



Procedura di Sistema di Gestione per la Qualità

SEPSI NEONATALE
PROTOCOLLI DI TERAPIA ANTIBIOTICA EMPIRICA RAGIONATA

Data Emissione	Redazione a cura del GdL "Antimicrobial Stewardship"				
21.12.2015	Dr. Cristina Girdali Dr. Francesca Greco	Dr. Mara Salvia Dr. Gianfranco Scarpelli	Dr. Paola Carnevale Dr. Carmela Oriolo Dr. Filippo Urso	Dr. Albano Terremoto Dr. Filippo Luciani	Dr. Carlo Bova Dr. E. D'Amico
	Microbiologia e Virologia	Neonatologia	Farmacia	Malattie Infettive	Medicina Interna
	Verifica/ Approvazione				
	Dott. M. Loizzo Qualità e Accreditamento		Dott. F. Rose Direzione Sanitaria PU		

SCOPO DEL DOCUMENTO

BACKGROUND

Il consumo inappropriato ed eccessivo di antibiotici ha due gravi conseguenze:

1. Lo sviluppo di batteri multiresistenti responsabili di gravi infezioni nosocomiali e conseguente aumento delle percentuali di morbilità e mortalità legate all'assistenza sanitaria
2. L'aumento dei tempi di degenza con dispendio delle risorse pubbliche legate ai consumi e alla spesa farmaceutica e del personale sanitario.

Tra i principali obiettivi dell'Azienda Ospedaliera di Cosenza vi è la valutazione attenta del consumo ospedaliero dei farmaci ed in particolare degli antibiotici insieme alla promozione di programmi di appropriatezza prescrittiva, da cui consegue un indubbio guadagno in termini di salute e di risparmio in risorse umane ed economiche.

Il percorso necessario per ottenere gli obiettivi sovraesposti consiste nel monitorare con sistema informatico l'intera filiera che presidia l'utilizzo degli antibiotici nell'area ospedaliera e nell'adozione di protocolli terapeutici validati, tali da consentire la raccolta puntuale delle informazioni necessarie alla verifica dell'appropriatezza prescrittiva.

Per tali ragioni l'Azienda Ospedaliera di Cosenza ha deliberato un progetto di *antimicrobial stewardship* i cui elementi chiave sono:

- ➔ promozione dell'appropriatezza prescrittiva, elaborando protocolli terapeutici validati o PDTA per la diagnosi e cura delle patologie infettive
- ➔ processi di verifica dei protocolli terapeutici validati o PDTA
- ➔ sistemi informatici integrati tra UO Cliniche e Farmacia per la prescrizione personalizzata e restrittiva
- ➔ controllo dell'utilizzo degli antibiotici nelle UU.OO cliniche
- ➔ potenziamento dei sistemi di monitoraggio delle resistenze (epidemiologia, alert organism, sorveglianza microbiologica)

SEPSI NEONATALI

Le infezioni batteriche neonatali costituiscono la seconda causa di mortalità neonatale, in particolare nei neonati pretermine e/o di basso peso alla nascita. L'incidenza di sepsi nel nato a termine è dello 0,1% e nel pretermine può raggiungere il 20%.

Le infezioni possono essere a trasmissione verticale o a trasmissione orizzontale. Si definiscono precoci le sepsi che insorgono nelle prime 72 ore di vita e tardive quelle che si manifestano dopo le 72 ore di vita.

Segni clinici di sepsi

- Ridotta reattività
- Step up respiratorio
- Alterazioni del colorito
- Acidosi metabolica
- Distensione addominale
- Ridotta reattività
- Step up respiratorio
- Alterazioni del colorito
- Acidosi metabolica
- Distensione addominale
- Ipotensione
- Ipertermia o ipotermia
- Anemia
- Vomito e/o diarrea
- Iperglicemia
- Sintomi neurologici: ipereccitabilità, convulsioni, ipotonia

1. NEONATO A RISCHIO DI INFEZIONE A TRASMISSIONE VERTICALE

1a. Background

In particolari situazioni materne è facilitata la possibilità di passaggio di germi dalla madre al feto (*intrauterio*) o dalla madre al neonato (*intrapartum*). In tali casi può essere necessario iniziare un trattamento antibiotico subito dopo la nascita, anche in assenza di sintomi clinici di sospetta sepsi.

