



BAKTERIJSKE INFEKCIJE NOVOROĐENČADI

Tatjana Nikolić

DEFINICIJA

Infekcija predstavlja inflamatorni odgovor organizma na prisustvo mikroorganizama, odnosno njima izazvanu invaziju normalno sterilnih tkiva domaćina.

Neonatalnim infekcijama smatraju se sve infekcije nastale tokom prvih 28 dana života deteta.

PODELA

Prema patogenezi bolesti dele se na:

- Kongenitalnu (stečenu tokom intrauterusnog života);
- Perinatalnu (stečenu neposredno pre ili tokom porođaja);
- Nozokomijalnu (stečenu tokom hospitalizacije novorođenčeta);

Prema lokalizaciji dele se na:

- Lokalizovanu (meningitis, pneumonija, infekcija urinarnog trakta, gastroenteritis, osteomijelitis i dr.);
- Generalizovanu (sepsa), i to:
 - Ranu (razvijenu tokom prva 2-3 dana života);
 - Kasnu (razvijenu u periodu 4-28. dana života).



INCIDENCIJA

- Bakterijska infekcija:
 - 1- 10 / 1000 novorođene dece.
- Sepsa:
 - 1- 8/ 1000 novorođene dec;
 - 0,4 % prevremeno rođene dece;
 - 6 % novorođenčadi VM PTM (< 1500 g);
 - 8 % nezrele novorođenčadi koja razvijaju RDS.
- Meningitis:
 - 0,3 - 0,4/ 1000 novorođene dece;
 - nezrela novorođenčad desetostruko češće.
- Pneumonija:
 - 1,3/ 1000 novorođene dece;
 - 35 % novorođenčadi na mehaničkoj ventilaciji.
- Urinarna infekcija:
 - 0,1 - 1 % novorođene dece.
- Nozokomijalne infekcije:
 - 0,5- 1,7 % na odeljenjima za negu zdrave ročne NN;
 - na OIN 13- 30 %, za preterminsku 20- 33%.

FAKTORI RIZIKA ZA RAZVOJ INFEKCIJE

Vezani za majku:

- Malnutricija i niži socijalni status majke;
- Aktuelna polno prenosiva bolest majke;
- Kolonizacija Streptococcusom grupe B;
- Asimptomatska bakteriurija.

Peripartalni:

- Nedovoljno lečene fokalne infekcije majke (vaginalne, cervikalne, infekcije urinarnog trakta);
- Sistemske infekcije majke (sepsa) ili povišena temperatura bez fokusa zapaljenja;
- Ruptura plodovih ovojaka duža od 18 h;
- Prematuritet i niska PTM;
- Kefalhematom;
- Perinatalna asfiksija.



Vežani za novorođeñe:

- Muški pol;
- Nezreo imunski sistem;
- Metabolički poremećaji (galaktozemija nosi sa sobom povećan rizik za razvoj gram-negativne sepse);
- Prevelika doza preparata gvožđa.

Za razvoj nozokomijalne infekcije:

- Prematuritet;
- Produžena hospitalizacija;
- Veliki broj pacijenata u odnosu na broj sestara na odeljenjima intenzivne nege;
- Prisustvo stranih materija (endotrahealni tubusi, umbilikalni kateteri, ventrikuloperitonealni šantovi);
- Primena visokokaloričnih hiperalimentacionih infuzionih tečnosti;
- Neutropenija;
- Mehanička ventilaciona potpora.

NAJZNAČAJNIJI ETIOLOŠKI FAKTORI

Za ranu infekciju:

- Streptococcus grupe B;
- Escherichia coli;
- Listeria monocitogenes;
- Staphylococcus aureus;
- Streptococcus grupa A i D;
- Haemophilus influenzae;
- Klebsiella;
- Pseudomonas;
- Enterobacter.



Za kasnu infekciju (intrahospitalnu):

- Staphylococcus epidermidis
- Gram negativne klice
 - Pseudomonas
 - Klebsiella
 - Enterobacter
 - Serratia
 - Acinetobacter

Za kasnu infekciju (nastalu u kućnoj sredini):

- Streptococcus grupe B;
- Gram negativne klice.

Meningitis:

- Streptococcus grupe B;
- Escherichia coli;
- Listeria monocitogenes;
- Ostale klice uključujući Klebsiellu, Enterobacter, Citobacter, Salmonella proteus i dr.

