



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

SEPSISUL NEONATAL

Protocol clinic național

PCN - 94

Chișinău, 2014

**Aprobat la ședința Consiliului de Experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova
din 18.06.2014, proces verbal nr. 2
Aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 783 din 07 august 2014
„Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Sepsisul neonatal”**

Elaborat de colectivul de autori:

Petru Stratulat	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Ludmila Ciocîrla	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Marcela Șoitu	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Larisa Crivceanski	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Daniel Cozma	IMSP Insitutul Mamei și Copilului
Angela Anisei	Ministerul Sănătății

Recenzenți oficiali:

Grigore Bivol	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Gheorghe Ciobanu	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Victor Ghicavîi	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Valentin Gudumac	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Iurie Osoianu	Compania Națională de Asigurări în Medicină
Alexandru Coman	Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale
Maria Cumpănă	Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate

CUPRINS

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	4
PREFAȚĂ.....	5
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	5
A.1. Diagnosticul	5
A.2. Codul bolii (CIM 10).....	5
A.3. Utilizatorii.....	5
A.4. Scopurile protocolului.....	5
A.5. Data elaborării protocolului.....	6
A.6. Data următoarei revizuirii	6
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului:.....	6
A.8. Definițiile folosite în document.....	6
A.9. Informația epidemiologică	7
B. PARTEA GENERALĂ	9
B.1. Nivel de asistență medicală primară.....	9
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator (neonatolog, pediatru)	10
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească (maternitățile de nivel I-II).....	11
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească (maternitățile de nivel III).....	13
C.1. ALGORITMUL DE CONDUITĂ	15
C.1.1. Algoritmul momentelor de bază în patogenia sepsisului	15
C.1.2 . Algoritmul evaluării n-n simptomatici - SN	16
C.1.3. Algoritmul evaluării n-n asimptomatici – SN.....	16
C.1.4. Algoritmul de conduită în diagnosticul și tratamentul pacientului cu SN.....	17
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR	18
C.2.1. Clasificarea sepsisului neonatal	20
C.2.2. Conduita pacientului cu SN	20
C.2.2.1. Anamneza.....	22
C.2.2.2. Examenul fizic	23
C.2.2.3 Investigații paraclinice	25
C.2.2.4. Diagnosticul diferențial	29
C.2.2.5. Criterii de spitalizare și externare	29
C.2.2.6. Tratamentul SN.....	30
C.2.2.6.1. Tratamentul SN la etapa prespitalicească.....	30
C.2.2.6.2. Tratamentul SN la etapa spitalicească.....	30
C.2.2.7. Evoluția SN	40
C.2.2.8. Supravegherea pacienților cu SN	40
C.2.3. Profilaxia recurențelor	41
C.2.4. Complicațiile (subiectul protocoalelor separate).....	42
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI	44
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI	46
ANEXE	47
Anexa 1. Formularul de consultație la medicul neonatolog pentru sepsis neonatal.....	47
Anexa 2. Ghidul pentru părinții nou-născuților cu SN	48
BIBLIOGRAFIE	50

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

IM și C	Institutul Mamei și Copilului
SN	Sepsis neonatal
SNP	Sepsis neonatal precoce
SNT	Sepsis neonatal tardiv
FCC	Frecvența contracțiilor cardiace
AMU	Asistența medicală de urgență
AMP	Asistența medicală primară
BAB	Bilanțul acido-bazic
EchoCG	Echocardiograma
ECG	Electrocardiograma
I:T	Raportul numărului imatur la numărul total de leucocite
FR	Frecvența respirației
HTA	Hipertensiunea arterială
i/m	Intramuscular (administrare intramusculară)
i/v	Intravenos (administrare intravenoasă)
LCR	Lichid cefalo-rahidian
NSG	Neurosonografia transfontanelară
CT	Tomografia computerizată
RMN	Rezonanța magnetică nucleară
STI	Secția terapie intensivă
TA	Tensiunea arterială
NAC	Numărul absolut de neutrofile
ILI	Indexul leucocitar de intoxicare
HLG	Hemoleucograma

PREFAȚĂ

Acest protocol clinic a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din specialiști IMSP Institutului Mamei și Copilului și Departamentului pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”.

Protocolul clinic național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind „Sepsisul neonatal” și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale în baza posibilităților reale ale fiecărei instituții în anul curent. La recomandarea MS pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnosticul: Sepsis neonatal

Exemple de diagnostic clinic:

1. Sepsis neonatal bacterian, septicemia congenitală.
2. Sepsis neonatal bacterian, condiționat de Streptococul gr.B.
3. Sepsis neonatal bacterian, condiționat de Streptococi neidentificați.
4. Sepsis neonatal bacterian, condiționat de Stafilococul aureus.
5. Sepsis neonatal bacterian, condiționat de Stafilococi neidentificați.
6. Sepsis neonatal bacterian, condiționat de E.coli.
7. Sepsis neonatal bacterian, condiționat de agenți patogeni anaerobi.
8. Sepsis neonatal bacterian, condiționat de alți agenți patogeni.
9. Sepsis neonatal bacterian neidentificat.

A.2. Codul bolii (CIM 10): P 36.0 - 36.9

1. P 36. Sepsis neonatal bacterian, septicemia congenitală.
2. P 36.0 Sepsis neonatal bacterian, condiționat de Streptococul gr.B.
3. P 36.1 Sepsis neonatal bacterian, condiționat de Streptococi neidentificați.
4. P 36.2 Sepsis neonatal bacterian, condiționat de Stafilococul aureus.
5. P 36.3 Sepsis neonatal bacterian, condiționat de Stafilococi neidentificați.
6. P 36.4 Sepsis neonatal bacterian, condiționat de E.coli.
7. P 36.5 Sepsis neonatal bacterian, condiționat de agenți patogeni anaerobi.
8. P 36.8 Sepsis neonatal bacterian, condiționat de alți agenți patogeni.
9. P 36.9. Sepsis neonatal bacterian neidentificat.

A.3. Utilizatorii:

- Secțiile de neonatologie, reanimare și terapie intensivă, pediatrie ale spitalelor raionale, municipale și republicane (medici neonatologi, pediatri, reanimatologi);
- Centrele consultative raionale (medici pediatri);
- Asociațiile medicale teritoriale (medici de familie și medici pediatri);
- Centrele de sănătate și Oficiile medicilor de familie (medici de familie și asistentele medicilor de familie);
- Serviciile de asistență medicală urgentă prespitalicească (echipele AMU specializate și profil general).

A.4. Scopurile protocolului:

1. A spori calitatea examinării clinice și paraclinice a pacienților cu SN.
2. A îmbunătăți calitatea tratamentului pacienților cu SN.
3. A îmbunătăți profilaxia recurențelor la pacienți cu SN.
4. A micșora numărul cazurilor de invalidizare neuro-psihică prin SN.
5. A micșora numărul cazurilor de deces prin SN.

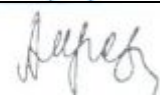
A.5.Elaborat: 2014

A.6. Revizuire: 2018

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului:

Prenumele, numele	Funcția deținută
Petru Stratulat	doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, Departamentul pediatrie, USMF „N.Testemițanu”
Ludmila Ciocîrla	doctor în științe medicale, conferențiar universitar, Departamentul pediatrie, USMF „N.Testemițanu”
Marcela Șoitu	conferențiar universitar, Departamentul pediatrie, USMF „N.Testemițanu”
Larisa Crivceanschi	doctor în științe medicale, conferențiar universitar, Departamentul pediatrie, USMF „N.Testemițanu”
Daniel Cozma	medic neonatolog, IMSP Insitutul Mamei și Copilului
Angela Anisei	Șef serviciu performanță și calitate a serviciilor de sănătate, Ministerul sănătății

Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat:

Denumirea instituției	Persoana responsabilă - semnătura
Departamentul pediatrie, USMF „Nicolae Testemișanu”	
Asociația de Medicină Perinatală din RM	
Comisia științifico-metodică republicană de profil “Pediatrie”	
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	
Consiliul de Experți al Ministerului Sănătății	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

A.8. Definițiile folosite în document

Sepsisul neonatal este definit de majoritatea autorilor prin următoarele definiții:

A. Sepsisul neonatal (SN) - este un sindrom clinic caracterizat prin semne și simptome de infecție cu sau fără bacteriemie, care se realizează în prima lună de viață. Acesta cuprinde diverse infecții sistemice ale nou-născutului, cum ar fi: septicemia, meningita, pneumonia, artrita, osteomielita, și infecții ale tractului urinar. Infecțiile superficiale, cum ar fi conjunctivita și aftele bucale nu sunt incluse în sepsis neonatal.

B. Septicemia este o maladie sistemică cu evoluție aciclică, generalizată a proceselor infecțioase bacteriene, provocate de microbi condiționat-patogeni, elementul de bază îl constituie disfuncția sistemului imun (preponderent fagocitar) prin declanșarea răspunsului inflamator sistemic.

C. Septicemia reprezintă răspunsul imun la infecție, la constituirea căruia iau parte, într-o succesiune constantă: factorii etiologici, poarta de intrare, focarul septic primar, migrarea agentului patogen în circulația generală, apariția determinărilor septice secundare, terțiare etc, realizând un context clinic grav, cu evoluție imprevizibilă ca durată și prognostic.

În 2001 sau revizuit definițiile în urgențe. (Society of critical care - 2001 revised definitions.)

- SEPSIS - răspuns sistemic la infecție
- SEPSIS SEVER - sepsis manifestat prin disfuncții organice, hipotensiune
- ȘOC-SEPTIC - sepsis sever cu insuficiență multiorganică

Bacteriemia reprezintă descărcarea tranzitorie de germeni în torentul circulator, dovedită prin culturi pozitive. Prezența manifestărilor clinice deosebește această condiție de „bacteriemia tranzitorie”, care se poate întâlni și la unii nou-născuți sănătoși.

A.9. Informația epidemiologică

SN este unica și cea mai importantă cauză globală a decesului neonatal.

Incidența în lume a SN 4-10/1000. La 85% de nou-născuți, SN se manifestă în primele 24 ore, la 5% - la 24-48 ore și un procent jos după 48 ore. Până la a 6 zi de viață, infecția precoce este asociată cu infecția maternă SGB, Escherichia Coli, Haemophilus influenzae și Listeria monocytogenes.

Incidența: 1-8% din nou-născuții vii (Cloherty, Stark - 1998), 1-4% din nou-născuții vii (Avery - 2006). 1/3 din aceștia dezvoltă și meningită.

Etiologie: variația în timp

1930: Streptococcus groupe A

1950: Staphylococcus, Pseudomonas, Escherichia Coli

1970: Streptococcus groupe B, Escherichia Coli, Streptococcus groupe D, Klebsiella

1980 - 1990: Streptococcus groupe B, Escherichia Coli, Staphylococcus Epidermidis

1990 - 2008: Streptococcus groupe B, Escherichia Coli, Streptococcus Epidermidis

Germeni bacterieni: Streptococ de grup B. cel mai frecvent implicat în etiologia sepsisului neonatal în secțiile de terapie intensivă din SUA. Au fost identificate cel puțin 5 serotipuri din acest germene. Conține acid sialic la grupările 1A, 1B și 3, cu tropism pentru meninge, mai ales tipul 3 ce produce 85-90% din meningitele cu debut precoce sau tardiv. 15-20% din femei pot fi colonizate cu Streptococ grup B betahemolitic, dar doar 1-2% din nou-născuți pot face infecție cu Streptococul grupei B.

E.Coli tipul K, este a doua cauză în SUA și **prima în Moldova.** Produce aproximativ 80% din septicemiile nou-născutului. Are acid sialic cu tropism pentru meninge.

Alți germeni Gram negativi: Klebsiella, Salmonella, Pseudomonas, Proteus.

Listeria Monocytogenes: este dificil de determinat incidența reală pentru că Listeria prezintă tropism deosebit pentru placentă, explicând avortul spontan și decesul intrauterin.

Alți germeni implicați în sepsis: stafilococi coagulazo-negativi, Stafilococ aureus, epidermidis, enterococi, Hemofilus influenzae, Citrobacter diversus, bacterii anaerobe.

Virusuri: Herpes simplex, Enterovirusuri, Virus ECHO, Virus Coxackie.

Fungi: Candida albicans

Factori favorizanți:

- prematuri,
- SGA,
- nou-născuții din secțiile de terapie intensivă cu antibioterapie prelungită și DR severe.

ETIOLOGIA SNT

Meningoencefalita și sepsisul neonatal - cauzat de infecția cu adenovirus, enterovirus ori Coxsackie virus. Adicional, sexual transmise ca: gonorrhea, syphilis, herpes simplex virus (HSV), cytomegalovirus (CMV), hepatitis, HIV, rubeolla, toxoplasmosis, Trichomonas vaginalis și Candida species.

Mecanismul de producere:

1). Infecție ante și perinatală:

Hematogen transplacentară - sepsis congenital sau mortinatalitate. Ex.: *Treponema pallidum*, *Listeria monocitogenes*, *Mycobacterium tuberculosis*.

Ascendentă: infecție asociată cu flora vaginală dobândită cu puțin timp înainte de naștere prin ruptura de membrane (sau nu) - (corioamnionită-infecția produsului de concepție), amnionită, pneumonie, naștere prematură.: ex: *Streptococcus* grupei B, *E.coli*, *Listeria*, în momentul nașterii, prin trecerea fătului prin canalul pelvigenital (colonizare vaginală cu *E.coli*).

Descendentă: infecție prin trecerea canalului vaginal. Oftalmie gonococică neonatală, septicemie și meningită cu *E. Coli*, septicemie tardivă cauzată de *Streptococcus* grupei B. Ex.: *Neisseria Gonorrhoeae*, *Escherichia Coli*, *Streptococcus* grupei B.

2). Postpartum: infecțiile nosocomiale reprezintă o problemă, mai ales în secțiile de terapie intensivă unde infecția poate ajunge la 5% și peste.

Dobândită: infecția din mediu:

A. În instituțiile medicale: lapte infectat stors, infectarea bontului ombilical, cateterizarea venelor, la procedurile de resuscitare și intubare, la administrarea i/v a soluțiilor, la contactul cu personalul infectat.

B. Comunitare: lapte infectat stors, infectarea bontului ombilical, la contactul cu rudele infectate.

Factori implicați în producerea infecției nosocomiale:

- durată lungă de internare în secțiile de terapie intensivă,
- manevre, catetere, tuburi endotraheale,
- manevrări frecvente ale nou-născutului,
- tratamente prelungite cu antibiotice de spectru larg.

Stafilococcus coagulans-negativ este un germene recent implicat în bacteremiile nosocomiale. 40-80% sunt tulpini metilicilin-rezistente. Factorii de risc esențiali pentru acest agent sunt: abordarea liniilor venoase centrale; administrarea lipidelor i/v.

Poarta de intrare la nou-născut este greu de obiectivat: respiratorie, digestivă, cutanată, ombilicală.

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivel de asistență medicală primară		
Descriere (măsurile)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Diagnosticul		
1.1. Confirmarea diagnosticului de SN și evaluarea gradului de afectare C.2.2.1. – C.2.2.4.	- Anamneza permite suspectarea SN la majoritatea pacienților - Sindromul inflamator este prezent la toți pacienții cu SN - Semnele fizice patologice pot lipsi dar sunt prezente semnele inflamatorii patologice [14] - Diagnosticul de SN necesită investigații de laborator, paraclinice și imagistice pentru confirmare [11-16]	Obligatoriu: - Anamneza (caseta 3; tab. 1,2) - Examen fizic (casetele 4,5,6,7,8) - Examen de laborator, paraclinice și imagistice (casetele 9,10, 11, 12) - Diagnosticul diferențial (caseta 15)
1.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării C.2.2.5.		- Evaluarea criteriilor de spitalizare (caseta 16) - Se recomandă spitalizare urgentă
2. Tratatamentul		
2.1. Tratatamentul de urgență la etapa prespitalicească C.2.2.6.1.	Inițierea timpurie a tratamentului de urgență stopează progresarea infecției și previne sechelele grave	Obligatoriu: - Asistența medicală (caseta 18) - Conduita în cazul suspjecției SN (caseta 19) - Algoritmul C.1.4.
3. Transportarea		
3.1. Transportarea în secția specializată	Stabilizarea și monitorizarea funcțiilor vitale permite evaluarea complicațiilor și transportarea pacientului în staționarul de profil [4,7]	Obligatoriu: Apresiasi criteriilor de spitalizare și asigurarea posibilităților de transport (caseta 16)
4. Supravegherea		
4.1. Supravegherea pacienților cu SN de către medicul de familie C.2.2.8.	Toți copii din grupul de risc necesită supraveghere continuă	Obligatoriu: Periodicitatea de supraveghere a pacienților cu SN de către medicul de familie (caseta 32)

B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator (neonatolog, pediatru)		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Diagnosticul		
1.1. Confirmarea diagnosticului de SN și evaluarea gradului de afectare C.2.2.1.- C. 2.2.4.	- Anamneza permite suspectarea SN la majoritatea pacienților [2-4,19] - Sindromul inflamator este prezent la toți pacienții cu SN - Semnele fizice patologice pot lipsi dar sunt prezente semnele inflamatorii patologice - Diagnosticul de SN necesită investigații de laborator, paraclinice și imagistice pentru confirmare	Obligatoriu: - Anamneza (caseta 3; tab.1, 2) - Examen fizic (casetele 4,5,6,7,8) - Examine de laborator, paraclinice și imagistice (casetele 9,10,11,12) - Diagnosticul diferențial (caseta15)
1.2. Deciderea tacticii de tratament: staționar versus ambulatoriu C. 2.2.5.		- Evaluarea criteriilor de spitalizare (caseta 16) - Se recomandă spitalizare urgentă
2. Tratamentul		
2.1. Tratamentul de urgență la etapa prespitalicească C.2.2.6.1.	Inițierea timpurie a tratamentului de urgență stopează progresarea infecției și previne sechelele grave	Obligatoriu: - Asistența medicală (caseta 18) - Conduita în cazul suspjeciei SN(caseta 19) - Algoritmul C.1.4.
3. Transportarea		
3.1. Transportarea în secția specializată	Stabilizarea și monitorizarea funcțiilor vitale permite evaluarea complicațiilor și transportarea pacientului în staționarul de profil [4,7]	Obligatoriu: Aprecierea criteriilor de spitalizare și asigurarea posibilităților de transport (caseta 16)

