



28. RECOMANDĂRI DE BUNĂ PRACTICĂ PENTRU UTILIZAREA ANTIBIOTICELOR ÎN SERVICIUL DE URGENȚĂ LA PACIENȚII ADULȚI



Prezentul ghid propune câteva recomandări privind folosirea antibioticelor (terapia antimicrobiană) la pacienții adulți din UPU. Vor fi trecute în revistă doar acele afecțiuni care necesită o inițiere a terapiei cu antibiotice cât mai precoce de la sosirea în departamentul de urgență. În acest sens, grupul de lucru recomandă următoarele afecțiuni în care inițierea antibioterapiei încă de la sosirea în UPU ar putea contribui în mod semnificativ la supraviețuirea/evoluția favorabilă a pacienților.

CUPRINS

| | |
|---|-----------|
| GHIDUL DE ANTIBIOTERAPIE | 1 |
| ANTIBIOTERAPIA ÎN ȘOCUL SEPTIC ȘI SEPSISUL SEVER ÎN STRUCTURILE PENTRU PRIMIREA URGENTELOR | 2 |
| ASPECTE GENERALE | 2 |
| SELECȚIA ANTIBIOTICULUI | 2 |
| ANTIBIOTERAPIA EMPIRICĂ ÎN SEPSISUL LA COPII | 6 |
| MENINGITA BACTERIANĂ | 7 |
| PRINCIPII GENERALE | 7 |
| MENINGITA. TRATAMENT EMPIRIC | 7 |
| MENINGITA. TRATAMENT SPECIFIC (AGENT ETIOLOGIC IDENTIFICAT) | 8 |
| CONSIDERAȚII SUPLIMENTARE | 9 |
| DURATA TRATAMENTULUI | 10 |
| DOZLE ÎN CAZUL UNOR ANTIBIOTICE ȘI CHIMIOTERAPICE DE SINTEZĂ FOLOSITE ÎN INFECȚII ALE SNC (INCLUSIV MENINGITĂ BACTERIANĂ) | 10 |
| MENINGITA BACTERIANĂ ÎN PEDIATRIE | 11 |
| ANTIBIOTERAPIA ÎN CAZUL MENINGITEI BACTERIENE LA COPIL (DUPĂ PERIOADA DE NOU-NĂSCUT) | 11 |
| ENDOCARDITA BACTERIANĂ (EB) | 12 |
| TRATAMENTUL ENDOCARDITEI PE VALVE NATIVE (E.V.N.) | 13 |
| PRECIZĂRI INIȚIALE (NOTE): | 13 |
| TRATAMENTUL ENDOCARDITEI PE VALVE PROSTETICE (E.V.P.) | 15 |
| ENDOCARDITA BACTERIANĂ LA COPIL | 16 |
| SEMNE ȘI SIMPTOME PREZENTE LA COPII CU ENDOCARDITĂ BACTERIANĂ | 16 |
| TESTE PARACLINICE MODIFICATE ÎN ENDOCARDITA LA COPIL | 17 |
| ETIOLOGIA ENDOCARDITEI INFECȚIOASE LA COPII | 17 |
| ANTIBIOTERAPIA LA COPII CU ENDOCARDITĂ BACTERIANĂ | 18 |
| PROFILAXIA SAU NON-PROFILAXIA ENDOCARDITEI BACTERIENE | 18 |
| I. BOLI CARDIACE ASOCIATE ENDOCARDITEI BACTERIENE | 18 |
| II. ALTE PROCEDURI (ÎNAFARA CELOR STOMATOLOGICE) ȘI PROFILAXIA ENDOCARDITEI | 19 |
| BIBLIOGRAFIE | 23 |



Antibioterapia în șocul septic și sepsisul sever în structurile pentru primirea urgențelor



Aspecte generale

Regimurile terapeutice antimicrobiene (Antibioterapia). Se va iniția tratamentul cu antibiotice pe cale i.v. imediat după obținerea rezultatelor culturilor (inclusiv hemocultura) microbiene. Alegerea antibioticelor nu este simplă, ea trebuie să țină cont de istoricul (antecedentele) pacientului, boli asociate, sindromul clinic (starea clinică), date despre germenii microbieni (Gram pozitiv/negativ, aerobi/anaerobi) și despre rezistența microbiană în populația generală locală (aspectul rezistenței) [7, 52, 53].

O terapie antibiotică (antimicrobiană) întârziată, inadecvată sau greșit indicată (de exemplu, administrarea de antibiotice la care germenii patogeni au fost rezistenți in vitro) este asociată cu rezultate nesatisfăcătoare [54-56]:

Într-un studiu prospectiv de tip cohortă, în care au fost incluși 2124 pacienți, s-a arătat că selecția greșită a antibioticului a fost în proporție foarte mare (în mod surprinzător), de 32% [57]. Mortalitatea a fost mult mai mare la acești pacienți, comparativ cu cei la care antibioterapia a fost indicată corect (34% față de 18%).

O analiză retrospectivă efectuată asupra a 2731 de pacienți cu șoc septic a demonstrat că cel mai puternic predictor al mortalității a fost **timpul de inițiere a terapiei antibiotice potrivite** [58].

Selecția antibioticului

Atunci când germele patogen cauzal sau sursa infecției nu sunt imediat identificate, recomandăm administrarea unui antibiotic (sau asociere de antibiotice) care să acopere un spectru larg de germeni microbieni (Gram pozitivi și Gram negativi). Nu sunt disponibile foarte multe ghiduri de inițiere a terapiei antibiotice empirice în caz de șoc septic și/sau sepsis sever.

Dacă nu este vorba de o infecție cauzată de *Pseudomonas aeruginosa*, o recomandare potrivită ar fi administrarea de **Vancomicină** plus **unul** din următoarele:

- Cefalosporine de generația a 3-a sau a 4-a (Ceftriaxonă, Cefotaximă sau Cefepimă) **sau**
- Asocieri de betalactamice cu inhibitori de beta-lactamază (Piperacilină-Tazobactam, Ticarcilină-Clavulanat sau Ampicilină-Sulbactam) **sau**
- Carbapeneme (Imipenem sau Meropenem).

Pe scurt, asocierile de mai sus pot fi:

Vancomicină + Ceftriaxonă/Cefotaximă/Cefepimă

Vancomicină + Piperacilină-Tazobactam/Ticarcilină-Clavulanat/Ampicilină-Sulbactam



Vancomicină + Imipenem/Meropenem

Dacă agentul cauzal este posibil a fi *Pseudomonas aeruginosa*, atunci folosim o combinație dintre Vancomicină și **două** din următoarele:

- a). Cefalosporine antipseudomonale (Cefepima, Ceftazidima sau Cefoperazona) sau
- b). Carbapeneme antipseudomonale (Meropenem, Imipenem) sau
- c). Asocieri de tipul betalactamice antipseudomonale-inhibitor de beta-lactamază (Piperacilină-Tazobactam, Ticarcilină-Clavulanat) sau
- d). Fluorchinolone cu acțiune bună pe *Ps. aeruginosa* (Ciprofloxacină) sau
- e). Aminoglicozide (Gentamicină, Amikacină) sau
- f). Monobactami (Aztreonam).

Trebuie evitată alegerea a două antibiotice din aceeași clasă (de exemplu 2 beta-lactamice). Subliniem importanța aspectului (pattern-ul) sensibilității la antibiotice a germenilor din arealul geografic local, atunci când alegem o terapie antibiotică empirică.

Infecție cu *Staphylococcus aureus*, dacă nu este tratată rapid, este acompaniată de o mortalitate crescută [59]. Se admite că tulpinile de *S. aureus* metilino-rezistente (MRSA) sunt cauza sepsisului nu numai la pacienții internați, ci și la cei care nu au fost spitalizați recent [60,61]. Mulți din acești stafilococi posedă un factor de virulență (leucocidina Panton-Valentine), care este responsabil de producerea unor infecții necrotizante severe [62]. Pentru aceste motive, recomandăm ca pacienții care se prezintă cu sepsis de etiologie incertă să primească Vancomicină i.v. (dozele ajustate relativ la funcția renală) până când se poate exclude etiologia MRSA a sepsisului.

