

SEPTICEMIA NEONATALĂ – METODE MODERNE DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT

Cristina Popescu – Ialomița

Teză de doctorat

Teza de doctorat a D-nei dr. Cristina Popescu Ialomița efectuată sub conducerea științifică a D-lui Prof. dr. Dimitrie Dragomir, abordează o problemă de mare importanță teoretică și practică.

Lucrarea se desfășoară în două părți: partea generală și studiul clinico-statistic (acesta din urmă reprezentând experiența personală a autoarei).

PARTEA GENERALĂ

Partea generală se desfășoară în 9 capitole (capitolele 1-9).

În *capitolul 1* autoarea prezintă datele generale „la zi” privind:

- Infecția materno-fetală
- Infecția postnatală

În *capitolul 2* sunt prezentați unii termeni: bacteriemia, septicemia, sepsis, sindrom septic, șoc septic (precoce și refractar), sindrom de detresă respiratorie de tip adult (ARDS), sindrom de disfuncție organică multiplă (MODS),

În *capitolul 3* se prezintă epidemiologia, prevalența și factorii predispozanti (legați de mamă și nou-născut).

Capitolul 4 trece în revistă etiologia (streptococică, stafilococică, infecția cu *Listeria monocytogenes*, *E. coli*, *Pseudomonas*).

Capitolul 5 prezintă patogenia:

- mecanismele de infecție ale nou-născutului (infecția intrauterină, infecția *intrapartum* și infecția postnatală
- mecanismele de apărare imună la nou-născut (mecanisme imunologice nespecifice și specifice).

Capitolul 6 abordează fiziopatologia cu trecerea în revistă a răspunsului inflamator sistemic (sistemul complementului, sistemul coagulării, producerea de beta-endorfine, activarea leucocitelor polimorfonucleare), șocul septic, sindromul de disfuncție organică multiplă.

Capitolul 7 prezintă pe larg aspectele clinice ale septicemiei neonatale: cutanate, respiratorii, cardiovasculare, circulatorii, digestive (hepatita intrainfecțioasă, enterocolita necrozantă), renale și neurologice.

În *capitolul 8* autoarea trece în revistă investigațiile paraclinice.

Capitolul 9 prezintă „up-to-date” tratamentul: antibioticoterapia, imunoterapia, tratamentul șocului septic, tratamentul CID, tratamentul IRA, tratamentul convulsiilor și profilaxia septicemiei neonatale.

PARTEA SPECIALĂ

Partea specială prezintă studiul personal. Această parte urmează părții generale și constituie cercetarea personală a autoarei, prezentate în capitolele clasice ale unei cercetări, după cum urmează:

Material și metodă

Autoarea subliniază că studiul este efectuat în perioada 2001-2006 în secția de nou-născuți a Spitalului Clinic de Urgență „Sf. Pantelimon” și se bazează pe 177 cazuri de septicemie neonatală. Aceste cazuri sunt repartizate în două loturi:

- Lotul I format din 137 nou-născuți cu septicemie precoce cu debutul bolii în primele 7 zile de viață
- Lotul II format din 40 nou-născuți cu septicemie tardivă cu debutul bolii după 7 zile.

În continuare este prezentat protocolul de studiu pentru fiecare pacient ce cuprinde: anamneza în detaliu, examenul clinic complet, investigațiile paraclinice sugestive pentru stabilirea diagnosticului, conduita terapeutică, examenul anatomopatologic la nou-născuții decedați.

Rezultate și discuții

Această secțiune este prezentată în *capitolul 11*. Rezultatele sunt analizate și discutate.

În această secțiune sunt analizați factorii de risc. Aceștia sunt clasificați în:

- factori de risc majori
- factori de risc minori

Factorii de risc majori (corelați în proporție mare cu septicemia precoce) au fost: corioamniotita (80%), infecția urinară (60%), febra în cursul travaliului (80%), ruperea prematură a membranelor (94%).