B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească (maternitățile de nivelul I-II)		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Spitalizarea		
1.1. Spitalizare în secțiile de profil C.2.2.5.	Inițierea timpurie a tratamentului de urgență stopează progresarea infecției și previne sechelele grave. Stabilizarea și monitorizarea funcțiilor vitale permite evitarea complicațiilor	Obligatoriu: • Vor fi spitalizați nou-născuții, care prezintă cel puțin un criteriu de spitalizare (caseta 16)
2. Diagnosticul		
2.1. Confirmarea diagnosticului de SN 2.2. Evaluarea gradului de afectare 2.3. Diagnosticul diferențial C.2.2.1 – C.2.2.4.	Tactica de conduită a pacientului cu SN și alegerea tratamentului medicamentos depind de gradul de afectare și complicațiile bolii, aprecierea cărora este posibilă numai în condiții de staționar	Obligatoriu: • Anamneza (caseta 3; tab. 1,2) • Examen fizic (casetele 4,5,6,7,8) • Examine de laborator, paraclinice și imagistice (casetele 9,10,11,12,13) • Diagnosticul diferențial (caseta 15) Recomandabil: (caseta 14)
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul SN C.2.2.6.2.	Tactica de conduită a pacientului cu SN și alegerea tratamentului medicamentos depind de gradul de afectare și complicațiile bolii	Obligatoriu: • Conduita n-n cu SN (casetele 2,19,20,21,22,23,) • Tratament antibacterian (casetele 24,25,26; tab.3,4) • Tratament cu imunoglobuline (caseta 27) • Algoritmii C.1.2; C.1.3; C.1.4.
4. Supravegherea		
4.1. Supravegherea C.2.2.7.- C.2.2.8. C.2.4.	Determinarea evoluției SN. Determinarea eficacității tratamentului În unele cazuri SN poate avea o evoluție progresivă [20, 22]	Obligatoriu: • Determinarea evoluției SN (casetele 28,34) • Determinarea eficacității tratamentului (caseta 29) • Supravegherea pacienților cu SN pe parcursul spitalizării (caseta 30) • Reevaluarea criteriilor de transfer la nivelul III de

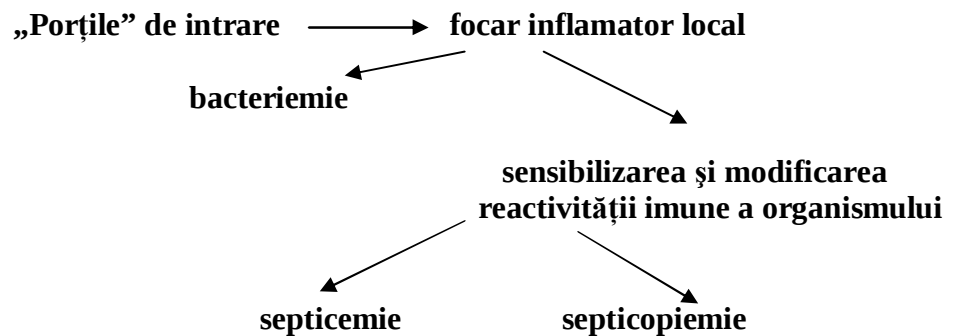
		asistență medicală (în caz de ineficiență a tratamentului)
5. Profilaxia		
5. 1. Profilaxia recurențelor C.2.3.	Recurențele pot fi asociate cu riscul unor leziuni gastro-intestinale, pulmonare, cerebrale permanente și diminuarea coeficientului intelectual	Obligatoriu: • Metode de profilaxie (caseta 33; tab.5)
6. Externarea		
6.1. Externarea C.2.2.5.	La pacientul fără boli concomitente, pe fondalul tratamentului adecvat, după 24-72 ore de stabilizare clinică și de laborator (10-14 zile). Externarea pacientului conform criteriilor de externare	Obligatoriu: • Evaluarea criteriilor de externare (caseta 17)
6.2. Externarea cu referire la nivelul primar de asistență medicală pentru tratament (în perioada de convalescență) și supraveghere		Extrasul din foaia de observație va conține obligatoriu: • Diagnosticul precizat desfășurat • Rezultatele investigațiilor efectuate • Recomandări explicite pentru pacient (anexa 2) • Recomandări pentru medicul de familie (caseta 32)

B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească (maternitățile de nivelul III)		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Spitalizarea		
1.1. Spitalizare în secțiile de profil C.2.2.5.	Inițierea timpurie a tratamentului de urgență stopează progresarea infecției și previne sechelele grave. Stabilizarea și monitorizarea funcțiilor vitale permite evitarea complicațiilor	Obligativ: • Vor fi spitalizați nou-născuții, care prezintă cel puțin un criteriu de spitalizare (caseta 16) • Vor fi spitalizați nou-născuții transferați de la nivelul I,II de asistență medicală (în caz de ineficiență a tratamentului la nivelul dat)
2. Diagnosticul		
2.1. Confirmarea diagnosticului de SN 2.2. Evaluarea gradului de afectare 2.3. Diagnosticul diferențial C.2.2.1 – C.2.2.4.	Tactica de conduită a pacientului cu SN și alegerea tratamentului medicamentos depind de gradul de afectare și complicațiile bolii, aprecierea cărora este posibilă numai în condiții de staționar	Obligativ: • Anamneza (caseta 3; tab. 1,2) • Examen fizic (casetele 4,5,6,7,8) • Examine de laborator, paraclinice și imagistice (casetele 9,10,11,12,13) • Diagnosticul diferențial (caseta 15) Recomandabil: (caseta 14)
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul SN C.2.2.6.2.	Tactica de conduită a pacientului cu SN și alegerea tratamentului medicamentos depind de gradul de afectare și complicațiile bolii	Obligativ: • Conduita n-n cu SN (casetele 2,19,20,21,22,23,) • Tratament antibacterian (casetele 24,25,26; tab.3,4) • Tratament cu imunoglobuline (caseta 27) • Algoritmii C.1.2; C.1.3; C.1.4.
4. Supravegherea		
4.1. Supravegherea C.2.2.7.- C.2.2.8. C.2.4.	Determinarea evoluției SN. Determinarea eficacității tratamentului. În unele cazuri SN poate avea o evoluție progresivă [20, 22]	Obligativ: • Determinarea evoluției SN (casetele 28,34) • Determinarea eficacității tratamentului (caseta 29) • Supravegherea pacienților cu SN pe parcursul spitalizării (caseta 30)

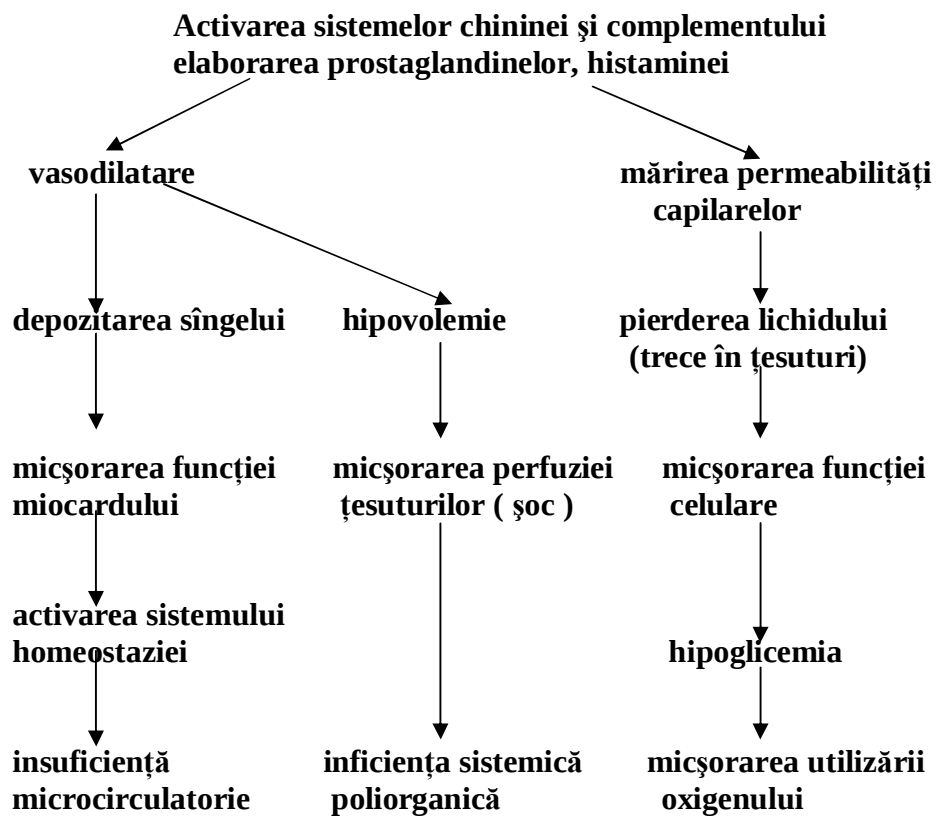
5. Profilaxia		
5. 1. Profilaxia recurențelor C.2.3.	Recurențele pot fi asociate cu riscul unor leziuni gastro-intestinale, pulmonare, cerebrale permanente și diminuarea coeficientului intelectual	Obligativ: • Metode de profilaxie (caseta 33; tab.5)
6. Externarea		
6.1. Externarea C.2.2.5.	• La pacientul fără boli concomitente, pe fondalul tratamentului adecvat, după 24-72 ore de stabilizare clinică și de laborator (10-14 zile). • Externarea pacientului conform criteriilor de externare	Obligativ: • Evaluarea criteriilor de externare (caseta 17)
6.2. Externarea pentru transfer la spitalul teritorial C.2.2.8.		Obligativ: • Managementul transferului (caseta 30)
6.3. Externarea cu referire la nivelul primar de asistență medicală pentru tratament (în perioada de convalescență) sau/și supraveghere		Extrasul din foaia de observație va conține obligativ: • Diagnosticul precizat desfășurat • Rezultatele investigațiilor efectuate • Recomandări explicite pentru pacient (anexa 2) • Recomandări pentru medicul de familie (caseta 32)

C.1. ALGORITMUL DE CONDUIȚĂ

C.1.1. Algoritmul momentelor de bază în patogenia sepsisului



B. Schimbările hemodinamice în sepsis



C.1.2 . Algoritmul evaluării n-n simptomatici - SN

Evaluarea n-n simptomatici - sepsis neonatal

Teste screening, PCRx2, hemocultura, Rg torace
12-36 ore

Diagnostic
<2 valori anormale;
hemocultură negativă

n-n arată sănătos,
simptome rezolvate

Management:
tratament 48 ore;
tratament matern;

Inițierea atibioticoterapiei
>2 valori anormale → puncție lombară

Hemocultura + LCR
anormal

tratament 7-10 zile - bacteremia;
14-21 zile - meningită

Hemocultura, LCR
normal

tratament 7-10 zile în risc
înalt de sepsis

antibiotice 48 ore
suspecție mică;
nu tratăm

C.1.3. Algoritmul evaluării n-n asimptomatici – SN

Evaluarea n-n asimptomatici –sepsis neonatal > 35 sg.

Teste screening, PCRx1, 12 ore

Diagnostic:
< 2 valori anormale;
hemocultură negativă

n-n arată sănătos,
simptome rezolvate

Management:
observări 48ore;
evaluăm semnele;
externare

>2 valori anormale
inițierea antibioticoterapie → hemocultură

Hemocultura+

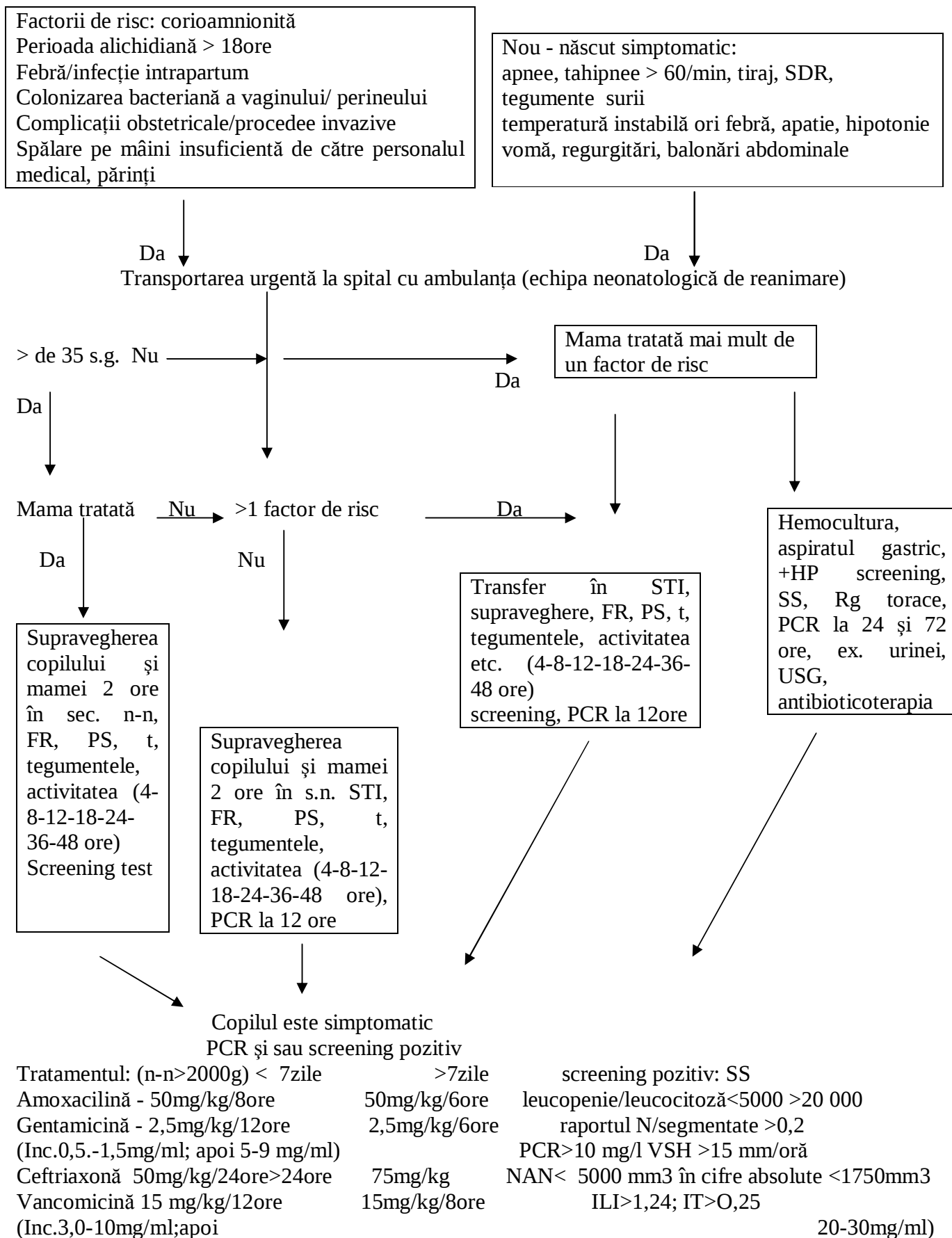
tratament 7- 10 zile bacteriemia;

Hemocultura -

tratament 48 ore ;
externare dacă e sănătos

C.1.4. Algoritmul de conduită în diagnosticul și tratamentul pacientului cu SN

Algoritmul de diagnostic al SN:

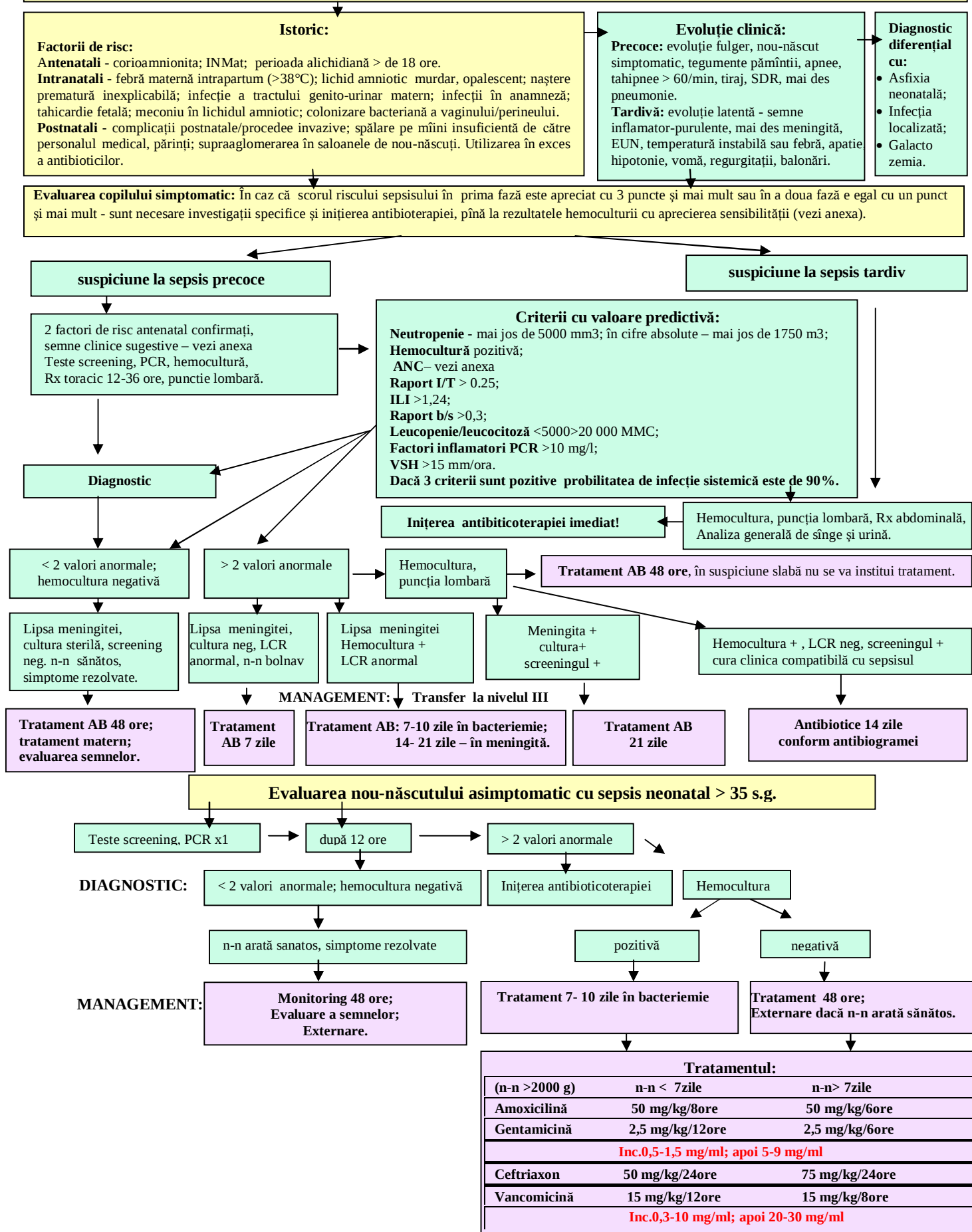


C.1.5 Algoritmul managementului sepsisului neonatal

SEPTICEMIE - răspuns imun la infecție în constituirea căruia iau parte, într-o succesiune constantă: factorii etiologici, poarta de intrare, focarul septic primar, migrarea agentului patogen în circulația generală, apariția determinărilor septice secundare, terțiare, etc, realizând un context clinic grav, cu evoluție imprevizibilă ca durată și prognostic.

SEPSIS - răspuns sistemic la infecție.

ȘOC SEPTIC - sepsis sever cu disfuncții multiorganice.



