



Sepsisul neonatal

Definiția sepsisul neonatal:

este o maladie sistemică cu evoluție aciclică, generalizată a proceselor infecțioase bacteriene, provocate de microbi condiționat-patogeni polirezistenți la unele antibiotice, de tulpini spitalicești; ce apare ca urmare a pătrunderii unei cantități mari de bacterii în sânge în condițiile unui defect al barierelor naturale sau a unei infectări mixte, pe fond de imunitate scăzută sau modificată a organismului.



Incidență și epidemiologie:

- În ciuda progreselor în materie de îngrijire maternă și neonatală, infecțiile rămân o cauză frecventă și importantă a morbidității și mortalității infantile și neonatale. Până la 10% dintre nou-născuți au infecții în prima zi de viață.
- Infecția la nou-născuți este mai frecventă în zonele cu acces limitat la asistență medicală decât în zonele cu infrastructură medicală bine stabilită. Incidența generală a sepsisului neonatal variază de la 1 la 5 cazuri la 1000 de nașteri vii. Ratele de incidență estimate variază în funcție de definiția cazului și de populația studiată.
- La nivel global, sepsisul neonatal și alte infecții severe au fost responsabile pentru aproximativ 430.000 de decese neonatale în 2013, reprezentând aproximativ 15% din toate decesele neonatale.



Factorii predispozanți:

- prematuritatea
- perioada alichidiană îndelungată
- corioamnionita la mamă
- mama purtătoare de streptococul grupei B
- cateterizarea vaselor
- intubația traheei
- infecția sistemului uro-genital la mamă
- aspirația lichidului amniotic (meconial)
- sarcină multifetală;
- galactozemia.



Germenii implicați:

Cei mai frecvenți:

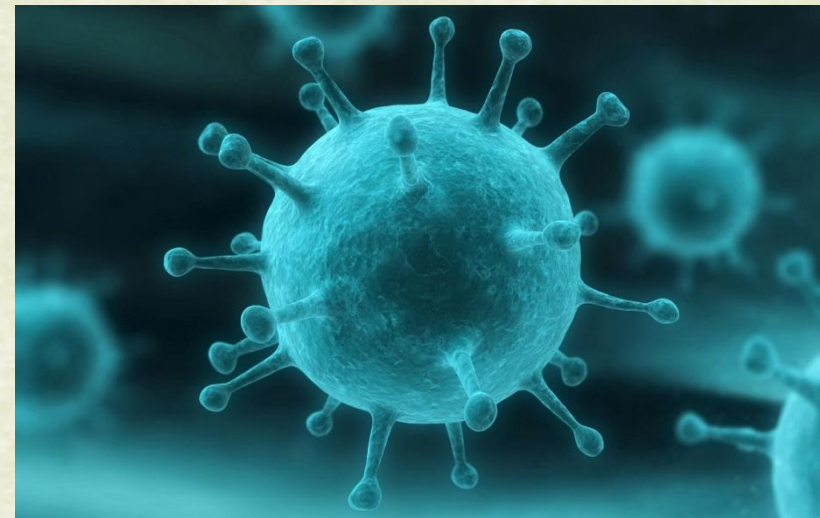
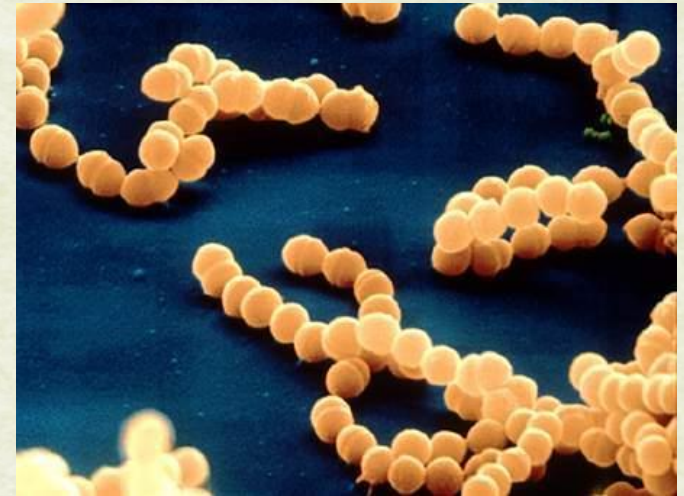
- Streptococul de grup B
- Escherichia coli și
- H.influenzae.

