

INFECȚIILE BACTERIENE SISTEMICE ALE NOU-NĂSCUTULUI (SEPSISUL NEONATAL)

Bacterial Infections in the Neonate (Neonatal Sepsis)

Prof. Dr. Valeriu Popescu

Clinica de Pediatrie, Spitalul Clinic de Copii „Dr. Victor Gomoiu“, București

REZUMAT

Infecțiile bacteriene neonatale (*sepsisul neonatal*), în prezent cu o incidență scăzută, au încă un risc crescut, în special la nou-născutul prematur.

Deși incidența celei mai comune etiologii – streptococul grup B – a fost redusă prin strategiile profilactice, sepsisul neonatal nu înseamnă că a fost eradicat, fapt care impune o vigilență crescută pentru stabilirea precoce a diagnosticului.

Lucrarea trece în revistă: etiologia, patogenia, studiul clinic, investigațiile paraclinice, diagnosticul (pozitiv, etiologic), tratamentul, profilaxia, evoluția, complicațiile, prognosticul în sepsisul neonatal.

Cuvinte cheie: infecțiile bacteriene sistemice – sepsisul neonatal; diagnostic; tratament; evoluție; complicații; prognostic; nou-născut

ABSTRACT

Neonatal sepsis (*in utero*), perinatal and afterbirth – postnatal is a disease with low incidence, but with high risk.

Although incidence of the most common etiology – group B Streptococcus – has been reduced by prophylactic treatment with penicillin – neonatal sepsis has not been eradicated, and vigilance must remain high.

The author presents: etiology; pathogeny; clinical manifestations; diagnosis (positiv, differential, etiological); management with a plan of treatment with antimicrobial agents and supportive care; evolution, complication and prognosis in neonatal sepsis.

Key words: bacterial infections; neonatal sepsis

Septicemiile neonatale sunt definite prin culturi sangvine (hemoculturi) pozitive, în prezența unor simptome sistemice la un nou-născut.

Indiferent de agentul patogen determinat, septicemia se caracterizează clinic și patogenic prin succesiunea următoarelor fenomene patologice comune:

- pătrunderea bacteriilor printr-o *poartă de intrare* (tegumente, mucoase);
- constituirea în vecinătatea ei (mai rar la distanță) a unui *focar septic*, unde germenii microbieni se multiplică și sunt revărsați încontinuu sau intermitent în sânge, împreună cu exo- și endotoxinele;
- prezența persistentă de germeni în sânge (*hemoculturi pozitive*);
- prezența, de regulă, de *metastaze septice*;
- manifestări generale grave (febră mare, fenomene nervoase și erupții cutanate);
- evoluție neregulată și gravă, cu mortalitate mare.

De multe ori poarta de intrare și focarul septic primar scapă examenului clinic, septicemia evoluând după ce procesul septic inițial s-a vindecat.

Septicemiile neonatale, în ciuda unui diagnostic mult mai sofisticat și a unor îngrijiri mai bune, sunt

încă o cauză majoră de morbiditate și mortalitate, în particular la nou-născuții sub 1000 g la naștere (La Gamma și colab. 1983). O serie de factori favorizează creșterea septicemiilor neonatale; unii dintre acești factori reprezintă riscuri create de însuși progresul tehnic actual, prin introducerea de noi proceduri de investigație și terapeutice. Astfel, intervin: procedurile de explorări profunde (cateterisme, endoscopii...) și manoperele complexe (proteze respiratorii...), selectarea de bacterii (și fungi) rezistente la antibioticele uzuale. La acești factori se adaugă starea de imunodepresie (depresia activității bactericide a neutrofilelor, scăderea opsonizării, scăderea fagocitozei, scăderea chemotactismului, deficitul factorilor plasmatici implicați în sistemul complementului – C³, C⁴, C⁵ – deficitul de properdină, scăderea transferului transplacentar de imunoglobuline, dacă nașterea se face înainte de 34 de săptămâni de gestație, particulară nou-născutului și în special prematurului).

Septicemiile neonatale afectează 1-10 nou-născuți din 1000; pentru unii autori frecvența ar fi de 1/1000 de nou-născuți la termen și de 4/1000 prematuri. Frecvența variază de la o țară la alta, de la o secție de nou-născuți la alta, în aceeași țară.

1. AGENTUL CAUZAL

Agentul cauzal al septicemiilor neonatale este, în mare parte, în funcție de modul de infecție.

- **Infecția materno-fetală.** Germenii bacterieni infectează fătul în cursul vieții intrauterine sau în momentul pasajului prin filiera genitală. Trei agenți patogeni sunt cauza a 80% dintre septicemiile cunoscute de aceste modalități de infecție: streptococul B (30-40% dintre cazuri), *Escherichia coli* (în 80% dintre cazuri); *Listeria monocytogenes* (10-20% dintre cazuri). Predominarea unuia dintre acești germeni variază cu regiunea și ciclurile epidemice. În Spania, de exemplu, predomină *Listeria monocytogenes*, în America Latină, bacilii gram negativi enterali (*Salmonella* etc.), în SUA *E. coli* tip K1 și streptococul grup B.
- **Infecția secundară.** Contaminarea se face după naștere. În peste 90% dintre cazuri septicemia este cauzată de o enterobacterie (*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Serratia marcescens*) sau un stafilococ (*Staph. aureus* – cel mai frecvent – *S. epidermidis*, în special în septicemiile de cateter). Cauza o pot reprezenta și alți germeni precum streptococul (A, C, D), *Listeria monocytogenes*. Mai puțin comuni sunt: *H. influenzae*, *Neisseria meningitidis*, bacteriile anaerobe și fungii (tabelul 1).

2. PATOGENIE

Factorii maternali, neonatali și de mediu creează condiții favorabile pentru infecțiile neonatale invazive.

Infecțiile genito-urinare maternelor, prematuritatea, încărcarea mare bacteriană a secției de nou-născuți

Tabelul 1

Cauzele septicemiei neonatale – modificat după Melvin I. Marks, 1985

Bacterii	
•	Streptococul grup B
•	<i>E. coli</i>
•	<i>Klebsiella</i>
•	<i>Staph. aureus</i>
•	<i>Listeria monocytogenes</i>
•	Streptococul sp. pyogenes
•	Pneumococul
•	<i>Salmonella</i>
•	<i>Hemophilus influenzae</i>
•	<i>Bacteroides</i> sp
•	Bacterii anaerobe
Fungi	
•	<i>Candida albicans</i>

(în special cu germeni gram negativi și germeni oportuniști) au un rol deosebit (tabelul 2).