Scorul riscului dezvoltării infecției neonatale constă din 2 faze: (2,B^{2;3,1})

I fază

SCORUL	0	1	2
Durata perioadei alichidiene	< 12	12 - 24	> 24
Temperatura corpului la mamă	36,6 – 37,2	37,3 – 37,8	> 37,8
Scorul Apgar la 5 minute	8 – 10	5 – 7	< 5
Caracteristicile lichidului amniotic	curate	colorate cu meconiu sau sânge	purulente cu miros fetid
Greutatea copilului în grame	> 2500	1500 - 2500	< 1500

Aprecierea constă din două faze notată în sistemul de trei puncte: dacă 1 fază este egală cu 0, atunci nu este nevoie de apreciat a doua fază!

II faza

Aspectul placentei	nu e schimbat	opalescentă	purulentă
Cantitatea neutrofilelor în aspiratul gastric	0-5	6-15	> 15 sau prezența neutrofilelor cu incluziuni bacteriene
Temperatura corpului la mamă la 1 – 2 ore după naștere	36,6- 37,2	37,3- 37,8	> 38,5
Cantitatea leucocitelor în sângele mamei la naștere	10000-15000	15000-20000	>20000
Urocultura mamei	sterilă	bacterii sau leucocite	bacterii sau leucocite
Starea copilului	satisfăcătoare	instabilă	tulburări respiratorii

În caz că I fază este apreciată cu 3 puncte și mai mult sau a doua fază e egală cu un punct și mai mult - sunt necesare investigații specifice și antibioticoterapia inițiată pînă la rezultatele hemoculturii cu aprecierea sensibilității.

Remarca:

SEPTICEMIE CONFIRMATĂ:

Hemocultura: este bine să se facă 2 prelevări cu câte 1 ml sânge/mediu, imediat după naștere, de preferat din sângele periferic sau din vasele ombilicale (dar manevra trebuie să fie foarte sterilă).

O precauție importantă: Niciodată sa nu întârziati tratamentul cu antibiotic la un nou-născut bolnav, cu detresă respiratorie, bazându-vă pe o HLG normală. În perioada de debut a infecției, HLG și PCR pot fi complet normale. Timpul dintre apariția infecției și prima modificare a HLG poate fi de 4-6 ore. Timpul dintre apariția infecției și creșterea PCR poate fi de 12 ore. În această perioadă latentă, nou-născutul este infectat și necesită tratament cu antibiotic, dar are o HLG normală și PCR normal. (1,A^{2;3})

Dinamica numărului absolut de neutrofile în primele 60 de ore de viață diag.Monroe
Numărul absolut de neutrofile: *Absolute Neutrophil Count (ANC)* se determină prin formula:

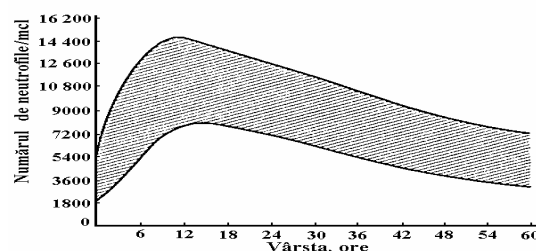
$$\frac{(N \text{ segmentate} + N \text{ bastonase/linii}) \times N \text{ leucocite}}{100}$$

Indicii ce se află sub limita de jos a graficului sunt semnificativi pentru sepsis.

Graficul Monroe. Interval normal pentru numărul absolut de neutrofile în primele 60 ore de viață. Valori sub 1800 vor fi anormale pentru nou-născuții la termen și prematuri. Valorile în declin progresiv ar fi de asemenea o cauză de îngrijorare.

Raportul I/T > 0.25 indică suspiciunea de sepsis.

$$\frac{\text{Imature (I)}}{\text{Total (T)}} = \text{raport I/T}$$



Tratamentul sepsisului:

Remarca 1: A). Antibioterapia se va adapta în funcție de rezultatul antibiogrammei.

Durata tratamentului: 10-14-21 zile, funcție de atingerea meningeană, 4-6 săptămâni - în afectarea osteo-articulară. (1,A^{2;3})

Remarca 2: Cefalosporinele modifică legarea bilirubinei de albumină, crescând riscul de hiperbilirubinemie. Sunt recomandate mai ales în asocierea meningitei. În suspiciunea de infecție nosocomială, deși Ampicilina și Gentamicina au un spectru larg, stafilococul coagulazo-negativ fiind cel mai des incriminat, Vancomicina (15 mg/kg/12ore i.v. la prematur, sau la 8 ore la n-n. la termen) rămîne antibioticul de elecție. Pentru germeii Gram negativi rezistenți la Gentamicină este indicată Amikacina.

B). Tratament simptomatic, suportiv: Menținerea confortului termic (incubatoare). Aport hidroelectrolitic și nutritiv adecvat, pînă la hidratare, apoi alimentare parenterală.

Monitorizarea: FC, FR, TA, diureza, SaHbO₂, gazele sangvine, ionograma, creatinina, ureea. Oxigenoterapie în funcție de PaO₂.

C). Tratamentul șocului septic.

D). Terapia CID.

E). Imunoterapia: imunoglobuline: 500-1000 mg/kg/doză la 2 săptămîni (mai indicate la prematurul mic); gamainterferon uman - în infecțiile virale; transfuzie de granulocite; transfuzie cu sânge proaspăt (opsonine, ac. Anti Str. B, neutrofile); exsanguinotransfuzia cu volum dublu. Nu se folosește în mod curent în sepsis. Administrare orală de Ig A, E exogene poate reduce sau preveni simptomatologia gastro-intestinală la prematuri, este indicată mai ales în neutropenia severă, la care metodele clasice de terapie au eșuat. Laptele de mamă contribuie la creșterea imunității nou-născutului și la dezvoltarea structurilor mucoasei intestinale, scăzînd riscul infecțiilor nosocomiale. (2,B^{2;3})

C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea sepsisului neonatal

Caseta 1. Clasificarea clinico-evolutivă: SN în funcție de debutul simptomelor poate fi clasificat în două mari categorii:

1. **SN cu debut precoce (SNp):** se manifesta în primele 72 ore de viața (în cazuri severe nou-născutul poate fi simptomatic la naștere).
2. **SN cu debut tardiv (SNT):** se manifesta după 72 ore de viața, sursa de infecție este dobândită comunitar sau nozocomial, și se manifesta de obicei prin septicemie, pneumonie sau meningită (vezi protocolul sepsisului nozocomial).

C.2.2. Conduita pacientului cu SN

Caseta 2. Pași obligatorii în conduita pacientului cu SN

1. Determinarea gradului de afectare a copilului:

Evaluarea precoce, rapidă și meticuloasă este esențială pentru tratamentul reușit. Un copil asimptomatic născut la termen sau aproape de termen, chiar dacă are numai un factor de risc pentru sepsis necesită examinare meticuloasă fizică și o analiză generală a sîngelui de rutină cu formula leucocitară și numărul de trombocite. În prezența factorilor multipli de risc, faceți înșămîntarea sîngelui și luați în considerație inițierea terapiei cu antibiotice. Pentru un copil născut înainte de termen cu careva factori de risc, ca și în cazul oricărui nou-născut simptomatic, faceți HLG și înșămîntarea sîngelui și inițiați antibioticoterapia.

2. Semne clinice de pericol:

- manifestări de impregnare infecțioasă (febră, grețuri, vomă, anorexie, astenie etc.);
- manifestări convulsive (crize generalizate (tonice, tonico-clonice, clonice, atonice), crize focale sau unilaterale);
- manifestări inflamatorii de focar;
- manifestări cardio-vasculare (TA, FCC);
- manifestări neuro-vegetative (respiratorii, aritmii, cianoză, vaso-motorii (accese de paloare));
- complicații

3. Investigarea obligatorie privind criteriile de spitalizare, inclusiv în STI

Evaluarea/Conduita sepsisului neonatal tardiv:

Ca și în cazul sepsisului cu debut precoce SNT este asociat preponderent cu debut mai tardiv, puncția lombară cu evaluarea completă a LCR este esențială. Spre deosebire de SNP, este frecventă infecția urinară. Urina se colectează pentru analiza generală a urinei și pentru înșămîntare. Pentru a preveni contaminarea, urina se obține prin cateterizarea vezicii urinare. Urina obținută prin colectare în rezervor niciodată nu trebuie trimisă pentru înșămîntare. De asemenea, spre deosebire de SNP, nivelele obținute în serie a PCR pot fi utile pentru înfirmarea diagnosticului de SNT la sugarii cu orice vîrstă de gestație.

Dacă se suspectă sepsisul

Analizați două condiții principale de mai jos și alegeți-o pe cea care se bazează cel mai mult pe rezultatele copilului.

1. Dacă copilul este la vîrsta de trei zile sau mai puțin și anamneza maternă indică sepsisul, atunci tratați sepsisul și oricare semn specific (de exemplu: dereglarea respiratorie).

2. Dacă copilul este la vîrsta de trei zile sau mai puțin și anamneza maternă nu indică sepsisul, sau dacă copilul este la vîrsta de mai mult de trei zile de viață atunci cînd s-au identificat primar semnele maladiei (indiferent de anamneza maternă) și:

a. dacă copilul a prezentat două sau mai multe rezultate, atunci tratați sepsisul și orice semn specific (de exemplu: dereglarea respiratorie);

b. dacă copilul prezintă un rezultat, atunci tratați orice semn specific (de exemplu. dereglarea

respiratorie), dar nu începeți tratamentul sepsisului. Observați semnele suplimentare ale sepsisului la copil, reevaluând starea copilului peste fiecare două ore timp de 12 ore.

c. dacă semnele suplimentare ale sepsisului sunt observate oricând pe parcursul perioadei de supraveghere, atunci tratați sepsisul;

d. dacă semnele suplimentare ale sepsisului nu sunt observate pe parcursul perioadei de supraveghere, dar semnele inițiale nu au regresat, atunci continuați supravegherea timp de mai mult de 12 ore;

e. dacă semnele inițiale au regresat pe parcursul perioadei de observație, atunci reevaluați starea copilului peste fiecare 4 ore timp de alte 24 ore;

f. dacă ameliorarea continuă, copilul se alimentează adecvat și nu există alte probleme care necesită spitalizare, atunci externați copilul.

Mai mult de jumătate din nou-născuții cu sepsis au fost asimptomatici la naștere. Febra intrapartum a fost de ajutor pentru identificarea a peste o pătrime de nou-născuți la termen cu sepsis care erau asimptomatici la naștere.

Tabelul 1. Scorul riscului dezvoltării infecției neonatale (SN)

Aprecierea constă din două faze notată în sistemul de trei puncte: dacă I fază este egală cu 0 atunci nu este nevoie de apreciat a doua fază

I fază			
Scorul	0	1	2
Durata perioadei alichidiene	< 12	12 - 24	> 24
Temperatura corpului la mamă	36,6 – 37,2	37,3 – 37,8	> 37,8
Scorul după Apgar la minutul 5	8 – 10	5 – 7	< 5
Caracterul lichidului amniotic	curat	colorat cu meconiu sau sânge	purulent cu miros fetid
Masa corpului copilului în grame	> 2500	1500 - 2500	< 1500
II fază			
Scorul	0	1	2
Aspectul placentei	nu este schimbat	opalescentă	purulentă
Cantitatea neutrofilelor în aspiratul gastric	0 - 5	6 - 15	> 15 sau prezența neutrofilelor cu incluziuni bacteriene
Temperatura corpului la mamă peste 1-2 ore după naștere	36,6 - 37,2	37,3 - 37,8	>38,5
Cantitatea leucocitelor în sângele mamei în ziua când a născut	10000 - 15000	15000 - 20000	> 20000
Urocultura mamei	sterilă	bacterii sau leucocite	bacterii sau leucocite
Starea copilului	satisfăcătoare	instabilă	deregări respiratorii

În caz că prima fază este apreciată cu 3 puncte și mai mult sau a doua fază e egală cu un punct și mai mult, atunci sunt necesare examinări specifice și antibioticoterapia inițiată pînă la primirea rezultatelor hemoculturii și antibioticogramei cu aprecierea sensibilității.

C.2.2.1. Anamneza

Caseta 3. Factorii favorizanți:

I. Neonatali (care țin de gazdă):

- Țin de imaturitatea imunologică a nou-născutului și în special a nou-născutului prematur și mic pentru VG.
- Rata SN este de 8 ori mai mare la nou-născutul cu masa între 1000-1500g decît a celor cu masa între 2000-2500g.
- Meningita apare de 3 -17 ori mai frecvent la copiii sub 2500g.
- Infecția cu Streptococul betahemolitic de grupa B, este de 26 ori mai frecventă la copiii sub 1000g, această cifră crește dacă există și ruptura prematură de membrane.
- Sexul masculin este mai predispus.

II. Materni:

- Corioamnionita (factorul major în dezvoltarea Snp). Criteriile de diagnostic ale careia sunt:
 - Criteriu major – febră materna ($> 38^{\circ}\text{C}$)
 - Si cel puțin două din următoarele criterii relativ insensibile
 1. Leucocitoza materna ($> 15000/\text{mm}^3$);
 2. Tahicardie materna ($> 100 \text{ b/min}$);
 3. Tahicardie fetală ($> 160 \text{ b/min}$);
 4. Sensibilitate uterină
 5. Miros neplăcut a lichidului amniotic
- Ruptura prematură a membranelor (perioada alichidiană $> 18 \text{ h}$)
- Nasterea prematură și/sau masa mică la naștere ($< 2500 \text{ g.}$)
- Stare febrilă a mamei sau dovezi ale infecției bacteriene pe parcursul ultimelor 2 săptămâni pînă la naștere
- Ape fetale cu miros urât și/sau colorate cu meconiu
- Colonizare maternă cu streptococul din grupa B, sau alți agenți patogeni
- Infecție materna (septicemie, bacteriemie maternă, infecție urinară, vaginală). *Sepsisul matern este relativ rar și de aceea singurul indicator al infecției intrauterine este de multe ori doar febra maternă.*
- Naștere prelungită (perioada 1+2 a nasterii $> 24 \text{ ore}$)
- Asfixie perinatală (s. Apgar $< 4 \text{ p. la } 1 \text{ min de viață}$)
- Necesitatea resuscitării la naștere
- Sarcini multiple
- Proceduri invazive însoțite de prezența cateterelor, canulelor, tuburilor endotraheale, etc
- Administrarea antenatală de steroizi. *(Utilizarea antenatală a steroizilor în vederea maturării pulmonare, în cazurile cu membrane rupte, crește riscul de infecție amniotică.)*

III. Condiții de îngrijire și manevre la nou-născuți (infecții nosocomiale).

A. În sala de naștere: manevrele de reanimare și protezare respiratorie.
B. În secția de terapie intensivă: supraaglomerarea secției de terapie intensivă; incubatoarele, apa din barbotare, B. piocianic, mixerele de O_2 , manevrele: puncții venoase, cateterizări de vase ombilicale, alimentație parenterală prelungită, protezare respiratorie cu sterilizare insuficientă a aparaturii.

C. Personalul de îngrijire: 15-20% din personal sunt purtători de germeni (stafilococi coagulazonegativi rezistenți la antistafilococice uzuale), condiții de igienă a personalului.

D. Întrebuințarea abuzivă și nerațională a antibioticelor, care duc la selectarea de tulpini

rezistente la antibiotice.

E. Circuite nefuncționale, supraaglomerare în secțiile de nou-născuți și prematuri.

F. Condiții neadecvate de transport a nou-născutului.

G. Intrapartum: colonizarea bacteriană a vaginului/perineului, MST, complicații obstetricale/procedee invazive, spălarea pe mâini insuficientă de către personalul medical, părinți.

Factorii de risc asociați: prematuritatea, GMN, sarcina multiplă, asfixia perinatală, reanimarea, hipotermia, infectarea încrucișată (aglomerare), procedurile invazive, spălarea insuficientă pe mâini, condiții insuficiente de îngrijire, retard în dezvoltare, febră foarte înaltă > 38 grade C, infecții virale, dificultăți de respirație.

Tabelul 2. Caracteristicile infecțiilor în funcție de perioada debutului și germenii implicați

Caracteristici	Debut precoce	Debut tardiv	
		Infecție la domiciliu	Infecție nosocomială
Debut	primele 72 ore	1 săptămână -1 lună	1 săptămână - externare din STI
VG	50% sunt prematuri	n-n la termen	de obicei prematur
Factori de risc	corioamnionită; RPM, febra maternă,		catetere venoase, protezare respiratorie, intervenție chirurgicală, alimentație parenterală (lipide)
Calea de transmitere	verticală	orizontală, verticală	orizontală
Agenți patogeni	E. Coli, Str. grup B, Klebsiella, Listeria, Enterococi, Pneumococi, H. Influenzae	Str. grup B tip 3, E. Coli K1, Listeria, Enterovirus, Stafilococ epidermidis	Stafilococ coag.-negativ, Stafilococ aureus, Candida, Pseudomonas, Klebsiella, Serratia, E.Coli, Proteus
Elemente clinice caracteristice	rash (Listeria) Pneumonie 35-55% Septicemie 25-40% Meningită 5-15%	rash, vezicule (meningite bacteriene) Septicemie 40-50% Meningită 30-40% Osteoartrită 5-10%	candidoză bucală, dermatită micotică, pustule, abcese
Mortalitate	10-15%	2-6%	

C.2.2.2. Examenul fizic

Caseta 4. Regulile examenului fizic în SN

- Examen fizic complet
- Examen neurologic: semne de focar; semne meningiene, starea de conștiință.

Notă:

Tabloul clinic al SN este foarte variat în funcție de etiologie, vîrstă, boli concomitente, reactivitatea organismului gazdă.

Particularitățile clinice pot fi generalizate în următoarele momente cheie:

- Manifestările clinice clasice ale SN
- Un diagnostic etiologic cert de SN nu este posibil doar în baza datelor clinice și de laborator în lipsa hemoculturii pozitive

Evaluarea gradului de afectare

Febra, hipotermia, starea de conștiință, manifestările cardio-vasculare (TA, FCC) și respiratorii (FR), manifestările neurologice, complicațiile.

Deciderea necesității spitalizării.

Caseta 5. Semne și simptome

Nespecifice: apnee, curba masei ponderale plată, tegumente marmorate, surii, rețeaua venoasă exprimată, hipertermie/hipotermie, SDR/cianoză, icter/hepatită, anorexie/vomă/distensie abdominală/diaree.

Nu se recomandă de efectuat un bilanț septic pentru toți copiii care prezintă manifestări clinice nespecifice. Indicațiile cele mai bune pentru luarea deciziei de a trata copilul sunt:

- un anamnestice complet cu un examen fizic,
- reevaluare regulată (1-4 ore) a simptomelor și semnelor vitale,
- experiența clinică.

Nou-născuții care sunt afectați din punct de vedere clinic trebuie să fie considerați ca septici și trebuie să fie tratați.

Ex.: Nou-născuții la termen ce necesită un supliment de O₂ la naștere și starea cărora nu se ameliorează sau se înrăutățește cu o întârziere/interval de 6 ore.

Semne clinice care dovedesc prezența infecției:

Manifestările clinice ale SNp sunt nespecifice și se întâlnesc și în alte patologii, însă odată aparute trebuie să trezească investigatorului suspiciuni și la SNp. Simptomele pot fi clasificate în genurile și sistemice.