Rar implicați:

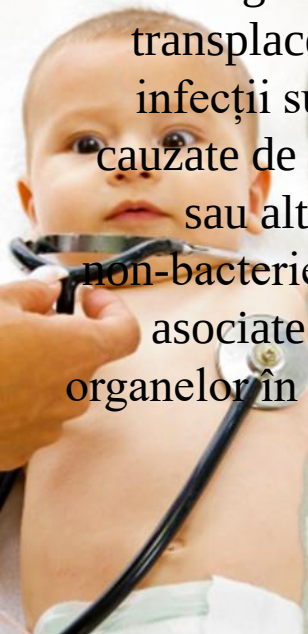
- Klebsiella spp.,
- Pseudomonas aeruginosa,
- Enterobacter spp.,
- Serratia marcescens,
- Streptococul de grup A,
- Microorganisme anaerobe.

Virusurile mai frecvente:

- **Virusurile mai frecvente** sunt:
- Citomegalovirusul(CMV);
- Virusul Herpes simplex(HSV);
- Varicela,
- Enterovirusuri (Coxsackie),
- Virusul hepatitic B și foarte rar, VHA.



Etiologia infectiilor congetinale:



Infecțiile congenitale sunt infecțiile fetale dobândite în utero, fie prin torentul sanguin matern, fie transplacentar. Astfel de infecții sunt, în general, cauzate de organisme virale sau alte organisme non-bacteriene și sunt adesea asociate cu leziuni ale organelor în curs de dezvoltare

Infecțiile perinatale sunt infecțiile care se petrec oricând în intervalul de timp dintre 22 săptămâni de gestație și 7 zile postnatal. Organismele dobândite în mod obișnuit includ atât bacteriile, cât și virușii, unele fiind identice cu cele care provoacă infecții congenitale, dar adesea se manifestă cu caracteristici diferite.

Infecțiile neonatale sunt infecțiile dobândite oricând în intervalul 0-28 de zile postnatal. Infecțiile neonatale cu debut precoce au loc în intervalul 0-7 zile postnatal (aproape 90% în primele 24 de ore de viață), în timp ce infecțiile neonatale tardive se produc oricând în intervalul 8-28 de zile postnatal.

Căile de transmitere:

Hematogena

(transplacentara)

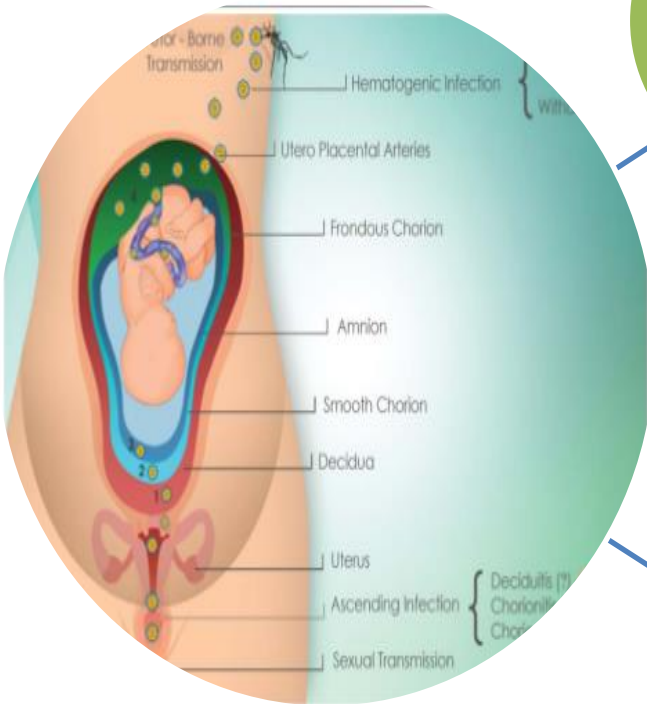


Ascendă
prin lichid
amniotic
infectat din
tractul genital



Intrapartum
(descendent)

prin fecale materne
– pentru
enterovirusuri, prin
secreții cu sânge,
operație cezariană



Patogenia bolii:

