul 2).

Nou născuții asimptomatici ale căror mame au primit antibiotice intrapartum cu peste 4h înainte de naștere nu necesită antibioterapie, pentru că riscul lor de infecție este mai mic de 1%. Copiii asimptomatici ale căror mame au avut factori de risc și nu au primit antibiotice intrapartum reprezintă un caz special. Deși riscul lor de infecție este mic (sub 1%), este totuși de 5 - 10 ori mai mare decât frecvența în populație. De aceea ei trebuie să fie examinați în mod repetat pentru identificarea semnelor precoce de infecție și inițierea tratamentului. Se impune recoltarea unei hemograme și o hemocultură, după care se instituie antibioterapia.

Durata tratamentului

- antibioterapia se întrerupe dacă semnele de boală dispar după 24 h, hemoculturile sunt negative și nr. neutrofile este în limite normale;
- dacă hemoculturile sunt pozitive după 24 h, se continuă terapia timp de 7 - 21 zile, în funcție de tipul și severitatea infecției;
- dacă hemoculturile sunt negative după 24 h, dar semnele de boală persistă, se determină durata terapiei în mod individual.

Utilizarea acestor protocoale, bazate pe teste screening pentru factori de risc infecțios la mamă și nou născut, au condus la diagnosticarea precoce a infecției neonatale și la instituirea tratamentului antibiotic la momentul oportun.

BIBLIOGRAFIE

1. **Bingen E, Denamur E, Lambert-Zechovsky N, et al:** Mother - to infant vertical transmission and cross-colonization of *Streptococcus pyogenes* confirmed by DNA restriction fragment length polymorphism analysis. *J Infect. D* 165:147, 1992
2. **Blackmon LR, Alger LS, Crenshaw C Jr:** Fetal and neonatal outcomes associated with premature rupture of the membranes. *Clin Obstet Gynecol* 29:779, 1986
3. **Boyer KM, Gotoff SP:** Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. *N Engl J Med* 314:1665, 1986
4. **Escobar GJ, Zukin T, Usatin MS et al:** Early discontinuation of antibiotic treatment in newborns admitted to rule out sepsis: A decision rule. *Pediatr Infect Dis J* 13:860, 1994
5. **Garite TJ, Freeman RK:** Chorioamnionitis in the preterm gestation. *Obstet Gynecol* 59:539, 1982
6. **Panaro NR, Lutwick LI, Chapnick EK:** Intrapartum transmission of group A streptococcus. *Clin Infect Dis* 17:79, 1993
7. **Philip AGS:** Decreased use of antibiotics using a neonatal sepsis screening technique. *J Pediatr* 98:795, 1981
8. **Romero R, Sibai B, Caritis S, et al:** Antibiotic treatment of parturient labor with intact membranes: A multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 169:764, 1993b
9. **Tullus K, Burman LG:** Ecological impact of ampicillin and cefuroxime in neonatal units. *Lancet* 1:1405, 19989
10. **Yow MD, Mason ED, Leeds LJ, et al:** Ampicillin prevents intrapartum transmission of group B streptococci. *JAMA* 241:1245, 1979