

departments should alert the primary care physicians regarding the consequences of uncontrolled prescription of oral cephalosporins like cefuroxime. Also, another warning sign regarding the probability of ESBL producing isolates should be infections not responding to the first line antibiotics like amoxicillin. Pregnant women with such infections have a high risk of giving birth to infants infected or colonised with ESBL producing gram-negative bacteria. These patients may quickly develop sepsis with a significantly higher mortality rate compared to those in which non-ESBL strains have been isolated. The main problems associated with ESBL producing bacteria include multidrug resistance, difficult detection, limited treatment options and increased mortality rate. Thus, prevention remains the main priority in the attempt to control the emergence and spreading of these ESBL producing germs, the key strategy being antimicrobial stewardship. One of the risk factors that could be modified is decreasing the use of third-generation cephalosporins and increasing the use of imipenem or meropenem with amikacin or piperacillin-tazobactam for the treatment of severe infections produced by multidrug resistant gram-negative organisms. However, overuse of carbapenems may lead to resistance of other gram-negative organisms. Therefore, restricting the use of third-generation cephalosporins, along with implementation of infection control measures, are the most effective means of controlling and decreasing the spread of ESBL producing bacteria.

© Anca Bivoleanu, Maria Stamatina

Anca Bivoleanu¹, Maria Stamatina^{1,2}

RISCU DE A DEZVOLTA SECHELE NEUROLOGICE POST ASFIXIE NEONATALĂ SEVERĂ LA NOU-NASCUTUL PREMATUR VERSUS NOU-NASCUTUL LA TERMEN

¹Centrul Regional de Terapie Intensivă Neonatală, Spitalul Clinic de Obstetrică și Ginecologie "Cuza-Vodă", Iași

²Disciplina de Neonatologie, Departamentul "Medicina Mamei și Copilului",
Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr.T.Popa", Iași

Cuvinte cheie: asfixie neonatală, follow-up, grad de risc neurologic

Introducere. Asfixia perinatală reprezintă una din problemele majore ale medicinei perinatale. Severitatea sindromului hipoxic ischemic declanșat de acesta, depinde de durata și intensitatea insultei asfixice precum și de localizarea leziunii cerebrale. Deși creierul nou-născutului prematur este mai rezistent la perioade prelungite de hipoxie, labilitatea crescută a autoreglării fluxului cerebral și instabilitatea cardiovasculară accentuează injuria cerebrală, cu predilecție pentru substanța albă. Pentru nou-născutul la termen, leziunile de reperfuzie tisulară, cu eliberarea radicalilor liberi de oxigen și nitrogen conduc la extinderea leziunilor cerebrale, cu predilecție pentru substanța albă. În consecință, atât pentru nou-născutul prematur, cât și pentru nou-născutul la termen, asfixia perinatală conduce la sechele neurologice, cu grade diferite de severitate.

Scop. Evaluarea consecințelor asfixiei perinatale severe pe termen lung, comparativ, prematur – nou-născut la termen.

Material și metodă. Studiu prospectiv observațional longitudinal, pe un număr de 998 copii, desfășurat în perioada 01.01.2012- 31.12.2013, în cadrul Centrului Regional de Terapie Intensivă Neonatală, Maternitatea "Cuza-Vodă", Iași. Au fost selectate două loturi: un lot de copii prematuri și un lot de nou-născuți la termen, dintre copiii incluși în programul de urmărire a nou-născutului cu risc. Criteriile de includere au fost conform cu "Ghidul național de urmărire a nou-născutului cu risc de a dezvolta sechele neurologice". Criteriile de excludere: anomalii congenitale majore și afecțiuni chirurgicale severe ce au impus transferul în primele zile de viață. La externare, toți copiii incluși în studiu au beneficiat de evaluare neurologică Amiel-Tison, iar ulterior evaluări periodice conform scalei Bayley Infant Neurodevelopment Screener, cu o evaluare finală, la doi ani și încadrarea într-o grupă de risc neurologic. Datele au fost colectate din foile standard de follow-up și ulterior analizate în SPSS V.18.0.

Rezultate. În intervalul 2012-2013 au fost luați în evidență, în cadrul programului de urmărire al nou-născutului cu risc, 998 copii. Dintre aceștia, 63,93% (n=638) au fost prematuri și 36,07% (n=360) au fost copii la termen. Conform criteriilor Academiei Americane de Pediatrie, au fost diagnosticați cu asfixie severă 14,26% (n=91) dintre prematuri și 16,39% (n=59) dintre nou-născuții la termen. În cazul prematurilor, media vârstei de gestație a fost de 31 de săptămâni, iar pentru nou-născuții la termen, media vârstei de gestație a fost de 40 săptămâni (31 s vs 40 s, p=0,005). Media greutății la naștere a fost 1780g, pentru prematuri, iar pentru cei la termen 3450g (p=0,001).