După primirea rezultatelor culturilor și a sensibilității germenilor la antibiotice, recomandăm ca terapia să fie una specifică, îndreptată împotriva agentului cauzal. Asta, chiar în condițiile unei ameliorări clinice față de începerea terapiei empirice. De regulă, infecțiile produse de germenii Gram negativi au fost controlate cu o combinație de 2 antibiotice, din clase diferite. Cu toate acestea, există câteva studii clinice și meta-analize care au arătat că eficacitatea generală a terapiei combinate nu este superioară monoterapiei, de exemplu cu cefalosporine de generația 3-a sau carbapeneme [57,63-67]. Mai mult, o meta-analiză a arătat o incidență crescută a reacțiilor adverse în cazul unei duble acoperiri bacteriene (combinație de 2 antibiotice) [66,67]. Pentru aceste motive, recomandăm folosirea unui singur antibiotic la care eficacitatea este dovedită iar toxicitatea este redusă. Excepție, pacienții cu bacteriemie cu *Pseudomonas* cunoscută sau suspectată ori având neutropenie [7,65].

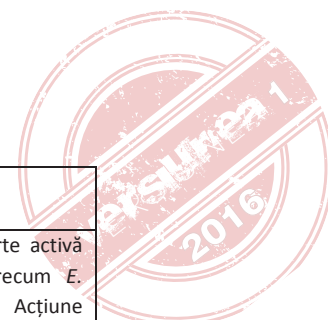
Indiferent de regimul de antibioterapie selectat, pacienții trebuie observați îndeaproape privind toxicitatea, răspunsul la tratament și apariția unor suprainfecții nosocomiale [68]. Durata tratamentului va fi dictată de răspunsul clinic al pacientului, tipul de agent patogen și sursa și gradul de infecție [7]. Dacă pacientul este neutropenic, tratamentul va dura până ce neutropenia va fi rezolvată. Dacă infecția poate fi exclusă, antibioterapia va fi întreruptă pentru a reduce la minim colonizarea sau infecția cu germeni rezistenți la medicamente sau suprainfecții cu alți germeni patogeni (*Candida*).



PROGRAMUL DE COOPERARE ELVEȚIANO-ROMÂN
SWISS-ROMANIAN COOPERATION PROGRAMME

Tabel 1 - antibioticele (DCI și denumire comercială) folosite în sepsis

| Antibiotic | Indicații | Doza adult | Doza copii | Comentarii |
|---|--|--|---|---|
| Cefotaxima (Claforan [®]) | Sepsis, infecții ginecologice | 1-2 g i.v. la fiecare 4 h; nu se vor depăși 12g/zi | 50 mg/kg i.v. la fiecare 8 h | Cefalosporină de gen 3-a, foarte activă pe germeni Gram-negativi precum <i>E. Coli</i> , <i>Proteus</i> și <i>Klebsiella</i> . Acțiune variabilă pe <i>Ps. Aeruginosa</i> ; <i>Categoria de sarcină: B (de obicei sigur, beneficiul depășește riscul)</i> |
| Ceftriaxona (Rocephin [®]) | Infecții cu germeni secretori de penicilinază | 1 g i.v. la 8-12 h (de 2-3 ori/zi); nu se vor depăși 4 g/zi | Sub 45 kg: 50 mg/kg/zi, fracționată în 2 doze (la 12 h); Peste 45 kg: ca la adult | Cefalosporină de gen 3-a cu spectru larg, îndeosebi pe Gram-negativ; eficacitate f mare pe germeni rezistenți; <i>categoria de sarcină: B (de obicei sigur, beneficiul depășește riscul)</i> |
| Ticarcilină / Clavulanat (Timentin [®]) | | Sub 60 kg: 75 mg/kg i.v. la 6 h; Peste 60 kg: 3,1 g i.v. la 4-6 h | La fel ca la adult | Penicilină antipseudomonală + inhibitori de beta-lactamază; acoperire bună pe Gram-pozitivi (excepție MRSA) și fără acțiune pe Gram-negativi și anaerobi; <i>Categoria de sarcină: B (de obicei sigur, beneficiul depășește riscul)</i> |
| Piperacilină/Tazobactam (Zosyn [®]) | | 3 g/0,375 g i.v. la 6 h | Sub 6 luni: Nu este stabilit Peste 6 luni: 75 mg/kg i.v. la 6 h | Penicilină antipseudomonală + inhibitori de beta-lactamază; <i>Categoria de sarcină: B (de obicei sigur, beneficiul depășește riscul)</i> |
| Imipenem/Cilastatin (Tienam [®]) | Infecții cu etiologie multiplă, în care alte antibiotice nu acoperă un spectru larg sau sunt cide datorită toxicității | 500 mg i.v. la 6h; nu se vor depăși 4 g/zi | Sub 3 luni: nu este stabilit Peste 3 luni: 10-15 mg/kg i.v. la 6 h | Carbapenem cu acțiune pe majoritatea germenilor Gram-pozitiv (excepție MRSA), Gram-negativ și anaerobi; <i>Categoria de sarcină: C (nu este stabilită siguranța în administrare în timpul sarcinii)</i> |
| Meropenem (Meronem [®]) | | 1 g i.v. la 8 h | Sub 3 luni: nu este stabilit Peste 3 luni: 40 mg/kg i.v. la 8 h; nu se vor depăși 6 g/zi | Carbapenem cu acțiune mai mare pe Gram-negativ și mai mică pe Gram-pozitiv, comparativ cu Imipenem; <i>Categoria de sarcină: B (de obicei sigur, beneficiul depășește riscul)</i> |
| Clindamicina (Cleocin [®]) | Infecții cu anerobi; are o oarecare acțiune pe tulpini MSSA | 600-900 mg i.v. la 8 h; a nu se depăși 4,8 g/zi | 5-10 mg/kg i.v. la 8 ; a nu se depăși 4,8 g/zi | <i>Categoria de sarcină: D (nu prezintă siguranță în sarcină, este cid la gravide)</i> |





PROGRAMUL DE COOPERARE ELVEȚIANO-ROMÂN
SWISS-ROMANIAN COOPERATION PROGRAMME

| Antibiotic | Indicații | Doza adult | Doza copii | Comentarii |
|--|--|---|---|---|
| Metronidazol (Flagyl [®]) | Este indicat de regulă în asociații cu alte antimicrobiene; în enterocolita cu <i>Clostridium difficile</i> este eficientă în monoterapie | Doză de atac: 15 mg/gk i.v. în decurs de 1 h (1g .v. la un adult de 70 kg); Doză de menținere: 7,5 mg/kg i.v. în decurs de 1 h, la 6-8 h (0,5 g la un adult de 70 kg; se va începe după 6 h de la doza de atac; nu se va depăși 4 g/zi | La fel ca la adult, folosind ca bază kg/corp | Chimioterapic activ pe anaerobi și protozoare; <i>Categoria de sarcină: B (de obicei sigur, beneficiul depășește riscul)</i> |
| Ciprofloxacina (Cipro [®]) | | 400 mg i.v. la 12 h | 10-15 mg/kg i.v. la 12 h | Fluorochinolonă cu acțiune variabilă pe streptococi, stafilococi metilicini sensibili, active pe Gram-negativ și ineficace pe anaerobi; <i>Categoria de sarcină: C (nu este stabilită siguranța în administrare în timpul sarcinii)</i> |
| Vancomicina (Vancocin [®]) | Endocardite, meningite (cu pneumococ), infecții ale țesuturilor moi și articulațiilor cu germeni Gram-positiv inclusiv MRSA), infecții cu Pseudomonas (colită) | 30-45 mg/kg/zi la 8-12 h interval | Nn (0-7 zile): 15 mg/kg inițial, apoi 10 mg/kg la 12 h; Nn (8-30 zile): 15 mg/kg inițial, apoi 10 mg/kg la 8 h Sugari și copii mai mari: 10-15 mg/kg la 6 h | <i>Categoria de sarcină: B (oral) și C (injectabil); vezi semnificația mai sus</i> |

Categoriile de risc privind folosirea medicamentelor în graviditate.

