



Universitatea
Transilvania
din Braşov

ŞCOALA DOCTORALĂ INTERDISCIPLINARĂ
Facultatea: Medicină

Drd. Adrian Onisim SURD

ETIOLOGIA PERITONITELOR LA COPII

THE ETIOLOGY OF PERITONITIS IN CHILDREN

REZUMAT / ABSTRACT

Conducător științific
Prof.dr. Aurel Sandu MIRONESCU

BRAȘOV, 2020



D-lui (D-nei)

COMPONENȚA

Comisiei de doctorat

Numită prin ordinul Rectorului Universității Transilvania din Braşov

Nr. 10592 din 18.06.2020

PREȘEDINTE: **Prof.Dr. Rogoza Liliana**
Universitatea Transilvania Brasov

CONDUCĂTOR ȘTIINȚIFIC: **Prof. Dr. Mironescu Aurel Sandu**
Universitatea Transilvania Braşov

REFERENȚI: **Prof. Dr. Zaharie Gabriela**
Universitatea de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca
Prof. Dr. Popoiu Călin
Universitatea de Medicină și Farmacie “Victor Babeș”, Timișoara
Prof. Dr. Ionescu Sebastian
Universitatea de Medicină și Farmacie “Carol Davila”, București

Data, ora și locul susținerii publice a tezei de doctorat:, ora, sala

Eventualele aprecieri sau observații asupra conținutului lucrării vor fi transmise electronic, în timp util, pe adresa**adresă mail instituțională**

Totodată, vă invităm să luați parte la ședința publică de susținere a tezei de doctorat.

Vă mulțumim.

Cuprins

	Pg.	Pg
	rezumat	teză
LISTA DE ABREVIERI	5	5
INTRODUCERE.....	7	7
STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII	8	8
CAPITOLUL 1. DEFINIȚIE, CLASIFICARE, SCOR	8	8
1.1 <i>DEFINIȚIE</i>	8	8
1.2 <i>CLASIFICARE</i>	8	8
1.2.1 Peritonita primară.....	8	8
1.2.2 Peritonita secundară.....	8	9
1.2.3 Peritonita terțiară	8	9
1.2.4 Enterocolita ulcero-necrotică	8	10
1.3 <i>SCORING</i>	8	10
CAPITOLUL 2. STRUCTURA ȘI FUNCȚIA PERITONEULUI ȘI A CAVITĂȚII PERITONEALE	10	12
2.1 <i>ANATOMIA</i>	10	12
2.1.1 LICHIDUL PERITONEAL	10	12
2.1.2 INERVAȚIA SI DUREREA.....	10	13
2.2 <i>RĂSPUNSUL LOCAL ȘI SISTEMIC</i>	10	13
2.2.1 LEZIUNEA PERITONEALĂ ȘI VINDECAREA. FIBRINOLIZA	10	13
2.2.2 MECANISMELE DE APĂRARE PERITONEALĂ	10	13
2.2.3 ABCESUL ȘI FORMAREA ACESTUIA.	10	14
CAPITOLUL 3 .PATOGENEZA PERITONITELOR	12	16
3.1 <i>PERITONITA PRIMARĂ</i>	12	16
3.2. <i>PERITONITA SECUNDARĂ ȘI TERȚIARĂ</i>	12	16
3.3 <i>ENTEROCOLITA ULCERO-NECROTICĂ (EUN)</i>	12	17
3.4 <i>PERITONITA COMPLICÂND DIALIZA PERITONEALĂ</i>	12	18
CAPITOLUL 4. DIAGNOSTICUL PERITONITEI	13	20
4.1 <i>TABLOU CLINIC SI EVALUARE</i>	13	20
4.1.1 Peritonita primară.....	13	20
4.1.2 Peritonita secundară și terțiară	13	20
4.1.3 Enterocolita ulcero-necrotică	13	21
4.1.4 Peritonita complicând dializa peritoneală	13	22
4.2 <i>ANALIZE DE LABORATOR ȘI ALTE INVESTIGAȚII</i>	13	23
4.2.1 Hemoleucograma și alte teste sanguine.....	13	23
4.2.2. Analiza lichidului peritoneal.....	14	23
4.2.3 Examinarea radiologică.....	14	24
4.2.4 Ecografia	14	25
4.2.5 Tomografia Computerizată	14	26
CAPITOLUL 5.MICROBIOLOGIA PERITONITELOR LA COPII	15	27
5.1 <i>PERITONITA PRIMARĂ</i>	15	27
5.2 <i>PERITONITA SECUNDARĂ ȘI TERȚIARĂ</i>	15	27
5.3 <i>PERITONITA DATORATĂ DIALIZEI PERITONEALE</i>	15	28
5.4 <i>ENTEROCOLITA ULCERO-NECROTICĂ</i>	15	29
CAPITOLUL 6. TRATAMENT	16	31
6.1 <i>REECHILIBRARE HIDRO-ELECTROLITICĂ ȘI ACIDO-BAZICĂ</i>	16	31
6.2 <i>TERAPIA ANTIMICROBIANĂ</i>	16	31
6.3 <i>CONTROLUL SURSEI</i>	16	34
CONTRIBUȚII PERSONALE	18	35
CAPITOLUL 7.INTRODUCERE ÎN PARTEA SPECIALĂ	18	35
7.1 <i>IPOTEZA DE LUCRU.OBIECTIVE</i>	18	35
7.2 <i>METODOLOGIE GENERALĂ</i>	18	36
CAPITOLUL 8. STUDIUL 1. PERITONITELE LA COPII. PROFIL EPIDEMIOLOGIC, CLINIC ȘI TERAPEUTIC.	21	38
8.1. <i>CONSIDERAȚII GENERALE</i>	21	38