1. Generale:

- Instabilitate termică, hiper/hipotermie
- Icter inesplicabil
- Acidoza metabolică
- Tulburări a homeostaziei glucozei, hipo/hiperglicemia

2. În funcție de sistem:

- Sistemul nervos central: stupor, coma, letargie, convulsii, iritabilitate excesivă, tipat cerebral, privire absentă, bombarea fontanelor anterioare, privire absentă, hipotonie. Aceste semne cresc suspiciunea la meningită
- Cardiacă: soc, hipotensiune, perfuzie tisulară scăzută
- Respiratorii: SDR, apneii
- Gastrointestinale: intoleranță alimentară, vomă, diaree, distensie abdominală, ileus paralic, enterocolită ulcero-necrotică
- Hepatice: hepatomegalie, hiperbilirubinemie directă (în special cu infecția tractului urinar)
- Renale: insuficiență renală acută
- Hematologice: hemoragii, petesii, purpură
- Modificări ale pielii: pustule multiple, abcese, scleremă, hiperemie ombelicală

Caseta 6. Sepsisul neonatal precoce (SNP)

Debutul din primele ore de viață până la IV zi și mai devreme. Infecție în anamneză la mamă. Căile de infectare – ascendentă și descendentă. Agenții patogeni - Streptococii grupei B, Listerii, flora Gram, Candida, Treponema, virusii, infectarea cu SBG de la mamă la copil, Escherichia Colli. Evoluție fulminantă. Se includ organe și sisteme. Mai des se întâlnește pneumonia: dereglări de respirație – tahipnee, polipnee, infecție de sistem, SDR pronunțat. Sepsis cu evoluție fulminantă. Letalitate în 15–50%.

Fazele sepsisului fulminant:

I fază: Perioade de apnee/tahipnee/dispnee, tahicardie, manifestări ale hipovolemiei, TA scăzută, tegumentele colorate obișnuit, temperatura corpului obișnuită, excitabilitate, neliniște, hiperchineze, tremur, apărare abdominală, înrăutățirea stării generale în dinamică.

II fază: Accentuarea tahicardiei și dispneei, dilatarea limitelor matității relative a cordului, zgomote cardiace atenuate, suflu sistolic, acrocianoză, edeme, pastozitate (spate, abdomen), hepatomegalie, se accentuează indolența, pasivitatea, hipotonie, convulsii, paliditate cu „pete” și (sau) cu nuanță surie, purpură sau alte manifestări ale SCID: hemoragii intestinale, pulmonare, sîngerare la locul injecțiilor; oligurie sau anurie, tulburări neurologice progresive, dezvoltarea sindromului Waterhouse – Friedricksen, instabilitate termică, hipertermie >39 °C (sensibilitate 91%, specificitate 99.1%)

permanentă, cu început din ziua 3 de viață – infecție probabilă, t o C tranzitorie, înaltă nu este caracteristică pentru infecție.

Înfășurarea strânsă ridică t o C cu 0,27oC/oră

Caseta 7. Sepsisul neonatal tardiv (SNT)

Debutul după a V zi și mai târziu.

Este provocată de Stafilococci coagulazo-negativi, Stafilococul aureus, E coli, Klebsiella,

Pseudomonas, Enterobacter, Candida, GBS, Serratia, Acinetobacter și anaerobe

Căile de transmitere – descendentă și dobândită.

Evoluție - încet progresivă, cu focare purulente, mai des meningită, enterocolita ulceronecrotică.

Letalitate -10 – 20 %.

Caseta 8. Sepsisul neonatal la copiii prematuri

Evoluție subacută (trenantă), în primele zile sau săptămâni de viață, manifestat ca detresă respiratorie, pneumonie, dispnee cu perioade de apnee și bradipnee, bradicardie, lipsa reflexului de sugere, hipotonie musculară sau distonie, indolență, nou-născutul nu menține căldura, hiporeflexie, sindromul edematos, paliditate sau icterul tegumentelor, sclerem, semnele afectării infecțioase ale intestinului: EUN, dereglări digestive, distensie abdominală; sindromul hemoragic, simptomul „ombilic spart”.

C.2.2.3 Investigații paraclinice

Caseta 9. Investigațiile: Nu există nici un test de laborator care să aibă o specificitate și sensibilitate acceptabile pentru predicția unei infecții. De aceea, datele de laborator trebuie coroborate cu cele clinice și existența.

1. **Hemocultura** este standardul de aur pentru diagnosticul de septicemie și trebuie efectuată în toate cazurile de suspiciune la sepsis înainte de inițierea antibioticoterapiei. În general, 30% din nou-născuți cu suspectie la SN au hemocultura pozitivă. O hemocultura pozitivă cu sensibilitatea organismului izolat este cel mai bun ghid pentru terapia antibacteriană. Prin urmare, este foarte important ca procedura de colectarea să fie efectuată corect. Medicul și personalul trebuie să poarte mănuși sterile, înainte de procedură să pregătească un segment de piele aproximativ 5 cm în diametru. Această zonă trebuie să fie prelucrată foarte bine cu antiseptic, mișcările de prelucrare se efectuează în cercuri concentrice cu deplasare de la centru spre exterior. Pielea trebuie să fie lăsată să se usuce timp de cel puțin 1 minut înainte de colectarea probei. Un ml de sânge este adecvat pentru un flacon ce conține 5-10 ml de medii de cultură. Deoarece există riscul contaminării, culturile trebuie să fie colectate numai de la o venipuncție proaspătă.
2. **Screeningul la sepsis** trebuie efectuat la toți nou-născuții cu suspectie la sepsis pentru a confirma sau infirma diagnosticul. Cu toate acestea, decizia de a iniția antibioticoterapia nu trebuie să fie condiționată de rezultatul screeningului, în cazul în care există o suspiciune clinică de sepsis. Screeningul la sepsis include:
 - numărul total de leucocite,
 - număr absolut de neutrofile,
 - raportul imature la numărul total de neutrofile,
 - viteza de sedimentare a eritrocitelor și
 - proteina C reactivă.

Numărul absolut de neutrofile variază considerabil în perioada neonatală de aceea pentru interpretarea rezultatelor la copii la termen se folosește graficul Manroe iar pentru copii prematuri graficul Mouzinho (vezi caseta 10).

Prezența a doi parametri anormali în screening este asociat cu o sensibilitate de 93-100 %, și o specificitate de 83 %, în detectarea sepsisului. Prin urmare, în cazul în care doi (sau mai mulți) parametri sunt anormali, screeningul se considera pozitiv și trebuie inițiată antibioticoterapia. Dacă screeningul este negativ, dar suspiciunea clinică persistă, trebuie de repetat screeningul în decurs de 12 ore. În cazul în care screeningul este în continuare negativ, sepsisul poate fi exclus cu certitudine.

Concentrația PCR crește în 6-8 ore de la un episod infecțios ajungând la picul creșterii la 24 de

ore. Determinarea PCR la naștere are o sensibilitate scăzută, deoarece este nevoie de timp pentru dezvoltarea unui răspuns inflamator (cu eliberarea de interleukina-6). Sensibilitatea crește dramatic dacă prima determinare se face la 6-12 ore după naștere. Dacă valorile PCR rămân persistente normale, aceasta este o dovadă puternică că sepsisul bacterian este puțin probabil și antibioticele pot fi întrerupte cu siguranță.

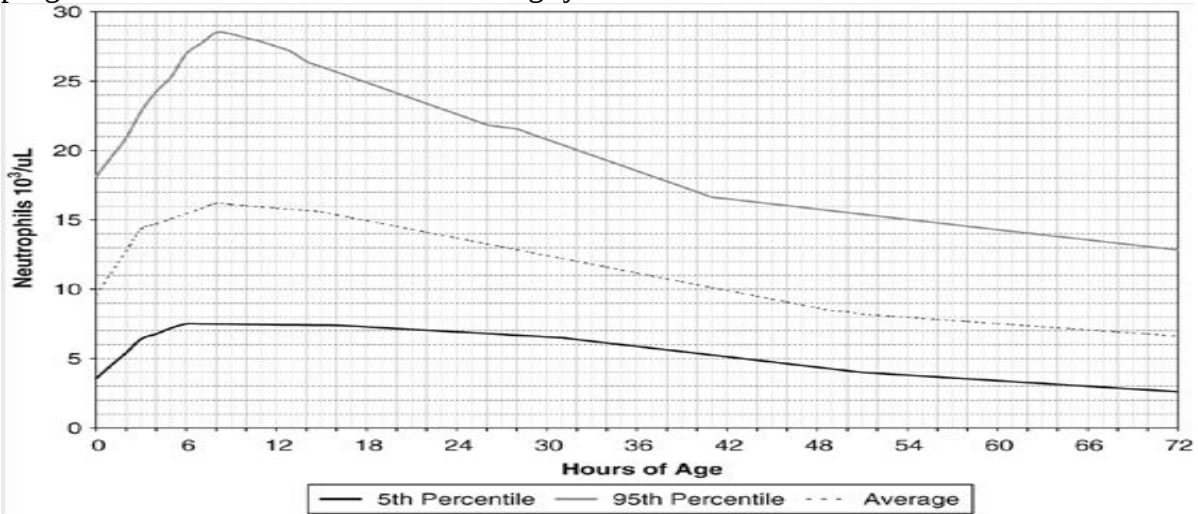
Componentul	Valori anormale
Numarul total de Leucocite	$< 5000/\text{mm}^3$
Numarul absolute de neutrofile	Conform graficului Manroe pentru copii la termen și graficul Mouzinho pentru cei prematuri (vezi caseta 10)
Raportul Imature la totale	$>0,2$
Viteza de sedimentare a eritrocitelor	$>15 \text{ mm/h}$
PCR	$>1 \text{ mg/dl } (>12)$
Numarul de trombocite	$<150000/\text{mm}^3$

- 3. Examenul radiologic:** Radiografia cutiei toracice trebuie efectuată la toți copiii cu SDR sau apnee. Radiografia abdomenului trebuie efectuată tuturor copiilor cu semne sugestive pentru EUN. Neurosonografia și Tomografia computerizată trebuie efectuată tuturor copiilor cu diagnosticul de meningită.
- 4. Urocultura:** În SNp uroculturile au un randament scăzut și nu sunt indicate de rutină. Uroculturile obținute prin puncție suprapubiană sau cateterizarea vezicii urinare sunt recomandate în toate cazurile de SNt. Cu toate acestea, nou-născuții cu risc de sepsis fungic și copiii cu greutate foarte mică la naștere care au un adaos ponderal scăzut ar trebui să aibă un examen a urinei cu scop de a exclude infecția tractului urinar (ITU). ITU poate fi diagnosticată în prezența unuia dintre următoarele semne:
 - >10 leucocite/ mm^3 într-o probă de 10 ml ce se centrifughează
 - $>10^4$ organisme/ml de urină obținută prin cateterizare și
 - orice organism în urina obținută prin aspirație suprapubiană.
- 5. Aspiratul gastric:** Fatul înghite 500-1000 ml de lichid amniotic în fiecare zi. Prin urmare, dacă în lichidul amniotic sunt prezente leucocite, ele vor fi prezente și în probele de aspirat gastric. În aceste celule reprezintă răspunsul matern la inflamație și au o corelație slabă cu sepsis neonatal, dar poate fi considerat ca marker a corioamnionitei.
- 6. Aspiratul traheal** poate fi de valoare în cazul în care a fost obținut imediat după plasarea tubului endotraheal. Dar dacă copilul este intubat de mai multe zile, aspiratul traheal nu are nici o valoare în evaluarea sepsisului.
- 7. Culturi de pe suprafața corpului** - culturi bacteriene din fosa axilară, zona inghinală, și canalul auditiv extern au o acuratețe predictivă pozitivă slabă. Ele sunt costisitoare și au un rol foarte mic în managementul copiilor cu sepsis, de aceea nu se practică de rutină.

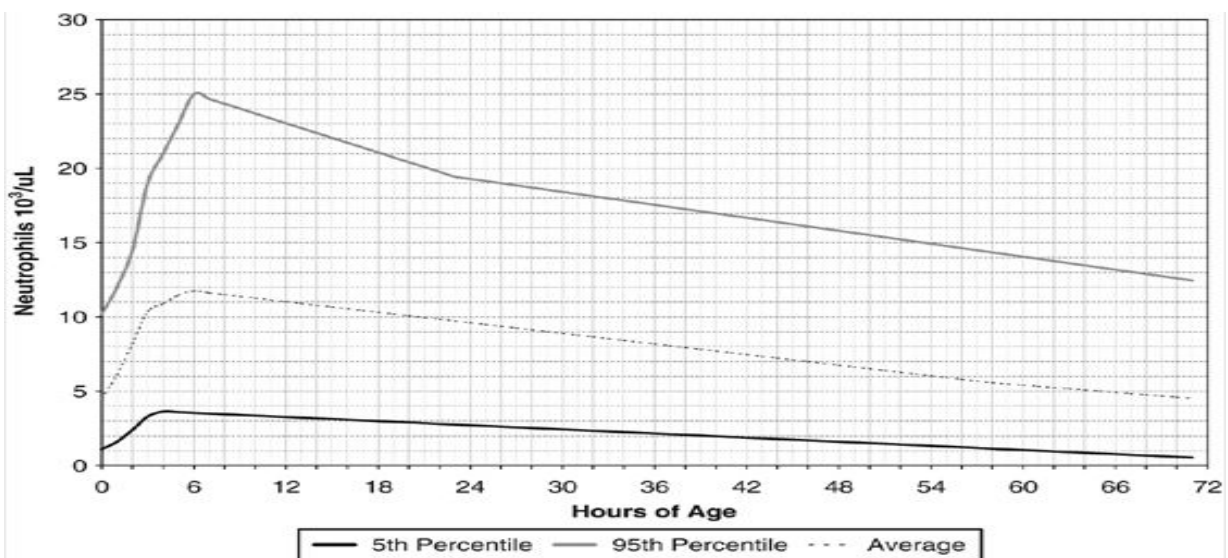
Caseta 10. Numărul Absolut de Neutrofile (ANC) se determină prin formula:

$$\frac{(N \text{ segmentate} + N \text{ bastonașe/linii}) \times N \text{ leucocite}}{100}$$

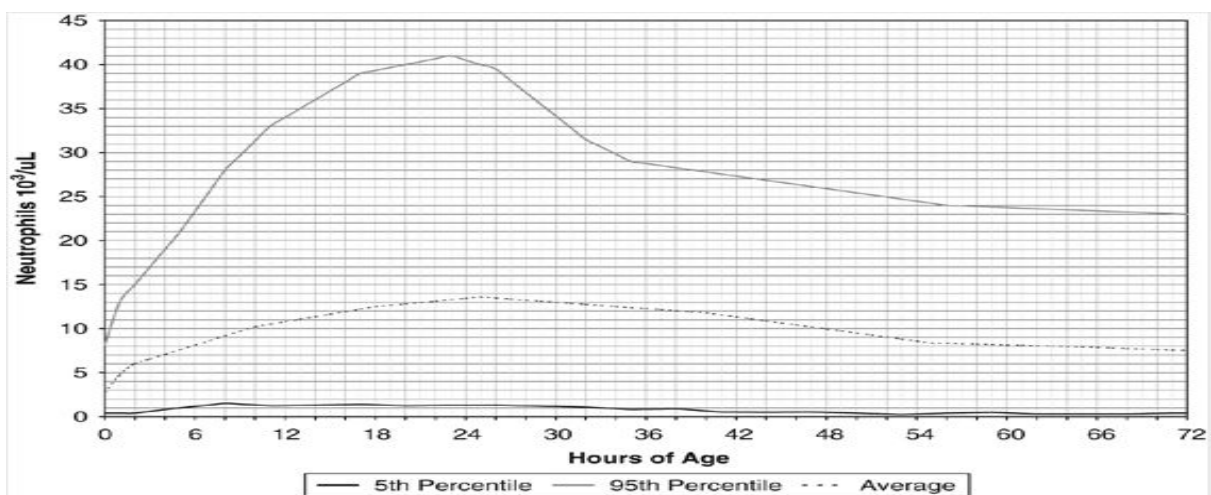
Valori sub 1800 vor fi anormale pentru nou-născuții la termen și prematuri. Valorile în declin progresiv ar fi de asemenea o cauză de îngrijorare.



Graficul Manroe. Numarul de neutrofile in primele 72 ore de viata la copiii > 36 s.g.



Graficul Mouzinho. Numarul de neutrofile in primele 72 ore de viata la copiii 28-36 s.g.



Numarul de neutrofile in primele 72 ore de viata la copiii < 28 s.g.

Caseta 11. Interpretarea numărului de trombocite.

În prezența sepsisului neonatal și a altor cauze, inclusiv afecțiuni medicale materne, numărul de trombocite poate fi scăzut.

Numărul de trombocite între 100.000 și 150.000 este anormal și trebuie atent evaluat, în special dacă a existat o tendință de scădere față de evaluările anterioare. Numărul de trombocite mai mic de 100.000 este sigur anormal și trebuie reevaluat în decursul a 8-12 ore.

În plus, nou-născutul trebuie examinat pentru semne de sîngerare (sîngerare prelungită la locurile de puncție, echimoze, peteșii, hemoragii gastrointestinale etc.). Numărul de trombocite mai mic de 25.000 este primejdios de mic. Repetați numărătoarea de trombocite pentru a verifica acuratețea rezultatului.

O precauție importantă: Niciodată să nu întârziați tratamentul cu antibiotic la un nou-născut bolnav, cu detresă respiratorie, bazîndu-vă pe o HLG normală.

Caseta 12. Criterii cu valoare predictivă pentru SN

Chorioamnionita maternă, hemocultura, însămînțări din ureche, nas pozitive la naștere, aspirat gastric /dacă cel puțin doua sunt pozitive;

Neutropenia e un semn nefavorabil al sepsisului; mai jos de 5000 mm³; în cifre absolute – mai jos de 1750 mm³

Leucopenia/leucocitoza <5000/ >30 000 (la 24 ore de viață) >20 000 MMC; PCR>10 MG/L; VSH >15 mm/oră;

Indicele neutrofilic (raportul formelor tinere către neutrofile) – mai mare de 0.2;

Raportul I/T > 0.25 ridică suspiciunea la sepsis;

ILI >1,24 în prima zi, după a 3 zi >0,7;

raportul bastonașe către segmentate >0,3

Dacă 3 criterii sunt pozitive probabilitatea de SN este de 90%

Corelație > între IL6 la 0 ore și PCR la 24 ore (test predictiv bun în infecție, nu e unicul marker al infecției).

Prohormonul calcitoninei (PCT) – markerul sepsisului bacterian/candidos.

Monitorizează progresul/ răspuns la tratament. PCT corelează și este un bun test predictiv în combinație cu markerii IL6 la naștere și PCR la 24 ore.

Strategia screening a Sepsisului cuprinde 4 ori 5 teste.

Testele au valoare predictivă negativă în 100%.

