

Sepsa pri izjemno majhnem nedonošenčku

asist. dr. Tina Perme, dr. med.

Enota za intenzivno nego in terapijo novorojenčkov
Porodnišnica Ljubljana

Kazalo

- Definicija izjemno majhnega nedonošenčka.
- Imunske posebnosti pri nedonošenčkih.
- Bakterijska sepsa:
 - povzročitelji,
 - klinična slika,
 - zdravljenje,
 - prognoza.
- Okužba z glivami.

ELGANs

- Extremely Low Gestational Age Newborn.
- Gestacijska starost < 28 tednov.



Vzroki za prezgodnji porod

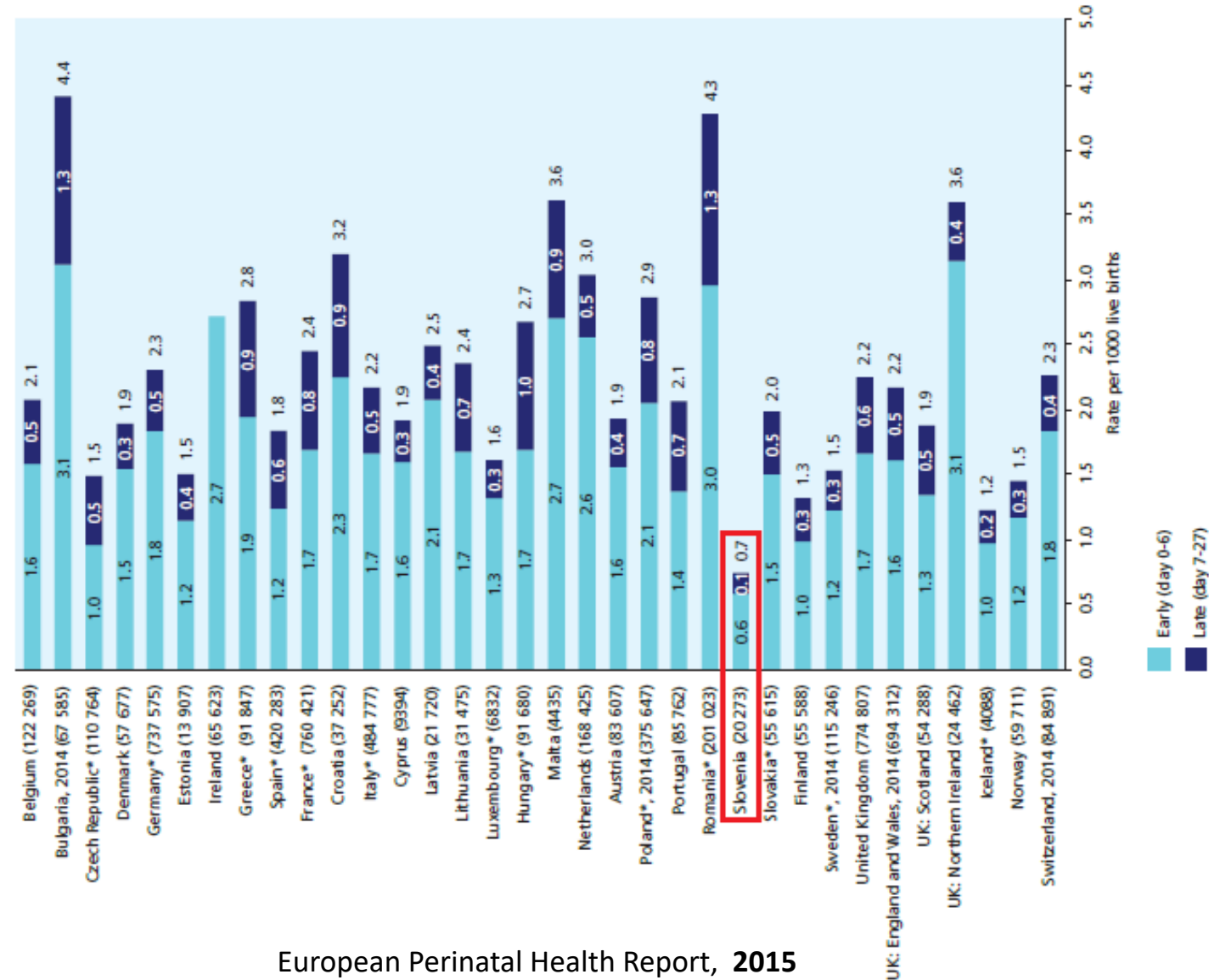
- Iatrogeno (npr. preeklampsija).
- Abrupcija posteljice.
- Insuficienca materničnega vratu.
- IUGR/kongenitalne malformacije.
- Idiopatski.
- **Intrauterine okužbe** (horioamnionitis, PPRROM).