8.2. MATERIAL ŞI METODĂ	21	38
8.2.1. TIPUL STUDIULUI	21	38
8.2.2. LOCUL DESFĂŞURĂRII STUDIULUI.....	21	38
8.2.3. POPULAŢIA ŢINTĂ.....	21	38
8.2.4. COLECTAREA DATELOR.....	21	38
8.2.5. ANALIZA STATISTICĂ.....	21	39
8.3. REZULTATE.....	21	39
8.3.1. EPIDEMIOLOGIE.....	21	39
8.3.2. DATE CLINICE.....	22	41
8.3.3. DATE PARACLINICE.....	22	43
8.3.4. DATE ETIOLOGICE.....	23	45
8.3.5. ATITUDINE TERAPEUTICĂ.....	24	47
8.3.6. EVOLUŢIA	25	50
8.4. DISCUŢII. NOI PERSPECTIVE TERAPEUTICE.....	26	51
8.5. CONCLUZII.....	26	53
CAPITOLUL 9. STUDIUL ETIOLOGIEI BACTERIENE ÎN PERITONITELE APENDICULARE LA COPII.	27	54
9.1 INTRODUCERE.....	27	54
9.2 SCOPUL STUDIULUI. OBIECTIVE	27	54
9.3 MATERIAL ŞI METODĂ	27	55
9.4 REZULTATE.....	28	57
9.5 DISCUŢII	32	72
9.6 CONCLUZII.....	32	73
CAPITOLUL 10. STUDIU CLINIC, EPIDEMIOLOGIC, TERAPEUTIC ŞI MICROBIOLOGIC ÎN ENTEROCOLITA ULCERO- NECROTICĂ.	34	74
10.1 INTRODUCERE. OBIECTIVE SPECIFICE.	34	74
10.2 MATERIAL ŞI METODĂ	34	74
10.3 REZULTATE.....	34	75
10.4 DISCUŢII	38	87
10.5. CONCLUZII.....	38	89
CAPITOLUL 11. STUDIU CLINIC, EPIDEMIOLOGIC, TERAPEUTIC ŞI MICROBIOLOGIC ÎN PERITONITELE ASOCIATE DIALIZEI PERITONEALE LA COPII.	39	90
11.1 CONSIDERAŢII GENERALE	39	90
11.2 SCOP.....	39	90
11.3 MATERIAL ŞI METODĂ	39	90
11.4 REZULTATE.....	39	91
11.5. DISCUŢII	44	109
11.6 CONCLUZII.....	45	111
DISCUŢII GENERALE.....	46	113
CONCLUZII FINALE.....	48	116
ORIGINALITATEA TEZEI ŞI PERSPECTIVE.....	49	117
BIBLIOGRAFIE.....	53	121
ANEXA 1- REZUMATUL TEZEI.....	57	134

LISTA DE ABREVIERI

BRCST – boală cronică de rinichi stadiu terminal
B. fragilis – bacteroides fragilis
C3_a -factorul complement 3 activat
C5_a - factorul complement 5 activat
CKD – chronic kidney disease
C. immitis – coccidioides immitis
Cl⁺ - clor
CMI – concentrația minimă inhibitoare
CT – computer tomografie
Ex - exemplu
DP – dializă peritoneală
DPCA – dializă peritoneală continuă ambulatorie
E. coli - escherichia coli
EUN – enterocolita ulcero-necrotică
ETC - etcetera
Fig – figura
G – grading
HE – colorație hematoxilină - eozină
Ht% - hematocrit exprimat procentual
HIV – virusul imunodeficienței umane
IFN γ – interferon gama
Ig G – imunoglobulină G
INR - raport normalizat internațional
IT – infecția tunelului
IL 1 – interleukina unu
IL 6 – interleukina șase
IRM – imagistică prin rezonanță magnetică
K – potasiu
L – litru
LDH – lactat dehidrogenază
M² - metru pătrat
ml – mililitru
ml/kg – mililitru pe kilogram
Meq/L – miliechivalent pe litru
M. chelonae – mycobacterium chelonae
M. fortuim – mycobacterium fortuim
M. tuberculosis – mycobacterium tuberculosis
 μ L - microlitri
 μ m – microni, micrometri
L*1000/mmc – numărul leucocitelor pe milimetru cub
Mg/dl – miligram pe decilitru
Mm -milimetru

Mmol/l – milimoli pe litru
MmHg – milimetri coloană de mercur
Mosmol/kg – miliosmol pe kilogram
Na – sodiu
PADP – peritonita asociată dializei peritoneale
PaO₂ - presiunea parțială a oxigenului
P. aeruginosa – pseudomonas aeruginosa
PBS – Peritonită bacteriană spontană
PCA – antigen de cancer prostatic
PCR – proteină C reactivă
PT – peritonită tuberculoasă
RFG – rata de filtrare glomerulară
S. aureu – stafilococ aureu
SCN – stafilococi coagulazo-negativi
S. pneumoniae – streptococcus pneumoniae
SIDA – sindromul imuno-deficienței umane
Spp – species
SS – săptămână de sarcină
TA - tensiune arterială
TMF – transplant de materii fecale
TNF α – factorul de necroză tumorală alfa
VUP – valvă de uretră posterioară

INTRODUCERE

Peritonitele sau infecțiile intraabdominale complicate reprezintă afecțiuni frecvent întâlnite în copilărie. Etiologia acestor infecții variază în funcție de vârstă, enterocolita ulcero-necrotică fiind cea mai frecventă cauză la nou-născuți și apendicita cea mai frecventă cauză la preșcolari, școlari și adolescenți. Diagnosticul peritonitei se bazează pe examenul clinic, analize de laborator și investigații imagistice. Aceste infecții apar în urma acțiunii florei mixte gastro-intestinale, mai frecvent *Escherichia coli* și *Bacteroides* spp.

Principiile de bază în tratamentul infecțiilor intraabdominale complicate presupun reechilibrare hemodinamică adecvată, terapie antimicrobiană coresponsătoare și controlul sursei infecției. Terapia antimicrobiană trebuie să includă agenți cu acțiune atât împotriva bacililor Gram-negativi facultativ-aerobi, cât și împotriva anaerobilor. Printre agenții patogeni implicați în aceste infecții s-a dezvoltat o rezistență crescută la antibioterapie, fapt ce trebuie luat în considerare atunci când selectăm empiric terapia antimicrobiană. Pe lângă tratamentul antibiotic adecvat, controlul eficient al sursei este considerat esențial în managementul acestor infecții. Cu toate acestea, necesitatea procedurilor de control ale sursei de infecție la pacienții cu peritonită a fost contestată și s-a demonstrat că amânarea acestor proceduri sau folosirea drenajului în locul procedurilor chirurgicale complexe pot fi suficiente în cazuri selectate.

