

Stamatina M.¹, Zonda G. I.¹, Moscalu M.², Păduraru L.¹
**ESTE COLONIZAREA CU KLEBSIELLA PRODUCĂTOARE DE BLSE UN MOTIV
DE ÎNGRIJORARE PENTRU SECȚIILE DE TERAPIE INTENSIVĂ NEONATALĂ?**

¹ Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa” Iași, Departamentul Medicină Mamei și a Copilului

² Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa” Iași, Departamentul Informatică Medicală și Biostatistică

Cuvinte cheie: klebsiella BSLE, sepsis neonatal, antibioretistență

De la introducerea lor în practică, cefalosporinele de generația a III-a au fost utilizate excesiv în spitalele din toată lumea. Utilizarea intempestivă a condus la selectarea tulpinilor rezistente de *Klebsiella*, scăzând eficiența acestor antibiotice. Beta-lactamazele cu spectru extins (BLSE) sunt enzime mediate prin plasmide, care hidrolizează peniciline, cefalosporine și aztreonamul (un monobactam), conferind rezistență la toate aceste clase de antibiotice. Aceste plasmide poartă de asemenea și alte gene ce conferă rezistență la alte antibiotice incluzând aminoglicozide, cloramfenicol, sulfonamide, trimetoprim și tetraciclone, astfel că baciliile gram-negativi care le produc sunt multidrog rezistenți. Mai mult, aceste plasmide sunt elemente genetice mobile, putând fi transmise *in vivo* între baciliile gram-negativi din specii diferite. În ultimul deceniu, dintre gram-negativii producători de BLSE, *Escherichia coli* și *Klebsiella pneumoniae* s-au remarcat ca și agenți patogeni implicați în infecții severe de spital, dar și comunitare. Procentul mare de tulpini producătoare de BLSE izolate de la pacienți tratați în ambulatoriu și în unități de primire urgențe ar trebui să constituie un semnal de alarmă pentru medicii din sistemul de asistență primară privind consecințele prescrierii necontrolate a cefalosporinelor cu administrare orală precum cefuroxim. De asemenea, un semnal de alarmă privind probabilitatea tulpinilor producătoare de BLSE, îl constituie și infecțiile care nu răspund la antibioticele de primă linie, precum amoxicilina. Gravidele cu astfel de infecții prezintă risc crescut de a da naștere unor copii infectați sau doar colonizați cu tulpini de bacili gram-negativi producători de BLSE. Acești pacienți pot dezvolta rapid sepsis având o rată de mortalitate semnificativ mai mare comparativ cu cei la care s-au izolat tulpini non-BLSE. Problemele asociate cu producerea de BLSE includ multirezistența la antibiotice, detecția dificilă, opțiuni terapeutice limitate și mortalitate crescută. Prevenția rămâne o prioritate semnificativă în controlarea apariției și răspândirii organismelor producătoare de BLSE, o măsură esențială constituind-o administrarea judicioasă a antibioticelor. Unul din factorii de risc care ar putea fi modificat este scăderea utilizării cefalosporinelor de generația a III-a în paralel cu folosirea imipenemului sau a meropenemului în asociație cu amikacină sau piperacilin-tazobactam pentru tratamentul infecțiilor severe cu gram-negativi multirezistenți. Pe de altă parte, deși carbapenemele sunt cele mai potrivite opțiuni pentru infecțiile cauzate de tulpinile producătoare de BLSE, utilizarea excesivă a acestora poate duce la dezvoltarea rezistenței și a altor organisme gram-negative. Astfel, restricționarea utilizării cefalosporinelor de generația a III-a concomitent cu implementarea măsurilor de control a infecțiilor, rămân deocamdată cele mai eficiente metode de a controla și reduce răspândirea tulpinilor producătoare de BLSE.

Stamatina M.¹, Zonda G. I.¹, Moscalu M.², Păduraru L.¹
**IS COLONISATION WITH ESBL PRODUCING KLEBSIELLA A REASON FOR CONCERN
FOR NEONATAL INTENSIVE CARE UNITS?**

¹ University of Medicine and Pharmacy „Gr. T. Popa” Iași, Department of Mother and Child Care

² University of Medicine and Pharmacy „Gr. T. Popa” Iași, Department of Medical Informatics and Biostatistics

Key words: ESBL klebsiella, neonatal sepsis, antibioretistance

Ever since they have been introduced in clinical practice, third generation cephalosporins have been extensively used in hospitals all over the world. The consequence of their excessive use was the emergence of *Klebsiella* species that have developed resistance to their action. Extended spectrum beta-lactamases (ESBL) are plasmid mediated enzymes that hydrolyze penicillins, cephalosporins and aztreonam (a monobactam), making them resistant to all these antibiotics. Also, these plasmids carry other genes that provide resistance to other antibiotics like aminoglycosides, chloramphenicol, sulfonamides, trimethoprim and tetracyclines, making these bacteria multiresistant. Moreover, these plasmids are mobile genetic elements that can be transmitted *in vivo* between different species of gram-negative organisms. During the last decade gram-negative bacteria producing ESBL, especially *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* have emerged as pathogens causing severe nosocomial and community infections. The high percentage of ESBL producing isolates from outpatient clinics and emergency

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).