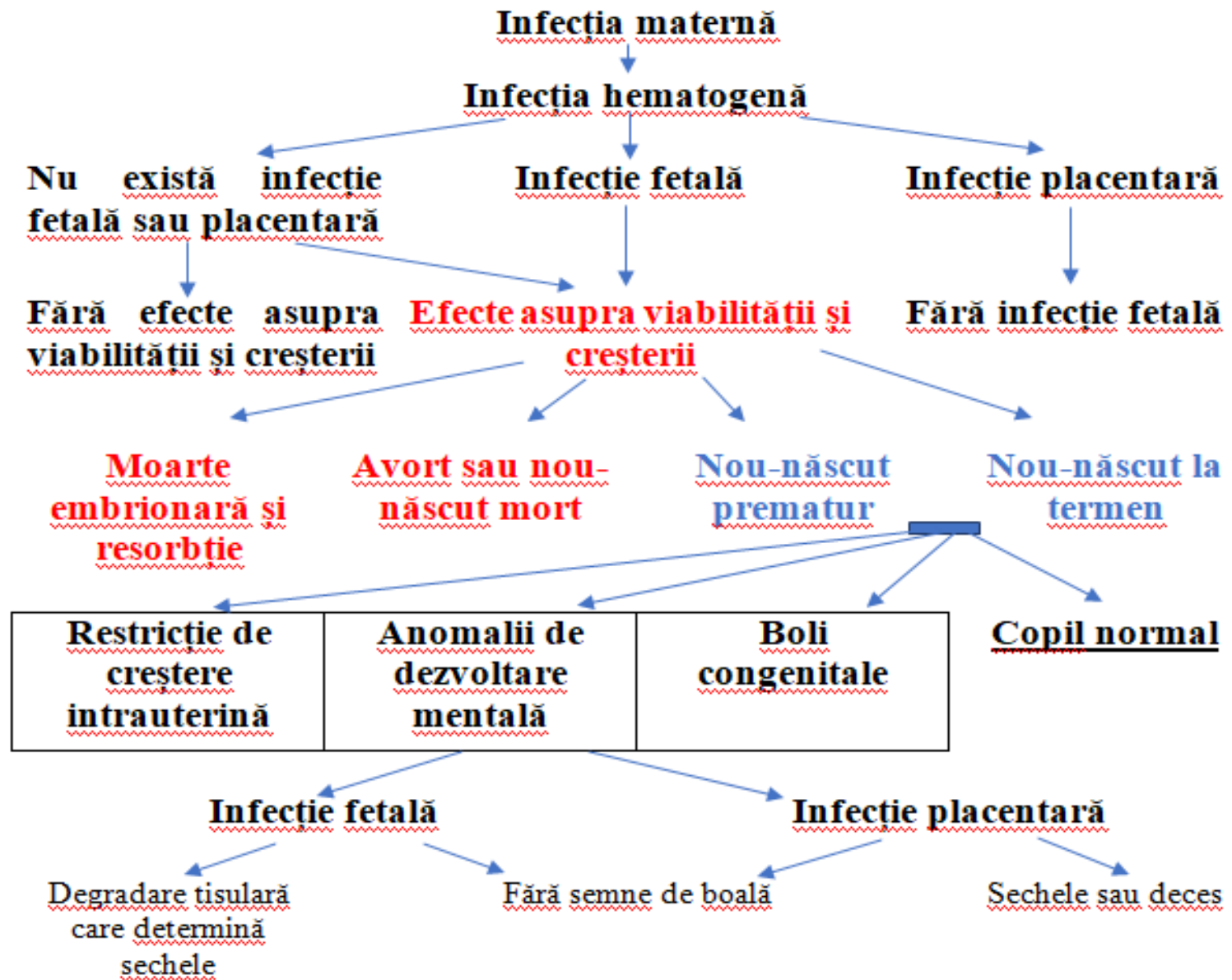


Figura 1. Efectele infecțiilor TORCH

Noțiune de nou-născut contaminat și infectat

Contaminat :

Culturi bacteriologice:
pozitive prelevate din
axul aerodigest (culturi
nazale, faringiană,
coprocultura,
culturi tegumentare)
fără
semne clinice de
boală

Infectat:

Prezintă manifestări clinice,
culturi din prelevate bacteriologic
e centrale pozitive
(uro-, hemocultura, cultura LCR)
asociate cu un sindrom inflamator
biologic (↑leucocitelor, devierea spre
stânga a formulei leucocitare,
↑proteinei C, VSH,
fibrinogen, orosomucoid)