Dezvoltarea procedurilor laparoscopice au permis o abordare mai puțin invazivă în controlul sursei de infecție. Majoritatea infecțiilor intraabdominale complicate apar în urma perforației tractului gastrointestinal cu apariția, în consecință, a unei reacții inflamatorii locale și/sau sistemice, ca modalitate de răspuns al organismului la acțiunea agentului patogen inoculat. Acest proces definește, în esență, peritonita secundară. Microbiologia peritonitelor secundare și a abceselor intraabdominale este dependentă de zona în care s-a produs leziunea și implicit, acționează agentul patogen. Majoritatea infecțiilor intraabdominale au ca și agenți etiologici microorganisme mixte prezente în porțiunea distală a intestinului subțire și colon.

Există puține studii efectuate la copii care să cerceteze flora microbiană implicată în peritonite. Aceasta se datorează în mare parte dificultății izolării microroganismelor, în special a celor anaerobe. Lucrarea de față își propune să identifice cele mai frecvente afecțiuni complicate cu peritonită în rândul populației pediatrice cu elementele clinice, epidemiologice și terapeutice specifice fiecărei patologii. De asemenea, am avut ca obiectiv identificarea bacteriilor implicate în cele mai frecvente afecțiuni ce duc la contaminarea bacteriană a cavității abdominale, rezistența acestora la tratamentul antibiotic, precum și evidențierea unor noi opțiuni de tratament bazate pe rezultatul analizei fluidului peritoneal recoltat.

Aduc mulțumiri domnului doctor Horațiu Gocan care a fost alături de mine de la începutul carierei mele și m-a inițiat în tainele acestui fascinant domeniu, chirurgia pediatrică. Țin să mulțumesc domnului Prof. Aurel Mironescu pentru sprijinul acordat pe parcursul realizării acestei teze și nu în ultimul rând, familiei mele care a fost mereu un sprijin de-a lungul parcursului meu profesional.

STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

CAPITOLUL 1. DEFINIȚIE, CLASIFICARE, SCOR

1.1 DEFINIȚIE

Infecția intraabdominală este definită ca reacția inflamatorie a peritoneului la acțiunea microorganismelor și a toxinelor acestora, având ca rezultat apariția exudatului purulent în cavitatea peritoneală. Peritonita și infecția intraabdominală nu sunt sinonime. Primul termen poate semnifica inflamația sterilă a peritoneului. Al doilea termen implică inflamația peritoneului cauzată de microorganisme. Majoritatea peritonitelor semnificative, din punct de vedere clinic, sunt cauzate însă de bacterii. Ambii termeni sunt deseori utilizați interschimbabil.(271)

1.2 CLASIFICARE

1.2.1 Peritonita primară

Peritonita primară este definită ca infecția microbiană a cavității peritoneale în absența perforației gastrointestinale, a unui abces sau unei infecții intraabdominale localizate. Peritonita este mai frecventă la copii cu variate comorbidități preexistente sau, mai rar, la copii fără afecțiuni asociate (70,205). Pacienții splenectomizați prezintă un risc crescut pentru dezvoltarea peritonitei primare datorită microorganismelor încapsulate. Acestea sunt reprezentate în special de *Streptococci* grup A, *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae* și *Bacteroides specii*(142). Pacienți cu sindrom nefrotic sau ciroză, precum și cei spitalizați anterior sunt predispuși la infecții cu stafilococi, streptococi, organisme enterice și fungi.

Diagnosticul peritonitei primitive este **confirmat** în prezența unei simptomatologii clinice specifice. Diagnosticul este considerat, de asemenea, **confirmat** în prezența celulelor inflamatorii în lichidul peritoneal și în prezența unei culturi sanguine pozitive pentru un agent patologic, fără să fie necesară prezența unei culturi pozitive din lichidul peritoneal (278).

1.2.2 Peritonita secundară

Peritonita secundară reprezintă o infecție microbiană intraperitoneală datorată unei perforații a tractului gastro-intestinal, abces, necroză ischemică sau traumatism penetrant al cavității abdominale. Infecție este, în general polimicrobiană, incluzând atât flora aerobă, cât și anaerobă (45,182,28).

Diagnosticul este **confirmat** când sunt izolați unul sau mai mulți agenți patogeni din cavitatea peritoneală sau din hemocultura și după perforația unui viscer sau când pacientul are montat un cateter peritoneal (105).

1.2.3 Peritonita terțiară

Peritonita terțiară este definită ca o inflamație peritoneală persistentă cu semne clinice de iritație peritoneală după o peritonită secundară, datorată agenților patogeni nosocomiali. Peritonita terțiară este **confirmată** în momentul în care sunt izolați unul sau mai mulți agenți patogeni nosocomiali într-un context clinic adecvat (≤ 48 de ore de la tratamentul peritonitei secundare).