Numărul absolut de neutrofile < 1750/mm³ - 1 punct

Leucocite < 7500 ori > 40 000 cel. - 1 punct

I:T (24 ore) - 1 punct

I:T (48 ore) - 2 puncte

PCR > 1mg/ dl (>10) - 1 punct

PCR >5mg/ dl (25) - 2 puncte

Caseta 13. Puncția lombară

Puncția lombară este esențială pentru un copil simptomatic sau pentru un copil asimptomatic cu însămînțarea pozitivă a sîngelui. Deși, optim este de a obține LCR anterior începerii antibioticoterapiei, nu întârziați antibioticoterapia, dacă sunt necesare încercări multiple de a face puncție lombară. Evaluarea LCR trebuie să includă însămînțarea, numărul de celule și tiparea lor, proteina și glucoza (în paralel cu glicemia).

Puncția lombară și examinarea LCR se va efectua conform indicațiilor; confirmă SN determinat de afecțiuni neurologice (meningita bacteriană, meningoencefalita virală); un rezultat negativ nu exclude întotdeauna o meningită la debut, deaceia se recomandă repetarea examinării; permite evaluarea în dinamică a procesului patologic, rezoluția sau progresarea; confirmă unele complicații: status epilepticus, edem cerebral acut; ameliorează starea copilului (dispar convulsiile, scade febra) prin scăderea TIC.

Puncția lombară: se practică în cazul asocierii semnelor de meningită, indicația acestor manevre în cazul copiilor asimptomatici nu este clară. Indicația acestor manevre în cazul copiilor cu DR

severă rămîne la latitudinea medicului practician. Numărul de elemente în LCR poate fi: 8-32 elem/mm³ la un n-n cu risc crescut fără să fie infectat; 60% din elemente sunt polinucleare; după 1 săptămînă celularitatea se reduce, poate rămîne crescută la n-n prematur; proteinorahia crescută (>1,70 mg%), glicorahia scăzută. Puncția lombară poate fi eronată dacă este traumatică sau copilul prezintă și hemoragie subarahnoidiană și intraventriculară.

Valorile normale a lichidului cefalorahidian in perioada neonatala sunt redate in urmatorul tabel:

Componentul	Valori normale
Celule/mm ³	8 (0-30)
Celule polimorfonucleare (%)	60%
Proteine (mg/dL)	90 (20-170)
Glucoza (mg/dL)	52 (34-119)
Glucoza/glucoza serica (%)	51%

Culturile din LCR - în suspiciunea de meningită. Cultura negativă nu exclude meningita.

Caseta 14. Investigații recomandate

- Ionograma sîgelui, calciu, magneziu; amoniemia;
- Coprocultura (în cazul prezenței unei diarei muco-purulente sau sanguinolente);
- NSG transfontanelară, CT/RMN în caz de: schimbări la examenul neurologic, persistența CN,
- Oftalmoscopia,
- Examenul ecografic al organelor interne (la pacienții cu boli concomitente),
- Consultul specialiștilor din alte domenii (chirurg, oftalmolog, neurochirurg, infecționist, nefrolog etc.)

Culturi din secreția gastrică: specificitatea redusă a acestui test constă în aceea că reflectă un mediu uterin infectat și nu neapărat un răspuns inflamator fetal. În plus, neomogenitatea aspiratului gastric poate conduce la erori.

C.2.2.4. Diagnosticul diferențial

Caseta 15. Obiectivele procedurilor de diagnostic în SN:

- Identificarea unei afecțiuni infecțioase;
- Identificarea etiologiei SN;
- Estimarea factorilor de risc pentru evoluția nefavorabilă a SN;
- Procedurile de diagnostic în SN: anamneză, examenul clinic complet, inclusiv examenul neurologic;
- Diagnosticul diferențial al SN cu:
 - Asfixia neonatală
 - Infecția localizată
 - Galactozemia

C.2.2.5. Criterii de spitalizare și externare

Caseta 16. Criterii de spitalizare

- Vîrsta < 1 lună,
- Necesitatea de a exclude sau confirma SN,
- Necesitatea de a investiga și trata cauza SN,
- Prezența cel puțin a unui dintre criteriile de spitalizare în STI

Criteriile de spitalizare în STI:

Afectarea stării de conștiință; hiperpirexie (temperatura corporala >38.C); tahipnee; necesitatea ventilației asistate; hipotensiune: TAs<90 mm Hg și/sau TAd<60 mm Hg sau prăbușirea TA; cu peste 40 mm Hg fără o altă cauză cunoscută; tahicardie excesivă sau neadekvată febrei; semne de TIC ridicată (edem papilar, bombarea fontanelei); semne meningiene (redoare occipitală, vomă, bombarea fontanelei, țipăt monoton).

Caseta 17. Criterii de externare

- Accesele de apnee nu se mai repetă;
- Temperatura corpului < 37,2 C;
- Lipsa sindromului de impregnare infecțioasă;
- Stabilitate hemodinamică (normotensiune, lipsa tahicardiei);
- Dinamica pozitivă a semnelor fizice și neurologice ;
- Lipsa dinamicii negative la investigațiile de laborator, paraclinice și imagistice;
- Greutatea 1800 – 2000 g sau chiar 1500 g, dacă sunt satisfăcute următoarele condiții: condiții de sănătate bună, curba greutății să fie în creștere (cel puțin în perioada ultimelor 3 zile), termoreglarea satisfăcătoare, reflex de sugere satisfăcător, capacitatea mamei de a-și îngriji copilul în condițiile de casă.

C.2.2.6 Tratamentul SN

Odată stabilit, diagnosticul de SN indică necesitatea scoaterii pacientului din criză și inițieri medicației antimicrobiene.

O precauție importantă: Niciodată să nu întârziati tratamentul cu antibiotic la un nou-născut bolnav, cu detresă respiratorie, bazându-vă pe o HLG normală. În perioada de început a infecției, HLG și PCR pot fi complet normale. Timpul dintre apariția infecției și prima modificare a HLG poate fi de 4 - 6 ore. Timpul dintre apariția infecției și creșterea PCR poate fi de 12 ore. În această perioadă „latentă”, nou-născutul este infectat și necesită tratament cu antibiotic, dar are o HLG normală și PCR normal. Tratarea rapidă a SN complex, prelungit prevenine dezvoltarea sechelelor.

C.2.2.6.1. Tratamentul SN la etapa prespitalicească**Caseta 18. Pașii obligatorii în acordarea asistenței medicale de urgență la etapa prespitalicească în SN**

1. Determinarea gradului de urgență;
2. Asistența de urgență prespitalicească;
3. Aprecierea transportabilității pacientului;
4. Transportarea pacientului la spital.

Caseta 19. Conduita în cazul suspjecției de SN

Profilactic: Evaluarea și tratamentul sepsisului neonatal încep *in utero* în cazul identificării factorilor obstetricali pentru risc infecțios. Se recomandă program de screening pentru depistarea colonizării cu Str. grupei B și E. Coli la toate femeile gravide cu VG între 35-37 săptămîni:

antibioprofilaxie pentru:

- cele care au culturi pozitive;
- naștere prematură;
- membrane rupte > 18 ore;
- febră maternă > 38 C.

Administrarea în travaliu a 4 g Ampicilină i/v scade riscul de infecție cu Str. grupei B

C.2.2.6.2. Tratamentul SN la etapa spitalicească**Caseta 20. Asistența neonatală în SN suspectat în sala de naștere**

Personalul medical:

O echipă neonatală trebuie să fie prezentă la toate nașterile cu risc crescut. Toate nașterile cu risc crescut vor fi anunțate și trecute în programul secției de terapie intensivă neonatală (STI). În plus, echipa neonatologică va asista alte nașteri la cererea echipei medicale de obstetrică. Medicul rezident

neonatolog va fi informat de nașterile cu risc crescut astfel, încât să se familiarizeze cu mama și problema ei pentru a pregăti tipul de intervenție neonatală necesară. Medicul neonatolog și personalul STI trebuie informați cu privire la ora anticipată a nașterii. Medicul rezident neonatolog (RN) anul 3 al STI va asista toate nașterile cu risc crescut (RN-3, RN-2 ziua și noaptea). Neonatologul care asistă în STI va decide de la caz la caz care membri ai echipei să asiste fiecare naștere cu risc crescut. Cel puțin de 2 ori pe zi, cazurile cu risc crescut programate vor fi evaluate cu rezidentul. Medicul neonatolog va hotărî dacă este necesară asistarea nașterii de către un neonatolog sau rezident. O asistentă a STI va însoți rezidentul și/sau neonatologul.

Nașterea unui copil cu greutatea de 1500 grame sau mai mică constituie o situație specială. Nou-născutul cu greutatea mai mică de 1500 grame trebuie reanimat de către echipa cu cel mai experimentat doctor disponibil. Timpul este prețios. De aceea, de obicei intubează un medic din STI. Înainte de naștere trebuie să existe o comunicare liberă, sinceră cu privire la rolul fiecărui membru al echipei. Neonatologul trebuie să fie prezent în sala de nașteri pentru a asista eficient chiar și în anumite situații limită în care medicul obstetrician a decis să nu se intervină.

Tot personalul care asistă o resuscitare trebuie trecut în formularul de naștere al foii nou-născutului.

Caseta 21. Asistența neonatală în SN

I. Nou-născuții, atât la termen, cât și prematurii, sunt foarte susceptibili la infecții sistemice în timpul perioadei neonatale, datorită unei varietăți de factori. Spre deosebire de sugari, copii și adulți, semnele de sepsis la nou-născut sunt vagi și nespecifice.

Semnele cele mai precoce pot fi: apneea, detresă respiratorie sau alimentația dificilă.

Alte semne și simptome includ: letargia, instabilitatea termică, hiperbilirubinemia, bradicardia, convulsiile și acidoza.

II. Când există suspiciune de sepsis, antibioterapia trebuie începută cât mai repede după ce se recoltează sânge, urină și LCR pentru culturi. Urocultura poate fi omisă în perioada neonatală imediată. Dacă există alte circumstanțe care sugerează poarta de infectare în SN, se vor recolta probe adecvate pentru culturi, ca de exemplu aspiratul traheal sau materialul patologic dintr-o zonă care prezintă celulita.

III. Nou-născuții cu sepsis prezintă frecvent număr absolut de neutrofile imature crescut și/sau neutropenie, sau raport I/T crescut. Totuși, o HLG normală la un nou-născut cu semne clinice de sepsis nu exclude o infecție și, din acest motiv, antibioterapia trebuie începută înaintea obținerii rezultatelor culturii.

IV. Antibioticele de primă alegere sunt Ampicilina și Gentamicina. Dacă nou-născutul are peste 48 de ore de viață, se va asocia Vancomicina și se va discuta utilizarea Acyclovirului, în funcție de starea clinică a nou-născutului.

V. Dacă, după 72 de ore, rezultatele tuturor culturilor sunt negative și starea clinică a nou-născutului s-a îmbunătățit, se poate întrerupe antibioterapia. În anumite situații poate fi necesară o cură completă de antibiotice (7-10 zile) chiar dacă rezultatele culturilor sunt negative.

VI. La nou-născuții la care rezultatele culturilor sunt pozitive, antibioterapia se va adapta în funcție de antibiogramă. Durata tratamentului cu antibiotice depinde de microorganismul implicat, de sediul infecției și de răspunsul pacientului la terapie. După sistarea antibioterapiei este bine ca nou-născutul să rămână în continuare sub supraveghere 24-48 de ore și să se repete hemocultura înainte de externare.

VII. Izolarea nou-născutului este indicată în funcție de microorganismul implicat și de sediul infecției. Se va consulta manualul privitor la izolare.

VIII. Dacă neutropenia este severă, se va discuta utilitatea unei transfuzii cu granulocite.

Caseta 22. Nou-născutul la termen fără semne clinice de SN

Nou-născuții care par bine pot fi ținuti sub observație fără tratament cu antibiotice dacă HLG (cu număr de trombocite) este normală și testul de aglutinare latex pentru Str. grupei B în urină este negativ.

Dacă prezintă neutropenie și raport crescut de neutrofile nesegmentate și raportul I/T ($> 0,2$) sau testul aglutinării cu latex pentru Str. grupei B este pozitiv, se începe tratamentul cu Ampicilină și Gentamicină (Amikacină) după recoltarea corespunzătoare a culturilor.

Dacă testul aglutinării cu latex pentru Streptococul grupei B este pozitiv, se recomandă o cură completă de antibiotice, chiar dacă rezultatul hemoculturii și al culturilor din LCR sunt negative.

Dacă testul aglutinării cu latex este negativ, dar HLG este anormală, există următoarele situații:

1. dacă mama nu a primit antibiotice, se poate întrerupe antibioterapia la copil după 72 de ore, dacă rezultatele de la culturi sunt negative;
2. dacă mama a primit antibiotice înainte de naștere, trebuie continuată antibioterapia nou-născutului timp de minim 72 de ore și apoi eventual, întreruptă, dacă toate culturile sunt negative și nu au apărut semne clinice de sepsis.

Totuși, o cură completă de antibiotice este justificată în prezența unei neutropenii persistente sau a unei devieri la stînga a formulei leucocitare, raport I/T>0,2.

Caseta 23. Nou-născutul la termen cu semne clinice de SN

Vor trebui recoltate culturile nou-născutului și se va începe imediat tratamentul cu Ampicilină și Gentamicină (Amikacină) i/v. Se vor recolta: sînge pentru HLG și numărul de trombocite, și urina pentru testul de latex-aglutinare pentru Streptococul grupei B.

Dacă mama a primit antibiotice de orice fel înaintea nașterii, obținerea unor rezultate negative la cultură, nu sunt demne de încredere. Acești copii trebuie să fie tratați cu antibiotice pentru o cură completă, chiar dacă culturile sunt negative, datorită posibilității dezvoltării unei infecții neonatale cu bacterii, care nu cresc în culturi datorită tratamentului cu antibiotice.

Caseta 24. Tratamentul SN la etapa spitalicească: curativ, postnatal

A). Antibioterapie:

Pregătirea pentru a administra antibiotice.

Obțineți un volum adecvat de sînge pentru hemocultură. Șansa de a detecta bacterii în hemocultură crește atunci cînd se introduce o cantitate adecvată de sînge în hemocultor. Dacă este posibil, trimiteți cel puțin un mililitru de sînge pentru fiecare hemocultor. Utilizați tehnica sterilă cînd recoltați hemocultura pentru a evita contaminarea probei. Odată ce a fost recoltată hemocultura, începeți prompt antibioticele.

Alegerea antibioticelor se va face în funcție de germenii cei mai des întîlniți. Semnele și simptomele de sepsis sunt nespecifice și de aceea infecția trebuie inițial avută în vedere la orice copil cu: detresă respiratorie, scor Apgar <5 la 1 minut, factorii de risc. La acești copii se recoltează culturile, HLG și se instituie terapia cu antibiotice.

Antibioticele folosite înainte de rezultatul culturilor sunt antibiotice cu spectru larg:

Ampicilină: 150 mg/kg/zi, i/v, la 12 ore;

Gentamicină: 2,5 mg/kg/doză, i/v la 12 ore, 18 ore, 24 ore în funcție de gradul prematurității și de afectarea renală.

Aceste combinații acoperă majoritatea germenilor Gram pozitivi și Gram negativi obișnuiți izolați în sepsisul neonatal.

Cefalosporinele de generația a III-a sunt eficiente în infecțiile cu Gram negativi, dar au activitate redusă pe *Listeria*. Cefalosporinele modifică legarea bilirubinei de albumină, crescînd riscul de hiperbilirubinemie. Sunt recomandate mai ales în asocierea meningitei.

În suspiciunea de infecție nosocomială, deși Ampicilina și Gentamicina au un spectru larg, *Stafilococul* coagulazo-negativ fiind cel mai des incriminat - Vancomicina (15 mg/kg/12ore, i.v. la prematuri sau la 8 ore la n-n la termen) rămîne antibioticul de elecție. Pentru germenii Gram negativi rezistenți la Gentamicină este indicată Amikacina.

Antibioterapia se va adapta în funcție de rezultatul antibiogramelor.

Durata tratamentului: -10-14-21 zile, funcție de atingerea meningiană; 4-6 săptămîni - în afectarea osteoarticulară.

B). Tratament simptomatic, suportiv:

Mențineți confortul termic (incubatoare).

Aport hidroelectrolitic și nutritiv adecvat, pînă la hidratare, apoi alimentare parenterală.

Monitorizați: FC, FR, TA, diureza, SaO₂, BAB, ionograma, creatinina, ureea.

Oxygenoterapie în funcție de PaO₂.

C). **Tratamentul șocului septic** (vezi protocolul respectiv).

D). **Terapia SCID:**(vezi protocolul respectiv).

E). **Imunoterapia:**

În infecțiile nosocomiale profilaxia este cheia tratamentului.

Alimentația corectă - alăptarea exclusivă; îngrijirea conform standardelor.

Caseta 25. Scheme de tratament antibacterian

Scheme de tratament: B-lactimice + Cefalosporine G3 + Aminoglicozide

Schema 1: Amoxicilină 100 mg/kg/24 ore + Cefotaxim 50-100 mg/kg/24 ore + Amikacina sau Gentamicină 5-7 mg/kg/24 ore, i/v.

Schema 2: Piperacilin 50-100 mg/kg/24 ore + Cefotaxim 50-100 mg/kg/24 ore + Amikacină 15 mg/kg/24 ore (sau Netilmicină)+ 6-7,5 mg/kg/24 ore, i/v (Gram -)

Schema 3: Vancomicină 40-60 mg/kg/24 ore + Amikacină sau Gentamicină în infecția stafilococică iatrogenă

Schema 4: Amoxicilină + Metronidazol 20-40 mg/kg/, i/v (sau Cefalosporine de G3)

Schema 5: Augmentin sau Gentamicină + Metronidazol 20-40 mg/kg/, i/v (sau Cefalosporine de G3) în infecția anaerobă.