Ponderea septicemiei neonatale în mortalitatea neonatală este mai mare, deoarece acest tip de infecție este determinat de germeni de spital (rezistenți la antibiotice) și poate îmbrăca uneori aspect epidemic. Infecția septicemică secundară este mai frecvent întâlnită la prematuri, dismaturi, la nou-născuți cu malformații congenitale, în cazurile de aspirație de meconiu, hipoxie la naștere și hemoragie meningo-cerebrală. De asemenea, frecvența este crescută la nou-născutul care necesită terapie intensivă, cateterism al venei ombilicale sau aspirație endotraheală, respirație artificială. Frecvența crescută a septicemiei cu germeni gram negativi la nou-născut se explică, în parte, și prin faptul că IgM (suportul anticorpilor împotriva acestor microbi) nu trece prin placentă de la mamă la făt. Afecțiunile neonatale neinfecțioase severe (detresa respiratorie idiopatică, hemoragia intraventriculară) se complică

Tabelul 2

Factori materni și neonatali asociați cu infecții bacteriene neonatale (după Melvin I. Marks, 1985)

Condiții maternale	Efecte
<ul style="list-style-type: none"> • Infecții ale tractului urinar • Infecții bacteriene cu gram-negativi • Infecții cu streptococ grup B • Avorturi repetate • Sifilis • Ruperea prematură a membranelor • Amniotită, endometrită • „Coitus“ în ultima lună de sarcină 	<ul style="list-style-type: none"> • Prematuritate, infecție • Detresă neonatală, hipotensiune arterială • Septicemie, meningită • Listerioză • Sifilis congenital • Septicemie, pneumonie • Bacteriemie, pneumonie • Corioamniotită
Condiții neonatale	Efecte
<ul style="list-style-type: none"> • Prematuritate • Maladia membranelor hialine • Maladie congenitală de cord (shunt S-D) • Anomalii urogenitale • Catetere intravasculare • Alimentație parenterală 	<ul style="list-style-type: none"> • Septicemie, meningită • Pneumonie • Pneumonie • Pielonefrită • Septicemie • Septicemie

frecvent cu infecție septicemică. La producerea septicemiei secundare mai contribuie și următorii factori: utilizarea nerațională a antibioterapiei profilactice, încărcarea mare microbiană a secției de nou-născuți (prin aglomerație și lipsa unor circuite funcționale), sterilizarea necorespunzătoare a echipamentului și rufăriei.

3. STUDIU CLINIC

Unele manifestări materne pot să facă suspiciunea de septicemie neonatală. Astfel, când mama are febră, diaree, „scurgeri“ vaginale și alte semne de infecție sistemică, anterior sau în cursul travaliului, trebuie să fie suspectată septicemia neonatală; în acest caz se vor efectua investigații adecvate la mamă și nou-născut și, în același timp, se va institui un tratament adecvat.

Ruperea prematură a membranelor (peste 12 ore), bacteriemia maternă, amniotita și alte infecții (endometrita) sunt, de asemenea, semnale de avertisment.

La nou-născut, prematuritatea, dismaturitatea, asfixia, scorul Apgar mic, hipotensiunea arterială și semnele de detresă respiratorie neonatală trebuie să sugereze diagnosticul de septicemie neonatală.

De asemenea, lichidul amniotic colorat sau meconial, mirosul fetid al acestui lichid și/sau al nou-născutului, leziunile cutanate, leziunile inflamatorii ale cordonului ombilical trebuie să alerteze spre diagnosticul de septicemie neonatală.

Semnele de septicemie neonatală sunt foarte subtile, în particular în stadiile inițiale, și pot să nu fie diferențiate de acelea determinate de alte afecțiuni neonatale neinfecțioase, tulburări metabolice sau de hemoragia meningo-cerebrală. Adesea, în momentul în care semnele clinice sunt bine conturate, diagnosticul este tardiv, iar antibioticoterapia, ineficientă. În unele cazuri, intervalul dintre debutul aparent și deces durează numai câteva ore.

3.1. Semnale de alarmă în caz de posibilă infecție

Cu toate că debutul poate să fie brutal, cel mai frecvent este marcat prin semne discrete și nespecifice, remarcate de mamă sau de asistentă. Impresia este că „nou-născutul nu evoluează bine“.

Nou-născutul refuză să primească sânul, varsă când este forțat, prezintă reziduuri gastrice anormale dacă este gavat (mai mult de 1/3 din volumul lichidului de gavaj după trei ore); pare anormal de somnolent sau, din contră, iritabil, uneori este plângăreț, geme (spontan sau când este luat în brațe).

Temperatura centrală este frecvent scăzută (sub 36°C) sau, dimpotrivă, ușor crescută (peste 37,8°C),

fără ca această dereglare termică să fie explicată de temperatura ambiantă.

Culoarea tegumentelor este palidă, ușor pământie, iar extremitățile (mâini, picioare) cianozate și reci.

Aceste manifestări clinice nu sunt specifice, dar ele impun cercetarea sistematică de argumente în favoarea infecției, argumente care pot fi procurate prin anamneză, examen fizic și examene biologice (hemogramă, fibrinemie, proteina C-reactivă, orosomuroid). Dacă aceste argumente sunt prezente sau dacă infecția nu poate fi îndepărtată cu certitudine din cauza evidențierii unei alte patologii care poate explica tulburările semnalate, devin necesare alte investigații, precum hemocultura, urocultura, punția lombară.

3.2. Semne de infecție sistemică probabilă

Aceste semne pot să apară în zilele a doua, a treia care urmează survenirii semnelor de alarmă, dar ele pot să fie prezente de la debut (cel puțin unele dintre ele) sau să fie tardive (tabelul 3); ele sunt cu atât mai evocatoare de septicemie, cu cât sunt mai numeroase, traducând o afectare difuză a viscerelor, aparatelor sau sistemelor.

Tabelul 3
Semne de septicemie neonatală

Semne generale

- Aspectul general de nou-născut „care nu evoluează bine“
- Tulburări ale reglării termice: febră sau hipotermie

Semne neurologice

- Apatie, iritabilitate, țipăt strident
- Hipotonie, hiporeactivitate
- Convulsii
- Comă

Semne respiratorii

- Apnee, tahipnee
- Cianoză, geamăt
- Semne de retracție toracică

Semne digestive și abdominale

- Dificultăți de alimentație
- Reflexul de succiune slab
- Diaree, constipație
- Balonare abdominală
- Vărsături, stază gastrică
- Hepatomegalie, splenomegalie
- Nefromegalie (uneori)

Semne cardiovasculare

- Paloare, cianoză, tegumente marmorate
- Alungirea timpului de recolorare capilară
- Tahicardie, bradicardie, aritmie
- Tegumente umede și reci

- Hipotensiune arterială
- Edeme

Semne cutanate

- Eriteme
- Peteșii, purpură
- Pustule, celulită, paronichie
- Omfalită
- Sclerem

Semne hematopoietice

- Icter
- Hemoragii
- Purpură

Semne musculo-scheletice

- Pseudoparalizie
- Poziții „ciudate“ ale membrilor
- Durere la imobilizarea extremităților
- Tumefacții...