La ambele categorii de nou-născuți, patologia predominantă a fost sindromul de detresă respiratorie: 73% (n=72) dintre prematuri și 57,63% (n=34) dintre nou-născuții la termen.

Conform evaluării Amiel-Tison de la externare, 10,99% dintre prematuri au fost încadrați în grupa de risc ușor, grupă în care nu a fost încadrat niciun copil la termen. În ceea ce privește gradul de risc mediu și sever la externare, nu au fost constatate diferențe semnificativ statistic între cele două loturi ($p=0,750$); respectiv 58,24% prematuri cu risc mediu și 64,41% nou-născuți la termen cu risc mediu și 30,77% prematuri cu risc sever la externare față de 35,59% copii la termen, cu risc sever la externare. Copii născuți la termen au avut un număr de controale/evaluări periodice, semnificativ statistic ($p=0,005$) mai mare față de cei născuți prematuri, respectiv o medie de 6 controale/doi ani, pentru cei la termen față de o medie de 4 controale/doi ani, în cazul prematurilor. Au fost înregistrate două decese, ambele din lotul de copii prematuri (un decedat la 2,3 ani, bronhopneumonie la un fost prematur de 26 de săptămâni și un decedat la 1,8 ani, prematur cu holoprocencefalie). La terminarea programului de urmărire al nou-născutului cu risc, conform evaluării finale, nu au fost constatate diferențe semnificativ statistic, în ceea ce privește gradele de risc neurologic în care au fost încadrați subiecții lotului ($p=0,906$). Astfel în grupa de risc ușor au fost încadrați 8,79% dintre prematuri și 23,73% nou-născuți la termen, în grupa de risc mediu 54,95% prematuri și 32,20% termen iar în grupa de risc sever, 36,26% prematuri și 44,07% termen. Studiul relevă diferențe semnificative statistic ($p=0,005$) în ceea ce privește aria de comportament predominant afectată; dacă în cazul prematurilor componenta motorie este predominant afectată (54,95%), în cazul nou-născuților la termen, predominant afectată este componenta cognitivă (44,07%).

Concluzii. Consecințele pe termen lung ale asfixiei perinatale severe, conduc la încadrarea în grupe de risc neurologic mediu și sever, atât pentru prematuri, cât și pentru copiii născuți la termen, cu afectarea predominantă a componentei motorii, în cazul prematurilor, respectiv cognitive, pentru cei născuți la termen. Adresabilitatea la programul de urmărire al nou-născutului cu risc este mai mare în cazul copiilor născuți la termen, față de prematuri ($p=0,005$). Consecințele asfixiei perinatale, asupra evoluției neurologice pe termen lung a prematurului, se intrică cu patologia complexă și diversă a prematurității.

Anca Bivoleanu¹, Maria Stamatina^{1,2}

THE RISK OF DEVELOPING NEUROLOGICAL SEQUELAE POST NEONATAL SEVERE ASPHYXIA IN PREMATURE NEWBORN VERSUS TERM NEWBORN.

Key words: perinatal asphyxia, follow-up, neurological risk

Introduction. Perinatal asphyxia is one of the major problems of perinatal medicine. The severity of the hypoxic ischemic syndrome depends on the duration and intensity of asphyxia and location of brain damage. Although preterm brain is more resistant to prolonged hypoxia, cerebral blood flow autoregulation instability and increased cardiovascular instability emphasizes brain injury, especially regarding white matter. In term infants, reperfusion injury by free radicals of oxygen and nitrogen leads to increased brain lesions, with predilection for the gray matter. Consequently, for both premature and term neonates, perinatal asphyxia leads to neurological sequelae, with varying degrees of severity.

Aim: To assess the complications of perinatal asphyxia by comparison, between term and preterm infants.