Imunski sistem novorojenčka

- Nezrel prirojen imunski odziv.
- Znižana ekspresija TLR na levkocitih.
- Zelo zmanjšana ekspresija MD-2.
- Okrnjena fagocitoza.
- Bistveno znižan pro-inflamatorni odziv pri nedonošenih v primerjavi z donošenimi novorojenčki.
- Th 2 predominanca pri nedonošenih.
- Zakasnen prenos IgG.

Neonatalna umrljivost - vzroki

- Prirojene anomalije
- Zapleti med porodom oz. zapleti prezgodnjega poroda
- Okužbe



Incidenca

- EOS (< 72 ur)
- LOS (> 72 ur)
- VLOS (3 mesece)

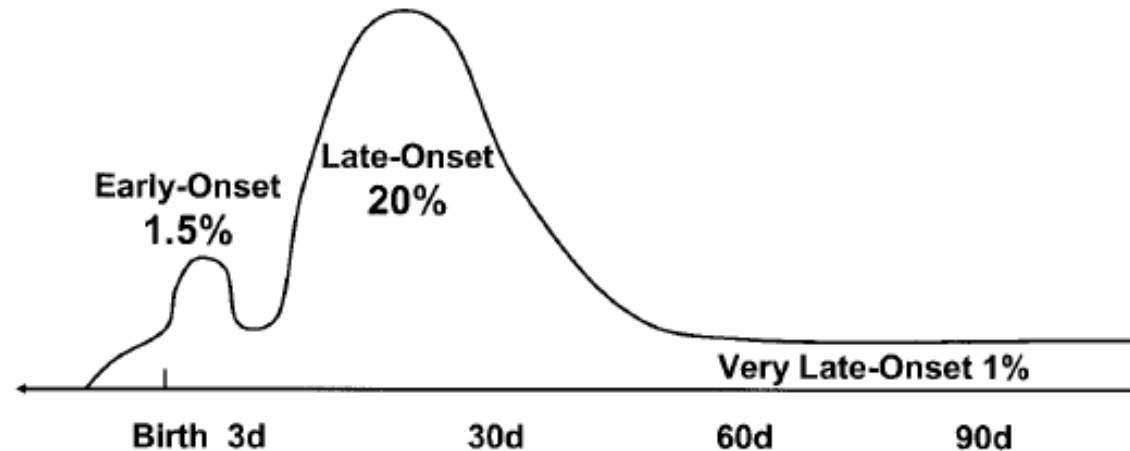


FIG. 1. Timing of bacterial and fungal sepsis in VLBW infants. Percentages indicate the approximate number of VLBW infants with septicemia. EONS usually occurs via ascent of organisms from the birth canal to the amniotic fluid, with or without rupture of amniotic membranes. LONS occurs with vertical and horizontal spread of organisms. While the vast majority of cases of sepsis in VLBW infants occur in the first 30 days of life, VLBW infants requiring prolonged intensive care are at risk for VLONS beyond 2 months of age.