Sindromul infecțios și general. Tulburările reglării termice sunt frecvente, dar pot lipsi: hipertermie în 51% dintre cazuri, discretă sau moderată (37,8-38°C), mai rar depășind 38,8°C; hipotermie, mai puțin frecventă (15% dintre cazuri) sau fluctuații neregulate ale temperaturii, în special la prematur.

Tulburările de comportament sunt evidente: nou-născutul refuză să bea sau să ia lichidele cu dificultate; este somnolent și/sau iritabil (tresare, prezintă tremurături spontane sau la cea mai mică excitație senzorială sau senzitivă); poate prezenta geamăt expirator, spontan sau când este manipulat (în contrast cu absența „semnelor de luptă respiratorie“).

Tulburările cutanate sunt frecvente. Prezența de purpură peteșială sau echimotică este foarte evocatoare de septicemie; la originea sa se află vasculita, trombocitopenia, CID (în special în septicemia cu gram negativi). Un icter precoce (apărut înainte de 24 de ore de viață) este evocator de septicemie (în particular cu bacili gram negativi, în special cu *E. coli*), în absența incompatibilității sangvine fetο-materne; în geneza sa intervin, în mod variabil, afectarea hepatică și hemoliza. Se pot observa: extremități reci și cianotice, leziuni de celulită cutanată (evocatoare de infecție cu streptococ), impetigo sau abcese (evocatoare de infecție cu stafilococ), necroze cutanate (orientând către *Pseudomonas aeruginosa*), erupții maculoase sau papuloase, sclerem.

Semne de afectare viscerală, de aparate sau sisteme. Afectarea este mai mult sau mai puțin difuză; uneori afectarea unui aparat domină tabloul clinic.

Afectarea respiratorie este frecventă, uneori pe primul plan, și eventual revelatoare. Tabloul clinic poate fi acela al unei detrese respiratorii neonatale severe, cu tahipnee, tiraj, bătăi ale aripilor

nasului, geamăt expirator, cianoză. Examenul clinic poate evidenția prezența de raluri difuze sau localizate. Radiografia pulmonară evidențiază anomalii diverse. Uneori, bolnavul prezintă numai tahipnee și/sau apnee, cianoză în accese.

Afectarea circulatorie este, de asemenea, foarte frecventă, în general asociindu-se cu tulburări respiratorii.

Colapsul cardiovascular poate fi prezent, uneori revelator. Colapsul periferic, întâlnit frecvent, se traduce prin paloarea cutanată, cu aspect marmorat, extremități reci, cianotice, alungirea timpului de recolorare capilară, tahicardie, hipotensiune arterială. Colapsul central (întâlnit mai rar) traduce incompetența miocardică, caracterizată prin diminuarea sau abolirea pulsului la marile artere, tahicardie (sau bradicardie), hipotensiune arterială, oligo-anurie, prezența de semne de supraîncărcare venoasă (ficat mare, dureros, turgescența jugularelor, creșterea presiunii venoase centrale PVC) și uneori cardiomegalie. Uneori, colapsul este mixt.

Semnele cardiovasculare sunt deseori mai puțin severe: tahicardie, tensiune arterială ușor diminuată.

Afectarea digestivă și abdominală este obișnuită. Se notează: anorexie, vărsături spontane și reziduuri gastrice, diaree; balonare abdominală, hepatomegalie și/sau splenomegalie; semne de peritonită sau de enterocolită necrozantă.

Afectarea meningeală sau meningo-encefalică se întâlnește în 25-30% dintre cazuri. Se notează: somnolență anormală sau iritabilitate, țipăt strident, crize convulsive generalizate sau localizate, mișcări anormale ale globilor oculari. Bombarea fontanelei anterioare, redoarea de ceafă sunt semne relativ tardive și frecvent absente. Se pot observa hipotonie sau hipertonie, dispariția reflexelor arhaice, uneori hemiplegie.

Pot fi notate, de asemenea, și alte afectări: osteo-articulare, oculare, conjunctivale, veziculare (colecistită acută, tradusă printr-o „masă“ subhepatică, a cărei origine veziculară este ușor demonstrată prin ecografie), hepatice, endocardice etc.

4. INVESTIGAȚII

4.1. Examenul bacteriologic

Practic, nu există nici un test care să diferențieze clar nou-născuții infectați de cei neinfecțați, cu excepția prezenței sau absenței culturilor pozitive (tabelul 4).

În esență, diagnosticul se bazează pe izolarea unui germen în hemocultură sau la nivelul determinărilor metastatice.

Hemocultura traduce prezența germenilor în sânge, constituind cheia diagnosticului. Pe cât posibil, trebuie recoltată înaintea începerii tratamentului antibiotic și în număr de cel puțin trei. Rezultatele obținute trebuie discutate și ele: pozitivitatea hemoculturii trebuie raportată la tabloul clinic; hemoculturile repetate negative nu elimină diagnosticul, mai ales dacă bolnavul se află sub tratament antibiotic.

Se pune problema dacă germele izolat este răspunzător de tabloul clinic sau este vorba de o suprainfecție. Această problemă se pune în primul rând pentru *Staph. epidermidis*.

De asemenea, trebuie eliminată o bacteriemie, situație în care „descărcările” nu sunt repetate și în care, în principiu, nu apar localizări metastatice multiple. În practică, este mai înțelept de a trata bacteriemia ca pe o septicemie.

Tabelul 4

Investigații în septicemia neonatală

Investigații obligatorii (comune)

- Hemograma (numărul eritrocitelor, leucocitelor, formula leucocitară, numărul trombocitelor)
- Frotiuri + culturi din secrețiile nazale, faringiene, de la nivelul plăgii ombilicale, din conductul auditiv extern, de la nivelul tegumentelor, conjunctivelor
- Coprocultura
- Hemocultura
- Examenul sumar de urină + urocultura
- Puncția lombară – examenul LCR
- Radiografia pulmonară

Investigații speciale (în anumite situații)

- Culturi și colorație gram din secrețiile vaginale materne
- Radiografie abdominală
- Puncția vezicii urinare pe cale suprapubiană
- Culturi din cateterlele intravasculare
- Micro VSH
- Proteina C reactivă
- Contrainmunoelectroforeza (detectarea antigenelor bacteriene în sânge și urină)
- Aglutinarea particulelor de latex pentru antigenele bacteriene
- Imunoglobuline (în special IgM specifice)

Izolarea unui același germe în două sau mai multe localizări metastatice constituie un argument important în favoarea unei septicemii.

Putând reuni aceste elemente, diagnosticul de septicemie este mai ușor.

În practica clinică se pot întâlni următoarele situații:

- *Hemocultură pozitivă*, izolată, al cărei rezultat este obținut după vindecarea leziunii de la nivelul porții de intrare sau a focarului primar;

nu se asociază determinări viscerale. Această situație caracterizează *bacteriemia*.