Clasificare preluată după recomandările FDA (Food and Drug Administration)

| | |
|-------------|--|
| Categoria A | Normală, studiile controlate asupra femeilor gravide nu au arătat un risc crescut de tulburări/malformații la făt. <i>Medicamentul poate fi administrat la gravide.</i> |
| Categoria B | Studiile pe animale nu au demonstrat efecte dăunătoare asupra embrionului/fetus; nu există totuși studii foarte bine controlate la femeia gravidă. Sau, studiile pe animale au arătat un anumit efect advers, dar care, în studiile controlate la femeia gravidă nu a fost demonstrat (nu există un risc pentru fetus). <i>Medicamentul poate fi administrat la gravide.</i> |

Avertisment: Acest algoritm reprezintă o recomandare de abord al pacientului în urgență, dar nu înlocuiește judecata clinică impusă de specificul fiecărui caz

5/23



PROGRAMUL DE COOPERARE ELVEȚIANO-ROMÂN
SWISS-ROMANIAN COOPERATION PROGRAMME

| | |
|-------------|--|
| Categoria C | Studiile pe animale au decelat un efect advers, însă nu există studii controlate la femeile gravide. Sau, nu există studii asupra animalelor și nici studii controlate asupra femeilor gravide. <i>Medicamentul poate fi administrat numai cu precauții la gravide.</i> |
| Categoria D | Studiile corecte, bine documentate și controlate sau studiile observaționale asupra femeilor gravide au demonstrat un risc pentru fetus. Cu toate acestea, beneficiul terapeutic ar putea depăși riscul potențial. <i>Medicamentul ar trebui evitat la gravide.</i> |
| Categoria X | Studiile corecte, bine documentate și controlate sau cele observaționale la animale sau femeia gravidă au demonstrat existența tulburărilor/malformațiilor fetale. Folosirea acestor medicamente este contraindicată la femeia gravidă sau care ar urma să devină gravidă. <i>Medicamentul este contraindicat (absolut interzis) la gravide.</i> |

Antibioterapia empirică în sepsisul la copii

| Medicament | Doze (mg/kg/zi), intervalul dintre doze | Doza maximă zilnică | Germeii vizați (cei mai frecvenți) |
|------------------------------|---|---------------------|--|
| Amikacina | 15-22,5 (div la 8 h) | 1-2 g ¹ | Bacili Gram-negativi, tulpini de spital |
| Ampicilina | 100-300 (div la 4-6 h) | 10-12 g | Germeii încapsulați obișnuiți |
| Ampicilina-sulbactam | 150-300 (div la 4-6 h) | | Germeii încapsulați obișnuiți, anaerobi |
| Amfotericina B | 0,5-1,0 g (la 1-2 zile) | - ¹ | Infecție fungică invazivă |
| Aztreonam | 120 (div la 6 h) | 6-8 g | Bacili Gram-negativi, tulpini de spital |
| Cefepima | 100-150 (div la 8-12 h) | 6 g | Bacili Gram-negativi, tulpini de spital, stafilococi |
| Cefotaxima | 100-200 (div la 6 h) | 8-10 g | Germeii încapsulați obișnuiți |
| Ceftazidima | 100-150 (div la 8 h) | 4-6 g | Bacili Gram-negativi |
| Ceftriaxona | 50-100 (div la 12-24 h) | 2 g | Germeii încapsulați obișnuiți |
| Cefuroxima | 100-150 (div la 6 h) | 4-6 g | Germeii încapsulați obișnuiți, stafilococi |
| Clindamicina | 60-100 (div la 8 h) | 2-4 g | Anaerobi, stafilococi |
| Doxiciclina | 2-4 (la 24 h) | 200 mg | Rickettsiae |
| Gentamicina | 5-7,5 (div la 8 h) | 500 mg ¹ | Bacili Gram-negativi |
| Imipenem-Cilastatin (Tienam) | 60-100 imipenem, (div la 8 h) | 4-6 g | Bacili Gram-negativi de spital, anaerobi |
| Levofloxacin | 5-10 la 24 h | 500 mg | Bacili Gram-negativi de spital, stafilococi |
| Linezolid | 30 (div la 8 h) | 1200 mg | Enterococi de spital, stafilococi |
| Meropenem | 60 (div la 8 h) | 4-6 g | Bacili Gram-negativi de spital, anaerobi |

Avertisment: Acest algoritm reprezintă o recomandare de abord al pacientului în urgență, dar nu înlocuiește judecata clinică impusă de specificul fiecărui caz

6/23



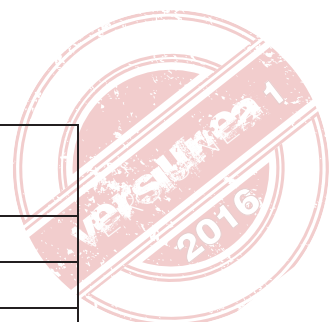
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

Acest material a fost realizat în cadrul proiectului „Îmbunătățirea calității serviciilor spitalicești și prespitalicești de medicină de urgență prin dezvoltarea și implementarea unui program de formare”, proiect co-finanțat printr-un grant din partea Elveției prin intermediul Contribuției Elvețiene pentru Uniunea Europeană extinsă. Proiectul s-a derulat în baza Acordului-cadru între Consiliul Federal Elvețian, reprezentat prin Agenția Elvețiană de Dezvoltare și Cooperare și Guvernul României, prin Ministerul Finanțelor Publice și Ministerul Sănătății, fiind implementat de către Centrul pentru Politici și Servicii de Sănătate (CPSS), în calitate de Agenție executivă.





PROGRAMUL DE COOPERARE ELVEȚIANO-ROMÂN
SWISS-ROMANIAN COOPERATION PROGRAMME



| Medicament | Doze (mg/kg/zi), intervalul dintre doze | Doza maximă zilnică | Germeii vizați (cei mai frecvenți) |
|-------------------------|---|---------------------|--|
| Metronidazol | 30 (div la 8 h) | 2-4 g | Anaerobi |
| Oxacilina | 150-200 (div la 4-6 h) | 10-12 g | Stafilococi |
| Nafcilina | 150 (div la 6 h) | 10-12 g | Stafilococi |
| Piperacilina | 200-300 (div la 4-6 h) | 18-24 g | Pseudomonas |
| Piperacilina-tazobactam | 240 piperacilina (div la 8 h) | 18 g | Pseudomonas, stafilococi |
| Tetraciclina | 25-50 (div la 8-12 h) | 1-2 g | Rickettsiae |
| Ticarclina | 200-300 (div la 4-6 h) | 18-24 h | Pseudomonas |
| Tobramicina | 5-7,5 (div la 8 h) | 500 mg ¹ | Bacili Gram negativi de spital |
| SMZ-TMP | 8-20 TMP (div la 12 h) | 1-2 g | Salmonella, Shigella, Pneumocystis |
| Vancomicina | 40 (div la 6-12 h) | 2-4 g ¹ | Stafilococi de spital, enterococi, pneumococi rezistenți |

1 Recomandabilă dozarea concentrațiilor plasmatice sau monitorizarea toxicității

Meningita bacteriană

Principii generale

Odată ce diagnosticul de meningită bacteriană este clar, antibioterapia va fi inițiată cât mai repede posibil, ideal în primele 30 minute.