Factorii de risc minori (corelați în proporție mai mică cu septicemia) au fost; portajul cervicovaginal

de germeni patogeni (3,1%), ruperea membranelor cu peste 24 de ore înainte de naștere (2%), cervicovaginite (1,9%), sexul masculin (32%),

În septicemia tardivă factorii de risc majori au fost: prematuritatea (97,5%) și utilizarea tehnicilor de îngrijire deseori invazive (ventilația mecanică, perfuziile, cateterismele, gavajele). Factori de risc minori au fost reprezentați de contactul frecvent al personalului de îngrijire cu nou-născutul.

Simptomatologia clinică este reprezentată de o gamă largă de manifestări clinice dominate în septicemia precoce de manifestările respiratorii (55-60%) detresa respiratorie neonatală, crizele de apnee cu cianoză; manifestările cutanate (65%): paloare, marmorarea tegumentelor, icter precoce; tulburările de comportament (88%): letargie, geamăt.

În septicemia tardivă, simptomatologia clinică a fost dominată de: manifestări digestive (46%): meteorism, vărsături; tulburări de termoreglare (25%): hipotermie sau hipertermie; tulburări de comportament (88%): letargie, geamăt.

Șocul septic precoce a fost evidențiat în 65% din cazuri, iar șocul septic tardiv în 18% din cazuri.

Meningita a fost rar întâlnită: 4,5%.

Investigațiile paraclinice pentru stabilirea diagnosticului pozitiv de septicemie au avut valoare predictivă pozitivă înaltă.

Hemoculturile au fost efectuate prin metoda clasică (pozitivă în 22% din cazuri) în timp ce metoda automată a evidențiat germenii patogeni în cauza în 40% din cazuri.

Spectrul etiologic al hemoculturilor a fost dominat de prezența germenilor gram-negativi (85,4%), respectiv *E. coli* (67,4%), *Klebsiella* (21,7%), *Proteus* (6,5%); stafilococul patogen a fost prezent în 10% din cazuri și *Candida albicans* în 5,4%.

Neutropenia întâlnită la 68% din nou-născuții cu septicemie a constituit cel mai important și precoce semn pentru diagnosticul de septicemie; apariția elementelor tinere mieloidă a fost prezentă în 83% din cazuri și a fost un element de prognostic bun. Neutropenia prelungită fără reacție mieloidă a fost prezentă în 17% din cazuri și a fost un factor de prognostic rezervat.

Proteina C reactivă cu valoare crescută în 64% din cazuri a fost utilă în monitorizarea tratamentului; scăderea valorilor proteinei C reactive a fost asociată cu răspunsul bun la terapie. Studiul glicemiei a demonstrat că hiperglicemia a fost întâlnită în 29% din cazuri în septicemiile precoce și în 22% din cazuri în septicemiile tardive, în timp ce hipoglicemia a fost întâlnită în 8,7% din cazuri în septicemia precoce și în 20% din cazuri în septicemia tardivă. Hiperbilirubinemia însoțită de icter precoce a apărut la 12% din nou-născuții cu sepsis fiind o consecință a hemolizei intense și a clearance-ului scăzut al bilirubinei, induse probabil de anumite reacții din sepsis.

Acidoza metabolică (asociată frecvent cu hipoxia) a fost prezentă în 60% din cazurile de septicemie neonatală.

Diagnosticul pozitiv al fiecărui caz de sepsis a fost stabilit prin coroborarea criteriilor anamnestice cu cele clinice și paraclinice. Pentru stabilirea diagnosticului de sepsis scorul de diagnostic a fost minim 6. Acest scor s-a format prin asocierea:

- factori de risc-1 M sau 2 m = total 1 punct
- semne clinice-2 M sau 1 M + 2 m sau 4 m = total 2 puncte
- investigații-2 sau 1 M + 2 m sau 4 m = total 2 puncte
- culturi – 1 M sau 2 m = total 1 punct (M = major; m = minor)

Antibioticoterapia (cefalosporinele de generația a II-a și a III-a) au fost utilizate la toți nou-născuții cu septicemie; în cazuri speciale au fost utilizate carbapenemii (*Tienam* și *Merronem*), vancomicina, fluconazolul.