- *Context infecțios clar din punct de vedere clinic și biologic*. Focare diseminate, în care nu se izolează totuși nici un germe. *Hemocultură negativă*. Această situație caracterizează *infecția sistemică* (starea septică, septicemia „trunchiată”, „suspected sepsis”).
- *Context infecțios clar clinic și biologic*. Focare diseminate în care nu se izolează germele. *Hemocultură pozitivă*. Această situație caracterizează *septicemia cu germele identificat în hemocultură*.
- *Context infecțios clar clinic și biologic*. Prezența a cel puțin două focare care nu pot comunica între ele decât pe cale sangvină și în care se găsește un același germe. *Hemocultură negativă*. Această situație caracterizează septicemia cu germele identificat în *focare metastatice*.

De mare importanță sunt și culturile efectuate din LCR și uroculturile. Deoarece meningele este interesat în 1/3 dintre septicemiile neonatale, paralel cu hemocultura trebuie făcut sistematic examenul LCR.

LCR va fi recoltat în trei eprubete: o eprubetă va fi trimisă pentru examen microscopic (frotiu și culturi), a doua pentru investigații biochimice și a treia pentru estimarea glicorahiei.

Numărul normal de celule în LCR este mai mare la nou-născut față de copil și adult: un număr de 12 elemente/mm³ au fost raportate ca normale (*Gyllensward și Halmstrom, 1962*); totuși, în practică, orice creștere a leucocitelor polimorfonucleare peste 20/mm³ trebuie considerată ca o suspiciune de meningită, iar peste 30/mm³ este indicator de meningită. Când se obține sânge la puncția lombară, raportul eritrocite/leucocite este considerat uzual la nou-născuții neinfecțați de 500:1 sau peste. Colorația gram sau acridin-orange a LCR este cea mai importantă investigație și poate să fie utilă în alegerea terapiei cu antibiotice. Ocazional, germii patogeni pot fi identificați în absența unei creșteri a leucocitelor în LCR (*Moore și Ross, 1973*).

Limitele superioare normale ale proteinelor în LCR sunt de 1,5-2 g/l la nou-născutul la termen, dar pot atinge 3 g/l dacă este vorba de prematur. Nivelurile de proteine în LCR sunt crescute în meningite și valorile peste 6 g/l au fost asociate cu un prognostic sever și cu o incidență crescută a hidrocefaliei postmeningitice. Nivelurile de glucoză în LCR pot fi estimate împreună cu determinările simultane ale glucozei sangvine. Glucoza în LCR sub 1 mmol/l sugerează diagnosticul de meningită, dar dacă nou-născutul este hipoglicemic, glicorahia

trebuie să fie de 50% sau peste 50% dintre valorile glicemiei.

Examenul de urină este și el util în diagnosticul etiologic, bacteriuriile putând sugera într-un anumit context o infecție generalizată, sistemică. Diagnosticul bacteriologic devine cert când se izolează același germeni din două sau mai multe produse patologice.

În general, la toți nou-născuții suspecți de infecție, devin utile următoarele prelevări din: lichidul gastric, lichidul obținut din conductul auditiv extern, meconiu, colecții supurate, sânge, LCR, urină, catetere, drenuri, plagă ombilicală, iar la mamă din placentă, căi genitale, sânge. Toate aceste prelevări trebuie efectuate înaintea începerii tratamentului antibiotic, de fiecare dată când se suspectează o infecție. Rezultatele pot fi obținute rapid prin examenul direct (după colorație gram) al conținutului gastric (în primele 12 ore de viață) sau al LCR. Culturile sangvine aerobe și anaerobe, sunt importante. De exemplu, candidemia și bacteriemia cu *Pseudomonas* sunt mai bine diagnosticate prin culturi sangvine în medii aerobe, în timp ce *Clostridiile* și *Bacteroides* cresc numai în mediu anaerobic. Culturile sangvine trebuie să fie obținute prin venipunctură, după o preparare antiseptică cu grijă a tegumentelor.

4.2. Examen radiologic

Radiografia pulmonară. Această investigație trebuie efectuată la orice nou-născut suspect de septicemie, indiferent dacă simptomele respiratorii sunt prezente sau nu.

Radiografia abdominală. O radiografie în proiecție antero-posterioară și lateral-stângă trebuie efectuată la orice nou-născut cu distensie abdominală sau cu simptome gastrointestinale (vărsături, diaree sau scaune sangvinolente).

După ce diagnosticul de septicemie a fost confirmat, focarele septice metastatice trebuie să fie determinate cu grijă. În prezent, cercetarea focarelor septice (abcese viscerale, endocardită...) a devenit posibilă prin introducerea *ecocardiografiei*, *ultrasonografiei* și *tomografiei axiale computerizate*.

4.3. Alte investigații

Mai multe teste au fost corelate cu prezența septicemiei neonatale.

Acestea includ:

- Numărul de leucocite sub 5000/mm³
- Raportul I: T (celule imature din seria granulocitară/ numărul total de granulocite neutrofile) > 0,2

- Latex proteina C-reactivă > 0,8
- Micro VSH > 15mm/oră
- Latex haptoglobina > 25mg/100ml

Folosind aceste teste, Philip și Hewitt au evidențiat că 39% dintre nou-născuții cu două sau mai multe teste pozitive au septicemie.

Numărul de leucocite. Rămâne singurul test rapid util când se evaluează semnele care sugerează infecția. Mai mult de 1/3 dintre nou-născuții cu septicemie au un număr normal de leucocite, în timp ce mai puțin de 1/2 dintre nou-născuți au un număr de leucocite normal, ulterior dovedindu-se a fi infectați. Numărul absolut de neutrofile este de mare valoare în afirmarea unei infecții neonatale. Aproximativ 20% dintre nou-născuții infectați au un număr normal de neutrofile în valoare absolută.

În primele 48 de ore de viață neutropenia sub $2-2,5 \times 10^9/l$ ($2000-2500/mm^3$) este un indicator util pentru infecția bacteriană, ca și neutrofilia peste $7,5-8 \times 10^9/l$ ($7500-8000/mm^3$).