Nu trebuie așteptat rezultatele de la CT sau de la puncția lombară. Dacă puncția lombară poate fi amânată se recomandă efectuarea de hemoculturi și începerea terapiei antibiotice.

Tratamentul va fi ajustat apoi, în funcție de agentul etiologic identificat și de sensibilitatea acestuia la antibiotice.

Dozele de antibiotice sunt mult mai mari în cazul infecțiilor SNC decât în cazul altor localizări.

Este indicat consultul unui specialist în boli infecțioase în cazul în care antibioticul de ales nu poate fi folosit sau germele cauzal este rezistent la tratamentul obișnuit.

Meningita. Tratament empiric

| Organismul gazdă | Agentul patogen | Antibiotic de ales | Alternativă (Alergie la Penicilină) |
|--|--|--|---|
| Imunocompetent ¹ (sub 50 ani) | Pneumococ, Meningococ, H. Influenzae | Vancomicină + Ceftriaxonă | Moxifloxacină ² + Vancomicină |
| Imunocompetent (peste 50 ani) | Pneumococ, Listeria, Meningococ, H. Influenzae, Streptococ de grup B | Vancomicină + Ceftriaxonă + Ampicilină | Moxifloxacină ² + Vancomicină + TMP/SMZ ³ |

Avertisment: Acest algoritm reprezintă o recomandare de abord al pacientului în urgență, dar nu înlocuiește judecata clinică impusă de specificul fiecărui caz

7/23



PROGRAMUL DE COOPERARE ELVEȚIANO-ROMÂN
SWISS-ROMANIAN COOPERATION PROGRAMME



| Organismul gazdă | Agentul patogen | Antibiotic de ales | Alternativă (Alergie la Penicilină) |
|---|--|-------------------------------------|--|
| Imunitate deprimată ⁴ | Pneumococ, Listeria, Meningococ, H. Influenzae, Gram negativi | Vancomicină + Cefepimă + Ampicilină | Vancomicină + TMP/SMZ + Ciprofloxacina |
| După TCC penetrante sau intervenții neurochirurgicale | Pneumococ (dacă există scurgere de LCR), H. Influenzae, Stafilococi, Gram-negativi | Vancomicină + Cefepimă | Vancomicină + Ciprofloxacina |
| Șunt infectat | Stafilococ auriu, Stafilococi coagulazonegativi, Gram negativi | Vancomicină + Cefepimă | Vancomicină + Ciprofloxacina |

Legendă: ¹ Se recomandă administrarea de dexametazonă; adăugarea dexametazonei se recomandă la toți pacienții adulți suspecți de meningită pneumococică (majoritatea pacienților); dozele sunt de 0,15 mg/kg la fiecare 6 h pe cale i.v., timp de 2-4 zile; prima doză se va administra cu 10-20 minute înainte sau concomitent cu prima doză de antibiotic; administrarea de antibiotice nu trebuie să întârzie administrarea de dexametazonă; dexametazona nu va fi administrată la cei care deja s-au administrat antibiotice; se va continua cu dexametazonă numai dacă germeii din LCR sunt diplococi Gram pozitivi (*Diplococcus pneumoniae*) sau în culturile din LCR sau sânge cresc tulpini de *Streptococcus pneumoniae*;

² se recomandă consultul alergologic în vederea efectuării curei de desensibilizare la penicilină;

³ TMP-SMZ = trimetoprim-sulfametoxazol, raport de 1:5 (TMP:SMZ);

⁴ Imunitate deprimată (pacient imunocompromis) înseamnă: transpland de organ solid, transplant de măduvă în ultimul an, leucemie sub tratament sau neutropenie;

Meningita. Tratament specific (agent etiologic identificat)

Este recomandat consultul de specialitate boli infecțioase (BI)

| Germenul cauzal | Antibiotic de ales | Alternativă în caz de alergie la Penicilină (consul alergologic în vederea testării cutanate a alergiei +/- desensibilizare) |
|--|---|--|
| <i>S. pneumoniae</i> (CMI pentru PN < 0,06 mcg/ml) și/sau Ceftriaxonă (CMI < 0,5 mcg/ml) | Penicilină sau Ceftriaxonă | Vancomicină sau Moxifloxacina sau Linesolidă |
| <i>S. pneumoniae</i> (CMI pentru PN > 1 mcg/ml) și Ceftriaxonă (CMI < 1 mcg/ml); Recomandat consultul BI | Ceftriaxonă | Moxifloxacina sau Linesolidă |
| <i>S. pneumoniae</i> (CMI pentru PN > 0,1-1 mcg/ml) și Ceftriaxonă (CMI ≥ 1 mcg/ml); Recomandat consultul BI | Ceftriaxonă + Vancomicină + Rifampicină | Moxifloxacina sau Linesolidă |

Avertisment: Acest algoritm reprezintă o recomandare de abord al pacientului în urgență, dar nu înlocuiește judecata clinică impusă de specificul fiecărui caz

8/23



PROGRAMUL DE COOPERARE ELVEȚIANO-ROMÂN
SWISS-ROMANIAN COOPERATION PROGRAMME



| Germenul cauzal | Antibiotic de ales | Alternativă în caz de alergie la Penicilină (consul alergologic în vederea testării cutanate a alergiei +/- desensibilizare |
|--|---|---|
| <i>N. meningitidis</i> sensibil la PN (CMI < 0,1 mcg/ml) | Penicilină sau Ceftriaxonă ¹ | Consult BI |
| <i>H. Influenzae</i> (tulpini beta-lactamazo-negative) | Ampicilină sau Ceftriaxonă | Ciprofloxacină ² |
| <i>H. Influenzae</i> (tulpini beta-lactamazo-pozitive) | Ceftriaxonă | Ciprofloxacină ² |
| <i>Listeria</i> | Ampicilină +/- Gentamicină ³ | TMP-SMZ |
| <i>Ps. aeruginosa</i> | Cefepima sau Meropenem | Ciprofloxacină + Aztreonam |
| <i>E. coli</i> , <i>K. Pneumoniae</i> | Ceftriaxonă | Aztreonam sau Ciprofloxacină sau TMP-SMZ |
| <i>Enterobacter spp.</i> | Meropenem | TMP-SMZ sau Ciprofloxacină |
| <i>S. aureu MSSA</i> | Oxacilină | Vancomicină |
| <i>S. aureu MRSA</i> | Vancomicină | |
| <i>Stafilococi coagulazo-negativi</i> (CMI de oxacilină <= 0,25) | Oxacilină | Vancomicină |
| <i>Stafilococi coagulazo-negativi</i> (CMI de oxacilină > 0,25) | Vancomicină | |
| <i>Enterococcus</i> | Ampicilină + Gentamicină | Vancomicină + Gentamicină |
| <i>Candida</i> | Amfotericina B | |
| <i>Cryptococcus</i> | Amfotericina B + Flucitozina | |

Legendă: ¹ În cazul folosirii penicilinei, trebuie administrată o doză unică de 500 mg ciprofloxacină în vederea eradicării stării de purtător;

² De luat în considerare desensibilizarea la beta-lactamice;

³ Gentamicina va fi administrată pe cale sistemică (i.m. sau i.v.), dar nu pe cale intratecală (în spațiul subarahnoidian);

Considerații suplimentare

Indicații de CT înainte de puncția lombară

1). Antecedente de boli ale SNC (tumori, AVC)



- 2). Convulsii cu debut recent (\leq 1 săptămână)
- 3). Edem papilar
- 4). Alterarea conștiinței
- 5). Deficit neurologic focal



Durata tratamentului

- 1). Se va sista terapia dacă culturile din LCR, obținute înainte de antibioterapie, sunt negative timp de 48 h sau nu se evidențiază PMN în formula leucocitară (neutrofilie);
- 2). *S. Pneumoniae* 10-14 zile
- 3). *N. Meningitidis* 7 zile
- 4). *Listeria* 21 zile
- 5). *H. Influenzae* 7 zile
- 6). *Bacili Gram-negativi* 21 zile

În cazul alterării statusului mental, se va lua în considerare monitorizarea presiunii intracraniene.