Osteomijelitis i septični artritis:

- Staphylococcus aureus
- Streptococcus grupe B
- Gram negativni bacili (Escherichia coli, Klebsiella, Pseudomonas)
- Mycoplasma hominis
- Treponema pallidum



Pneumonija

Rano nastala:

- Streptococcus grupe B;
- Escherichia coli;
- Listeria monocitogenes.

U kasnijoj novorođenačkoj dobi:

- Staphylococcus aureus;
- Klebsiella spp.

Endokarditis:

- Staphylococcus aureus;
- Staphylococcus epidermidis;

Infekcije urinarnog trakta

- Escherichia coli;
- Druge klice (Proteus, Pseudomonas, Klebsiella, Enterococcus, Staphylococcus aureus).

Nekrotični enterokolitis (NEC)

- Klebsiella;
- Pseudomonas;
- Escherichia coli;
- Anaerobne bakterije;
- Staphylococcus epidermidis i ostale Gram pozitivne klice.

Omfalitis

- Staphylococcus aureus;
- Streptococcus pyogenes;
- Gram negativne klice (Escherichia coli, Klebsiella i druge).



KLINIČKI ZNACI

Rani znaci

- Izmenjeno opšte stanje;
- Hipotermija ili hipertermija;
- Žutica;
- Apneja, tahipneja, respiratorni distres;
- Tahikardija, vazomotorna nestabilnost;
- Poremećaj ishrane, povraćanje, dijareja, meteorizam;
- Uznemirenost;
- Otežana pokretljivost jednog ekstremiteta, praćena plačem;
- Kožne promene.

Kasni znaci

- Respiratorni: cijanoza, ječanje, dispneja - patognomonični za pneumoniju;
- Abdominalni: simptomi intestinalne opstrukcije - patognomonični za NEC ili sepsu;
- CNS: piskav plač, zabačena glava, napeta fontanela, konvulzije - kasni znaci meningitisa;
- Hemoragijska dijateza: Diseminovana intravaskularna koagulacija (DIC) sa krvarenjem iz mesta uboda i petehijama;
- Skleredem.

Tollnerov skoring sistem sepse:

- Apneja / tahipneja / cijanoza / respiratorni distres;
- Bradikardija / tahikardija;
- Hipotonija / konvulzije;
- Loša perfuzija / arterijska hipotenzija;
- Iritabilnost / letargija / slaba ishrana;
- Hepatosplenomegalija / žutica / abdominalna distenzija.

Prisustvo simptoma sadržanih u 3 ili više navedenih kategorija ukazuje na generalizovanu infekciju.



LABORATORIJSKI I DRUGI ZNACI

- Neutropenija ili neutrofilija

	Postnatalna starost (h)	PTM < 1500 g (broj Ne x 10 ⁹ /l)	PTM > 1500 g (broj Ne x 10 ⁹ /l)
Neutropenija	0	< 0,5	< 1,8
	12	< 2,2	< 7,2
	48	< 1,1	< 3,6
	60	< 1,1	< 1,8
Neutrofilija	0	> 6,0	> 6,0
	12	>12,6	>14,4
	48	> 9,0	> 8,6
	60	> 9,0	> 7,2

- Povećan odnos nezrelih prema ukupnom broju neutrofila (I : T) I:T > 0,16 prvih 24 h, odnosno > 0,12 nakon 60. h života;
- Trombocitopenija (< 150 x 10⁹/ l);
- Povišen nivo C-reaktivnog proteina (CRP);
- Povišen nivo Interleukina 6 (IL-6);
- Metabolička acidoza;
- Rtg nalaz;
- Rodwell skor (za ročnu novorođenčad stariju od 1. dana):
 - Odnos broja nezrelih prema ukupnom broju PMN (I:T);
 - Ukupan broj PMN;
 - Odnos broja nezrelih prema broju zrelih PMN (I:M);
 - Broj nezrelih PMN;
 - Broj leukocita (Le);
 - Prisustvo toksičnih granulacija i vakuola u PMN;
 - Broj trombocita (Tr).

Odstupanje svakog navedenog elementa od normalnih vrednosti ocenjuje se ocenom 1, tako da zbirna ocena 3 ili više govori u prilog infekcije.



BAKTERIOLOŠKA OBRADA

- Hemokultura;
- Urinokultura (kada je to klinički indikovano);
- Kultura cerebrospinalnog likvora (indikovana je kada je hemokultura pozitivna ili su prisutni klinički znaci infekcije CNS);
- Kultura trahealnog aspirata (intubiranog novorođenčeta sa suspektom pneumonijom ili iznenadnom promenom količine i izgleda trahealnog aspirata);
- Koprokultura (ukoliko je stolica izmenjena);
- Kultura sekreta očiju ili kože (kada je klinički indikovano);
- Kultura sinovijalne tečnosti (kada je klinički indikovano).