Un indicator foarte util de infecție este raportul dintre numărul celulelor imature din seria leucocitară (promielocite, mielocite, metamielocite) și numărul total de neutrofile (I:T ratio). Valoarea maximă normală a acestui raport este 0,16 în primele 24 de ore de viață, scăzând la 0,14 la 48 de ore și 0,13 la 60 de ore, menținându-se la aceeași valoare ultimă până la cinci zile de viață. Valoarea maximă normală a raportului I:T se menține la 0,12 până la sfârșitul primei luni de viață; valori superioare acestei ultime cifre sunt foarte sugestive de infecție (Monroe ș.a., 1979); în multe studii un raport I:T crescut are valoare predictivă de septicemie în aproximativ 80% dintre nou-născuții infectați, raportul fiind normal la aproximativ 90% dintre nou-născuții neinfecțați, la care se suspectase septicemia. Un raport anormal I:T, în prezența unui număr scăzut de neutrofile în valoare absolută, este sugestiv pentru infecție. Ca toate testele bazate pe numărul de leucocite, mai multe condiții pot mima septicemia neonatală, în particular hemoragia periventriculară, convulsiile, pneumotoraxul, travaliul prelungit și asfizia perinatală. O altă caracteristică este prezența de granulații toxice în neutrofile; Monroe și al. (1979) au constatat prezența granulațiilor toxice în neutrofile la 63% dintre nou-născuții cu septicemie confirmată și numai la 11% dintre nou-născuții normali. S-a constatat, de asemenea, că și funcția leucocitelor (activitatea chemotactică și bactericidă) este scăzută în infecțiile neonatale.

Numărul de trombocite. Orice nou-născut cu trombocitopenie neexplicată trebuie să fie investigat pentru *sepsis*; trombocitopenia este mai ales

nespecifică (a fost evidențiată și în unele stări grave neinfecțioase ale nou-născutului cum ar fi hipoxia, hiperbilirubinemia, detresa respiratorie etc.) și un indicator tardiv al infecției bacteriene și, frecvent, semnifică faptul că boala este complicată cu CID. Numai aproximativ 1/2 dintre nou-născuții cu infecții bacteriene demonstrate au un număr de trombocite scăzut sub $100 \times 10^8 / 1 (100000 / \text{mm}^3)$ și aceasta când nou-născuții au din punct de vedere clinic septicemie evidentă. O serie de infecții congenitale (toxoplasmoza) și în special infecțiile virale (rubeola, boala citomegalică și herpesul), precum și infecțiile câștigate (cu enterovirusuri, virusul citomegalic, virusul *herpes simplex*) pot determina o trombocitopenie.

Determinarea gazelor sangvine. Nou-născuții infectați prezintă frecvent acidoză metabolică. Acidoza metabolică este un indicator util al septicemiei neonatale. PH-ul sub 7,2 și deficitul de baze mai mare de 10 mmol/l, pe lângă suspiciunea majoră de septicemie, impune și un tratament adecvat.

Viteza de sedimentare a eritrocitelor. Acest test este des folosit în diagnosticul septicemiei la copilul mare și adult. Poate fi efectuat și la nou-născut, utilizând sânge capilar și o micrometodă, dar din cauza variațiilor sale cu nivelul hematocritului, creșterii marcate în boala hemolitică neonatală prin izoimunizare în sistemul Rh și a falselor valori scăzute la nou-născutul cu septicemie severă cu CID, este puțin folosit în neonatologie. Cu toate acestea, testul face parte dintre cele cinci investigații screening pe care Philip și Hewitt (1980) le-au găsit a fi de o oarecare valoare în diagnosticul precoce al infecțiilor severe ale nou-născutului.

Proteina C-reactivă. Este considerată ca indicator al infecției neonatale, fiind unul dintre testele screening recomandate de Philip și Hewitt (1980). Testul nu este util în diagnosticul precoce al septicemiei neonatale, valorile sale crescând după ce au apărut modificările numărului de leucocite; testul este util totuși în diferențierea nou-născuților infectați de cei neinfecțați. Valori, normale ale proteinei C-reactive după 24 de ore de la diagnosticul de „suspiciune de septicemie neonatală” fac diagnosticul improbabil (Mathers și Pohlandt, 1985). Proteina C-reactivă poate fi utilă, de asemenea, în urmărirea evoluției unei infecții; o scădere importantă a valorilor sale sugerează că infecția răspunde la tratamentul instituit (Hindocha et al., 1984).

Nivelurile de haptoglobină. Pilars de Pilar și al. (1980) au găsit acest test foarte nesigur în diagnosticul infecțiilor neonatale. Testul este inclus totuși

în screening-ul septicemiei neonatale de Philip și Hewitt (1980).

Alfa-1 acid glicoproteina (Orosomuroidul). Creșterea nivelurilor orosomuroidului constituie un indicator specific și corect de sepsis, dar din nefericire tardiv; numai în rare cazuri testul identifică debutul septicemiei. Testul poate fi util în stabilirea situației în care antibioticele trebuie oprite după 48 de ore de la instituire și, de asemenea, în urmărirea evoluției septicemiei la cei care continuă terapia cu antibiotice.

Contraimmunoelectroforeza (CIE). Contraimmunoelectroforeza a fost utilizată pentru detectarea antigenelor bacteriene în sânge, urină sau LCR; metoda nu este larg disponibilă și nu este specifică pentru infecția cu streptococ B.

Un număr de teste bazate pe *aglutinarea particulelor de latex* au fost puse la punct și au avantajul că rezultatele se pot obține în câteva minute; experiențe recente sugerează că plasma și urina pot fi o foarte sensibilă cale de detectare rapidă a septicemiei cu streptococ B, forme cu debut precoce.

5. DIAGNOSTIC

5.1. Diagnostic pozitiv

Se bazează pe studiul diverselor elemente: anamnestice, clinice și paraclinice.

Elementele anamnestice sprijină diagnosticul de infecție sau de septicemie dacă nou-născutul prezintă un tablou clinic compatibil cu acest diagnostic; de asemenea, anamneza dirijează cercetarea sistematică a unei infecții, dacă nou-născutul este asimptomatic.

Elementele clinice sunt evocatoare de septicemie când traduc o afectare difuză: la sindromul infecțios și general se asociază semne care traduc afectarea unui număr mai mare sau mai mic de viscere, sisteme sau aparate.

Elementele paraclinice (bacteriologice, biochimice, hematologice, radiologice) întregesc datele anamnestice și clinice și au un rol de prim ordin în confirmarea diagnosticului.

În diagnosticul infecțiilor sistemice neonatale există trei niveluri de certitudini:

a) *Suspiciune de septicemie.* Dacă diagnosticul de infecție este suspectat, se fac prelevări bacteriologice și nou-născutul este supravegheat cu grijă în continuare. Prematurii și nou-născuții bolnavi de alte boli neinfecțioase trebuie tratați imediat, neașteptându-se stabilirea precisă a diagnosticului, deoarece aceste categorii de copii sunt mai puțin rezistente la stresul adițional al infecției.

- b) *Septicemie probabilă*. Dacă diagnosticul prezumtiv de infecție este stabilit (bazat pe date clinice) se fac prelevări bacteriologice și se instituie tratament cu antibiotice. Dacă diagnosticul de septicemie se dovedește ulterior incorect, antibioticele se opresc.
- c) *Septicemie dovedită* (când culturile bacteriologice sau alte mijloace de diagnostic au pus în evidență un germen patogen sau condiționat patogen).