Dozele în cazul unor antibiotice și chimioterapice de sinteză folosite în infecții ale SNC (inclusiv meningită bacteriană)

Ampicilina: 2 g pe cale i.v. la fiecare 4 h

Aztreonam: 2 g pe cale i.v. la fiecare 6 h

Ceftriaxona: 2 g pe cale i.v. la fiecare 12 h

Cefepima: 2 g pe cale i.v. la fiecare 8 h

Ciprofloxacină: 400 mg pe cale i.v. la fiecare 8 h (doze stabilite pe baza unor informații incomplete)

Gentamicina: 5-7 mg/kg pe cale i.v. la fiecare 24 h

Moxifloxacina: 400 mg pe cale i.v. la fiecare 24 h (doză unică pe zi)

Meropenem: 2 g pe cale i.v. la fiecare 8 h

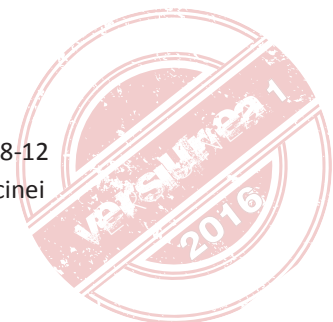
Metronidazol: 500 mg pe cale i.v. la fiecare 6 h

Oxacilină: 2 g pe cale i.v. la fiecare 4 h

Penicilina G (Benzilpenicilina): 4 mil UI pe cale i.v. la fiecare 4 h (24 mil UI pe zi, fracționate în 6 doze egale)

Rifampicina: 600 mg pe cale i.v. la fiecare 12-24 h

TMP-SMZ: 5 mg TMP (Trimetoprim)/kg pe cale i.v. la fiecare 6 h



Vancomicină: 25-35 mg/kg (D de atac) pe cale i.v., urmată de 15-20 mg/kg pe cale i.v. la fiecare 8-12 h (minim 1 g la fiecare 12 h); se va urmări menținerea unei concentrații plasmatice a vancomicinei în jur de 20 mcg/ml;

Meningita bacteriană în pediatrie

Incidența meningitei bacteriene pe categorii de vârstă (raportat la 100 000 locuitori)

| Vârsta | <i>Hemophilus influenzae</i> | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | <i>Neisseria meningitidis</i> | <i>Streptococi de grup B</i> | <i>Listeria</i> |
|-----------|------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|------------------------------|-----------------|
| < 1 lună | 0 | 15,7 | 0 | 125,0 | 39,2 |
| 1-23 luni | 0,7 | 6,6 | 4,5 | 2,8 | 0 |
| 2-29 ani | 0,1 | 0,5 | 1,1 | 0,1 | 0,04 |

Antibioterapia în cazul meningitei bacteriene la copil (după perioada de nou-născut)

Etiologia: *Streptococcus pneumoniae* (pneumococul)

Întrucât pneumococul prezintă o rezistență crescută la penicilină, regimurile actuale recomandă:

Copii peste 3 luni

Cefotaxima: 225-335 mg/kg/zi, fracționată în 3-4 doze (la 6-8 h interval) sau

Ceftriaxona: 100 mg/kg/zi, fracționată în 2 doze (la 12 h interval)

În cazul copiilor de 1-3 luni va fi adăugată

Ampicilina: 400 mg/kg/zi, fracționată în 4 doze (la 6 h interval); ampicilina este recomandată în cazul unei meningite produse (posibil) de *Listeria monocytogenes* sau prezenței unei infecții enterococice.

Vancomicina + Ceftriaxonă (Cefotaximă); este o asociere preferată, datorită rezistenței crescute la penicilină și cefalosporine de gene 3 a pneumococilor; asocierea este recomandată ca terapie empirică, până la descoperirea etiologiei și a sensibilității germeului cauzal;

Vancomicina: 60 mg/kg/zi, fracționată în 4 doze egale;

În cazul rezistenței la cefalosporine sau în cazul alergiei la cefalosporine:

Vancomicina va fi asociată cu **Rifampicina** (20 mg/kg/zi, fracționată în 2 doze)

La cei care nu tolerează vancomicina:

Meropenem: 120 mg/kg/zi, fracționat în 3 doze (la 8 h interval), singur sau în combinație cu alte antibiotice.



Rezistența la penicilină a Str. Pneumoniae (în SUA): 46%

Rezistența la cefalosporine de gen 3-a: 25%, în unele zone

Rezistența nu este una indusă de producerea de beta-lactamaze (deci, inhibitorii de beta-lactamază nu sunt eficiente);

Va fi testată sensibilitatea pneumococilor la: penicilină, cefalosporine, vancomicină, meropenem și rifampicină; cazurile rezistente la cefalosporine și vancomicină vor fi raportate la departamentul de sănătate publică;

Rezistența N. Meningitidis la penicilină: în SUA 5%, pe când în Spania au fost raportate procente de 20-40%;

Ceftriaxona și cefotaxima sunt cefalosporine de gen. 3-a cu spectru larg de acțiune, pe germeni Gram-pozitivi și Gram-negativi. Pătrund bine prin meninge și manifestă o foarte bună acțiune bactericidă asupra LCR. Ceftriaxona are un T_{1/2} de circa 12-24 h (mare), deci, în meningită se poate administra în doze fracționate la 12 h. Ca efecte adverse la copii s-a notat diaree și pseudolitiază biliară. Ceftriaxona deplasează bilirubina de pe proteinele plasmaticice (albumina), astfel încât va fi evitată în cazuri de hiperbilirubinemie. Alte cefalosporine, înafara cefotaximei și ceftriaxonei, au o acțiune foarte slabă față de Str. Pneumoniae, astfel că nu sunt indicate în meningita cu această etiologie.

Durata tratamentului depinde de agentul cauzal și de răspunsul clinic:

Minim 10 zile în cazul meningitei produse de Str. Pneumoniae

Minim 7 zile în cazul N. Meningitidis

Minim 3 săptămâni în cazul meningitei cu bacili Gram-negativi

Endocardita bacteriană (EB)

Endocardita bacteriană (sau endocardita infecțioasă) poate fi definită ca o infecție localizată la nivelul suprafeței endocardului. Leziunile caracteristice ale acestei infecții sunt vegetațiile. Acestea se prezintă ca o masă amorfă, de dimensiuni variabile, care conține fibrină, plăcuțe sanguine, floră microbiană abundentă și un infiltrat moderat cu celule inflamatoare. Cel mai adesea sunt afectate valvele, însă infecția poate afecta și zonele defectelor septale, cordajele tendinoase și chiar peretele endocardial (progresia infecției înspre miocard).

În prezentul ghid vom utiliza frecvent o clasificare simplă a endocarditelor, astfel:

- 1). Endocardită pe valve naturale (native), EVN și
- 2). Endocardită pe valve protezate (prin corecție chirurgicală), EVP



Tratamentul endocarditei pe valve native (E.V.N.)

