

## 5. Terapia antimicrobiană la nou-născuți

### NOTE

- Tot mai multe date obținute din studii prospective la nou-născuți devin disponibile, în mare parte datorită legislației federale a SUA (inclusiv datorită Actului de Siguranță și Inovație a Administrației Alimentelor și Medicamentelor a SUA din 2012 — [US Food și Drug Administration [FDA] Safety and Innovation Act of 2012] care autorizează studiile neonatale). În situațiile în care datele disponibile nu sunt adecvate, dozele sugerate sunt bazate pe datele legate de eficacitatea, profilul de siguranță și profilul farmacologic valabile pentru copiii mai mari sau pentru adulți. Această extrapolare ar putea să nu ia în calcul efectul modificărilor de dezvoltare (efectul ontogeniei) asupra metabolismului medicamentului, modificări care survin la sugari și la nou-născuții prematuri și la termen.<sup>1</sup> Aceste valori pot prezenta variații ample în special la nou-născutul prematur instabil. Tratamentul oral de convalescență în infecțiile neonatale nu a fost studiat suficient, dar poate fi folosit cu precauție în infecțiile fără risc vital la familiile compliante, cu acces rapid la servicii medicale.<sup>2</sup>
- Dozele recomandate de antibiotic și intervalele de administrare sunt menționate în tabelele de la sfârșitul acestui capitol.
- **Reacții medicamentoase adverse:** Nu se va administra la nou-născuți ceftriaxonă (IV) concomitent cu produse IV cu conținut de calciu, inclusiv nutriție parenterală, pe aceeași linie venoasă sau pe linii diferite, deoarece au fost observate reacții fatale provocate de formarea de precipitate ceftriaxonă-calcium la nivel pulmonar și renal. Nu există informații cu privire la existența interacțiunilor dintre ceftriaxonă IV și produsele care conțin calciu cu administrare PO sau dintre ceftriaxonă administrată intramuscular și produsele de calciu administrate IV sau PO. Informații actualizate sunt disponibile pe pagina de internet a FDA.<sup>3</sup> Cefotaximul este preferabil ceftriaxonei la nou-născuți.<sup>4</sup>
- **Abrevieri:** 3TC, lamivudină; ABLC, amfotericină în complex lipidic; ABR, potențiale evocate auditive; ALT, alanin transaminază; AmB, amfotericină B; AmB-D, AmB deoxicolat; amox/clav, amoxicilină/clavulanat; AST, aspartat transaminază; AUC, aria de sub curbă; BI, boală infecțioasă; bid, de 2 ori pe zi; BPC, boală pulmonară cronică; CDC, Centrele de Control și Prevenție a Bolilor (Centers for Disease Control and Prevention); CMI, concentrația minimă inhibitoare; CMV, citomegalovirus; CT, tomografie computerizată; div, divizată; echo, ecocardiogramă; ECMO, oxigenare prin membrană extracorporală; ESBL, beta-lactamază cu spectru extins de acțiune; FDA, Administrația Alimentelor și Medicamentelor; GA, vârstă gestațională (gestational age); GBS, streptococ de grup B; G-CSF, factor de stimulare a coloniilor de granulocite; HIV, virusul imunodeficienței umane; HLG, hemoleucogramă; HSV, virusul herpes simplex; IAI, infecție intra-abdominală; IM, intramuscular; ITU, infecție de tract urinar; IUGR, restricție de creștere intrauterină; IV, intravenos; IVIG, imunoglobuline intravenoase; L-AmB, AmB lipozomală; LCR, lichid cefalorahidian; MRSA, *Staphylococcus aureus* rezistent la metilicilină; MSSA, *S aureus* susceptibil la metilicilină; NEC, enterocolită necrozantă; NICU, unitate de terapie intensivă neonatală; NVP, nevirapină; OMA, otită acută medie; PCR, reacție de polimerizare în lanț; pip/tazo, piperacilină/tazobactam; PMA, vârstă post-menstruație; PO, oral; RSV, virusul sincițial respirator; SNC, sistem nervos central; spp, specii; tid, de 3 ori pe zi; TIG, imunoglobulina tetanică; TMP/SMX, trimetoprim/sulfametoxazol; UCSF, Universitatea din San Francisco, California; VCUG, cistouretrogramă de evacuare; VDRL, Venereal Disease Research Laboratories; ZDV, zidovudină.