5.2. Diagnostic diferențial

Septicemia neonatală se diferențiază de alte cauze de detresă respiratorie (în special inhalajia meconială, maladia membranelor hialine), de tulburările neurologice (hemoragia intracraniană, encefalopatia hipoxic-iscemică perinatală), de maladiile congenitale de cord cianogene, maladiile metabolice genetice cu debut neonatal, de anomalii digestive, de colaps, de purpură...

De fapt, problema esențială este distincția dintre portajul simplu și septicemie (încă puțin simptomatică sau asimptomatică).

Este vorba de nou-născuți asimptomatici (sau cu tulburări minore și posibil nepatologice – cum ar fi tremulațiile), la care prelevările periferice au fost făcute în raport cu prezența unor factori implicând un risc de infecție materno-fetală (febră la mamă înainte, în cursul sau după naștere; prematuritate; ruperea prematură sau prelungită a pungii apelor).

Positivitatea a cel puțin trei dintre aceste prelevări pentru același germen pune în discuție diferențierea între portaj și septicemie, încă asimptomatică: prezența criteriilor hematologice și/sau biochimice de infecție este în favoarea celei de a doua posibilități, iar absența lor este în favoarea primei.

5.3. Diagnostic etiologic

Se iau în discuție: infecția maternofetală și infecția postnatală.

Infecția maternofetală. Septicemia este precoce, cu debut în primele două, trei zile de viață, dar poate fi tardivă, în a opta, a zecea zi sau mai târziu. Germenii în cauză sunt: în 80% dintre cazuri, streptococul B, *E.coli*, *Listeria monocytogenes*.

Germenul cauzal este identificat pe datele bacteriologice: prezența de antigene specifice, pozitivitatea hemoculturilor, prezența de germeni în LCR la examenul direct și/sau în culturi, alte prelevări pozitive.

Dacă cercetarea antigenelor solubile este negativă, nu se poate aștepta punerea în evidență a germenului pentru a institui o antibioterapie țintită. În

acest caz, o serie de date anamnestice și clinice pot avea valoare diagnostică.

În sprijinul infecției cu streptococ B se pot reține: survenirea precoce (înainte de șase ore sau chiar de patru ore de viață) a tulburărilor; prezența detresei respiratorii cu geamăt expirator, uneori apnee, prezența de șoc septic și, mai rar, a sindromului CID; identificarea frecventă (în 3/4 cazuri) a factorilor de risc materno-fetali.

În sprijinul infecției cu *Listeria monocytogenes* se rețin: infecția maternă în intervalul două luni – cincisprezece zile înainte de naștere sau nașterea unui prematur (mama fiind cu febră); prezența de leziuni cutanate veziculoase sau pustuloase, hepatită cu icter și hepatomegalie; granulații alb-gălbui la nivelul faringelui; aspect de miliarie pe radiografia pulmonară; monocitoză sangvină.

În sprijinul infecției cu *E. coli* se poate reține infecția urinară maternă.

Infecția secundară, postnatală. Natura germenului cauzal este suspectată pe circumstanțele de survenire (de exemplu: o septicemie de cateter evocă *stafilococul epidermidis*, o septicemie care complică o antibioterapie obligă la cercetarea unui germen intestinal, mai ales dacă nou-născutul prezintă diaree) și pe flora predominantă din secția de nou-născuți, unde se găsește copilul.

6. TRATAMENT

6.1. Terapia antibacteriană

Tratamentul septicemiilor constituie un domeniu de colaborare permanentă între clinică și laborator, nu numai pentru precizarea diagnostiului, dar și pentru conducerea tratamentului, realizându-se uneori o adevărată „monitorizare“ a tratamentului, mai ales în cazurile foarte grave sau în situațiile de șoc toxico-septic.

Laboratorul clinic trebuie să asigure următoarele operații importante: izolarea și identificarea agentului patogen; testarea sensibilității la substanțele antimicrobiene a germenului izolat; determinarea concentrației minime inhibitorii (CMI) a tulpinii izolate (când este nevoie); testarea puterii bactericide a serului bolnavului, față de germenii în cauză (nivelul eficienței bactericide = NEB); determinarea nivelului (concentrației) de antibiotic în sânge (pentru antibioticele cu risc mare de reacții adverse și doză eficace apropiată de cea toxică, cum sunt aminoglicozidele și polipeptidele); testarea și identificarea unor asocieri de antibiotice, cu efect sinergic.

La acestea se adaugă și determinările cerute de modificările hemodinamice, biochimice și imunologice

care apar în septicemii și care, în formele severe, cu șoc septic, devin primordiale, pe primul plan al terapiei.

Alegerea și aplicarea medicației antimicrobiene

Tratamentul cu antibiotice va fi început fără a se aștepta izolarea germenilor prin hemocultură și testarea sensibilității lor. Se va administra inițial o asociere de antibiotice bactericide, al căror spectru de acțiune va acoperi flora microbiană, mai des întâlnită în septicemia neonatală. Cel mai frecvent se utilizează o combinație de antibiotice din grupa beta-lactamine cu un aminoglicozid (tabelul 5).

Odată cu pozitivarea hemoculturilor și cu testarea sensibilității germenului respectiv, se va ajusta formula de antibioterapie în funcție de aceasta, dacă nu există contraindicații mari între rezultatele de laborator, evoluția cazului și ecologia secției de nou-născuți.

Dacă un bacil gram negativ este sau pare să fie în cauză (în raport cu prezența în LCR, la examenul direct sau cu prezența unei infecții urinare la mamă sau a unei antibioticoterapii prealabile la nou-născut, care a putut selecționa germeni intestinali), se utilizează asocierea cefotaxim-gentamicină sau cefotaxim singur; dacă stafilococul pare în cauză se utilizează asocierea oxacilină-gentamicină, meticilină-gentamicină sau pristinamicină-gentamicină; în fine, rezistența proprie la antibiotice a florei microbiene din secția de nou-născuți poate impune alt tip de schemă (asocierea cefotaxim-gentamicină sau cefotaxim singur; administrarea de vancomicină, 30 mg/kg/zi singură sau în asociere cu ampicilină).

În caz de meningită, oportunitatea unui tratament intrarahidian sau intraventricular cu gentamicină este discutabil, deoarece difuziunea în LCR a antibioticelor administrate pe cale generală (ampicilină, gentamicină) este bună; cei mai mulți autori se abțin de la tratamentul intrarahidian.