Precizări inițiale (note):

a). Este preferabilă folosirea penicilinei în locul vancomicinei, dacă tulpinile microbiene sunt sensibile și nu există alergie la penicilină. De luat serios în considerare desensibilizarea celor alergici.

b). De solicitat consultul boli infecțioase în cazul afectării inimii stângi (EB stângă) și în cazul endocarditei pe valve prostetice, mai ales în cazurile în care antibioticul preferat (de ales) nu poate fi folosit sau germenii microbieni sunt rezistenți la tratamentul obișnuit.

c). Monitorizarea tratamentului:

Vancomicină: conc.pl.const: 15-20 mcg/ml

Gentamicină (pentru efectul sinergic pe germeni Gram-pozitiv):

Dozarea zilnică: sub 1 mcg/ml

Dozarea clasică, la 8 h interval: conc.pl.max. 3-4 mcg/ml; conc.pl.constantă: sub 1 mcg/ml

Tabel 1.1. Tratamentul E.V.N. produsă de *Str. Viridans sensibil* la penicilină și *Str. Bovis* (CMI sub 0,1 mcg/ml)

| Antibiotic | Doza și calea de administrare | Durata tratamentului |
|--|--|--------------------------------|
| Penicilina G (Benzilpenicilina) | 12-18 mil UI/24 h pe cale i.v., fie conținuu i.v., fie fracționat în 6 doze egale (la 4 h) | 4 săptămâni |
| Ceftriaxona (Rocephin®) | 2/zi în doză unică, pe cale i.v. sau i.m | 4 săptămâni |
| PenicilinaG + Gentamicină | 12-18 mil UI/24 h pe cale i.v., fie continuu i.v., fie fracționat în 6 doze egale (la 4 h) 1mg/kg i.m. sau i.v. la fiecare 8 h (3 mg/kg/zi, fracționat în 3 doze egale) | 2 săptămâni 2 săptămâni |
| Vancomicina | 30 mg/kg/24 h, fracționate în 2 doze egale (la fiecare 12 h); nu se vor depăși 2 g/zi | 4 săptămâni |



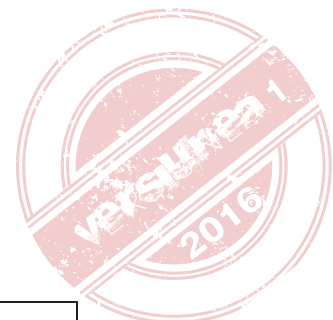
Tabel 1.2. Tratamentul E.V.N produse de tulpini de *Str. Viridans* și *Str. Bovis* relativ rezistente la penicilină (CMI > 1 mcg/ml și < 0,5 mcg/ml)

| Antibiotic | Doza și calea de administrare | Durata tratamentului |
|--|---|--------------------------------|
| PenicilinaG + Gentamicină | 18 mil UI/24 h pe cale i.v., fie continuu i.v., fie fracționat în 6 doze egale (la 4 h) 1mg/kg i.m. sau i.v. la fiecare 8 h (3 mg/kg/zi, fracționat în 3 doze egale) | 4 săptămâni 2 săptămâni |
| Vancomicina | 30 mg/kg/24 h, fracționate în 2 doze egale (la fiecare 12 h); nu se vor depăși 2 g/zi | 4 săptămâni |

Tabel 1.3. Tratamentul standard în caz de endocardită produsă de *enterococi**

| Antibiotic | Doza și calea de administrare | Durata tratamentului |
|--|--|------------------------------------|
| Penicilina G + Gentamicină | 18-30 mil UI/24 h pe cale i.v., fie continuu i.v., fie fracționat în 6 doze egale (la 4 h) 1mg/kg i.m. sau i.v. la fiecare 8 h (3 mg/kg/zi, fracționat în 3 doze egale) | 4-6 săptămâni 4-6 săptămâni |
| Ampicilina + Gentamicina | 12 g/24 h pe cale i.v., fie continuu i.v., fie fracționat în 6 doze egale (la 4 h) 1mg/kg i.m. sau i.v. la fiecare 8 h (3 mg/kg/zi, fracționat în 3 doze egale) | 4-6 săptămâni 4-6 săptămâni |
| Vancomicina** + Gentamicina | 30 mg/kg/24 h, fracționate în 2 doze egale (la fiecare 12 h); nu se vor depăși 2 g/zi 1mg/kg i.m. sau i.v. la fiecare 8 h (3 mg/kg/zi, fracționat în 3 doze egale) | 4-6 săptămâni 4-6 săptămâni |

* Dozele sunt pentru pacienți cu funcție renală normală



** Cefalosporinele nu reprezintă alternativă în caz de alergie la penicilină/ampicilină

Tabel 1.4. Tratamentul E.V.N. produsă de stafilococi

| Antibiotic | Doza și calea de administrare * | Durata tratamentului |
|---|---|----------------------|
| 1). <i>Stafilococi M-sensibili</i> | | |
| Nafcilină sau Oxacilină | 2 g i.v la fircare 4 h | 4-6 săptămâni |
| <i>Eventual + Gentamicină</i> | 1 mg/kg i.m. sau i.v la 8 h | 3-5 zile |
| Cefazolina ** (sau altă cefalosporină de gen 1, în doze echivalente) | 2 g i.v. la 8 h | 4-6 săptămâni |
| <i>Eventual + Gentamicină</i> | 1 mg/kg i.m. sau i.v. la 8 h | 3-5 zile |
| Vancomicină ** | 30 mg/kg/24 h, fracționate în 2 doze egale (la fiecare 12 h); nu se vor depăși 2 g/zi | 4-6 săptămâni |
| 2). <i>Stafilococi M-rezistenți</i> | | |
| Vancomicină | 30 mg/kg/24 h, fracționate în 2 doze egale (la fiecare 12 h); nu se vor depăși 2 g/zi | 4-6 săptămâni |

* Dozele sunt pentru pacienți cu funcție renală normală

** Cefazolina sau alte cefalosporine de gen 1 sau vancomicina pot fi folosite în ca zde alergie la penicilină

Tratamentul endocarditei pe valve prostetice (E.V.P.)

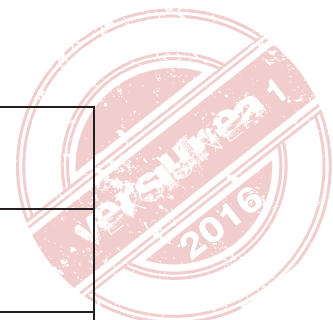
Tabel 2.1. Tratamentul E.V.P. (sau alte materiale prostetice) cauzate de stafilococ

| Antibiotic | Doza și calea de administrare * | Durata tratamentului |
|--|---|----------------------|
| 1). <i>Regim pentru stafilococi M-rezistenți</i> | | |
| Vancomicina | 30 mg/kg/24 h, fracționate în 2 doze egale (la fiecare 12 h); nu se vor depăși 2 g/zi | ≥ 6 săptămâni |
| + | | |
| Rifampicina și | 300 mg p.o. la fiecare 8 h | ≥ 6 săptămâni |
| Gentamicina ** | 1 mg/kg i.m. sau i.v. la fiecare 8 h | 2 săptămâni |

Avertisment: Acest algoritm reprezintă o recomandare de abord al pacientului în urgență, dar nu înlocuiește judecata clinică impusă de specificul fiecărui caz



PROGRAMUL DE COOPERARE ELVEȚIANO-ROMÂN
SWISS-ROMANIAN COOPERATION PROGRAMME



| Antibiotic | Doza și calea de administrare * | Durata tratamentului |
|--|--|------------------------------|
| 2). Regim pentru stafilococi M-sensibili | | |
| Nafcilina sau Oxacilina | 2 g i.v. la fiecare 4 h | ≥ 6 săptămâni |
| + | | |
| Rifampicina și Gentamicina ** | 300 mg p.o. la fiecare 8 h 1 mg/kg i.m. sau i.v. la fiecare 8 h | ≥ 6 săptămâni 2 săptămâni |

* Dozele pentru pacienți cu funcție renală normală

** Se va administra în primele 2 săptămâni de tratament

Tabel 2.2. Tratamentul endocarditei cauzate de H.A.C.EK. * (microorganisme)

| Antibiotic | Doza și calea de administrare | Durata tratamentului |
|-----------------------|---|----------------------|
| Ceftriaxona ** | 2 g în doză unică/zi, pe cale i.m. sau i.v. | 4 săptămâni |
| Ampicilina | 12 g/24 h pe cale i.v. continuu sau fracționat în 6 doze egale (la 4h interval) | 4 săptămâni |
| + | | |
| Gentamicina | 1 mg/kg i.m. sau i.v. la fiecare 8 h | 4 săptămâni |