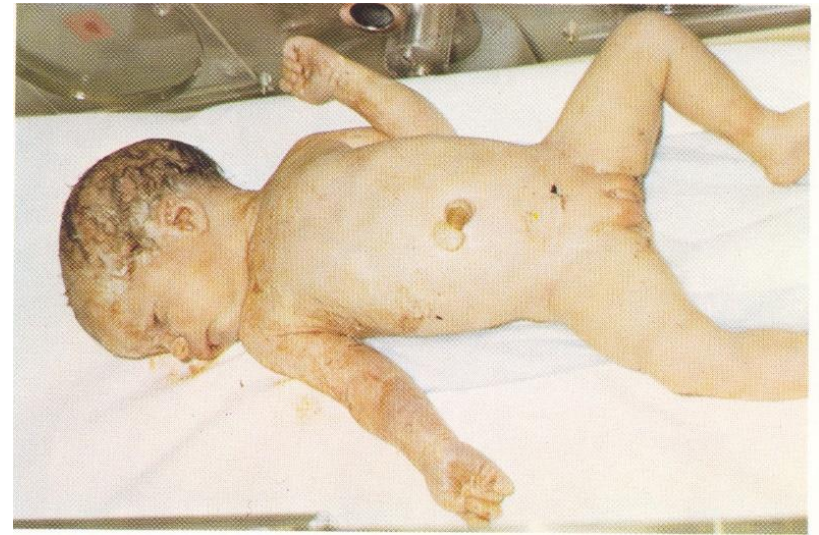
Sepsisul precoce

- Se dezvoltă până la 72 h de viață
- Infecție în anamneză la mamă
- Căile de infectare –
- ascendent și descendent
- Evoluție fulminantă, se includ organe și sisteme.
- Mai des se întâlnește
- pneumonii: dereglări de respirație – tahipnee, polipnee
- Letalitatea - 15 – 50 %



Sepsisul tardiv

- Se dezvoltă după 72 h și mai târziu
- Căile de transmitere – descendent și dobândit
- Evoluția - încet progresivă, cu focare purulente, mai dese de meningita
- Letalitatea - 10 – 20 %



Sepsisul fulminant

I fază:

- dispnee
- tahicardie
- manifestări ale hipovolemiei
- TA scăzută
- tegumentele colorate obişnuit
- temperatura corpului obişnuită
- excitabilitate, nelinişte
- hiperkinezie, tremor
- apărare abdominală
- înrăutăţirea stării generale în dinamică

II fază:

- accentuarea tahicardiei şi dispneei
- dilatarea limitelor matităţii relative a cordului
- zgomote cardiace atenuate
- suflu sistolic
- acrocianoza
- edeme, păstoziitate (spate, abdomen)
- hepatomegalie
- se accentuează indolenţa, pasivitatea
- hipotonie
- convulsii
- paliditate cu “pete” şi (sau) cu nuanţă surie
- purpura sau alte manifestări ale SCID: hemoragii în testinale, pulmonare, sângerare la locul injecţiilor; o ligurie sau anurie
- tulburări neurologice progresive
- dezvoltarea sindromului Waterhouse – Friedrichsen

Sepsisul 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
- Dereglări digestive distensie abdominală
- sindromul edematos
- paliditate sau icterul tegumentelor
- sclerem
- semnele afectării infecțioase ale intestinului: EUN
- sindromul hemoragic
- simptomul “ombilic spart”.



Sepsisul bacterian

Nou-născuții cu sepsis bacterian pot avea fie manifestări nespecifice, fie semne focale de infecție, incluzând:

- instabilitatea termică,
- hipotensiune arterială,
- perfuzie slabă cu paloare și piele deshidratată,
- acidoză metabolică,
- tahicardie sau bradicardie,
- apnee,
- detresă respiratorie,
- cianoză,
- iritabilitate,
- letargie,
- convulsii,
- intoleranța alimentației,
- distensie abdominală,
- icter,
- peteșii,
- purpură și
- hemoragii.



Complicațiile ale sepsisului :

- insuficiență respiratorie,
- hipertensiune pulmonară,
- insuficiență cardiacă,
- șoc,
- insuficiență renală,
- disfuncție hepatică,
- edem cerebral sau tromboză,
- hemoragie suprarenală și/sau insuficiență,
- disfuncție a măduvei osoase (neutropenie, trombocitopenie, anemie) și
- coagulopatie intravasculară diseminată (CID).