Tabelul 5

Regim de antibiotice sugerat

Ampicilină i.v.:

- 50-100 mg/kg/zi, divizat în două, la interval de 12 ore în prima săptămână de viață, apoi, 150-200 mg/kg/zi, la interval de șase-opt ore

Gentamicină i.v. sau i.m.:

- 5 mg/kg ca doză de încărcare; apoi 5 mg/kg/zi divizat în două, la interval de 12 ore în prima săptămână de viață, apoi 6-7,5 mg/kg/zi, divizat în trei, la interval de 8 ore. Folosirea a 2,5 mg/kg la 18 ore la nou-născuții sub 34 de săptămâni de gestație.

Cefotaxim i.v.:

- 50-180 mg/kg/zi la șase ore interval; la nou-născuți; 100 mg/kg/zi, în prima săptămână de viață, la interval de 12 ore, apoi 150 mg/kg/zi în a doua săptămână de viață, la interval de 8 ore.

Vancomicină:

- cu indicație în special în infecțiile cu *stafilococ, rezistent la methicillin, alți coci gram-pozitivi, clostridium, corynebacterii*. La nou-născut: i.v. 30 mg/kg/zi în două prize/zi (la interval de 12 ore) în prima săptămână de viață, apoi la interval de opt ore.

După identificarea germenului și obținerea antibiogramelor, antibioterapia va fi adaptată în funcție de datele obținute, de evoluția sub tratament, atât clinic, cât și biologic (după D. Willard o scădere a concentrației proteinei C-reactive în zilele imediat următoare instituirii antibioterapiei determină continuarea terapiei, în timp ce persistența unei concentrații crescute constituie un argument pentru modificarea schemei terapeutice).

Tratamentul cu antibiotice se administrează pe cale intravenoasă. Durata tratamentului este de cel puțin 14 zile. În septicemia însoțită de meningită durata tratamentului cu antibiotice este de cel puțin trei săptămâni, iar cea însoțită de osteită, artrită septică sau pielonefrită de șase săptămâni. Durata tratamentului se poate baza pe normalizarea proteinei C-reactive și mai ales pe aceea, mai tardivă, a orosomuroidului, acest ultim marker putând să determine momentul în care infecția este, în mod real, total jugulată (D. Willard, 1984); trebuie precizat că în caz de abces cerebral, normalizarea orosomuroidului poate să se producă cu toată persistența procesului de abcedare (Senn și colab., 1984). Aceste criterii biologice nu trebuie să ducă la scurtarea duratei antibioterapiei, precizată mai sus; din contră, absența lor impune prelungirea tratamentului. Zece recomandări privind utilizarea antibioticelor la nou-născut sunt prezentate în tabelul 6.

Tabelul 6

Terapia cu antibiotice la nou-născut

1. Tipul (*patternul*) de sensibilitate la antibiotice a florei bacteriene din secția de nou-născuți poate sugera un program alternativ de tratament la unul folosit în general.
2. Izbucnirea de infecții nozocomiale poate impune o schemă de antibiotice ca terapie inițială a septicemiei neonatale.
3. Supravegherea „colonizării” poate evidenția o floră microbiană predominantă la nou-născutul cu risc crescut. O septicemie suspectată la acești nou-născuți trebuie să includă o terapie antimicrobiană activă față de această floră.
4. Întreruperea antibioticelor în condițiile în care culturile sunt negative la 48 de ore, cu excepția

infecțiilor focale diagnosticate (exemplu: pneumonie, abcese profunde).

5. Monitorizarea concentrației serice și/sau a activității antibioticelor în infecțiile demonstrate.
6. Monitorizarea concentrației serice și ajustarea raportului doză/număr prize pe zi a aminoglicozidelor și cloramfenicolului, dacă terapia este instituită de mai mult de 48 de ore (în unele situații aceste antibiotice vor necesita monitorizarea după prima doză: ex. insuficiență renală, insuficiență hepatică, prematuritate mare, infecții demonstrate).
7. Administrarea profilactică de 2 ml de Nystatin 100000 u. per os, de șase ori pe zi la nou-născuți cu risc crescut, care primesc antibiotice de peste 48 de ore.
8. Repetarea culturilor pentru a stabili timpul necesar eradicării bacteriologice și eficacității terapiei antimicrobiene **in vivo**.
9. Modificarea dozei și ritmului de administrare a antibioticelor la nou-născuții cu tulburări ale funcției organice (exemplu: cloramfenicolul în insuficiența hepatică; aminoglicozidele în insuficiența renală).
10. Studiul florei microbiene la nou-născuții cu risc crescut care primesc antibiotice, deoarece există un risc crescut de suprainfecție.

6.2. Tratamentul simptomatic

Nou-născutul este plasat într-un incubator; se va asigura menținerea temperaturii centrale; se va procura un aport caloric și hidroelectrolitic adecvat, prin alimentație enterală continuă, cu debit constant sau prin alimentație parenterală, dacă alimentația orală nu este posibilă; se va stabili monitorizarea electronică a frecvenței cardiace, a ritmului respirator; se va administra oxigen în prezența semnelor clinice de hipoxie sau a scăderii Pa O₂.

Tratamentul șocului septic constă din:

- umplerea patului vascular: în 10-15 minute, 10-20 ml/kg (soluții macromoleculare, plasmă proaspăt congelată, albumină 5%) sunt administrați pe cale i.v., după care perfuzia este continuată, în funcție de puls, tensiune arterială, timpul de recolorare capilară și, dacă este posibil, de PVC; în total se administrează 30-35 ml/kg, uneori mai mult;
- dacă după umplerea vasculară starea hemodinamică rămâne precară sau dacă există semne de colaps central, trebuie să se recurgă la administrarea de: dopamină în perfuzie i.v., în doză inițială de 5 mcg/kg/min., doza putând fi crescută până la 15 mcg/kg/min sau mai mult (30 mcg/kg/min), în funcție de evoluție; naloxone (în caz de eșec al dopaminei), începându-se cu doza de 0,01 mg/kg/i.v., crescându-se doza până ce se obține un efect asupra tensiunii arteriale, fapt care apreciază durata tratamentului (dacă, de

exemplu, administrarea i.v. de 0,02 mg/kg crește tensiunea arterială în 10 minute se poate institui o perfuzie i.v. de 0,12 mg/kg/oră, crescându-se doza în funcție de evoluția tensiunii arteriale). Coagularea intravasculară diseminată beneficiază de: perfuzie de plasmă proaspăt congelată, în scopul umplerii patului vascular sau exsangvinotransfuzie cu sânge proaspăt, eventual heparinat (1 mg de heparină pentru 100 ml de sânge); indicațiile heparinoterapiei sunt limitate la cazurile care se mențin severe, în ciuda exsangvinotransfuziei (se administrează 25-30 u/kg i.v., apoi în perfuzie continuă, cu pompă, 10-15 u/kg/oră (1 ml = 5000 U = 50 mg));

- pentru a stimula apărarea imunitară se administrează: transfuzii de granulocite (în special la nou-născuții cu neutropenie); injecții de imunoglobuline; transfuzii de sânge total proaspăt (care aduc opsonine, neutrofile și anticorpi antistrep-tococici B) sau de plasmă congelată; exsangvinotransfuzie (care aduce imunoglobuline, în special IgM, opsonine, leucocite; în plus, exsangvinotransfuzia elimină o oarecare cantitate de bacterii și toxine, acționează asupra CID, ameliorază transportul oxigenului);
- sunt indicate, de asemenea, susținerea funcției cardiorespiratorii, corecția anomaliilor acido-bazice, drenajul focarului septic principal și al metastazelor, excizii, introducerea locală de antibiotice etc.