1.2.4 Enterocolita ulcero-necrotică

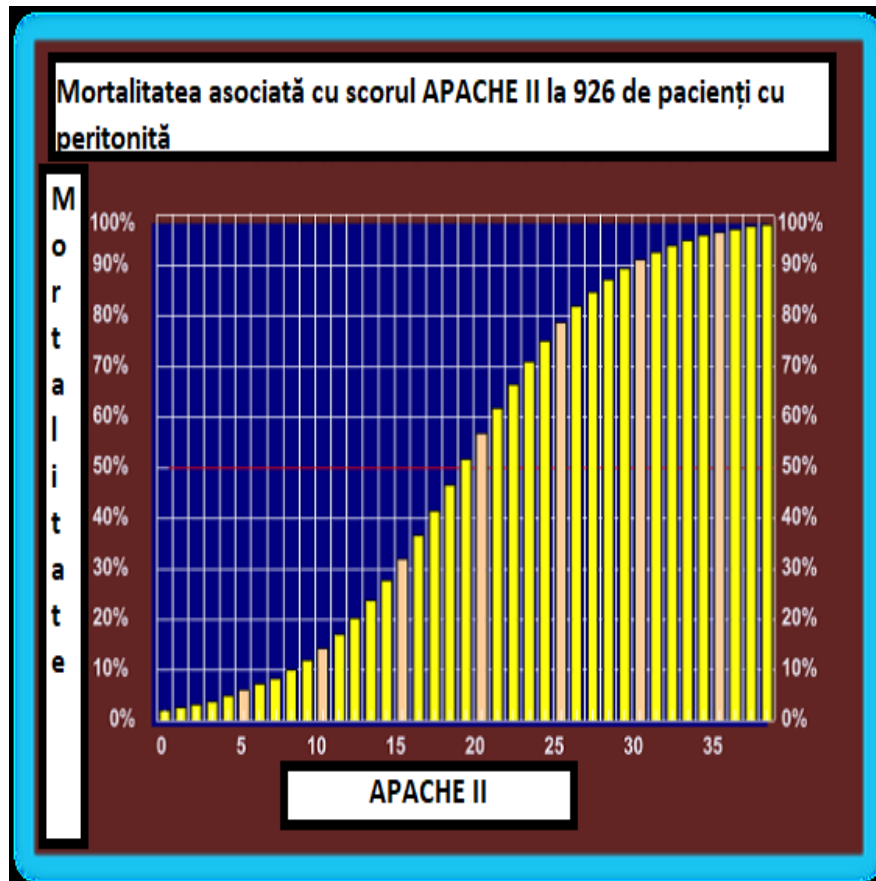
Enterocolita ulcero-necrotică reprezintă o afecțiune extrem de gravă a copiilor prematuri, cu o rată de mortalitate de 10-50%. Este rară la copiii născuți la termen și la prematuri ce nu au fost alimentați. Cel mai adesea debutează brusc, la un prematur cu stare generală bună, evoluând rapid către perforație intestinală, acidoză, șoc și exitus. Factori declanșatori determină leziuni focale ale mucoasei intestinale(53).

Factorii de activare plachetari și/sau factorii de necroză tumorală și/sau efectele stimulative directe ale polimorfonuclearelor determină o cascadă inflamatorie ce duc la enterocolita gravă, sepsis și șoc. Enterocolita este **confirmată** în contextul simptomatologiei clinice, concomitent cu dovezi radiologice și histologice.

1.3 SCORING

Aspectul polimorf al infecțiilor intraabdominale chirurgicale face dificilă definirea acestora, stabilirea severității lor și compararea progresului terapeutic. Mortalitatea depinde, în primul rând, de severitatea răspunsului sistemic al organismului și de rezervele fiziologice anterioare, estimate folosind scorul APACHE II.

Acesta a fost validat prospectiv pe un număr mare de pacienți și a fost adoptat de către Societatea Infecțiilor Chirurgicale, ca și cea mai bună metodă de clasificare a riscului în infecțiile intraabdominale(272) (Figura1).



(Modificat după Societatea infecțiilor chirurgicale-1995)

Figura 1. Relația dintre scorul APACHE II și mortalitatea predictivă pentru pacienții cu infecții intraabdominale.

CAPITOLUL 2. STRUCTURA ŞI FUNCŢIA PERITONEULUI ŞI A CAVITĂŢII PERITONEALE

2.1 ANATOMIA

Peritoneul este compus dintr-un singur strat de celule mezoteliale susţinute de un strat de ţesut conjunctiv bine vascularizat. Celulele mezoteliale conţin microvili cu dimensiuni între 1,5 si 3 µm, ce contribuie substanţial la creşterea suprafeţei stratului mezotelial(272).

2.1.1 LICHIDUL PERITONEAL

În condiţii fiziologice , lichidul peritoneal măsoară între 5-20 ml la copii şi are proprietăţi asemănătoare limfei. Ductele limfatice diafragmatice acţionează ca valve ce aspiră, simultan cu mişcările respiratorii, lichidul peritoneal. Aşadar, lichidul peritoneal este transportat în ductul toracic şi de aici la nivelul spaţiului intra-vascular. Pătrunderea substanţelor pro-inflamatorii în spaţiul vascular determină un edem substanţial, precum şi apariţia efectelor hemodinamice şi respiratorii asociate cu starea septică.

2.1.2 INERVAŢIA SI DUREREA

Fibrele nervoase din peretele abdominal şi peritoneul parietal comunică cu sistemul nervos central prin nervii spinali.Fibrele nervoase ale intestinului şi ale peritoneului visceral au o rută mai complexă către SNC.În funcţie de localizare, fibrele nervoase comunică cu SNC prin plexul celiac, nervul vag sau nervii splanhnici(250,256). Durerea se poate asocia cu apărare sau contractură musculară(272).

2.2 RĂSPUNSUL LOCAL ŞI SISTEMIC

Orice leziune peritoneală determină un răspuns local urmat în cele din urmă de o reacţie sistemică. Răspunsul organismului la agresiune poate deveni excesiv, dacă nu este stopat cât mai precoce de la debut.

2.2.1 LEZIUNEA PERITONEALĂ ŞI VINDECAREA. FIBRINOLIZA

Un proces inflamator la nivelul cavităţii peritoneale determină apariţia unei leziuni locale cu pierdere a celulelor mezoteliale din zonă. Injuria peritoneală determină activarea cascadei coagulării cu generarea de fibrină ce se depune pe suprafeţele lezate ale peritoneului(155). Când fibrina nu este degradată complet, aceasta reprezintă un suport pentru fibroblaşti secretori de colagen şi pentru dezvoltarea de capilare de neformţie, contribuind la formarea aderenţelor(64).

Aderenţele peritoneale pot să producă dureri abdominale, ocluzie intestinală, infertilitate la sexul feminin şi fac intervenţiile chirurgicale dificile. În ciuda eforturilor extinse de cercetare, aderenţele peritoneale rămân în continuare o provocare importantă , neexistând niciun mijloc terapeutic cu eficienţă garantată pentru prevenirea lor(11).