Durata terapiei cu antibiotice a fost variabilă; 90% dintre nou-născuții cu septicemie au beneficiat de antibioticoterapie timp de 20-25 zile.

Tratamentul șocului septic a vizat refacerea volumiei și corectarea perfuziei tisulare. Substanțele vasoactive (dopamina și dobutamina) au fost utilizate pentru îmbunătățirea perfuziei tisulare și menținerea tensiunii arteriale la valori normale.

Tratamentul tulburărilor de coagulare (trombocitopenia, timpul de promtrombină prelungit, CID) a beneficiat de transfuzii de concentrat trombocitar și plasmă.

Tratamentul cu imunoglobuline intravenos (Octagam, 400 mg/kg/zi) nu a avut în general efectele scontate. Profilaxia septicemiei neonatale precoce și tardive este prezentată în finalul studiului personal.

Lucrarea se încheie cu bibliografia reprezentată de 140 de titluri bibliografice, majoritatea de dată recentă ce atestă interesul pe plan mondial al acestei probleme de patologie neonatală.

La finele acestei prezentări se pot face următoarele aprecieri:

- Lucrarea abordează o problemă de mare importanță în patologia neonatală
- Autoarea prezintă o lucrare valoroasă sub aspectul actualității temei abordate, a rigurozității și a nivelului științific, a documentării bibliografice ample, recente și judicioasă folosite și, nu în ultimul rând, sub aspectul originalității și valorii practice a studiului personal și a concluziilor finale ale lucrării, ce sintetizează experiența proprie a autoarei.
- Stilul de redactare este clar, didactic, ceea ce alături de o iconografie demonstrativă ușurează înțelegerea problemelor puse în discuție.
- Lucrarea atestă valoarea de cercetătoare și cliniciană a autoarei.

Prof. Dr. Valeriu Popescu

CHESTIONAR CU RĂSPUNSURI MULTIPLE

Chestionarul cuprinde 10 întrebări cu câte 5 variante de răspuns. Bifați răspunsurile considerate valabile pentru fiecare din cele 10 întrebări (vă rugăm să citiți cu atenție enunțul întrebărilor și să bifați afirmațiile corecte sau incorecte, după caz). Pot fi corecte sau incorecte mai multe variante dintre cele 5 prezentate. Păstrați o copie a grilei de răspunsuri pentru autoevaluare.