Notă!: Se folosește una din scheme

Antibioticoterapia după rezultatele anchetei bacteriologice în infecția neonatală bacteriană

Micoplasma, Hlamidii – Macrolide 30-50 mg/kg/24 ore + Cefalosporine de G3 20-30 mg/kg/24 ore

Candida – Amfotericină B i/v + Fluconazol per os

Stafilococi – Vancomicină 40 mg/kg/24 ore + Singestin 50 mg/kg/24 ore + aminozide

Streptococul grupei B - Amoxicilină i/v 200 mg/kg/24 ore sau Cefotaxim 200 mg/kg/24 ore sau Ceftriaxon 50 mg/kg/24 ore + aminozide

Escherihia Coli - Cefotaxim 200 mg/kg/24 ore sau Ceftriaxon 50 mg/kg/24 ore + aminozide

Anaerobi, enterobacterii – Tetraciclină (a. Clavulonic) 150-200 mg/kg + aminozide,

Anaerobi – Metronidazol 15 mg/kg

N.B. utilizarea profilactică a antibioticilor:

- nu previne apariția și răspândirea infecției nosocomiale
- nu reduce numărul complicațiilor bacteriene și mortalității cauzate de IN la n-n
- contribuie la apariția tulpinilor bacteriene rezistente la antibiotice
- sporește riscul de dezvoltare a sepsisului candidos fungi

Tabelul 3. Combinarea preparatelor antibacteriene în dependență de factorul etiologic

Agentul patogen	Preparatul antibacterian de bază	Preparatele de rezervă
Staphylococcus epidermalis	a.Cefalosporinele generației III b.Amoxicilină, Sultamicillin c.Vancomicină, Rifampicină d. Clindamicină e. Imipenem+Cilastatină,	+ aminoglicozide + aminoglicozide: Amikacin, Netilmicin. Cefoxitin, Aminoglicozide
Staphylococcus aureus (penicilaza)	Cefoxitin Vancomicină Rifampicină Dimetoxifenil penicilina, Oxacilină Carbenicilină	+ Rifampicină + aminoglicozide + aminoglicozide
Pseudomonas aeruginosa Klebsiella pneumoniae Escherihia coli	Piperacilina sodica, Cefoxitin, Imipenem+Cilastatin, Carbenicilin Amoxicilina+acid clavulanic, Cefoxitin, Ampicilină	+ aminoglicozide preferențial – Amikacin, Netilmicin, Cefoxitin + Ceftazidim, Ceftriaxon

	Amoxicilină	
Serratia marcescens	Sultamicilina, Ampicilina+Acid Clavulanic, Cefalosporine orale, Neomicin per os, Trimetorpim, Sulfometoxazol, Cetrixon,Cefotetan disodium,Clavulanat de Potasiu	+ Cefatoxim sau Gentamicin, Amikacin,Cefoxitin și/sau Ceftriaxon ,Ceftazidim + aminoglicozide

Tabelul 4. Tratamentul infecțiilor micotice

Preparatul în infecții micotice	Calea de administrare	Doza nictemeră	Reacțiile adverse
Amfotericina B	i/v i/ tectal	0,25 mg/kcorp (după doza de testare 0,1 mg/kcorp) inițial, cu creșterea pînă la 0,5+1,0 mg/kcorp, fiecare doză administrată fiecare 4+6 ore 0,025 mg, cu mărire pînă la 0,1+0,5 mg de 2 ori pe săptămîină 50-150 mg/kcorp, de împărțit în 4	Febră, frisoane, flebite, disfuncție renală, hipocaliemie, anemie, aritmii cardiace, reacții anafilactice ș.a. Radiculite, pierderea senzualității, pierdere de apetit
Flucitozin Ketoconazol	per os per os	porții peste 6 ore 3,3-6,6 mg/kcorp – o doză în tot	Inhibiția măduvei osoase, disfuncție renală, grețuri, vome, azotemie, creșterea în sînge a transaminazelor, creatininei
Miconazol Fluconazol Nistatină	i/v i/v per os	20-40 mg/kcorp, împărțite în 3 administrări peste 8 ore, maximum 15 mg/ kcorp la o administrare (fiecare 30-60 minute) 3+6 mg/kcorp pe zi + o dată-n zi 20.000 Un 4 ori pe zi	Erupții cutanate, anafilaxie, grețuri, vome, dureri abdominale, febră, ginecomastia, trombocitopenie, hepatotoxicitate, inhibiția glandelor endocrine Flebite, erupții, boli abdominale, hiponatriemie, trombocitopenie și hiperlipemie

Caseta 26. Antibioterapie – dozarea și utilizarea în perioada neonatală

Ampicilina - un antibiotic beta-lactam, ce este bactericid pentru organismele susceptibile ca: GBS, Listeria, Stafilococul nesecretor de penicilinaza, careva surse a Hemophilus influenzae și Meningococi.

Dozele :<= 29 săptămîni PMA și 0-28 zile: 50-100 mg/kg/doza iv/im q12h

<=29 săptămîni PMA și >28 zile: 50-100 mg/kg/doză iv/im q8h

30-36 săptămîni PMA și 0-14 zile: 50-100 mg/kg/doză iv/im q12h

30-36 săptămîni PMA și >14 zile: 50-100 mg/kg/doză iv/im q 8h

37-44 săptămîni PMA și 0-7 zile: 50-100 mg/kg/doză iv/im q12h

37-44 săptămîni PMA și >7 zile: 50-100 mg/kg/doză iv/im q8h

>=45 săptămîni PMA: 50-100 mg/kg/doza iv/im q6h

Doze mai mari pot fi folosite în meningite și GBS

Contraindicații: Hipersensibilitate confirmată

Interacțiuni: Aminoglicozidele reduc efectivitatea cînd sunt coadministrare, Sultamicilina ridică nivelul, Alopurinolul micșorează efectul și are efecte adăugătoare asupra Ampicilinei.

Graviditatea: B - de obicei nepericuloase, dar beneficiile trebuie să depășească riscurile

Precauțiuni: Adăugarea dozei în eșec renal, a evalua metabolizarea și a le diferenția de la hipersensibilitate.

Gentamicina – un aminoglicozid ce este bactericid pentru organismele Gram negative susceptibile, ca E-coli și Pseudomonas, Proteus, și speciile Serratia. Efectiv în combinație cu Ampicilina pentru GBS și Enterococcus. Publicațiile recente arată că Gentamicina (în combinație cu Ampicilina) este de primă elecție în sepsis la n-n.

Dozele : ≤29 săptămâni PMA și 0-7 zile : 5 mg/kg/doza iv/im q 48h

≤29 săptămâni PMA 8-28 zile : 4 mg/kg/doza iv/im q36h

≤29 săptămâni PMA și >29 zile : 4 mg/kg/doza iv/im q24h

30-34 săptămâni PMA și 0-7 zile : 4.5 mg/kg/doza iv/im q36h

30-34 săptămâni PMA și >7 zile : 4 mg/kg/doza iv/im q24h

≥35 săptămâni PMA : 4 mg/kg/doza iv/im q24h

Dozarea intravenoasă este de preferat. Calea intramusculară poate fi folosită dacă intravenoasa acuză dificultăți.

Contraindicații: hipersensibilitate confirmată, maladii renale severe ca o contraindicație relativă.

Interacțiuni: Cu administrarea altor aminoglicozide, cefalosporine, peniciline, Indometacină și Amphotericina B pot fi nefrotoxice, fiindcă aminoglicozidele măresc efectele blocaților neuromusculari și pot induce o depresie respiratorie prelungită, coadministrarea cu diuretice ciclice poate să mărească toxicitatea auditivă a aminoglicozidelor, poate surveni o posibilă pierdere și scădere a auzului.

Graviditatea: D- nesigure în graviditate.

Precauții: nou-născuții cu imaturitate renală, boli renale, dereglări de auz, dereglări vestibulare, hipocalcemie sau cei ce primesc ECMO, monitorizarea concentrației este necesară pentru a preveni posibilele dereglări auditive și renale (maxima normală 5-12 mcg/ml. Minime normale 0,5-1 mcg/ml)

Penicilina G.

Dozarea și administrarea

Folosiți doar soluții cristaline de Penicilina G pentru administrare i/v. Procain penicilina și Benzatinbenzil penicilina, sînt numai pentru administrare i/m.

Meningite: 75,000-100,000 IU/kg i/v lent sau i/m.

Bacteriemie: 25,000-50,000 IU/kg i/v lent sau i/m.

Vîrsta postmenstruală(săpt.)	Vîrsta postnatală (zile)	Interval (ore)
≤29	0-28	12
	≥28	8
30-36	0-14	12
	≥14	8
37-44	0-7	12
	≥7	8
≥45	Toate	6

Infecțiile cu Streptococul grupei B: Unii experți recomandă folosirea dozelor de 200,000 IU/kg în 24 ore în caz de bacteriemie și 400,000 IU/kg în 24 ore în caz de meningite, dozele fiind divizate și cu intervale mai frecvente decît cele descrise mai sus. Se adaugă aminoglicozide dacă se suspectează sau este confirmată toleranță.

Sifilisul congenital: Soluție cristalină de Penicilina G: 50,000 IU/kg, i/v lent, fiecare 12 ore în timpul primelor 7 zile de viață, după care fiecare 8 ore, independent de vîrsta gestațională; sau

Procain Penicilina: 50,000 IU/kg i/m, o dată în zi.

Durata tratamentului 10-14 zile.

Infecții gonococice (numai în caz cînd este demonstrată sensibilitatea-izolată la Penicilină): folosiți dozele mărite scrise la meningite și bacteriemie.

Indicații.

Tratamentul infecțiilor cauzate de microorganismele sensibile- sifilisul congenital, gonococi, streptococi (non-enterococici).

Monitoring.

Se monitorizează nivelul seric al Na și K în cazurile când se folosesc dozele înalte și la pacienții cu insuficiență renală. Supravegheați locurile de injecții la careva semne sau extravazări.

Proprietăți farmacologice.

Inhibă sinteza celulelor peretelui bacterial. Se excretă neschimbată cu urina. Penetreză slab LCR, cu excepția cazurilor de inflamare a meningelor. Se concentrează în lichidul sinovial și urină.

Efecte adverse/Precauții.

A fost raportată toxicitate semnificativă asupra SNC la adulții cu insuficiență renală ce au atins concentrații în LCR ≥ 10 mcg/ml. Depresia măduvei osoase, granulocitopenia și hepatitele sînt rare. Hipersensibilitate nu a fost observată la nou-născuți.

Forma de livrare/Preparare.

Soluția cristalină de Benzilpenicilină este prezentată sub formă de pulbere pentru injecții în flacoane a cîte 1 mln., 5 mln., 10 mln. și 20 mln. Dizolvînd un flacon de 5 mln. cu 8 ml apă sterilă pentru injecții se formează o concentrație de 500,000 IU/ml. Soluția primită este valabilă 7 zile, păstrată în condiții de congelator. Dacă se dizolvă 10 ml de soluție primită anterior cu 40 ml apă sterilă pentru injecții se formează o concentrație de 100,000 IU/ml. Este valabilă 4 zile, în condiții de congelator.

Benzilpenicilina pentru injecții i/m sînt prezentate sub formă de multiple flacoane puternic dozate și seringi.

Compatibilitatea locului terminal de injecții: Dex/AA și emulsii de lipide

Incompatibilitatea: antibioticele aminoglicozide, Aminofilina, Amfotericina B și Metoclopramida.

Cefotaxim – a-III-a generație a cefalosporinelor cu o activitate în vitro excelentă împotriva GBS și E-coli și alți bacili enterici Gram-negativi. Are o bună concentrare serică și CFS. Există părere despre apariția mai rapidă a bacteriilor Gram-negative rezistente cu o rată mai mare decît cu tradiționalele peniciline și aminoglicozide. Inefectiv împotriva Listeria și enterococi. Se folosește în combinație cu Ampicilina. În cele mai recente publicații acesta nu este preparatul de primă elecție în sepsisul n-n deoarece administrarea lui se asociază cu mortalitate crescută.

Dozele: ≤ 29 săptămîni PMA și 0-28 zile: 50 mg/kg/doza iv/im q12h
 ≤ 29 săptămîni PMA și > 28 zile: 50 mg/kg/doza iv/im q8h
30-36 săptămîni PMA și 0-14 zile: 50 mg/kg/doza iv/im q12h
30-36 săptămîni PMA și > 14 zile: 50 mg/kg/doza iv/im q 8h
37-44 săptămîni PMA și 0-7 zile: 50 mg/kg/doza iv/im q12h
37-44 săptămîni PMA și > 7 zile: 50 mg/kg/doza iv/im q8h
 ≥ 45 săptămîni PMA: 50 mg/kg/doza iv/im q6h

Contraindicații: Hipersensibilitate confirmată

Interacțiuni : Sultamicilina diminuează secreția renală a Cefotaximului și prelungește perioada de înjumătățire, coadministrarea cu Furosemid și aminoglicozide poate mări nefrotoxicitatea.

Graviditatea : B- de obicei sunt sigure, dar beneficiile trebuie să întrecă riscurile.

Precauții: precedente de hipersensibilitate la peniciline, funcției renale ne satisfăcătoare sau precedente de colite.

Vancomicina – agent bactericid împotriva majorității cocilor și bacililor aerobi și anaerobi Gram-pozitivi. În special important în tratamentul MRSA. Recomandat în tratament când este suspiciune de sepsis stafilococic coagulazo-negativ. Terapia cu Rimfampicină, Gentamicină poate fi necesară în endocardite sau CSF infecții a șuntului de stafilococ coagulazo-negativ

Dozele : ≤ 29 săptămîni PMA și 0-14 zile: 10-15 mg/kg/doza iv/im q18h
 ≤ 29 săptămîni PMA și > 14 zile: 10-15 mg/kg/doza iv/im q12h
30-36 săptămîni PMA și 0-14 zile: 10-15 mg/kg/doza iv/im q12h
30-36 săptămîni PMA și > 14 zile: 10-15 mg/kg/doza iv/im q 8h
37-44 săptămîni PMA și 0-7 zile: 10-15 mg/kg/doza iv/im q12h
37-44 săptămîni PMA și :7 zile: 10-15 mg/kg/doza iv/im q8h
 ≥ 45 săptămîni PMA: 10-15 mg/kg/doza iv/im q6h

A se folosi doze mai mari în meningite

Contraindicații: hipersensibilitate confirmată, dereglări de auz

Interacțiuni: Preparate nefrotoxice și ototoxice concurente (oua, aminoglicozide, diuretice ciclice), eritem, reacții histaminice și anafilactice pot surveni în cazul administrării și agenți anestetici, efectele

blocajului neuromuscular pot fi augmentate în cazul coadministrării cu miorelaxante nedepolarizate

Graviditatea: C - siguranța administrării în sarcină nu a fost stabilită

Precauții: A se administra mai mult de 60 min pentru a preveni posibilitatea reacțiilor histaminice, ce se caracterizează prin edem, nivele mai mari ca cele terapeutice între (5-10mg/dL) pot fi asociate cu ototoxicitate, precauții în insuficiență renală sau neutropenie

Metronidazol - Antimicrobian ce și-a arătat eficacitatea împotriva infecțiilor anaerobe, în special *Bacteroides fragilis* meningitis, ventriculitis și endocarditis. De asemenea, folositor în tratamentul infecțiilor cauzate de *T. vaginalis*

Doza de încărcare : 15 mg/kg po/iv

Dozele de întreținere : <=29 săptămâni PMA si 0-28 zile: 7.5 mg/kg/doza iv/im q48h
 <=29 săptămâni PMA si >28 zile: 7.5 mg/kg/doza iv/im q24h
 30-36 săptămâni PMA si 0-14 zile: 7.5 mg/kg/doza iv/im q24h
 30-36 săptămâni PMA si >14 zile: 7.5 mg/kg/doza iv/im q 12h
 37-44 săptămâni PMA si 0-7 zile: 7.5 mg/kg/doza iv/im q24h
 37-44 săptămâni PMA si :7 zile: 7.5 mg/kg/doza iv/im q12h
 >=45 săptămâni PMA: 7.5 mg/kg/doza iv/im q8h

Contraindicații: Hipersensibilitate confirmată, primul trimestru al sarcinii

Interacțiuni: Poate să mărească nivelul Phenitionului, Fenobarbitalul și Rimfampicina pot să mărească metabolismul Metronidazolului, când se administrează cu mîncarea se observă o îndepărtare a picului concentrației

Graviditatea: B – de obicei sunt sigure, dar beneficiile trebuie să întrecă riscurile

Precauții: Dereglări de ficat, dereglări sanguine (micșorare), boli ale SNC, a se administra cu precauție la pacienții ce primesc corticosteroizi sau la cei ce sunt predispuși la edeme deoarece preparatul conține sodiu

Erythromycin - Agent antimicrobian macrolid ce este bacteriostatic și primar efectiv contra majorității bacteriilor Gram - pozitive, așa ca *Neisseria*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum* și *Chlamydia trachomatis*. Nu se concentrează îndeajuns în CSF

<7 zile si <2000g: 5 mg/kg/doza po/iv/im q12h
 <7 zile si >2000g: 5 mg/kg/doza po/iv/im q8h
 >=7 zile si <1200g: 5 mg/kg/doza po/iv/im q12h
 >=7 zile si >1200g: 10 mg/kg/doza po/iv/im q8h

Contraindicații: hipersensibilitate confirmată, insuficiența hepatică

Interacțiuni: CYP1A2 și CYP3A4 inhibitor, coadministrarea poate să mărească toxicitatea teofilinei, Digoxinei, Carbamazepinei și Ciclosporinei, poate potenția efectele coagulante ale Vrfarinei

Graviditatea: B- de obicei sunt sigure, dar beneficiile trebuie să întrecă riscurile

Precauții: monitorizează administrarea parenterală deoarece se asociază cu leziuni tisulare, atenție în boli ale ficatului, administrarea mărită poate cauza icter colestatic, efectele adverse cu GI sunt comune, a se întrerupe administrarea dacă apare vomă, durerile de cap, colicile abdominale, febra sau amețeli

Piperacilina sodică - un acilampicilin cu o excelentă activitate împotriva *Pseudomonas aeruginosa*. Efectiv împotriva *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *B. fragilis*, *S. marcescens* și multe tipuri de enterobacterii. A se administra în combinație cu un aminoglicozid

<7 zile si 1200-2000g: 75 mg/kg/doza po/iv/im q12h
 <7 zile si >2000g: 75 mg/kg/doza po/iv/im q8h
 >=7 zile si 1200-2000g: 75 mg/kg/doza po/iv/im q8h
 >=7 zile si >2000g: 75 mg/kg/doza po/iv/im q6h

Contraindicații: hipersensibilitate confirmată

Interacțiuni: Interacțiuni sinergice și antagoniste sunt observate când se combină cu diferite cefalosporine, Piperacilinul în concentrații mari poate fizic să inactiveze aminoglicozidele, coadministrarea cu aminoglicozide are efecte sinergice.

Graviditatea: B - de obicei sunt sigure, dar beneficiile trebuie să întrecă riscurile

Precauții: Sunt modificări ale dozei la pacienții cu dereglări ale funcției renale

Categorie de preparate: Antivirale - o infecție virală astfel ca HSV, poate să apară ca un sepsis

bacterian. La începutul infecției, medicația trebuie începută repede pentru a inhiba replicarea virusului.

Acyclovir - folosit pentru tratamentul infecțiilor HSV1 și HSV2 a mucoaselor și sistemice

Dozele: 20 mg/kg/doza q8h i/v, poate să se mărească intervalul dintre doze la pacienții <34 săptămâni PMA sau la pacienții cu o insuficiență hepatică și renală marcantă.

Durata tratamentului pentru infecții localizate este de 14 zile, pentru infecții diseminate sau a SNC de 21 zile.

Contraindicații: hipersensibilitate confirmată

Interacțiuni: concomitentă folosire a Sultamicilinei sau a Zidovudinei prelungește timpul de înjumătățire și mărește toxicitatea Aciclovirului asupra SNC

Graviditatea: B – de obicei sunt sigure, dar beneficiile trebuie să întrecă riscurile

Precauții: Boli renale, deshidratare, boli neurologice de fon, pacienți cu hipoxie sau dereglări hepatice sau electrolitice. Monitoring periodic a numărului CBC este indicat. A se urmări funcția renală și hepatică.