2.2.2 MECANISMELE DE APĂRARE PERITONEALĂ

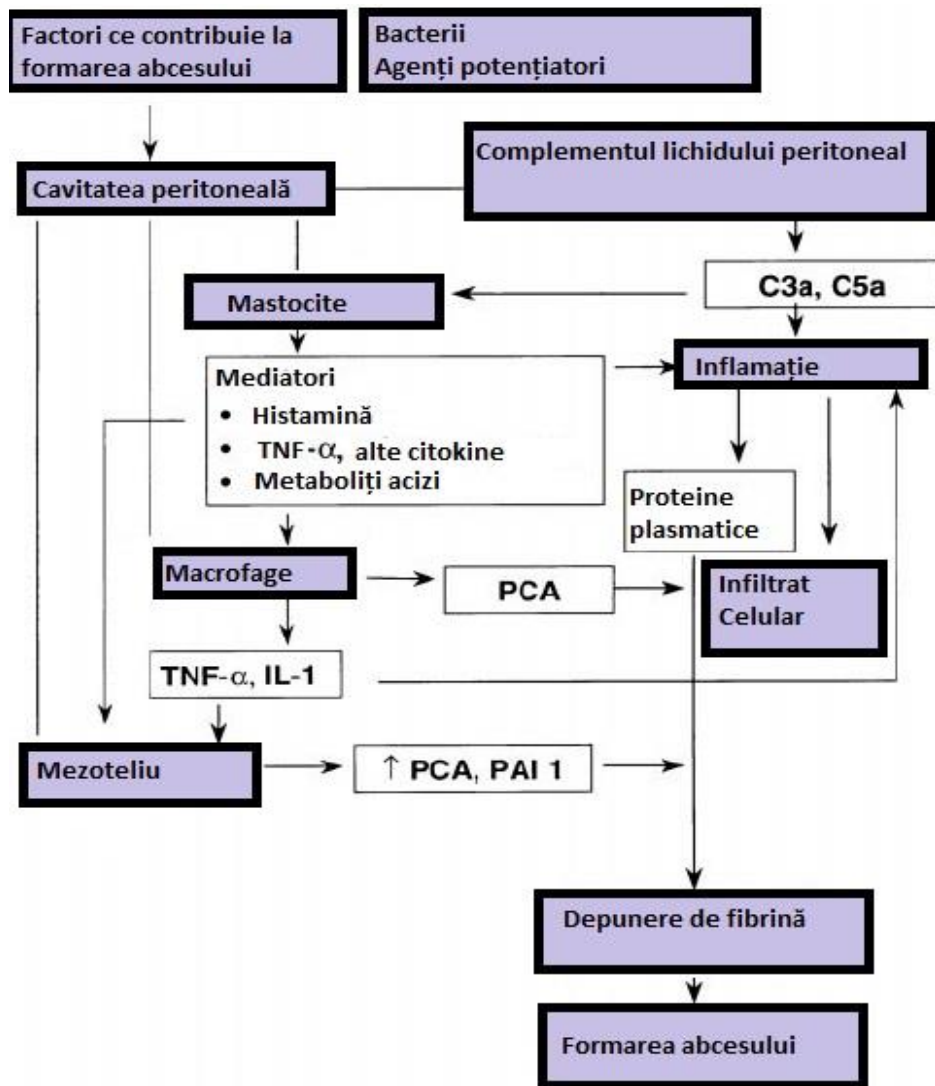
Există 3 mecanisme majore de apărare peritoneală :

- Eliminarea mecanică a bacteriilor prin limfatice
- Fagocitoza bacteriilor de către celule imune
- Sechestraţia

2.2.3 ABCESUL ŞI FORMAREA ACESTUIA.

Un abces intraabdominal reprezintă o colecţie de detritusuri celulare, enzime şi lichid, fiind o modalitate de izolare a infecţiei şi de limitare a răspandirii germenilor în cavitatea peritoneală. Deseori omentul, viscerele abdominale şi mezenterul pot circumscrie un abces(228,234,242). În interiorul abcesului, majoritatea bacteriilor nu supravieţuiesc datorită mediului neprielnic. Speciile care supravieţuiesc în acest mediu reprezintă bacterii cu patogenitate crescută, iar în situaţia în care abcesul fistulizează, acestea au acces rapid în circulaţie determinând uneori stare septică(270).

Figura 4 ilustrează o succesiune a evenimentelor ce duc la formarea unui abces.



(Modificat după John Finlay-Jones)

Figura 4. Fiziologia abcesului

CAPITOLUL 3 .PATOGENEZA PERITONITELOR

3.1 PERITONITA PRIMARĂ

Peritonita primară reprezintă o infecție a cavității peritoneale. Marea majoritate a cazurilor se datorează infecțiilor bacteriene; este cunoscută sub numele de peritonită bacteriană spontană. De regulă, apare în prezența ascitei datorată unor variate afecțiuni preexistente (267). În era preantibiotică, peritonita primară reprezenta 10% din totalul urgențelor abdominale pediatrice; acum reprezintă 1-2% (194).

3.2.PERITONITA SECUNDARĂ ȘI TERȚIARĂ

Infecția intraabdominală secundară este determinată, de regulă, de pătrunderea microorganismelor gastro-intestinale și genito-urinare în cavitatea peritoneală datorită pierderii integrității barierei mucoase.

Peritonita terțiară a fost descrisă ca un stadiu tardiv al bolii.

3.3 ENTEROCOLITA ULCERO-NECROTICĂ (EUN)

Principala leziune anatomică în EUN este necroza de coagulare sau ischemică (Figura 6), mai frecvent în regiunea ileo-cecală datorită faptului că aportul sanguin este la distanță de artera mezenterică superioară(21,31,82,206). În aproximativ 50% din cazuri, necroza afectează atât intestinul subțire, cât și cel gros, fie difuz, fie segmental (21,206). Peretele intestinal fragil poate perfora, bulele de gaz, decelabile în peretele intestinal cuprind întreg colonul, mai frecvent, la pacienții născuți la termen (28).