1b. Indicazione al trattamento antibiotico precoce:

- Età gestazionale <32 settimane o PROM >18 ore

associata da almeno uno dei seguenti fattori di rischio:

- Sospetta corioamnionite materna diagnosticata da almeno uno dei seguenti sintomi: febbre, tachicardia materna o fetale, dolore uterino, leucitosi materna
- Infezione delle vie urinarie materne
- Neutropenia (<1500/mmc) o leucopenia (<5000/mmc) alla nascita
- Lesioni cutanee neonatali di probabile origine infettiva
- Neonato *outborn*

1c. Protocollo di terapia antibiotica nel neonato a rischio di infezione a trasmissione verticale

antibiotici	durata terapia
AMPICILLINA-SULBACTAM + AMIKACINA	1. 3 GIORNI se colture negative e due PCR * negative a distanza di 24 ore 2. 5 GIORNI se colture negative e trattamento antibiotico materno al momento del parto 3. ≥ 7 GIORNI se colture positive <i>(*) nel neonato asintomatico l'emocromo, PCR devono essere eseguiti dopo almeno 6-12 ore dalla nascita</i>

2. SOSPETTA SEPSI NEI PRIMI TRE GIORNI DI VITA

2a. Background

Le sepsi precoci sono quasi sempre a trasmissione verticale e l'approccio terapeutico varia in funzione dell'anamnesi infettiva materna. La mortalità è variabile, ma molto elevata (15-20%).

2b. Protocollo di terapia antibiotica nella sospetta sepsi in neonato nei primi tre giorni di vita, con anamnesi materna negativa

antibiotici	antimicotico in presenza di fattori di rischio
AMPICILLINA-SULBACTAM + AMIKACINA/GENTAMICINA	Se presenza di catetere ombelicale o catetere vascolare centrale *: FLUCONAZOLO (*) come profilassi infettiva
/ = oppure	

3. SOSPETTA SEPSI DOPO I PRIMI TRE GIORNI DI VITA (SEPSI TARDIVA)

3a. Background

Le sepsi tardive sono sempre a trasmissione orrizzontale ed il trattamento va effettuato sulla base dei dati epidemiologici derivanti dal monitoraggio dell'ecologia del reparto. L'uso delle cefalosporine e del meropenem è scoraggiato come prima scelta per il rischio di insorgenza di ceppi Gram negativi multi resistenti e di infezioni fungine. Il meropenem** può essere tuttavia preso in considerazione come prima scelta in caso di enterocolite necrotizzante o sepsi grave.

3b. Protocollo di terapia antibiotica nella sospetta sepsi in neonato nei primi tre giorni di vita, con anamnesi materna negativa

antibiotici	antimicotico in presenza di fattori di rischio
AMPICILLINA/ PIPERACILLINA TAZOBACTAM/ MEROPENEM** + GENTAMICINA/AMIKACINA	Se presenza di catetere ombelicale o catetere vascolare centrali *: FLUCONAZOLO
(*) come profilassi infettiva	
/= oppure	

NB: I protocolli sopra descritti sono indicati solo ed esclusivamente nella terapia empirica ragionata in attesa dei risultati della Microbiologia, la cui organizzazione prevede la diagnosi rapida delle emocolture, in termini di identificazione e di antibiogramma.

Posologia , durata somministrazione antibiotici

Antibiotici	via	mg/kg	intervallo in ore								durata	somministrazione	Classe Risk Management Via di eliminazione
			w	≤29		30 - 36		37-44		≥44			
			gg	0-28	>28	0-14	>14	0-7	>7	sempre			
AMPICILLINA	EV-IM	50		12	8	12	8	12	8	6	*	IM o EV in 15'	BETA-LATTAMICI Ipersensibilità a beta-lattamici. Via principale di eliminazione: RENALE
AMPICILLINA-SULBACTAM	EV-IM	50		12	8	12	8	12	8	6	*	IM o EV in 15'	
PIPERACILLINA TAZOBACTAM	EV-IM	50-100		12	8	12	8	12	8	6	*	IM o EV in 3-5' o infusione	

													lenta(20-30')	
MEROPENEM	EV-IM	20		<8gg 12				>7gg 8			*	EV infusione lenta 30-60'	CARBAPENEMI	

Antibiotici	via	mg/kg	intervallo in ore						durata	somministrazione	Classe Risk Management Via di eliminazione		
			w	<30			30-34					≥35	
			gg	0-7	8-28	≥29	0-7	≥8					
AMIKACINA	EV	18		48				48			*	IM o EV in 20'	AMINOGLICOSIDI Potenziale ototossicità e nefrotossicità. Via principale di eliminazione: RENALE
		15			36	24		24	24				
GENTAMICINA	EV	5		48						*	IM o EV in 20'		
		4			36	24		24	24				

Antimicotici	via	mg/kg	intervallo in ore						durata	somministrazione	Classe Risk Management Via di eliminazione		
			w	<30		30-36		37-44				≥44	
			gg	0-14	>14	0-14	>14	0-7				>7	
FLUCONAZOLO	EV	Att. 12								*	EV in 1-2 h	Azolico	
		Man 6		72	48	48	24	48	24				24
MICAFUNGINA	EV	0.5- 1		0-7gg 24			>7gg 48			*	EV in 1h	Echinocandine Potenziale epatotossicità	

Legenda

(*):

- 3 giorni in caso di regressione dei sintomi clinici associata a colture negative e due PCR negative a distanza di 24h
- 7 giorni in caso di infezione delle vie urinarie
- 10 giorni in caso di emocolture positive
- 14-21 giorni in caso emocolture e liquorcoltura positiva