Material and methods. Prospective longitudinal observational study, on 998 children, held during 01.01.2012-31.12.2013, at the Regional Centre for Neonatal Intensive Care "Cuza Voda" Iasi. Two groups were selected from the infants included in the follow-up program: a group of term and a lot of premature newborns. The inclusion criteria were consistent with the National Guidelines for the Follow-up of High-risk Infants. Exclusion criteria: major congenital abnormalities and severe illnesses that required surgical transfer in the first days of life. At discharge, all children in the study received Amiel - Tison neurological assessment and subsequent periodic assessments according to Bayley Infant Neurodevelopment Screener scale, establishing a neurological risk group, with a final evaluation at two years of age. Data were collected and analysed by SPSS V.18.0.

Results. Between 2012-2013, 998 children were under observation in the follow-up program. Of these, 63.93% (n = 638) were premature and 36.07% (N = 360) were full-term infants. 14.26% (n = 91) preterm and 16.39% (n = 59) of term infants were diagnosed with severe asphyxia according to the American Academy of Pediatrics criteria. In premature infants, the average gestational age was 31 weeks and for term newborns, the average gestational age was 40 weeks (31s vs 40 s, $p = 0.005$).

Average birth weight was 1780 g for preterm and 3450 g for term infants ($p = 0.001$).

Both categories of newborns, the predominant condition was respiratory distress: 73% (n = 72) of premature infants and 57.63% (n = 34) of the term infants.

At the end of Amiel-Tison evaluation as assessed at hospital discharge, in the low-risk group were enrolled 10.99% of premature infants and no term infants. Regarding the group of moderate and severe risk at discharge, no statistically significant differences were found between the two groups ($p = 0.750$): 58.24% of preterm and

64.41% of term infants were placed in the moderate risk category; 30.77% of preterm and 35.59% of term infants were in the severe risk category.

At the end of the follow-up program, according to the final evaluation, no statistically significant differences were found in terms of degrees of neurological risk among subjects in the two lots ($p = 0.906$). Thus, as high-risk were classified 8.79% of preterm and 23.73 % of term infants, in the medium risk group – 54.95% of preterm and 32.20% of term and in the severe risk group, 36.26% were preterm and 44.07% were term infants. The study found statistically significant differences ($p = 0.005$) in terms of the predominantly affected behavioral area; if for premature motor component is predominantly affected (54.95 %) in term newborn infants, most affected is the cognitive component.

Conclusions. The long term consequences of severe perinatal asphyxia lead to severe and moderate neurologic impairment, both in term and preterm infants. The affected are is mostly motor in premature and cognitive in term infants. The adherence of the follow-up program is higher in term infants versus preterm ($p = 0.005$). The consequences of perinatal asphyxia on the long-term neurological development of premature infants are intricate with the complex and diverse conditions of prematurity.

Bibilografie

1. American Academy of Pediatrics and The American College of Obstetricians and Gynecologists: Guidelines for Perinatal Care. 5th Ed Elk Grove Village and Washington DC, AAP and ACOG 2002; 199-201, 378-379.
2. Berger R, Garnier Y. Pathophysiology of perinatal brain damage. *Brain Res Rev.* 1999; 30(2): 107-34
3. Williams CE, Mallard, C, Tan W. Pathophysiology of perinatal asphyxia. *Clin Perinatol.* 1993;20(2):305-25
4. Eugen Mătu. Urmărirea nou-născutului cu risc pentru sechele neurologice si de dezvoltare. *Asociația de Neonatologie din Romania, 2011. Colecția ghiduri clinice pentru neonatologie.* Ghidul 13/revizia 03.12.2010. Ghiduri clinice-Ministerul Sanatatii <http://www.ghiduriclinice.ro/neonatologie-ghiduri-clinice.php>.
5. Armstrong-Wells J, Bernard TJ, Boada R, Manco-Johnson M (2010) Neurocognitive outcomes following neonatal encephalopathy. *NeuroRehabilitation* 26(1):27–33. doi:10.3233/NRE-2010-0533
6. Padayachee, Natasha; Ballot , Daynia E. Outcomes of neonates with perinatal asphyxia at a tertiary academic hospital in Johannesburg, South Africa. *South African Journal of Child Health, [S.l.], v. 7, n. 3, p. 89-94, aug. 2013.* ISSN 1999-7671. Available at: <<http://www.sajch.org.za/index.php/SAJCH/article/view/574/446>>. Date accessed: 20 May. 2016.
7. Logitharajah P, Rutherford MA, Cowan FM (2009) Hypoxic-ischemic encephalopathy in preterm infants: antecedent factors, brain imaging and outcome. *Pediatr Res* 66:222–229.
8. Cowan F, Rutherford M, Groenendaal F et al (2003) Origin and timing of brain lesions in term infants with neonatal encephalopathy. *Lancet* 361:736–742