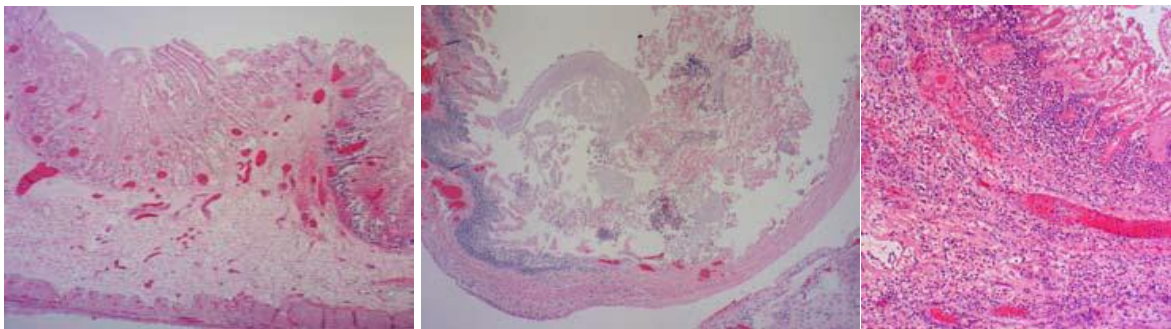


Figura 6. Aspectul microscopic al intestinului subțire la nou născuți cu enterocolită ulcero-necrotică, cu arii de necroză mucoasă extinsă(A), necroză transmurală(B) și infiltrat inflamator(C) (HE, mărire x100).

Diverse microorganisme au fost izolate din materiile fecale ale pacienților cu EUN, și, în unele cazuri, din sânge: *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Clostridium Perfringens*, *Clostridium difficile*, *Clostridium Butyricum* (64), *Stafilococi coagulazo-negativi* (65), *coronavirus*, *rotavirus* și *enterovirusuri* (217).

3.4 PERITONITA COMPLICÂND DIALIZA PERITONEALĂ

De la apariția sa, dializa peritoneală continuă ambulatorie (DPCA) s-a dovedit a fi o metodă de tratament sigură și eficientă pentru tratamentul bolilor renale în stadiu terminal. În ansamblu, incidența medie peritonitei este de 1,3-1,4 episoade/pacient/an. Mai mult de jumătate din acestea sunt resimțite doar de 25% din pacienți (224).

Cele mai importante două căi de dezvoltare a peritonitei în DPCA sunt:

1. transluminal, prin nerespectarea tehnicilor de sterilitate în timpul dializei;
2. diseminare continuă, prin migrarea microorganismelor în peritoneu la nivelul zonei de exit a cateterului de dializă peritoneală.

CAPITOLUL 4. DIAGNOSTICUL PERITONITEI

4.1 TABLOU CLINIC SI EVALUARE

4.1.1 Peritonita primară

La copii, peritonita primară reprezintă o afecţiune acută, febrilă, adesea confundată cu apendicita acută. Febră, greţuri, vărsături şi scaune diareice apar frecvent asociate cu durere abdominală difuză, apărare musculară şi zgomote intestinale diminuate sau abolite. Febra este cea mai comună, apărând în 50-80% din cazuri, chiar în absenţa semnelor şi simptomelor abdominale(223).

Deşi diagnosticul de peritonită primară se stabileşte cu certitudine numai după o laparotomie, scăderea exponenţială a numărului de leucocite din lichidul peritoneal după iniţierea tratamentului antibiotic s-a dovedit a fi de ajutor în diferenţierea peritonitei primare de cea secundară (221).

4.1.2 Peritonita secundară şi terţiară

Diagnosticul de peritonită este, de regulă, un diagnostic clinic.

Durerea abdominală, ce poate fi acută sau progresivă, este principala acuză a pacienţilor cu peritonită. Iniţial, durerea este puţin accentuată şi imprecis localizată, progresează către o durere constantă, severă şi mai precis localizată. Vărsăturile sunt datorate fie unei afecţiuni viscerale, fie iritaţiei peritoneale(56).

Moartea datorată unei infecţii intrabdominale, în special când este atinsă faza terţiară, este cauzată de eliberarea exagerată şi necontrolată de citokine ce nu răspunde la nicio metodă terapeutică (116).

4.1.3 Enterocolita ulcero-necrotică

Simptomatologia EUN poate fi nespecifică şi include elemente cum ar fi : vărsături, scaune diareice, intoleranţă alimentară cu aspirat gastric în cantitate mare. Simptomele gastro-intestinale caracteristice includ distensia abdominală şi prezenţa de sânge proaspăt în scaun. Studiile epidemiologice au demonstrat că aspectele demografice, factorii de risc, caracteristicile pacienţilor şi evoluţia bolii diferă semnificativ între pacienţii prematuri şi cei născuţi la termen(149).

Nou-născutul la termen. Spre deosebire de prematuri, aceştia dezvoltă EUN la o vârstă mai mică cu o medie ce variază între 1 şi 3 zile de viaţă, dar boala poate debuta şi la o lună postnatal. Nou-născutul la termen, care este afectat imediat postnatal.

Prematurul. Nou-născuţii prematuri sunt supuşi riscului de a dezvolta EUN la câteva săptămâni după naştere cu vârsta de debut invers proporţională cu vârsta gestaţională. Cei cu persistenţă de canal arterial prezintă un risc mai mare de a dezvolta boala mai devreme, în special dacă au fost trataţi cu indometacin (243).

Pacienţii cu EUN fulminantă se prezintă cu apnee profundă, colaps cardiovascular şi hemodinamic rapid însoţită de şoc. Istoricul alimentaţiei poate contribui la creşterea gradului de suspiciune pentru EUN(87,149).

4.1.4 Peritonita complicând dializa peritoneală

Criteriile pentru diagnosticul peritonitei asociate DPCA sunt :

1. semne şi simptome de iritaţie peritoneală;
2. dializat impur cu mai mult de 100 leucocite/mm³;
3. cultură pozitivă din lichidul de dializă.

Oricare două din aceste criterii sunt suficiente pentru a stabili diagnosticul (168).

4.2 ANALIZE DE LABORATOR ŞI ALTE INVESTIGAŢII

4.2.1 Hemoleucograma şi alte teste sanguine

Cei mai mulţi pacienţi prezintă leucocitoză (> 11,000 celule/ μ L) cu preponderenţa formelor imature(6). Proteina C reactivă are de asemenea valori ridicate(8).