1. *Precizați care dintre următoarele afirmații privind criteriile preliminare majore de clasificare a sclerozei sistemice juvenile (sclerodermia – forma sistemică juvenilă) sunt incorecte:*
 - a. Hipertensiunea arterială instalată recent
 - b. Sindromul de tunel carpian
 - c. Sindromul Raynaud
 - d. Sclerodactilia
 - e. Reflux gastroesofagian
2. *Precizați care dintre următoarele tipuri clinice definesc sclerodermia/ scleroza localizată juvenilă:*
 - a. Morfea buloasă
 - b. Morfea profundă
 - c. Morfea generalizată
 - d. Morfea în plăci
 - e. Sclerodermia lineară
3. *Precizați care dintre următoarele afirmații referitoare la convulsiiile neonatale sunt corecte:*
 - a. Etiologia convulsiilor neonatale este dominată de encefalopatia hipoxic-ischemică perinatală (36,9% dintre pacienți din datele din literatură)
 - b. Convulsiiile fruste (izolate și asociate cu alte manifestări motorii în cadrul convulsiilor polimorfe) au o frecvență scăzută la nou-născutul cu convulsii
 - c. Convulsiiile tonico-clonice generalizate sunt frecvente la nou-născut
 - d. Sindromul Ohtahara și sindromul Aicardi sunt cauzate de convulsii neonatale cu prognostic sever
 - e. În cadrul sindroamelor epileptice neonatale se descriu 2 tipuri cu evoluție benignă: convulsiiile neonatale benigne familiare și convulsiiile neonatale benigne idiopatice (convulsiiile de ziua a 5-a)
4. *Precizați care dintre următoarele afirmații sunt incorecte în rinita polenică:*
 - a. Rinita polenică este forma sezonieră a rinitei alergice, fiind indusă de particule de polen purtate de vânt
 - b. Antecedentele familiale de atopie sunt constatate frecvent (50-80% dintre cazuri)
 - c. În cazurile tipice de rinită polenică febra este întotdeauna prezentă
 - d. La toate vârstele, asocierea cu manifestări traheo-bronșice este frecvent întâlnită
 - e. Asocierea cu conjunctivită este cvasiconstantă în rinita polenică
5. *Precizați care dintre următoarele afirmații privind infecțiile tractului urinar (ITU) la copil sunt corecte:*
 - a. Factorii de risc ITU la copil sunt: vârsta [nou-născut, sugar, sugarii de sex masculin cărora nu li s-a efectuat circumcizia, colonizarea fecală și perineală, anomalii anatomice ale tractului urinar, anomalii funcționale ale tractului urinar, stările de imunodeficiență, activitatea sexuală (la tinerele fete)]
 - b. Diagnosticul definitiv al ITU necesită izolarea agentului uropatogen prin urocultură; urocultura este semnificativă când se evidențiază prezența de peste 100.000 colonii/ml de urină
 - c. Piuria (leucocituria) are valoare diagnostică când număratoarea leucocitelor se face în urina proaspătă, necentrifugată, examinată în celula Fuchs-Rosenthal, sau între lamă și lamelă sau folosind proba Addis (mai laborioasă)
 - d. Diferențierea inițială între ITU „joasă” (uretro-cistită) și cea „înalță” (pielonefrită) se bazează pe manifestările clinice ale pacientului
 - e. Promptitudinea terapiei în suspiciunea de pielonefrită acută este de maximă importanță, deoarece o întârziere în instituirea tratamentului se asociază cu o infecție mult mai severă și cu agravarea leziunilor renale
6. *Precizați care dintre „masele” abdominale sunt situate retroperitoneal:*
 - a. Hidronefroza, rinichiul displastic multichistic
 - b. Boala polichistică renală (autozomal dominantă sau autozomal recesivă)
 - c. Tumora Wilms
 - d. Nefromul multiocular chistic și nefromul mezoblastic congenital
 - e. Tromboza venei renale și carcinomul celulelor renale
7. *Precizați care dintre următoarele cardiopatii congenitale sunt cianogene:*
 - a. Atrezia aortică
 - b. Transpoziția de vase mari
 - c. Atrezia tricuspidiană
 - d. Tetralogia Fallot
 - e. Defectul septal interventricular
8. *Precizați care dintre următoarele afirmații sunt incorecte în diagnosticul stenozei hipertrofice de pilor:*
 - a. Vărsături „în jet”, cel mai frecvent după un interval liber (2-3 săptămâni de la naștere)
 - b. Peristaltismul stomacului se observă rar
 - c. Greutatea copilului este la internare mai mică decât la naștere
 - d. Cantitatea de lapte exteriorizată prin vărsături este mai mică decât cea suptă la o masă
 - e. Sindromul de luptă (alternanța perioadelor de luptă cu perioade de atonie)
9. *Precizați care dintre următoarele entități se asociază cu hiperbilirubinemia neconjugată:*
 - a. Sindromul Lucey-Driscoll (hiperbilirubinemia neonatală familială tranzitorie)
 - b. Sindromul Dubin-Johnson
 - c. Sindromul Rotor
 - d. Colemia familială Gilbert
 - e. Sindromul Crigler-Najjar
10. *Precizați care dintre următoarele date sunt caracteristice în sindromul hepatitei neonatale:*
 - a. Debutul, de obicei, în primele 3-5 săptămâni de viață extrauterină
 - b. Icter obstructiv, de obicei fluctuent/variabil
 - c. 5' nucleotidaza serică peste 25 ui/l
 - d. Bilirubinemia conjugată crescută (dar sub 50% din valoarea bilirubinei totale)
 - e. Prezența la examenul histopatologic prin puncție-biopsie hepatică de celule gigante, multinucleate, necroză hepatocelulară, infiltrat inflamator portal și intralobular