Algoritmul de diagnostic al sepsisului neonatal

Factorii de risc: - Corioamniotită - Perioada alichidiană >18 ore - Febră/infecție intrapartum - Colonizarea bacteriană a vaginului/perineului - Complicații obstetricale / proceduri invazive - Spălare pe mâini insuficientă de către personalul medical, părinți - Naștere prematură - Infecția lichidului amniotic - Travalu îndelungat - Infecții tractului reno-urinar	Nou-născut simptomatic: - Tulburări neurologice (iritabilitate, letargie, alimentație slabă) - Temperatura (hipotermia, hipertermia) - Apnee - Dereglări hemoragice (peteșii, purpură, hematoame) -Componente cardiovasculare (tahicardie, hipotensiune, hipoperfuzie) - Cianoză - Simptome gastrointestinale (distensie abdominală, emesis, diaree) - Icter - Insuficiența respiratorie (tahipnee, respirații dificile, hipoxemie) - Convulsii	
DA	DA	
Transportarea de urgență la spital		
Mai mult de 35 săptămâni de gestație +mamă tratată	Mai puțin de 35 săptămâni de gestație+mamă netratată+1 sauniciun factor de risc	Mai puțin de 35 săptămâni de gestație + mamă tratată/netratată de mai mult de un factor de risc
Supravegherea mamei și copilului în secție de supraveghere, determinarea FCC, FR, temperaturii, activității, culorii tegumentelor Test de screening	Supravegherea mamei și copilului în secție de supraveghere, determinarea FCC, FR, temperaturii, activității, culorii tegumentelor, PCR la 12 ore	Transferul copilului în secția RTI nou-născuți, supraveghere, FCC, FR, temperatura, culoarea tegumentelor, PCR la 12 ore
Copilul este simptomatic + PCR/Screening pozitiv Tratament antibacterian		

Scorul riscului dezvoltării sepsisului

I fază				
	0	1	2	
Durata perioadei alichidiene	< 12	12 - 24	> 24	
Temperatura corpului la mamă	36,6 – 37,2	37,3 – 37,8	> 37,8	
Aprecierea după Apgar la minutul 5	8 – 10	5 – 7	< 5	
Caracterul lichidului amniotic	Curate	colorate cu meconiu sau sânge	purulente cu miros fetid	
Masa corpului copilului în grame	> 2500	1500 - 2500	< 1500	

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

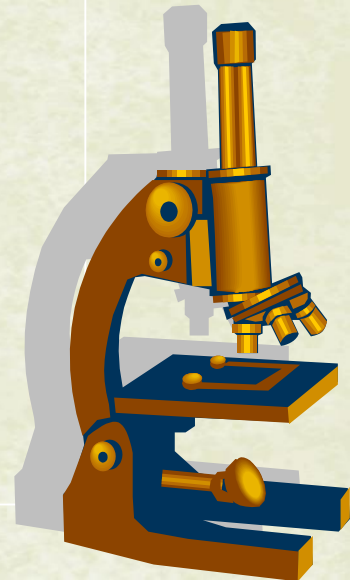
Scorul riscului dezvoltării sepsisului

II faza	0	1	2
Aspectul placentei	nu e schimbat	opalescență	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
Analiza urinei mamei	Sterilă	Bacterii sau leucocite	Bacterii sau leucocite
Starea copilului	satisfăcătoare	instabilă	Tulburări respirațorii

- În caz că 1 prima fază este apreciată cu 3 puncte și mai mult, sau a doua fază e egală cu un punct și mai mult- sunt necesare cercetări specifice

Diagnosticul sepsisului

- ***Însămânțări:***
- se folosesc toate mediile lichide ale organismului
- Teste pentru depistarea antigenelor. Cercetarea serului sanguin, a urinei, LCR.
- Determinarea titrului de anticorpi.
- Colorarea după Gram a mediilor lichide pentru depistarea antigenului.
- ***Teste de laborator:***
- **Reacția polimerazică în lanț**
- calcularea leucocitelor și diferențierea lor
- ***Indexul leucocitar de intoxicare (ILI)***
- **Proteina C**
- **VSH**
- **Orosomuroid**
- **Haptoglobina**