Leucocitele: creşterea marcată poate fi alarmantă, dar leucopenia este mai îngrijorătoare.

Trombocitele: trombocitele reprezintă un reactant de fază acută, iar trombocitoza poate sugera un stres fiziologic pentru copil, dar EUN este mai frecvent asociată cu trombocitopenia (<100,000/ μ L).

Markeri infalmatori: proteina C-reactivă(PCR) şi Procalcitonina(PCT) sunt biomarkerii cei mai utilizaţi în practică(203). Valorile acestora cresc proporţional cu severitatea infecţiei (171,208).

Hemoculturile: obținerea unei hemoculturi este recomandată anterior inițierii tratamentului antibiotic la orice pacient cu semne și simptome de stare septică sau EUN, pentru ghidarea terapiei antibiotice.

4.2.2. Analiza lichidului peritoneal

Singurul și cel mai bun factor predictiv pentru peritonita bacteriană spontană este reprezentat de numărul de neutrofile din lichidul peritoneal (107), mai mare de 500 celule/ μ L, ce are o sensibilitate de 86% și o specificitate de 98%.

4.2.3 Examinarea radiologică

Radiografia abdominală pe gol este adesea prima examinare efectuată la pacienții cu peritonită. Prezența aerului liber nu indică obligatoriu existența unei perforații, iar volumele mici de aer liber pot rămâne nedetectate(129). În cazul EUN, radiografia abdominală reprezintă principala examinare. O ansă fixă și dilatată ce persistă la mai multe examinări trebuie să ne alarmeze(47,79).

Pneumatoza intestinală

Pneumatoza intestinală reprezintă un semn radiologic frecvent decelat în EUN. Pneumatoza apare frecvent și în boala Hirschprung, diaree severă, intoleranța la lactoză(148,174). Figura 7.



Figura 7. Pneumatoza intestinală.

Pneumoperitoneu

Pneumoperitoneul reprezintă un semn de gravitate și, de regulă, implică o intervenție chirurgicală.

Gaz portal

Gazul portal apare ca și arii ramificate liniare cu densitate scăzută peste umbra ficatului și reprezintă aer în sistemul venos portal. Reprezintă un semn de prognostic grav și este decelat mai frecvent ecografic.

4.2.4 Ecografia

Ecografia este utilă în evaluarea patologiei de la nivel abdominal.

4.2.5 Tomografia Computerizată

Este considerat indispensabil atunci când diagnosticul nu se poate stabili clinic și ecografic. CT-ul abdominal este examinarea standard pentru diagnosticul abceselor abdominale și pelvine(3).

CAPITOLUL 5. MICROBIOLOGIA PERITONITELOR LA COPII

5.1 PERITONITA PRIMARĂ

E.coli este cel mai frecvent întâlnit, urmat de *Klebsiella pneumoniae*, *S.pneumoniae* și alte specii de streptococi, incluzând și enterococii. *Stafilococul aureu* este rar implicat în peritonita primară, reprezentând doar 2-4% din cazuri, dar este întâlnit frecvent la pacienți cu eroziuni la nivelul unei hernii ombilicale. Bacterii anaerobe și microorganisme microaerofile sunt raportate rar(237).

5.2 PERITONITA SECUNDARĂ ȘI TERȚIARĂ

Numărul și tipul microorganismelor izolate din cavitatea peritoneală depind de localizarea perforației. Stomacul conține o microfloră redusă. La fel, duodenul și intestinul subțire, pe când colonul are o mare flora microbială majoritar compusa din grupul *B.fragilis*. *E. Coli* este anaerobul facultativ cel mai frecvent, în timp ce enterococii sunt mai puțin numeroși.

5.3 PERITONITA DATORATĂ DIALIZEI PERITONEALE

La pacienții supuși dializei peritoneale ambulatorii continue (DPAC), peritonita este cauzată, de regulă, de un singur patogen. Aproximativ 60%-70% din cazuri sunt cauzate de coci Gram pozitivi, 20%-30% de bacili Gram negativi și restul de bacterii, fungi și micobacterii (262). *Stafilococul* coagulazo-negativ este cel mai frecvent, urmat de *S.aureu* și specii de streptococ. Fungii au devenit o cauză importantă de peritonită asociată DPAC, incluzând *Aspergillus*, *Mucor*, *Rhizopus*, *Fusarium*, *Penicillium*, *Candida albicans* reprezintă 80%-90% din cazuri (136,262).

5.4 ENTEROCOLITA ULCERO-NECROTICĂ

Se știe că microflora intestinală este achiziționată din mediul înconjurător (118,202). Inițial, microflora are câteva profiluri caracteristice, există o tendință către diversitate, aceste aspecte sunt și mai evidente în rândul pacienților prematuri (71,78).

O particularitate este reprezentată de predominanța Bifidobacteriilor la copii alimentați la sân comparativ cu cei alimentați cu lapte praf, la care predomină enterococi și *Bacteroides* (71,78). Există multe date care asociază EUN cu anumite tipuri de bacterii, virusuri și fungi, sugerând natura infecțioasă a bolii (117). Standardele actuale dictează administrarea promptă de antibiotice cu spectru larg la prima suspiciune de EUN.

Profilaxia cu antibiotice orale a redus incidența EUN, dar a cauzat colonizarea cu bacterii rezistente, nefiind acceptată unanim ca și practică standard (49).

Chen și Walker au subliniat efectele potențiale ale probioticelor în EUN (57):

- 1.Reducerea colonizării mucoasei de către patogeni potențiali.
- 2.Excluderea patogenilor potențiali prin interacțiunea enterocitelor.
- 3.Reglarea funcției protective intestinale.

Administrarea de rutină a probioticelor ca *Lactobacillus* sau *Bifidobacteria*, a redus incidența EUN în multe studii controlate și randomizate (83,84,158,225).