Povzročitelji okužb

TABLE 2. Organisms and death rates associated with bloodstream infections in VLBW (<1,500 g) neonates^a

Organism	EONS		LONS	
	No. of infections (% of total)	Mortality (%) ^b	No. of infections (% of total)	Mortality (%) ^b
Gram-positive bacteria (total)	31 (36.9)	26	922 (70.2)	11.2
GBS	9 (10.7)		30 (2.3)	21.9
Viridans streptococcus	3 (3.6)			
Other streptococci	4 (4.8)			
<i>Listeria monocytogenes</i>	2 (2.4)			
Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i>	9 (10.7)		629 (47.9)	9.1
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (1.2)		103 (7.8)	17.2
<i>Enterococcus</i> species			43 (3.3)	
Other	3 (3.6)		117 (8.9)	
Gram-negative bacteria (total)	51 (60.7)	41	231 (17.6)	36.2
<i>Escherichia coli</i>	37 (44.0)		64 (4.9)	34.0
<i>Haemophilus influenzae</i>	7 (8.3)			
<i>Citrobacter</i>	2 (2.4)			
<i>Bacteroides</i>	2 (2.4)			
<i>Klebsiella</i>	1 (1.2)		52 (4.0)	22.6
<i>Pseudomonas</i>			35 (2.7)	74.4
<i>Enterobacter</i>			33 (2.5)	26.8
<i>Serratia</i>			29 (2.2)	35.9
Other	2 (2.4)		18 (1.4)	
Fungi (total)	2 (2.4)		160 (12.2)	31.8
<i>Candida albicans</i>	2 (2.4)		76 (5.8)	43.9
<i>Candida parapsilosis</i>			54 (4.1)	15.9
Other			30 (2.3)	

^a NICHD Neonatal Network Survey, 1998 to 2000 (453, 454). A total of 5,447 patients with EONS and 6,215 patients with LONS were studied. There were a total of 84 bloodstream infections in the EONS patients (1.5% of the total) and 1,313 bloodstream infections in the LONS patients (21.1% of the total).

^b All-cause mortality.

Klinična slika

- Dihalni premori.
- Letargija.
- Hipotenzija.
- Laboratorijski kazalci: nevtropenija, pomik v levo, povišan CRP.
- Hemokultura pogosto negativna.
- SIRS vs klinična sepsa vs potrjena sepsa.
- Pogoste tudi fokalne okužbe:
 - koža,
 - UTI,
 - pljuča,
 - CŽS,
 - prebavila.

Diagnoza

- Klinični sum!
- Velikokrat empirična antibiotična terapija.
- Slika je nespecifična: apnea, povečana potreba po kisiku, hipotenzija, težave z GIT.
- HK pogosto negativna:
 - IAP,
 - majhen vzorec.
- Najboljšo napovedno vrednost imajo serijske meritve CRP (neodvisen od GS).

Zdravljenje

- EOS – empirično: ampicilin + gentamicin (cefotaksim ob sumu na meningitis).
- LOS – empirično: vankomicin + gentamicin (za nozokomialno).
- Ob odločitvi za th pri LOS je treba pomisliti tudi na *Pseudomonas* in glive/HSV.
- Podporna terapija (ev. hidrokortizon).
- IVIG?
- CVK ex?

Prognoza bakterijske sepse

- Glavni vzrok smrti ELGANs.
- Smrtnost večja pri G-.
- Večje tveganje za IVH/PVL.
- Hude nevrološke posledice ob meningitisu.
- Večje tveganje tudi za BPD.

Okužba z glivami

- Dobro okolje za razmnoževanje gliv:
 - CVK,
 - širokospektralni antibiotiki,
 - parenteralna prehrana.
- Prevladuje okužba s *Candida* spp.
- Kolonizacija kože in GIT pri ELGANs do 62 %.
- *Candida* odgovorna za 12 % LOS.
- Pomemben sum!

Preprečevanje sepse

- Vankomicin profilaktično se ni izkazal za uspešnega.
- IVIG +/- GM-CSF.
- Še največ dokazov za MML.
- Skrb za higieno.
- Profilaksa z oralnimi protiglivnimi pripravki?
- Flukonazol i.v.?

Zaključek

- Sepsa ostaja velik problem pri izjemno nedonošenih novorojenčkih.
- Antibiotična terapija je pogosto empirična tako glede izbire antibiotika kot trajanja terapije - nevarnost je razvoj odpornosti.
- Izidi pri sepsi so navadno slabi, zato je treba posvetiti pozornost preprečevanju, zanesljivi diagnostiki in podporni terapiji.

Hvala za pozornost!