* HACEK microorganisme: *Hemophilus parainfluenzae*, *Hemophilus aphrophilus*, *Actinobacillus actinomycetecomitans*, *cardiobacterium aphrophilus*, *Eikenella corrodens* și *Kingella*

** Ceftriaxona poate fi înlocuită de cefotaximă sau ceftizoximă, în doze comparabile (echivalente)

Endocardita bacteriană la copil

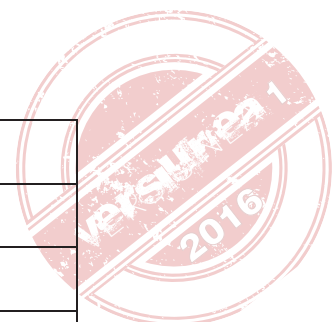
Semne și simptome prezente la copiii cu endocardită bacteriană

| Semne/simptome | Incidență (%) |
|---|---------------|
| Febră | 56-100 |
| Anorexie/scăderea apetitului, scădere ponderală | 8-83 |
| Indispoziție | 40-79 |
| Artralгии | 16-38 |

Avertisment: Acest algoritm reprezintă o recomandare de abord al pacientului în urgență, dar nu înlocuiește judecata clinică impusă de specificul fiecărui caz



PROGRAMUL DE COOPERARE ELVEȚIANO-ROMÂN
SWISS-ROMANIAN COOPERATION PROGRAMME



| Semne/simptome | Incidență (%) |
|--|---------------|
| Tulburări gastro-intestinale | 9-36 |
| Dureri toracice | 5-20 |
| Insuficiență cardiacă | 9-47 |
| Splenomegalie | 36-67 |
| Peteșii | 10-50 |
| Embolii | 14-50 |
| Suflu schimbat/apariția de novo a unui suflu | 9-44 |
| Noduli Osler | 7-8 |
| Petele Roth | 0-6 |
| Hemoragii | 0-10 |

Teste paraclinice modificate în endocardita la copil

| Parametru/test | Incidență (%) |
|----------------------------|---------------|
| Creșteri ale VSH | 71-94 |
| Factorul reumatoid pozitiv | 25-55 |
| Anemie | 19-79 |
| Hemoculturi pozitive | 68-98 |
| Hematurie | 28-47 |

Etiologia endocarditei infecțioase la copii

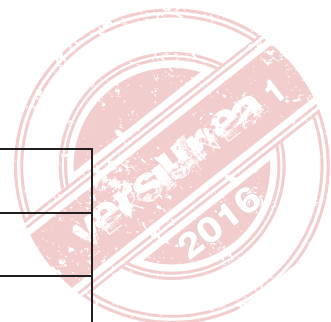
| Germeni cauzali | Incidența (%) |
|--------------------|---------------|
| Streptococi | |
| 1). Viridans | 17-72 |
| 2). Enterococ | 0-12 |
| 3). Pneumococ | 0-21 |
| 4). Beta-hemolitic | 0-8 |

Avertisment: Acest algoritm reprezintă o recomandare de abord al pacientului în urgență, dar nu înlocuiește judecata clinică impusă de specificul fiecărui caz

17/23



PROGRAMUL DE COOPERARE ELVEȚIANO-ROMÂN
SWISS-ROMANIAN COOPERATION PROGRAMME



| Germeni cauzali | Incidența (%) |
|---------------------------------------|---------------|
| Stafilococi | |
| 1). <i>Staphylococcus aureus</i> | 5-40 |
| 2). <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 0-15 |
| Bacili Gram-negativi | 0-15 |
| Fungi | 0-10 |
| Diverși germeni | 0-10 |
| Culturi negative | 2-32 |

Antibioterapia la copii cu endocardită bacteriană

| Antibiotic | Doza (mg/kg/zi), (UI/kg/zi) | Intervalul dintre doze |
|----------------------------|-----------------------------|------------------------|
| Penicilina G (sare sodică) | 200 000-300 000 UI | La fiecare 4 h |
| Ampicilina (sare sodică) | 200-300 mg | La 4-6 h |
| Cefazolina | 100 mg | La 6-8 h |
| Ceftriaxona | 75-100 mg | La 12-24 h |
| Gentamicină (sulfat) | 3-7,5 mg | La fiecare 8 h |
| Nafcilina (sare sodică) | 100-200 mg (max. 12 g) | La fiecare 4-6 h |
| Oxacilina (sare sodică) | 100-200 mg (max. 12 g) | La fiecare 4-6 h |
| Rifampicina | 20 mg | La fiecare 8-12 h |
| Vancomicină (clorhidrat) | 30-60 mg | La fiecare 6-12 h |

Profilaxia sau non-profilaxia endocarditei bacteriene

I. Boli cardiace asociate endocarditei bacteriene

I.A. Profilaxia endocarditei ESTE recomandată

1). Categoriile aflate la risc înalt

Proteze valvulare cardiace inclusiv proteze valvulare biologice sau autogrefă (homogrefă)

Avertisment: Acest algoritm reprezintă o recomandare de abord al pacientului în urgență, dar nu înlocuiește judecata clinică impusă de specificul fiecărui caz



Endocardită în antecedente

Malformații congenitale cardiace cianogene complexe (de exemplu, ventricul unic, transpoziția de vase mari, tetralogia Fallot)

Sunt chirurgical între artera pulmonară și circulația sistemică

2). Categoriile aflate la risc mediu

Majoritatea celorlalte malformații congenitale (înafara celor menționate mai sus sau care vor urma)

Disfuncție valvulară dobândită (de exemplu după cardită reumatismală)

Cardiomiopatie hipertrofică

Prolaps de valvă mitrală cu regurgitare mitrală, valvule mici îngroșate (bărbați peste 45 ani fără regurgitare, regurgitare indusă de efort) sau ambele

I.B. Profilaxia endocarditei NU este recomandată

Categoriile de risc neglijabil (un risc nu mai mare decât în populația generală)

Defect septal atrial de tip secundum izolat

Corectarea chirurgicală a defectului de sept atrial, defectului de sept ventricular sau a canalului arterial persistent

Bypass aorto-coronarian anterior

Prolaps de valvă mitrală fără regurgitare

Suflu anterior, funcțional sau fără semnificație hemodinamică

Boală Kawasaki în antecedente fără disfuncție valvulară

Febră reumatică în antecedente fără disfuncție valvulară

Implant de pacemaker cardiac (intravascular sau epicardic) și implant de defibrilator

II. Alte proceduri (înafara celor stomatologice) și profilaxia endocarditei

II.A. Profilaxia endocarditei ESTE recomandată

Aparatul respirator

- 1). Amigdalectomie, adenoidectomie sau ambele
- 2). Intervenții chirurgicale care implică mucoasa căilor respiratorii
- 3). Bronhoscopie cu tub rigid



Aparatul digestiv¹

- 1). Scleroza varicelor esofagiene
- 2). Dalatații ale stenozelor (stricturi) esofagiene)
- 3). Colangiografie retrogradă endoscopică la pacienți cu obstrucție biliară
- 4). Chirurgia căilor biliare
- 5). Intervenții chirurgicale ce implică mucoasa intestinală

Aparatul genito-urinar

- 1). Chirurgia prostatei
- 2). Cistoscopie
- 3). Dilatarea ureterală

II.B. Profilaxia endocarditei NU este recomandată

Aparatul respirator

- 1). Intubația oro-traheală (IOT)
- 2). Bronhoscopia cu tub flexibil, cu sau fără biopsie²
- 3). Timpanostomie cu inserția de tub

Aparatul digestiv

- 1). Ecocardiografie transesofagiană²
- 2). Endoscopie digestivă, cu sau fără biopsie gastrointestinală