Criterii cu valoare predictivă pentru infecția sistemică neonatală

- **neutropenia** e un semn nefavorabil al sepsisului, mai jos de 5000 mm³; în cifre absolute – mai jos de 1750 mm³
- **Indicele neutrofilic** – raportul formelor tinere către neutrofile – mai mare de 0.2
- **ILI mai mare de 1,24**
- - raportul bastonașe către segmentate **mai mare ca 0,3**
- **b) Proteina C** – reactivă nivelul mai mare de **10 mg/ 100 ml** în prima zi, în următoarele zile mai mare de **6 mg/100 ml**
- **VSH** – mai mare de 15 mm/oră

Dacă 3 criterii sunt pozitive probabilitatea de infecție sistemică este de 90%

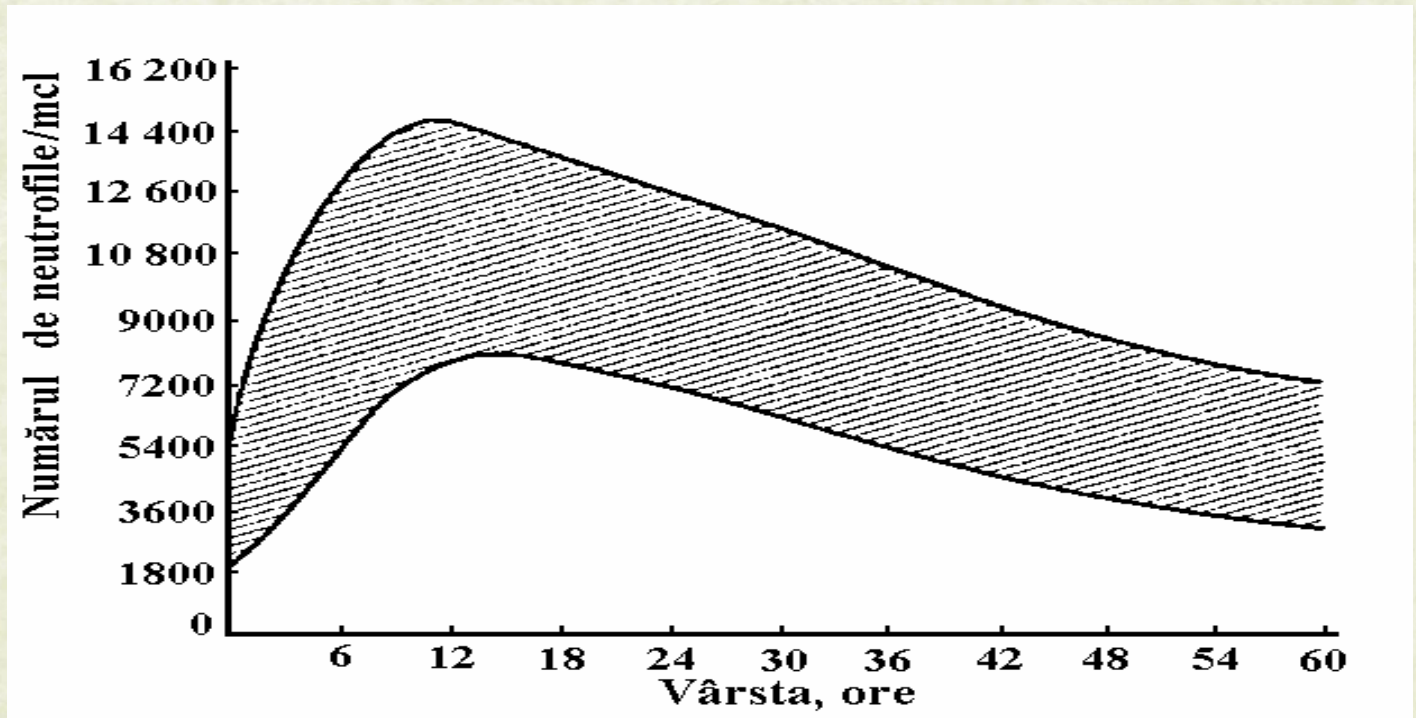


Dinamica conținutului neutrofilelor din sânge în primele 60 ore de viață

Numărul neutrofilelor se determină prin formula:

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

- Indicii ce se află sub limita de jos a graficului sunt semnificativi pentru infecția bacteriană