Kontrolni bakteriološki pregled izvršiti 48-72 h od početka odgovarajuće antibiotske terapije.

TERAPIJA

Empirijska antibiotska terapija

- Rana infekcija: ampicilin + aminoglikozid;

Ukoliko postoji sumnja na meningitis: u terapiju uključiti i cefalosporin III generacije ili ga ordinirati umesto aminoglikozida.

- Kasna infekcija stečena u kućnoj sredini: ampicilin + aminoglikozid;
- Kasna infekcija stečena u bolničkoj sredini: cefalosporin III generacije + vankomicin ili penicilinaza-rezistentni penicilin.

Empirijsku antibiotsku terapiju započeti odmah po uzimanju uzoraka za kulture. Po dobijanju rezultata kulture i antibiograma započeti ciljanu antibiotsku terapiju.



Vreme trajanja terapije:

- Antibiotiska terapija sprovodi se 10 - 14 dana;
- Terapija meningitisa sprovodi se 3 nedelje ili 2 nedelje od sterilizacije likvora (koje od ta dva traje duže);
- Terapija osteomijelitisa ili artritisa traje 3 - 4 nedelje.

Mere potporne terapije:

- Korekcija hipoksemije;
- Korekcija vodenoelektrolitnog disbalansa;
- Odgovarajuća alimentacija;
- Termoregulacija;
- Transfuzija koncentrovanih eritrocita, koncentrovanih trombocita ili sveže smrznute plazme za korekciju poremećaja koagulacije.

Eksangvinotransfuzija (EST):

Indikovana kod generalizovane infekcije. Kod dece VM PTM ova metoda nosi rizik nastanka teških hemodinamskih poremećaja.

Imunoterapija

- Intravenski imunoglobulini (IVIG);

Od posebnog značaja kod dece PTM < 1500 g.

- Koloni-stimulišući faktori (CSF):
 - rh G-CSF;
 - rh GM-CSF;

Indikovani u teškim slučajevima sepse.

***Napomena**

Prema preporuci Američke Akademije za Pedijatriju

- Svim trudnicama u gestaciji od 26. do 28. nedelje uraditi bakteriološki pregled brisa vagine i anorektuma;



- U slučajevima pozitivnog nalaza brisa sprovesti hemoprofilaksu;
- Kod trudnica sa kliničkim znacima horioamnionitisa primeniti terapijske doze antibiotika.

LITERATURA

1. Anderson MR, Blumer JL: Advances in the therapy for sepsis in children. *Pediatr Clin North Am* 1997; 44(1): 179-205.
2. Baltimore RS: Neonatal nosocomial infections. *Semin Perinatol* 1998; 22(1): 25-32.
3. Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE, Vaughan VC III. The fetus and neonatal infant. U: *Nelson Textbook of Pediatrics*. W.B. Saunders company, Philadelphia – London – Toronto – Montreal - Sydney - Tokyo; 1992; 421-525.
4. Bellanti JA, Bracci R, Prindull G, Xanthou M: Neonatal hematology and immunology III *Excerpta medica*, Amsterdam- Lausanne- New York- Oxford- Shannon- Tokyo; 1997.
5. Hickey SM, McCracken G: Postnatal Bacterial Infections. U: Fanaroff AA, Martin RJ: *Perinatal-neonatal medicine: diseases of the fetus and infant*. Mosby, St.Louis-Baltimore-Boston 1997; 717-794.
6. Levene MI: *Seminars in Neonatology* 1996; 1.
7. Nikolić T. Značaj proinflamatornih citokina u ranoj dijagnostici bakterijskih infekcija prevremeno rođene dece. Doktorska disertacija, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, 2000.
8. Polin RA, Spitzer AR. *Fetal and neonatal secrets*. Hanley& Belfus, Inc. Philadelphia 2001.
9. Robertson NRC: Infection in the newborn. U: Robertson NRC(ed): *Textbook of Neonatology*. Churchill Livingstone, Edinburgh- London- Madrid- Melbourne- New York- Tokyo; 1992; 943-1006.
10. Schuchat A: Neonatal Group B Streptococcal Disease-Screening and prevention. *NEJM* 2000;343:209-210.
11. Stoll BJ, Weisman LE: Infections in Perinatology. *Clinics in perinatology* 1997; 24 (1).