Aparatul genito-urinar

- 1). Histerectomie vaginală² (pe cale transvaginală)
- 2). Nașterea pe cale vaginală²
- 3). Intervenție cezariană
- 4). Infecții tisulare cauzate de cateterizarea uretrei, dilatarea uterină și chiuretajul, avortul terapeutic, proceduri de sterilizare, inserția sau îndepărtarea dispozitivelor intrauterine

Alte proceduri

- 1). Cateterism cardiac, inclusiv plasarea unui balon de angioplastie
- 2). Implant de pacemaker, defibrilator sau stent coronarian
- 3). Incizie sau biopsie cutanată



4). Circumcizie

1 Profilaxia este recomandată la cei aflați la risc înalt și este opțională la pacienții aflați la risc mediu

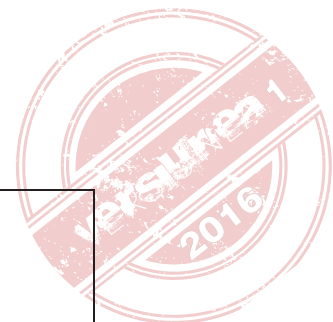
2 Profilaxia este opțională pentru pacienții aflați la risc înalt

Profilaxia antibiotică a endocarditei în cazul unor proceduri/intervenții (adulți și copii)

| Proceduri stomatologice, orale, aparat respirator, esofagiene/situație clinică | Antibiotic ¹ | Regim, doze ² |
|--|--|---|
| Profilaxie generală standard | Amoxicilină | Adulți: 2 g; Copii: 50 mg/kg; pe cale orală cu 1 h înainte de procedură. |
| Nu poate lua pe cale orală medicamentul | Ampicilină | Adulți: 2 g pe cale i.v. sau i.m.; Copii: 50 mg/kg i.m. sau i.v.; în decurs de 30 min, înainte de procedură. |
| Alergie la peniciline | 1). Clindamicină <i>sau</i> 2). Cefalexină sau Cefadroxil <i>sau</i> 3). Azitromicină <i>sau</i> Claritromicină | 1). Adulți: 600 mg; Copii: 20 mg/kg; pe cale orală, cu 1 h înainte de procedură. 2). Adulți 2 g; Copii: 50 mg/kg; pe cale orală cu 1 h înainte. 3). Adulți: 500 mg; copii 15 mg/kg; pe cale orală, cu 1 h înainte de procedură. |
| Alergie la penicilină și nu poate lua medicație pe cale orală | Clindamicină <i>sau</i> Cefazolină | Adulți: 600 mg; Copii: 20 mg/kg i.v.; în decurs de 30 min înainte de procedură. Adulți: 1 g; Copii: 25 mg/kg i.m. sau i.v.; cu 30 min înainte de procedură. |



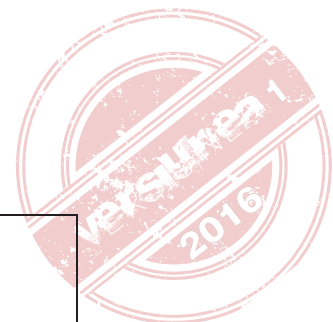
PROGRAMUL DE COOPERARE ELVEȚIANO-ROMÂN
SWISS-ROMANIAN COOPERATION PROGRAMME



| Proceduri genito-urinare și gastro-intestinale (înafara celor esofagiene)/situație clinică | Antibiotic ¹ | Regim, doze ² |
|--|------------------------------|---|
| Pacienți cu risc înalt | Ampicilină plus Gentamicină | Adulți: ampicilină 2 g i.m. sau i.v. puls gentamicină 1,5 mg/kg (maxim 120 mg) în decurs de 30 min înainte de a începe; după 6 h, ampicilină 1 g i.m. sau i.v. sau amoxicilină 1 g oral. Copii: ampicilină 50 mg/kg i.m. sau i.v. (nu mai mult de 2 g) plus gentamicină 1,5 mg/kg cu 30 min înainte; după 6 h, ampicilină 25 mg/kg i.m sau i.v. sau amoxicilină 25 mg/kg oral. |
| Pacienți cu risc înalt cu alergie la ampicilină/amoxicilină | Vancomicină plus Gentamicină | Adulți: vancomicină 1 g în 1-2 h plus gentamicină (la fel ca mai sus); perfuzia/injecția va fi efectuată în 30 minute înainte de procedură; Copii: vancomicină 20 mg/kg i.v. în 1-2 h plus gentamicină (dozele menționate); perfuzia/injecția va fi efectuată în 30 minute înainte de procedură. |
| Pacienți cu risc mediu | Amoxicilină sau ampicilină | Adulți: amoxicilină 2 g oral 1 h înainte de procedură sau ampicilină 2 g i.m. sau i.v. în decurs de 30 min înainte. Copii: amoxicilină 50 mg/kg oral 1 h înainte de procedură sau ampicilină 50 mg/kg i.m. sau i.v. în decurs de 30 min înainte de procedură. |

Avertisment: Acest algoritm reprezintă o recomandare de abord al pacientului în urgență, dar nu înlocuiește judecata clinică impusă de specificul fiecărui caz

22/23



| Proceduri genito-urinare și gastro-intestinale (înafara celor esofagiene)/situație clinică | Antibiotic ¹ | Regim, doze ² |
|--|-------------------------|---|
| Pacienți cu risc mediu alergici la amoxicilină/ampicilină | Vancomicină | Adulți: vancomicină 1 g i.v. în 1-2 h; perfuzia va fi terminată în decurs de 30 minute înainte de procedură. Copii: vancomicină 20 mg/kg i.v. în 1-2 h; perfuzia va fi gata cu 30 min înainte de a începe procedura. |

1 Doza totală la copii nu va depăși doza de la adulți

2 Nu este recomandabilă o a doua doză în cazul vancomicinei sau gentamicinei

Bibliografie

Dellinger, RP, Carlet JM Masur H, Surviving Sepsis Campaign Guidelines for management of severe sepsis and septic shock, Crit Care med 2004; 32:858

Verhoef J, Hustinx WM, Frasa H, Hoepelman AI, Issue in the adjunct therapy of severe sepsis, J. Antimicrob Chemother 1996; 38: 167

Sibbad WJ, Vincent JL, Round table conference on clinical trials for treatment of sepsis, Crit Care Med 1995; 23: 394

Garnacho-Montero JM, Garcia-Garmendia JL, Impact of adequate empirical antibiotic therapy on the outcome of patients admitted to intensive care unit with sepsis, Crit care med 2003; 31: 2742

Harbarth S, Garbino J, Pgin J, Inappropriate initial antimicrobial therapy and its effect on survival in a clinical trial of immunomodulating therapy for severe sepsis, Am J Med 2003; 115: 529

Kumar A, Roberts D, Wood KE, Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock, Crit care med 2006; 34: 1589

McDonald JR, Friedman ND, Stout JE, Risk factors for ineffective therapy in patients with bloodstream infection, Arch Intern Med 2005

Miller LG, Perdreau-Remington F, Rieg G, Necrotizing fasciitis caused by community-Associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Los angeles, N Engl J Med 2005; 352:1445

Fridkin SK, Hageman JC, Morrison M, Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in three communities, N Engl J Med 2005; 352: 1436

Laurence L. Brunton, John S. Lazo, Keith L. Parker, Goodman & Gilman's, The pharmacological basis of therapeutics, Eleventh Edition, Mc Graw Hill, 2006, 12th Edition, 2011

Katzung, Bertram G., Basic & Clinical Pharmacology, Tenth Edition, Mc Graw Hill, 2007, 12th Edition, 2012

Eugene Braunwald, Heart Disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine, Saunders 2005

Julia A. McMillan, Oski's Pediatrics: Principles & Practice, Lippincott Williams & Wilkins, 2006