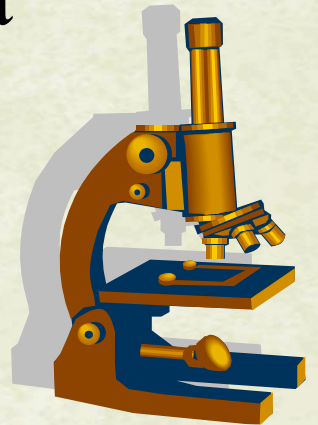
Cercetări radiologice

- rentgenografia cutiei toracice
- vizualizarea căilor urinare
- EUS rinichilor
- pielografia intravenoasă
- cistouretrografia



Cercetarea placentei

- examenul obiectiv
- placenta opalescentă cu focare purulente
- histologia placentei:
- dicită limfocitară parietală sau difuză
- chorioretinită leucocitară difuză



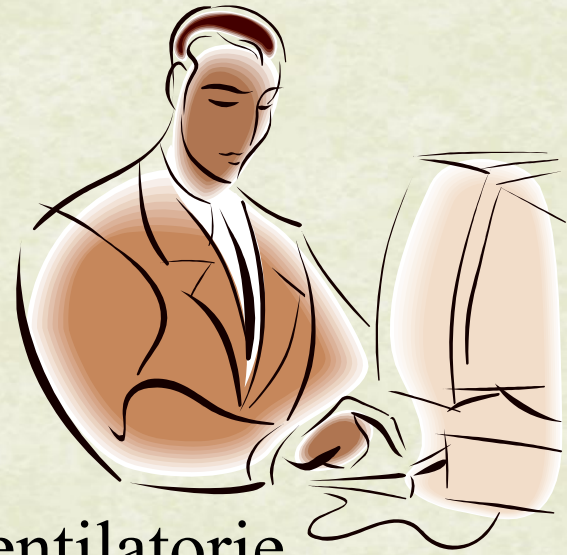
Obiectivele procedurilor de diagnostic în SN:

- 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



Tratamentul

- Alimentația corectă
- Îngrijirea
- Terapia antimicrobiană
- Terapia de dezintoxicare
- Terapia imunostimulatoare
- Tratament de suport energetic și membrano-stabilizator, asistență ventilatorie
- Tratamentul complicațiilor: convulsiilor, insuficienței cardiace, dereglărilor circulatori, insuficienței renale, suprarenale, sindromului hemoragic, tulburărilor metabolice
- Profilaxia infecțiilor intrauterine
- Tratamentul focarelor septice



Antibioticoterapie:

- Tratamentul inițiat precoce reduce mortalitatea cauzată de sepsis neonatal → inițierea tratamentului la suspectarea sepsisului (e.g. Ampicillinum 50-100mg/kg /doza i/v 12h + Gentamicină 4-5mg/kg/doza i/v 24h-48h în funcție de vîrsta de gestație) întreruperea tratamentului la 48 ore dacă hemocultura și parametrii de laborator rămîn negativi.
- Trebuie identificați agenții patogeni izolați din hemoculuri, cu scopul de a iniția un tratament empiric pentru sepsisul nosocomial. (Vancomycinum + Gentamicinum)
- Schimbarea antibioticului conform antibiogramei → se va folosi antibioticul cu spectrul cel mai îngust
- Curs de tratament scurtă - 5 zile pentru culturile negative, 5-7 zile pentru sepsisul CoNS (staphylococul coagulazonegativ), prelungită - pentru culturile Gram negative.
- Întreruperea antibioticului în cazul culturilor negative sau indicilor de laborator negativi după 48 ore



Tratamentul antibacterian al sepsisului:

Sepsisul precoce : Ampicilina+ Aminoglicozid ,7 zile-bacteremie, 14 zi- SGB/meningită necomplicată, 21 zi - infecții complicate (osteomielită)

Suplimentar: Se recomandă cefalosporine de generația a III-a sau carbapenem pentru meningită. Terapia țintată spre agentul patogen. Întreruperea tratamentului dacă agentul patogen nu este izolat!

Sepsis cu debut tardiv: Vancomicina + aminoglicozide: durata în funcție de agentul patogen

Suplimentar: Vancomicina poate fi înlocuită, luând în considerare datele epidemiologice locale și clinice. Regimul bazat pe aminoglicozide, preferat față de cefalosporine, reduce riscul de dezvoltare a rezistenței. Întreruperea tratamentului dacă agentul patogen nu este izolat!