Denumirea preparatului: Zidovudin un analog timidinic ce inhibă replicarea virală. Folosit la tratamentul pacienților cu HIV

Dozele: <=29 săptămâni PMA si 0-28 zile : 1.5 mg/kg/doza i/v q12h sau 2 mg/kg/doza po q12h

<=29 săptămâni PMA si >28 zile : 1.5 mg/kg/doza i/v q8h sau 2 mg/kg/doza po q8h

30-34 săptămâni PMA si 0-14 zile : 1.5 mg/kg/doza i/v q12h sau 2 mg/kg/doza po q12h

30-34 săptămâni PMA si >14 zile : 1.5 mg/kg/doza i/v q8h sau 2 mg/kg/doza po q8h

>=35 săptămâni PMA : 1.5 mg/kg/doza i/v q6h sau 2 mg/kg/doza po q6h

Contraindicații: Hipersensibilitate confirmată

Interacțiuni: coadministrarea cu preparatele ce inhibă glucuronidarea (oua, Paracetamol, Cimetidin, Indometacin) poate să mărească toxicitatea

Graviditatea: C - siguranța administrării în sarcină nu a fost stabilită

Precauții: a nu se administra i/m, insuficiența funcției măduvei osoase sau a funcției renale, acidoză lactică severă și hepatomegalie cu steatoză incluzând cazuri fatale.

Categorie de preparate: Antifungice — Infecțiile fungice pot să apară ca infecții bacteriene sau/și ca rezultat al terapiei îndelungate antibacteriene. Mecanismul lor de acțiune poate induce o alterare a ARN și ADN metabolismului sau unei acumulări intracelulare a peroxidului ce este toxic pentru celulele fungice.

Fluconazol - folosit în tratamentul infecțiilor fungice susceptibile, incluzând orofaringeale, esofagiene și candidoza vaginală. Deasemeni întrebuințat în tratamentul infecțiilor candidoase sistemice și meningite criptococice. Activitate fungistatică. Antifungic sintetic oral ce specific inhiba CYP450 și sterolul C-14 alfa dimetilant, ce previne conversia lanosterolului și ergosterolului, în același timp distrugând membranele celulare. Infecții sistemice și meningite : doza de atac 12mg/kg i/v

Doza de întreținere : <=29 săptămâni PMA si 0-14 zile: 6 mg/kg/doza iv q72h

<=29 săptămâni PMA si >28 zile: 6 mg/kg/doza i/v q48h

30-36 săptămâni PMA si 0-14 zile: 6 mg/kg/doza i/v q48h

30-36 săptămâni PMA si >14 zile: 6 mg/kg/doza i/v q24h

37-44 săptămâni PMA si 0-7 zile: 6 mg/kg/doza i/v q48h

37-44 săptămâni PMA si 7 zile: 6 mg/kg/doza i/v q24h

>=45 săptămâni PMA: 6 mg/kg/doza i/v q24h

Transa : 6 mg/kg po în ziua1, apoi 3mg/kg/doza po q24h

Contraindicații: Hipersensibilitate confirmată.

Interacțiuni: inhibitor a CYP2C19 si CYP3A4, nivelul poate crește cu hidroclortiazida, o coadministrare a Rimfampicinei de termen lung poate să diminueze clearanceul phenytoinei, poate să mărească concentrația Teofilinei, sulfanilamidelor, poate mări eficacitatea anticoagulanților, poate mări concentrarea Ciclosporinei A.

Graviditatea: C-siguranța administrării în sarcină nu a fost stabilită.

Precauții: A se efectua periodic teste a funcțiilor renale și hepatice, se necesită modificări de doze la pacienții cu dereglări a funcțiilor renale.

Amfotericin B - Folosit la tratamentul infecțiilor sistemice severe și meningite cauzate de fungi

susceptibile, așa ca speciile *Candida* și *Aspergillus*, *H. capsulatum*, și *C. neoformans*. Antibiotic polienic produs de o sursă a *S. nodosus*, poate fi fungistatică și fungicidică. Se leagă de steroli așa ca ergosterol, în membranele fungice, cauzând lichefierea componentilor intracelulari și moartea celulei fungice.

Dozele: 0,5-1 mg/kg i/v q24 h a se infuza 2-6h

Contraindicații: hipersensibilitate documentată.

Interacțiuni: Coadministrarea cu alte preparate nefrotoxice (agenți antineoplastici, aminoglicozide, Vancomicina, Ciclosporina) poate să mărească nefrotoxicitatea, agenții antineoplastici pot să mărească riscul bronhospasmului și hipotensiunii, corticosteroide, digitalice și tiazide pot potența hipokaliemia

Graviditatea : B- de obicei sigur, dar beneficiul trebuie să întrecă riscurile

Precauții: a micșora doza la insuficiență renală, a determina BUM și nivelul seric de creatinină fiecare săptămână, a monitoriza clorul, sodiul și potasiul des; a controla electroliții, CBC, examinarea funcțiilor ficatului, intrarea și ieșirea, BP, și temperatura să se controleze regulat; a se administra încet din cauza raporturilor de colaps cardiovascular după injectare rapidă.

Amfotericin B folosit la tratamentul infecțiilor severe sistemice și meningite cauzate de fungi susceptibili, așa ca speciile *Candida* și *Aspergillus*, *H. capsulatum* și *C. neoformans*. Folosit în infecțiile sistemice rezistente la Amfotericin B sau la pacienții cu dereglări renale sau hepatice. Constă din Amfotericina B cu un singur dublu strat liposomal sistem de transport a preparatului. Antibiotic polienic produs de o sursă a *S. nodosus*, poate fi fungistatică sau fungicidică. Se leagă de steroli așa ca Ergosterol, în membranele fungice, cauzând lichefierea componentilor intracelulari și moartea celulei fungice.

Doza: 5-7 mg/kg/doza i/v q24h infuzat în jur de 2h

Contraindicații : hipersensibilitate documentată

Interacțiuni: Coadministrarea cu alte preparate nefrotoxice (agenți antineoplastici, aminoglicozide, Vancomicina, Ciclosporina) poate să mărească nefrotoxicitatea, agenții antineoplastici pot să mărească riscul bronhospasmului și hipotensiunii, corticosteroide, digitalice și tiazide pot potența hipokaliemia

Graviditatea : B- de obicei sigur, dar beneficiul trebuie să întrecă riscurile

Precauții: Poate cauza anemie, trombocitopenie, hipokaliemie, vertijuri, vomă, febră și frisoane.

Caseta 27. Terapia cu imunoglobuline

Majoritatea Ig G la făt și nou-născut sunt de origine maternă. De aceea, profilul de anticorpi al nou-născuților depinde de profilul de anticorpi din circulația maternă. Deoarece transferul transplacentar de Ig G începe după vârsta gestațională de 32 de săptămâni, prematurii VLBW (< 1500g) se nasc cu titruri de anticorpi relativ scăzute comparativ cu nou-născuții la termen. În plus, la toți nou-născuții, titrul de anticorpi continuă să scadă după naștere. Pentru nou-născuții la termen, scăderea fiziologică minimă a nivelului este atinsă la 4-6 luni de viață, dar în tot acest timp concentrația Ig G în ser depășește de obicei 400 mg/dl. Un nou-născut prematur poate avea chiar valori de 60 mg/dl la trei luni de viață.

Infecțiile reprezintă o cauză majoră de morbiditate și mortalitate la prematuri. Riscul de sepsis neonatal este de 4-10 ori mai mare la nou-născuții cu greutate la naștere mai mică de 2500g, comparativ cu nou-născuții la termen. Incidența sepsisului depinde de vârsta gestațională, raportându-se incidente de pînă la 50% pentru nou-născuții sub 1000g. Rata supraviețuirii nou-născuților cu greutate mică la naștere s-a îmbunătățit mult în ultimii ani. Îngrijirea acestei categorii de nou-născuți implică, însă, proceduri ce cresc riscul infecțiilor nosocomiale (intubația, cateterizări, linii de perfuzie, folosirea antibioticelor cu spectru larg).

Riscul crescut de sepsis și deficitul relativ cantitativ și calitativ al Ig G la prematuri (deficit ce se accentuează după naștere) reprezintă argumente pentru utilitatea terapiei cu imunoglobuline i.v. (IGIV), pentru profilaxia și tratamentul sepsisului neonatal. Totuși, studiile clinice nu au evidențiat un beneficiu net pentru prevenirea infecțiilor nosocomiale la prematurii VLBW (Baker 1992; Fanaroff, 1994).

Studii recente arată ca terapia cu imunoglobuline ar putea fi utilă în cazurile enumerate mai jos. Folosirea IGIV trebuie aprobată de personalul medical superior. Lista de mai jos nu se vrea a fi completă.

I. Profilaxia infecțiilor nosocomiale la prematuri cu greutate la naștere mai mici de 750g: IGIV 500

mg/kg în 3-4 ore (la volum de 10 ml/kg), începând din prima săptămână de viață, și apoi, o dată la 2 săptămâni, atîta timp cît nou-născutul are catetere i.v. (maxim 5 doze). Dacă este posibil, se administrează doza lunea, pentru a putea reduce costul prin folosirea conținutului aceleiași fiole la mai mulți copii.

Mai multe rațiuni pentru folosirea profilactică a IGIV, precum și rezultatele unor studii clinice mari, sunt prezentate în lucrările menționate în secțiunea de bibliografie.

II. Tratatamentul pentru nou-născuții cu sepsis neonatal precoce dovedit (în special cu Streptococul grupei B sau asociat cu neutropenie): IGIV 500mg/kg, i/v., în decurs de cîteva ore.

Imunoglobulinele au atît rol terapeutic (prin creșterea imunității umorale și a puterii de epurare a organismului) cît și rol profilactic ca mijloc adjuvant în prevenirea infecțiilor supraadăugate. Scurtarea fazei de bacteriemie poate, de asemenea, să limiteze efectele negative ale factorilor secundari imuni sau non-imuni implicați în producerea șocului septic. Titrul total de Ig G la nou-născuții tratați, cu sepsis, se menține crescut timp de ~10 zile.

Imunoglobuline: 500-1000 mg/kg/doză la 2 săptămâni (mai indicată la prematurul mic);

- gamainterferon uman - în infecțiile virale;

- transfuzia de granulocite;

- transfuzie cu sînge proaspăt (opsonine, ac. Anti Str. B, neutrofile);

- exsangvinotransfuzia cu volum dublu - duce la eliminarea toxinelor bacteriene și reducerea încărcării cu bacterii, îmbunătățirea perfuziei periferice și pulmonare, susținerea sistemului imunitar. Nu se folosește în mod curent în sepsis. Este indicată mai ales în neutropenia severă, la care metodele clasice de terapie au eșuat.

- administrarea orală de Ig A, E exogene poate reduce sau preveni simptomatologia gastro-intestinală la prematuri.

Laptele de mamă poate contribui la creșterea imunității nou-născutului și la dezvoltarea structurilor mucoasei intestinale, scăzînd riscul infecțiilor nosocomiale.

Toleranța administrării imunoglobulinelor intravenoase

Imunoglobulinele se administrează ca atare, i/v sub monitorizare atenta în timpul infuzării. Semnele vitale vor fi monitorizate la 15 minute, de două ori, și apoi din oră în oră, pe toată perioada infuziei. În studiile extinse pe sugari, s-au constatat foarte puține reacții adverse în timpul administrării de imunoglobuline. Acestea au constat în creșteri sau scăderi ușoare ale tensiunii arteriale, ale alurii ventriculare sau temperaturii (reversibile la scăderea ratei de perfuzie) sau supraîncărcare acută de volum. Avînd în vedere că doza administrată corespunde unui volum de 10 ml/kg, perfuzia trebuie să dureze mai multe ore (de obicei 3-4 ore).

C.2.2.7. Evoluția SN

Caseta 28. Aspecte evolutive ale SN tratat medicamentos

I. Fără boli concomitente, pe fondalul tratamentului adecvat:

- ✓ Sechele gastrointestinale, imunologice, neurologice
- ✓ Evoluție spre deces - 50% în SN fulminant precoce; în 10-15% în SN tardiv.

II. La pacientul cu SN, cu boli concomitente, pe fondalul tratamentului:

- ✓ EUN;
- ✓ Evoluție spre șoc septic;
- ✓ Vindecare completă – rar;
- ✓ Deces - frecvent.

C.2.2.8. Supravegherea pacienților cu SN

Caseta 29. Criteriile eficacității tratamentului

- Ameliorarea semnelor clinice;
- Stabilizarea temperaturii corpului;
- Curba ascendentă a masei corporale;
- Dispariția vomei, EUN;
- Colorația tegumentelor etc.;
- Lipsa focarelor metastatice.

Caseta 30. Supravegherea pacienților cu SN pe parcursul spitalizării

Pe parcursul spitalizării se va monitoriza zilnic: temperatura corpului, FR, pulsul, TA, AGS 24, 72 ore, a 7 zi de viață, PCR, hemocultura, urocultura, LCR în caz de suspjecție la meningită, în primele ore de viață, în dinamică, convulsiile, starea conștiinței și statusul neurologic.

Alte examinări de laborator, paraclinice și imagistice se vor efectua după necesitate

Caseta 31. Transferul la spitalul teritorial

Următoarele proceduri trebuie făcute (dacă există indicație) înainte de a programa transferul înapoi la spitalul teritorial.

Consultație oftalmologică pentru retinopatia de prematuritate.

Screening auditiv.

Screening metabolic neonatal.

Consulturi interdisciplinare. Teste speciale (de exemplu teste genetice)

Medicul curant trebuie să aibă permisiunea părinților pentru transfer (în scris sau prin telefon înregistrat).

O foaie de externare trebuie semnată de medicul curant și de rezident pînă în ora 8 dim. a zilei transferului.

Pentru a programa transferul, medicul curant, trebuie să sune coordonatorului transportului neonatal.

Transferul trebuie organizat nu mai tîrziu de ora 12 dim. înainte de ziua transportului. Transferurile de Luni se programează pînă la ora 12 dim. a Vinerii precedente. Transferurile sunt programate în mod obișnuit la ora 8.30 de Luni pînă Vineri. Părinții și medicul curant vor fi sunați și informați de orarul transferului.

Transferul va fi anulat dacă una din procedurile de mai sus nu au fost terminate pînă la ora transferului.

Caseta 32. Periodicitatea de supraveghere a pacienților cu SN de către medicul de familie

- Pacienții cu SN fără complicații:

Examinați la 2-3 săptămîni după debutul bolii, după externare;

Supravegheați timp de 1 an după debutul bolii.

- Pacienții cu SN sever și complicații foarte severe:

Supravegheați 2-3 săptămîni după debutul bolii, după externare;

Supravegheați timp de 1-3 ani după debutul bolii, după externare.

Notă: SN asociat cu boli concomitente necesită supraveghere suplimentară în funcție de recomandările pentru supravegherea bolilor asociate.

C.2.3. Profilaxia recurențelor

Recurențele pot fi asociate cu riscul unor leziuni gastrointestinale, pulmonare, cerebrale permanente și diminuarea coeficientului intelectual (IQ).

Caseta 33. Metode de profilaxie a SN

- Reducerea nivelului spitalizării nou-născuților, durata aflării lor în secțiile de patologie (< 10 zile),
- Izolarea bolnavilor
- Tratarea femeilor gravide de citomegalovirus (CMV), etc.
- Limitarea examenelor vaginale;
- Respectarea strictă a principiilor aseptiei;
- Dezvoltarea sistemului de maternități cu aflare în comun a mamei și nou-născutului,
- Organizarea în blocul de naștere a condițiilor pentru alăptarea precoce a nou-născuților (în prima ½ oră după naștere)
- Stabilirea unei tehnici adecvate de alimentare la sîn
- Păstrarea corectă a laptelui matern; pasterizarea laptelui
- Planificarea corectă a secțiilor pentru nou-născuți

- Profilaxia intermitentă, administrată la primele semne de boală
 - Prelucrarea mâinilor
 - Prelucrarea corectă a plăgii ombilicale, tegumentelor și mucoaselor
 - Folosirea halatelor, măștilor, a bonetelor. Nu este dovedit că halatele, bonetele, măștile, bahilele și altele previn răspândirea infecției – ele singure pot servi drept focar sau mijloc de transmitere a infecției;
 - De minimalizat vorbirea
 - De micșorat numărul intervențiilor diagnostice și curative la nou-născuți
 - De aplicat în cadrul manipulațiilor și procedurilor instrumentarului de o singură folosință
 - Personalul trebuie să îmbrace halate speciale sau sterile numai în condițiile în care există eliminări considerabile de sânge sau altor secreții ale organismului, precum și pentru efectuarea manipulațiilor și procedurilor invazive;
 - Rudele și persoanele apropiate, care vizitează nou-născuții, de obicei, nu prezintă focare pentru SN, dacă ele respectă regulile de igienă generală și măsuri necesare de precauție; Reducerea vizitelor persoanelor străine
 - Vizitele trebuie limitate pentru:
 - ✓ copiii cu febră și maladii infecțioase probabile;
 - ✓ adulții cu semne de infecție virală ale căilor superioare respiratorii sau diaree (mai ales în perioada epidemiilor);
 - ✓ creșterea corectitudinii diagnosticului bacteriemiei
 - Reducerea contaminării bacteriene a liniilor vasculare și a locurilor de joncțiune, respectarea precauțiilor maxime pentru instalarea liniei centrale
 - Reducerea numărului de puncții ale pielii
 - Reducerea duratei de administrare a infuziilor lipide i/v
 - Reducerea duratei utilizării liniei venoase centrale
- Comitetul de Lupta contra Infecțiilor Nosocomiale (C.L.I.N.) trebuie să:**
- ✓ organizeze și coordoneze o urmărire continuă a infecțiilor în unitate;
 - ✓ promoveze acțiuni de formare a personalului unității;
 - ✓ transmită către Directorul unității a unui raport de activitate și să propună un program de acțiune de prevenire pentru anul următor;
 - ✓ propună toate recomandările vizînd limitarea dezvoltării infecțiilor, specificînd în acest scop amenajarea de spații pentru eventualele izolări, achiziția de materiale și de echipamente

Tabelul 5. Tehnologii rentabile și cost-efective ce contribuie la reducerea mortalității neonatale datorate SN

Antenatal /Intranatal/Postnatal	Intranatal	Postnatal
Suportul familiei: naștere curată la domiciliu, îngrijirea cordonului ombilical, lanțul cald, alăptarea precoce Reducerea mortalității – 20-50% Screening-ul și tratamentul Luesului și preeclampsiei Reducerea mortalității – 1-5%	Asistență medicală calificată mamei și nou-născutului Reducerea mortalității – 10-20% Utilizarea antibioticilor în caz de rupere prematură a pungii amniotice Reducerea mortalității – 3-9%	Lanțul cald, îngrijirea esențială, alăptarea la sân Reducerea mortalității – 1-10% Managementul pneumoniei Reducerea mortalității – 20-55% Asistență de urgență nou-născutului Managementul stărilor severe (infecție, asfixie, prematuritate, icter) Reducerea mortalității – 30-70%

C.2.4. Complicațiile (subiectul protocoalelor separate)

Caseta 34. Complicațiile SN

EUN; osteomielită; osteoartrită; reacții adverse din partea medicamentelor utilizate; edem cerebral

acut; decorticare, decerebrare; paralizie cerebrală; deces.