## A. TRATAMENTUL RECOMANDAT ÎN AFECȚIUNI NEONATALE SELECTATE

### Boală Tratament (nivel de dovezi). A se vedea Comentarii

Tabelele 5B-D pentru dozaje la nou-născut

#### Conjunctivita

- <i>Chlamydia</i> <sup>5-8</sup>	Azitromicină 10 mg/kg/zi PO, 1 zi, ulterior 5 mg/kg/zi PO, 4 zile (AII) sau eritromicină etilsuccinat PO, 10-14 zile (AII)	Macrolidele PO sunt preferate tratamentului topic cu picături oftalmice pentru a preveni apariția pneumoniei; asocieri între eritromicină și stenoză pilorică la nou-născuții mici. <sup>9</sup>
Alternativă:	cură de 3 zile de azitromicină în doză mare de 10 mg/kg/doză o dată/zi, deși profilul de siguranță nu este clar definit la nou-născuți (CIII).	
Sulfonamidele cu administrare orală pot fi folosite după perioada imediat post-natală la sugarii care nu tolerează eritromicina.		
- Gonococică <sup>10-14</sup>	Ceftriaxonă 25-50 mg/kg (max 125 mg) IV, IM o singură doză și azitromicină 10 mg/kg PO o dată/zi timp de 5 zile (AIII)	Ceftriaxona nu mai este recomandată în monoterapie din cauza apariției rezistenței la cefalosporine; se recomandă asocierea cu azitromicină (nu există date legate de tratamentul la nou-născuți; doza administrată va fi cea recomandată pentru <i>pertussis</i> ). Cefotaximul este agentul preferat la nou-născuți cu hiperbilirubinemie și la cei cu risc de interacțiuni medicamentoase cu preparatele de calciu (a se vedea Tabelul 5B). Irigare oculară cu soluție salină izotonă. Evaluare pentru infecție cu <i>Chlamydia</i> . Toți nou-născuții din mame cu infecție gonococică netratată (indiferent de simptomatologie) necesită tratament. Cefixime și ciprofloxacina nu mai sunt recomandate în tratamentul empiric matern.
- <i>Staphylococcus aureus</i> <sup>15-17</sup>	Tratamentul topic este suficient pentru formele ușoare de infecții (AII). Pentru conjunctivitele medii și severe poate fi necesar tratamentul per os sau parenteral. MSSA: oxacilină/nafcilină IV sau cefazolin (pentru infecțiile non-SNC) IM, IV 7 zile. MRSA: vancomicină IV sau clindamicină IV, PO.	Neomicină sau eritromicină (BIII) picături sau unguent oftalmic. Lipsește datele prospective cu privire la conjunctivita cu MRSA (BIII). Cefalexină PO pentru formele ușoare-moderate cu MSSA. Există o rezistență crescută a <i>S aureus</i> la preparatele oftalmice cu ciprofloxacina/levofloxacina (AII)

<p>- <i>Pseudomonas aeruginosa</i><sup>18-20</sup></p>	<p>Ceftazidim IM, IV și tobramicină IM, IV 7-10 zile (alternative: meropenem, cefepime, piperacilină/tazobactam) (BIII)</p>	<p>Tratament adjuvant cu aminoglicozide sau polimixină-B picături sau unguent oftalmic</p>
<p>- Alți Gram-negativi</p>	<p>În formele ușoare, picături sau unguent oftalmic cu aminoglicozide sau polimixină B(AII). Tratament sistemic pentru formele moderate-severe sau care nu răspund la tratamentul topic (AIII)</p>	<p>Durata tratamentului depinde de evoluția clinică, și uneori poate fi doar de 5 zile dacă se produce remisiunea clinică</p>

## Citomegalovirus

<p>- Congenita<sup>21-25</sup></p>	<p>La nou-născuții cu sindrom de infecție congenitală și boală multisistemică, cu simptome moderate și severe: valganciclovir oral 16 mg/kg/doză PO bid 6 luni<sup>24</sup> (A1); ganciclovir IV 6 mg/kg/doză IV la 12 ore poate fi co-administrat o perioadă sau pe întreaga durată a primelor 6 săptămâni de tratament, dacă terapia orală nu este recomandată, dar acesta nu oferă niciun beneficiu suplimentar la valganciclovir administrat PO (AII).</p>	<p>Benefic pentru hipoacuzie și tulburări de dezvoltare neurologică (A1). Tratament recomandat pentru nou-născuții cu boală CMV congenitală simptomatică moderată sau severă cu sau fără afectare SNC. Tratamentul nu este recomandat de rutină la nou-născuții "ușor simptomatici" infectați cu CMV congenital (ex. doar 1 sau poate 2 manifestări de mică gravitate de infecție congenitală CMV [ex. discretă IUGR, hepatomegalie ușoară] sau care este tranzitorie și are caracter ușor [80.000 de trombocite la o singură măsurătoare sau ALT de 130]) deoarece riscurile tratamentului pot să nu fie depășite de beneficii în formele ușoare de boală care frecvent este reversibilă fără sechele pe termen lung.<sup>25</sup> Această situație include nou-născuții asimptomatici care prezintă doar hipoacuzie neurosenzitivă.</p>
		<p>Nu este recomandat tratamentul nou-născuților cu infecție congenitală CMV asimptomatică. Neutropenia care apare la 20% (valganciclovir oral) până la 68% (ganciclovir IV) din nou-născuții cu tratament de lungă durată poate fi corectată prin administrarea de G-CSF sau prin întreruperea temporară a tratamentului. Tratamentul pentru CMV congenital trebuie inițiat în prima lună după naștere. CMV-IVIG nu este recomandat la sugari.</p>