7. PROFILAXIE

Importanța prevenirii septicemiei neonatale prin depistarea, și terapia, adecvată a complicațiilor materne și perinatale este evidentă. Prevenirea infecțiilor secundare (postnatale) prin evitarea contaminării iatrogene (măsurile privind unitățile de nou-născuți, materialele – incubatoare, biberoane, tetine etc., personalul de îngrijire) și respectarea ecologiei microbiene din secțiile de nou-născuți (evitarea oricăror antibiotice neindispensabile, atât la mamă, cât și la nou-născut; promovarea alimentației naturale, laptele matern favorizând colonizarea normală a nou-născutului) este, de asemenea, de mare importanță.

8. EVOLUȚIE, COMPLICAȚII, PROGNOSTIC

8.1. Evoluția imediată

Evoluția imediată este variabilă. Ea poate fi rapid mortală, uneori înainte chiar de instituirea tratamentului cu antibiotice sau în orele care urmează

debutului antibioterapiei; acestea sunt *formule fulminante*, care evoluează rapid spre *exitus*, prin șoc septic.

Alteori se pot vedea apărând localizări infecțioase: pneumonie, meningită, enterocolită...; acestea sunt absente sau inaparente când tratamentul a fost instituit. În aceste situații nu se va omite determinarea concentrațiilor serice ale antibioticelor.

Evoluția favorabilă este frecventă în prezent. Ameliorarea clinică se conturează în primele 24 de ore și devine evidentă în decurs de 72 de ore; ameliorarea biologică este mai lentă în ceea ce privește leucopenia (care persistă uneori 48-72 de ore), trombocitopenia (care se poate menține 10 zile), creșterea orosomucoidului seric, în timp ce normalizarea este mai rapidă în ceea ce privește fibrinogenul și proteina C-reactivă.

O astfel de evoluție clinică spre ameliorare rapidă și însoțită de negativitatea explorărilor bacteriologice, poate pune în discuție oprirea antibioticelor; această atitudine pare discutabilă, în situația în care decizia de instituire a unui tratament antibiotic a fost luată pe baza unor argumente solide și impune continuarea tratamentului (exceptându-se situațiile în care o infecție virală este demonstrată).

8.2. Evoluția secundară

În următoarele două, cinci zile care urmează opririi tratamentului se poate observa o reșută cu formă septicemică sau prezentând aspectul unei localizări. Această modalitate de evoluție impune necesitatea unei supravegheri prelungite a bolnavilor.

Vindecarea definitivă este obținută în prezent în 80-90% dintre cazuri, în unele centre, în timp ce, în alte centre, este mult mai mică (25% și chiar sub), evident, în funcție de modul de debut, de forma clinică a septicemiei. Mortalitatea de 10-20% până la 75% este întâlnită în special în septicemiile cu debut precoce, cu germeni gram negativi, cu meningită. Vindecarea se obține deseori fără sechele.

În 25-30% dintre cazuri se observă totuși sechele de meningită (se întâlnesc în 50% dintre meningitele precoce cu germeni gram negativi), de osteoartrită (care se observă în 1/3 dintre cazurile de septicemii cu afectare osteoarticulară, în special a șoldului, coloanei vertebrale, oaselor feței, cu precădere a oaselor nazale) sau sechele pleuropulmonare, intestinale, endocardice, hepatice...

BIBLIOGRAFIE

- Barker CJ, Edwards MS** – Group B Streptococcal Infection. În: Remington JS, Klein JC (eds): Infectious diseases of the fetus and Newborn infant, p. 820-821, *W.B. Saunders Co, Philadelphia*, 1983.
- Gerdes JS** - Diagnosis and Management of Bacterial Infections in the Neonate. *Pediatr Clin N Am*, 2004, 51, 939-959.
- Hindocha P, Campbell CA, Gould JDM** et al – Serial study of C-reactive protein in neonatal septicemia. *Arch Dis Child*, 1984, 59, 435-438.
- La Gamma EF, Drusin IM, Mackles AW** et al – Neonatal infection, *Am J Dis Child*, 1983, 137, 838-841.
- Marks MI** – Infections of the Newborn. În: Marcks MI (ed): *Pediatric Infectious disease for the practitioner*, cap. 3, p.125-215, Springer Verlag, New York, Berlin, Heidelberg, Tokio, 1985.
- McCracken GH jr** – Sepsis neonatorum. În: Feigin RD and Cherry JD (eds): *Textbook of pediatric infectious disease*, p. 749-754, WB Saunders Co, Philadelphia, 1981.
- Odio CM, Faingezicht I, Salas JL** et al – Cefotaxime vs. conventional therapy for treatment of bacterial meningitis of infants and children. *Pediatr Infect Dis J*, 1986, 5, 402-407.
- Perelman R, Delepine N** – Maladies bactériennes du nouveau-né. În: Perelman R, Amiel-Tison Claude, Desbois JC – *Périnatalogie*, 1278-1344, Maloigne, 1985
- Philip AGS, Hewitt JR** – Early diagnosis of neonatal sepsis. *Pediatrics*, 1980, 65, 1036-1041.
- Popescu V, Arion C, Dragomir D** – Infecțiile bacteriene neonatale. *Curs de pediatrie*, Litographia IMF, 1971.
- Popescu V** – Infecțiile bacteriene ale nou-născutului (sepsisul neonatal), *Revista Română de Pediatrie*, 2006, vol. LV, nr. 3, p.276-286.
- Siegel JD, McCracken GH jr** – Sepsis neonatorum. *N Engl J Med*, 1981, 304, 642-647.
- Sinha A, Jokoe D, Platt R** – Intrapartum antibiotics and neonatal invasive infections caused by organisms other than group B Streptococcus. *J Pediatr*, 2003, 142, 492-497
- Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff A** et al – Changes in pathogens causing early-onset sepsis in very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med*, 2002, 347, 240-247.
- Willard D** – Méthode pratique de diagnostic et d'évaluation de l'infection à la période néonatale. *Pédiatrie*, 1984, XXXIX, 395-398.

Adresa de corespondență:

Prof. Dr. Valeriu Popescu, Spitalul Clinic de Urgență pentru copii „Dr. Victor Gomoiu“, Bulevardul Basarabiei, Nr. 21, Sector 2, București