Sechelele SN: îmbolnăviri frecvente; sechele poliorganice; retard psio-verbal.

Caseta 35. *Puncte de recapitulare*

- Pacienții care prezintă cel puțin un criteriu de spitalizare trebuie spitalizați;
- Pacienții care prezintă cel puțin 2 criterii de spitalizare în STI trebuie spitalizați în serviciul de terapie intensivă;
- Diagnosticul de SN se stabilește în baza anamnezei, examenului clinic, investigațiilor de laborator, paraclinice și imagistice;
- Pacientul cu SN trebuie să beneficieze fără întârziere de tratament antimicrobian specific;
- Investigațiile, nu trebuie să fie o cauză a întârzierii tratamentului;
- Toți copii din grupul de risc necesită supraveghere continuă

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D.1. Instituțiile de asistență medicală primară	Personal • Medic de familie • Asistentă medicală de familie
	Dispozitive medicale • fonendoscop • tonometru • cântar • taliometru • electrocardiograf • laborator clinic standard pentru determinarea hemoglobinei, eritrocitelor, hematocritului, VSH, glicemiei, sumarului urinei
	Medicamente: • Diuretice: Furosemid, Spironolactonă • Antibiotice de diferit spectru
D.2. Maternitățile de nivel I	Personal • medic neonatolog • medic reanimatolog • medic funcționist • medic imagist • medici de laborator • asistente medicale
	Dispozitive medicale: • fonendoscop • tonometru • cântar • taliometru • electrocardiograf • pulsoximetru • incubator • lineomat etc. • laborator clinic standard pentru determinarea hemoglobinei, eritrocitelor, hematocritului, VSH, glicemiei, sumarului urinei, BAB
	Medicamente: • Soluție expander • Diuretice: Furosemid, Verosperon • Antibiotice de diferit spectru
D.2. Maternitățile de nivel II	Personal: • medic neonatolog • medic reanimatolog • medic funcționist • medic imagist • medici de laborator • asistente medicale • acces la consultații calificate: neuropediatru, cardiolog, oftalmolog, chirurg

D.2. Maternitățile de nivelul III	Dispozitive medicale: • fonendoscop • tonometru • cântar • taliometru • electrocardiograf • pulsoximetru • incubator • lineomat etc. • laborator clinic standard pentru determinarea hemoglobinei, eritrocitelor, hematocritului, VSH, glicemiei, sumarului urinei, BAB, • VAP, CPAP • ECG în 24 derivații • radiograf
	Medicamente: • Soluție expander • Preparate inotrope pozitive: Dopamină • Diuretice: Furosemid, Spironolactonă • Antibiotice de diferit spectru
	Personal: • medic neonatolog • medic reanimatolog • medic funcționalist • medic imagist • medici laboranți • asistente medicale • acces la consultații calificate: neuropediatru, oftalmolog, chirurg pediatru
	Dispozitive medicale: • fonendoscop • tonometru • cântar • taliometru • electrocardiograf • pulsoximetru • incubator • lineomat etc. • laborator clinic standard pentru determinarea hemoglobinei, eritrocitelor, hematocritului, VSH, glicemiei, sumarului urinei, BAB, • VAP, CPAP • ECG în 24 derivații, EchoCG cu Doppler • radiograf
	Medicamente: • Soluție expander: Preparate inotrop pozitive: Dopamină • Diuretice: Furosemid, Spironolactonă • Antibiotice de diferit spectru

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

№	Scopurile protocolului	Măsurarea atingerii scopului	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	A spori calitatea examinării clinice și paraclinice a pacienților cu SN	1.1. Proporția de pacienți, cu vîrsta pînă la 1 lună, diagnosticați cu SN cărora li s-a efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu complet (în condiții de ambulator și staționar), conform recomandărilor Protocolului clinic național „Sepsisul neonatal”, pe parcursul ultimelor 12 luni	Numărul de pacienți, cu vîrsta pînă la 1 lună, diagnosticați cu SN, cărora li s-a efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu complet (în condiții de ambulator și staționar), conform recomandărilor Protocolului clinic național „Sepsisul neonatal” pe parcursul ultimelor 12 luni X 100	Numărul total de pacienți, cu vîrsta pînă la 1 lună, care se află în supravegherea medicului de familie cu diagnoza de SN pe parcursul ultimelor 12 luni
2.	Îmbunătățirea calității tratamentului pacienților cu SN	2.1. Proporția pacienților, cu vîrsta pînă la 1 lună, diagnosticați cu SN, cărora li s-a acordat primul ajutor calificat la etapa prespitalicească de către AMU generală și specializată, conform recomandărilor Protocolului clinic național „Sepsisul neonatal”, pe parcursul ultimelor 12 luni	Numărul de pacienți, cu vîrsta pînă la 1 lună , diagnosticați cu SN, cărora li s-a acordat primul ajutor calificat la etapa prespitalicească de către AMU generală și specializată, conform recomandărilor Protocolului clinic național „Sepsisul neonatal” pe parcursul ultimelor 12 luni X 100	Numărul total de pacienți, cu vîrsta de pînă la 1 lună, care se află în supravegherea medicului de familie cu diagnoza de SN pe parcursul ultimelor 12 luni
		2.2. Proporția pacienților, cu vîrsta pînă la 1 lună, diagnosticați cu SN, cărora li s-a acordat primul ajutor calificat la etapa spitalicească de către medicul neonatolog, conform recomandărilor Protocolului clinic național „Sepsisul neonatal”, pe parcursul ultimelor 12 luni	Numărul de pacienți, cu vîrsta pînă la 1 lună ani, diagnosticați cu SN, cărora li s-a acordat primul ajutor calificat la etapa spitalicească de către medicul neonatolog, conform recomandărilor Protocolului clinic național „Sepsisul Neonatal” pe parcursul ultimelor 12 luni X 100	Numărul total de pacienți, cu vîrsta de pînă la 1 lună, care se află în supravegherea medicului neonatolog cu diagnoza de SN pe parcursul ultimelor 12 luni
3.	Micșorarea numărului cazurilor de invalidizare	3.1. Proporția pacienților, cu vîrsta pînă la 1 lună invalidizați neuro-psihi prin SN pe parcursul ultimelor 12 luni	Numărul de pacienți, cu vîrsta pînă la 1 lună, invalidizați neuro-psihi prin SN pe parcursul ultimelor 12 luni	Numărul total de pacienți, cu vîrsta pînă la 1 lună, aflați în supravegherea medicului neonatolog cu diagnoza de SN pe parcursul ultimelor 12 luni
4.	Micșorarea numărului cazurilor de deces prin SN	4.1. Proporția pacienților, cu vîrsta pînă la 1 lună, care au decedat prin SN pe parcursul ultimelor 12 luni	Numărul de pacienți cu vîrsta pînă la 1 lună, care au decedat prin SN pe parcursul ultimelor 12 luni	Numărul total de pacienți, cu vîrsta pînă la 1 lună, aflați în supravegherea medicului neonatolog cu diagnoza de SN pe parcursul ultimelor 12 luni

ANEXE

Anexa 1. Formularul de consultație la medicul neonatolog pentru sepsis neonatal

Nº	Factorii evaluați	Data	Data	Data	Data
1.	Febra (da/nu, specificați)				
2.	Alte simptome și semne de impregnare infecțioasă (da/nu, specificați)				
3.	Tabloul SDR				
4.	FR (specificați)				
5.	FCC (specificați)				
6.	Nivelul TA sistolice și diastolice (specificați)				
7.	Alte semne fizice patologice (da/nu, specificați)				
8.	Analiza generală a sîngelui ANC ILI I/T VSH PCR				
9.	Hemocultura Urocultura Aspiratul gastric Însămînțări din ureche				
10.	Analiza generală de urină				
11.	Radiografia				
12.	USG				
13.	LCR				
14.	Glicemia				
15.	Ureea serică				
16.	BAB ionograma				
17.	Consultul medicului neonatolog				

Concluzia:

Pacient _____ băiat/fată; anul nașterii _____

Ghidul pentru părinții nou-nascuților cu SN

Introducere

Acest ghid descrie asistența medicală și tratamentul persoanelor cu SN în cadrul serviciului de sănătate din Republica Moldova. Aici se explică indicațiile, adresate familiilor copiilor cu sepsis neonatal și pentru cei care doresc să afle mai multe despre această afecțiune.

Ghidul vă va ajuta să înțelegeți mai bine opțiunile de îngrijire și tratament care trebuie să fie disponibile în Serviciul de Sănătate. Nu sunt descrise în detaliu maladia în sine sau analizele și tratamentul necesar pentru aceasta. Aceste aspecte le puteți discuta cu cadrele medicale, adică cu medicul neonatolog sau cu o asistentă medicală. În ghid veți găsi exemple de întrebări pe care le puteți adresa pentru a obține mai multe explicații. Sunt prezentate, de asemenea, unele surse suplimentare de informații și sprijin.

Indicațiile din ghidul pentru pacienți acoperă:

- ✓ modul în care medicii trebuie să stabilească dacă copilul are SN;
- ✓ prescrierea medicamentelor pentru tratarea sepsisului neonatal;
- ✓ modul în care trebuie să fie supravegheat un pacient cu sepsis neonatal.

Asistența medicală de care trebuie să beneficiați

Tratamentul și asistența medicală de care beneficiază copilul Dvs. trebuie să ia în considerare necesitățile și preferințele sale personale și aveți dreptul să fiți informat deplin și să luați decizii împreună cu cadrele medicale care vă tratează. În acest scop, cadrele medicale trebuie să vă ofere informații pe care să le înțeleagă și care să fie relevante pentru starea copilului Dvs. Toate cadrele medicale trebuie să vă trateze pe Dvs. și copilul Dvs. cu respect, sensibilitate și înțelegere și să vă explice simplu și clar ce este sepsis neonatal, prognosticul și tratamentul cel mai potrivit pentru copilul Dvs.

Informația pe care o primiți de la cadrele medicale trebuie să includă detalii despre posibilele avantaje și riscuri ale tuturor tratamentelor.

Tratamentul și asistența medicală de care beneficiază copilul Dvs., precum și informațiile pe care le primiți despre acestea, trebuie să ia în considerare toate necesitățile religioase, etnice sau culturale pe care le puteți avea Dvs. și copilul Dvs. Trebuie să se ia în considerare și alți factori suplimentari, cum sunt dezabilitățile fizice.

Diagnosticul de sepsis neonatal se stabilește în baza manifestărilor bolii (febra sau hipotermia, conștiința, tulburările neuro-vegetative (respiratorii, cardiace, cianoză), tulburări vasomotorii (accese de paloare, piele surie), semne ce pledează pentru o suferință infecțioasă, semne fizice pe care medicul le evidențiază în timpul examinării bolnavului apărute recent și poate fi confirmat prin examen suplimentar paraclinic.

Factorii care pot predispuce la apariția SN sunt: febra >38,0.C la o vîrstă mică, infecțiile localizate, posibil istoricul familial de îngrijiri incorecte, prematuritatea, retardul de creștere, bolile concomitente.

Instruire și echipament

Medicii neonatologi, medicul de familie, pediatrii, asistentele medicale trebuie să fie instruiți cum să stabilească SN.

Diagnosticarea sepsisului neonatal

Medicul va stabili diagnosticul și va aprecia severitatea bolii în baza rezultatelor examenului clinic și rezultatelor investigațiilor paraclinice pe care le va indica obligator tuturor pacienților.

Testele și analizele obligatorii

Analizele trebuie să includă o analiză de urină, analiza generală a sîngelui, hemocultura, urocultura etc.

Diagnosticul poate rămîne incert fără o confirmare radiografică sau imagistică.

După obținerea rezultatelor testelor și analizelor medicul trebuie să discute rezultatul cu Dvs. și să vă comunice modalitățile de tratament.

Tratamentul medicamentos

Dacă la prima consultație copilului Dvs. i s-a stabilit diagnosticul de SN, medicul evaluează gradul de afectare și criteriile de spitalizare. Odată stabilit, diagnosticul de SN indică inițierea imediată a tratamentului antibacterian, antipiretic, simptomatic.

Alegerea antipireticului și antibioticului este empirică, determinată de severitatea SN, de vârsta pacientului și bolile concomitente prezente la pacient, însă cele mai efective sunt semisinteticele, aminoglicozidele de prima linie, cefalosporinele de generația a III de a II linie.

Tratamentul nemedicamentos

Medicul de familie și asistenta medicală trebuie să discute cu Dvs. alimentația și modul de viață a copilului Dvs.

Întrebări despre medicamentele utilizate în SN

- ✓ Îmi puteți explica de ce ați ales să prescrieți acest tip de medicament copilului meu?
- ✓ Cum îl va ajuta medicamentul?
- ✓ Care sunt cele mai frecvente efecte secundare ale tratamentului? Există unele semne la care ar trebui să atrag atenția?
- ✓ Ce trebuie să fac dacă la copil apar efecte secundare?
- ✓ Cât timp va dura tratamentul copilului meu?
- ✓ Există alte opțiuni de tratament?
- ✓ Ce se va întâmpla dacă voi alege să nu dau medicamentul copilului meu?
- ✓ Există vreo broșură despre tratament pe care pot să o primesc?

Întrebări despre evidența tratamentului

- ✓ Există diferite tratamente pe care aș putea să le încerc pentru copilul meu?
- ✓ Este necesar să schimb doza tratamentului curent?
- ✓ Când trebuie să mă programez la următoarea vizită?

Continuarea sau întreruperea tratamentului

Scopul tratamentului este rezolvarea și prevenirea decesului și sechelelor grave a SN. De regulă, tratamentul de susținere mai continuă încă 7-21 zile, cu supravegherea medicului timp de 2- 3 ani.

Administrarea medicamentului poate fi întreruptă doar de medicul Dvs.

Medicul vă poate recomanda repetarea testelor de laborator, examenele paraclinice și imagistice, pentru a verifica rezolvarea SN.

BIBLIOGRAFIE

1. Adams-Chapman I, Stoll BJ: Neonatal infection and long-term neurodevelopmental outcome in the preterm infant. *Curr Opin Infect Dis* 2006 Jun; 19(3): 290.
2. Ann L Anderson-Berry, MD, Assistant Professor of Pediatrics, Department of Pediatrics Neonatology, University of Nebraska School of Medicine .Sepsis of newborn.American Academy of Pediatrics: Red Book 2003. 26th ed. 2003; 117-123, 237-43, 561-91.
3. Byington CL, Enriquez FR, Hoff C: Serious bacterial infections in febrile infants 1 to 90 days old with and without viral infections. *Pediatrics* 2004 Jun; 113(6): 1662-6.
4. CDC: Prevention of perinatal group B streptococcal disease: revised guidelines from CDC. *MMWR* 2002; 51: (No. RR-11).
5. Chapman RL, Faix RG: Persistent bacteremia and outcome in late onset infection among infants in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 2003 Jan; 22(1): 17-21.
6. Garges HP, Moody MA, Cotten CM: Neonatal meningitis: what is the correlation among cerebrospinal fluid cultures, blood cultures, and cerebrospinal fluid parameters. *Pediatrics* 2006 Apr; 117(4): 1094-100.
7. Graham PL, Begg MD, Larson E: Risk factors for late onset gram-negative sepsis in low birth weight infants hospitalized in the neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 2006 Feb; 25(2): 113-7.
8. Hickman ME, Rench MA, Ferrieri P, Baker CJ: Changing epidemiology of group B streptococcal colonization. *Pediatrics* 1999 Aug; 104(2 Pt 1): 203-.
9. Kemp AS, Campbell DE: The neonatal immune system. *Seminar in Neonatology* 1996; 1: 67-75.
10. Khashu M, Osioviich H, Henry D: Persistent bacteremia and severe thrombocytopenia caused by coagulase-negative *Staphylococcus* in a neonatal intensive care unit. *Pediatrics* 2006 Feb; 117(2): 340-8.
11. Klein JO, Marcy SM: Bacterial Sepsis and Meningitis. *Infectious Diseases of the Fetus & Newborn Infant*. 4th ed. 1995; 835-878.
12. Kocherlakota P, La Gamma EF: Preliminary report: rhG-CSF may reduce the incidence of neonatal sepsis in prolonged preeclampsia-associated neutropenia. *Pediatrics* 1998 Nov; 102(5): 1107-11.
13. McKenna DS, Iams JD: Group B streptococcal infections. *Seminars in Perinatology* 1998; 22: 267-76.
14. Morales WJ, Dickey SS, Bornick P, Lim DV: Change in antibiotic resistance of group B streptococcus: impact on intrapartum management. *Am J Obstet Gynecol* 1999 Aug; 181(2): 310-4.
15. Ng PC, Lam HS: Diagnostic markers for neonatal sepsis. *Curr Opin Pediatr* 2006 Apr; 18(2): 125-31.
16. Ng PC, Li K, Leung TF: Early prediction of sepsis-induced disseminated intravascular coagulation with interleukin-10, interleukin-6, and RANTES in preterm infants. *Clin Chem* 2006 Jun; 52(6): 1181-9.
17. Sarkar S, Bhagat I, DeCristofaro JD: A study of the role of multiple site blood cultures in the evaluation of neonatal sepsis. *J Perinatol* 2006 Jan 1; 26(1): 18-22.
18. Seaward PG, Hannah ME, Myhr TL, et al: International multicenter term PROM study: evaluation of predictors of neonatal infection in infants born to patients with premature rupture of membranes at term. *Premature Rupture of the Membranes*. *Am J Obstet Gynecol* 1998 Sep; 179(3 Pt 1): 635-9.
19. Society of critical care- 2001 revised definitions. *J Perinatol* 2001 Jan 1; 26(1):
20. Taketomo CK, Hoddings JH, Kraus DM: *Pediatric Dosage Handbook* 3rd ed. 1997.
21. Tausch WH, Ballard RA, Avery: Schaffer & Avery's *Diseases of the Newborn*. 7th ed. 1998; 435-452, 490-512. Young, TE, Mangum, B: *Neofax* 2006. *Neofax* 2006 2006; 19th edition: 2-75.
22. <http://pediatrics.aappublications.org/content/129/5/1006.full.pdf>
23. http://www.newbornwhocc.org/pdf/sepsis_innewborn.pdf
24. <http://www.kemh.health.wa.gov.au/services/nccu/guidelines/documents/2752.pdf>
25. <http://pediatrics.aappublications.org/content/129/5/1006.full>
26. <http://www.cec.health.nsw.gov.au/documents/programs/sepsis/2013/neonatal-antibiotic-guidelines-v1.pdf>
27. <http://nnfpublication.org/Uploads/Articles/f6479a2b-32a3-4892-a620-8a04c21b0644.pdf>
28. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13867/60633/60633.pdf>
29. <http://emedicine.medscape.com/article/978352-overview#showall>
30. http://bbch.org/clinicians/Documents/Newborn_Sepsis_Guideline.pdf
31. <http://www.akhealth.co.nz/newborn/Guidelines/Infection/AntibioticsForNeonatalSepsis.htm>
32. http://www.nature.com/jp/journal/v28/n4/fig_tab/7211916f3.html#figure-title