Tratamentul infectiilor fungice

Fluconazolum - folosit în tratamentul infecțiilor fungice susceptibile, incluzând orofaringeale, esofagiene și candidoza vaginală. Deasemeni întrebuințat în tratamentul infecțiilor candidoase sistemice și meningite criptococice. Infecții sistemice și meningite:

Doza de atac 12mg/kg i/v

Doza de întreținere:

≤29 săptămâni PMA și 0-14 zile: 6 mg/kg/doza iv q72h

≤29 săptămâni PMA și >28 zile: 6 mg/kg/doza i/v q48h

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

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

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

37-44 săptămâni PMA și 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 ziua 1, apoi 3mg/kg/doza po q24h

Contraindicații: Hipersensibilitate confirmată.



10 puncte importante pentru a reduce rezistența la antibiotice

- Hemocultura obligatorie (+ urocultura) înainte de a administra AB;
- Se utilizează după posibilități AB cu spectrul cel mai îngust de acțiune, cel mai frecvent din grupa penicilinelor și aminoglicozidelor;
- Nu se inițiază tratamentul cu cefalosporine de generația a III-a sau carbapenem;
- Dezvoltarea intraspitalicească și națională a politicii de restricție a utilizării AB costisitoare, cu spectru larg de acțiune;
- Încrederea în rezultatele culturilor, oferite de laboratorul de microbiologie
- Dacă sunt rezultate anormale la un test non-specific (CRP) nu înseamnă că copilul are sepsis;
- Dacă hemocultura este negativă 48 ore este aproape sigur de sistat tratamentul cu AB;
- Nu se administrează AB pentru perioade îndelungate de timp;
- Se tratează sepsisul, nu colonizarea cu agenți patogeni – nu se administrează AB cu scop profilactic;
- Se recomandă prevenirea infecțiilor nozocomiale, controlul intens al acestora, în special spălatul pe mâini.



Profilaxia infecției nosocomiale

- Reducerea nivelului spitalizării nou-născuților, durata aflării lor în secțiile de patologie (< 10 zile),
- Izolarea bolnavilor
- Tratarea femeilor gravide de citomegalovirus (CMV),
- Limitarea examenelor vaginale;
- Respectarea strictă a principiilor asepsiei;
- 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 cu pieptul
- Păstrarea corectă a laptelui matern; pasterizarea laptelui
- Planificarea corectă a secțiilor pentru nou-născuți.



Măsurile de prevenire a infecției nosocomiale în îngrijirea nou-născuților:

- Prelucrarea mâinilor
- Prelucrarea corectă a plăgii ombilicale, tegumentelor și mucoaselor
- Folosirea halatelor, măștilor, a bonetelor
- De minimalizat vorbirea
- Reducerea vizitelor persoanelor străine
- De micșorat numărul intervențiilor diagnostice și curative la nou-născuți ;
- De aplicat în cadrul manipulațiilor și procedurilor instrumentarul de o singură folosință



Managementul unui copil nou-născut cu risc pentru dezvoltarea sepsisului neonatal:

- Pacienții care prezintă cel puțin un criteriu de spitalizare trebuie spitalizați;
- Pacienții care prezintă cel puțin 2 criterii de spitalizare în RTI trebuie spitalizați în serviciul de terapie intensivă;
- Diagnosticul de sepsis neonatal se stabilește în baza anamnezei, examenului clinic, investigațiilor de laborator, paraclinice și imagistice;
- Pacientul cu sepsis 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



Complicațiile sepsisului neonatal

Complicațiile sepsisului neonatal pot include:

- enterocolita ulcero-necrotică,
- osteoartrită,
- reacții adverse la medicamentele utilizate în tratament, inclusiv antimicrobiene,
- edem cerebral acut,
- sindrom de decorticare cerebrală,
- paralizie cerebrală,
- deces.

În urma suportării sepsisului neonatal de orice geneză, un copil poate fi afectat de sechelele maladiei, precum îmbolnăviri frecvente, sechele poliorganice morfologice și funcționale, precum și retard psiho-verbal.



Supravegherea continuă a pacienților cu SN de către medicul de familie

Pacienții cu SN fără complicații:

- Examinați la 2-3 săptămâni după debutul bolii, după externare;
- Supravegheați timp de 1 an după debutul bolii.
- Pacienții cu SN sever și complicații foarte severe:
- Supravegheați 2-3 săptămâni 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 supraveghere a bolilor asociate.



Mulțumesc pentru atenție!