CAPITOLUL 6. TRATAMENT

6.1 REECHILIBRARE HIDRO-ELECTROLITICĂ ŞI ACIDO-BAZICĂ

Tratamentul oricărui pacient cu infecție intraabdominală presupune îndeplinirea a trei principii fundamentale: resuscitare și suport fiziologic, tratament antibiotic adecvat și controlul sursei de infecție. Recomandarea principală presupune resuscitare țintită, promptă în primele 6 ore de la diagnostic(81).

6.2 TERAPIA ANTIMICROBIANĂ

Tratamentul antibiotic trebuie inițiat de îndată ce diagnosticul de infecție intraabdominală complicată a fost pus (81,241). Unii agenți recomandați, cum sunt fluoroquinolonele, nu sunt utilizați de rutină în practica pediatrică (73). O serie de agenți antimicrobieni au fost evaluați în studii prospective, randomizate la copiii cu infecții intraabdominale complicate, mai ales apendicită perforată (69,72,90,142,146,169,176,23,275), reprezentate în Tabelul 1.

Tabelul 1. Studii prospective randomizate și controlate ale terapiei antimicrobiene pentru infecții intraabdominale complicate la copii

Studiu (Nr.Referință)	Tratament 1	Tratament 2	Rezultate
King et al., 1985 (186)	Ampicilină, gentamicină, clindamicină	Ampicilină, gentamicină	Rată de eșec mai mare (23% vs. 3%) cu tratamentul 2
Kooi et al., 1991 (187)	Ceftazidim, Metronidazol	Netilmicină, Metronidazol	Rată de eșec mai mare (18% vs. 2%)cu tratamentul 2
Meller et al., 1991 (188)	Cefoxitin	Gentamicină, Clindamicină	Fără diferențe
Schropp et al., 1991 (189)	Cefotaximă, Clindamicină	Ampicilină, Gentamicină, Clindamicină	Fără diferențe
Dougherty et al., 1995 (190)	Ticarcilină/ clavulanat	Gentamicină, Clindamicină, Opțional ampicilină	Fără diferențe
Ciftci et al., 1997 (192)	4 antibiotice	4 antibiotice	Fără diferențe
Collins et al., 1998 (193)	Gentamicină sau tobramicină, Ampicilină/sulbactam	Ampicilină,Gentamicină sau tobramicină, clindamicină	Fără diferențe
Maltezou et al. 2001 (217)	Piperacilină/tazobactam	Cefotaxim, Metronidazol	Fără diferențe
Yellin et al., 2007 (195)	Ertapenem	Ticarcilin/Clavulanat	Fără diferențe

Un aspect important în managementul infecțiilor intraabdominale la copii este reprezentat de durata optimă a tratamentului antibiotic. În prezența unei perforații intestinale, antibioterapia trebuie utilizată întotdeauna; sunt recomandate antibiotice cu acțiune împotriva *B.fragilis* și *Clostridium spp.* (44).

6.3 CONTROLUL SURSEI

Controlul sursei este considerat esențial în tratamentul infecțiilor intraabdominale complicate. În ultimul timp, a existat un trend spre temporizarea procedurilor de control ale sursei la pacienți selectați, care răspund bine la tratamentul antibiotic.



Există controverse și în ceea ce privește procedura optimă de control al sursei în cazul enterocolitei ulceronecrotice. Este cunoscut faptul că tratamentul chirurgical este rezervat cazurilor la care managementul medical a eșuat odată cu apariția necrozei și perforației intestinale (35).

CONTRIBUȚII PERSONALE

CAPITOLUL 7. INTRODUCERE ÎN PARTEA SPECIALĂ

7.1 IPOTEZA DE LUCRU. OBIECTIVE

Tratamentul chirurgical al peritonitelor la copil reprezintă o provocare prin lipsa standardelor de tratament, varietatea metodelor de abordare terapeutică utilizate cu absența unui algoritm riguros de aplicare, precum și caracterul de urgență imediată ce necesită intervenția promptă pentru evitarea apariției complicațiilor.

În clinica de Chirurgie Pediatrică a Spitalului Clinic de Urgență pentru Copii, tratamentul acestor afecțiuni se realizează prompt prin instituirea precoce a antibioterapiei și a tratamentului de reechilibrare volemică și electrolitică, urmat în marea majoritate a cazurilor de intervenția chirurgicală pentru identificarea și rezolvarea leziunilor intra-abdominale.

Având în vedere diversitatea patologiei ce poate determina apariția peritonitei, evoluția deseori imprevizibilă, necesitatea instituirii precoce a tratamentului, precum și lipsa unor studii vaste pe această temă în țara noastră, am considerat că realizarea acestei teze de doctorat reprezintă un demers important.

Ipoteze:

- H_0 - toate cazurile de peritonită reacționează la același tratament;
- H_1 - etiologia peritonitei necesită algoritmi diferiți de tratament.

Obiective:

- evaluarea particularităților etiologice, epidemiologice și de tratament a peritonitelor la copii;
- stabilirea algoritmilor de tratament a peritonitelor în funcție de etiologia acestora.

Scop: optimizarea intervenției medicale și chirurgicale a peritonitelor la copii în funcție de etiologia acestora.

Studiul 1 are ca scop conturarea unei imagini de ansamblu asupra peritonitelor în rândul populației pediatrice, mai ales în ceea ce privește etiologia, factorii de risc și rezultatele tratamentului. În urma rezultatelor primului studiu ne-am concentrat atenția asupra celor mai frecvente patologii complicate cu apariția peritonitei.

Al doilea studiu, efectuat asupra pacienților cu peritonită apendiculară, este atât prospectiv cât și retrospectiv cu scopul de a sublinia, pe lângă particularitățile epidemiologice, de tratament și complicații, necesitatea recoltării de probe bacteriologice pentru identificarea germenilor aerobi și anaerobi implicați în peritonita apendiculară. Studiul a dorit să demonstreze ameliorarea rezultatelor tratamentului la pacienții la care s-au recoltat probe bacteriologice în ceea ce privește apariția complicațiilor postoperatorii.

Al treilea studiu s-a concentrat asupra infecției intraabdominale determinată de EUN. Pe lângă evidențierea aspectelor epidemiologice scopul acestui studiu a fost de a determina factorii de risc pentru mortalitate, precum și particularitățile bacteriologice ale acestor infecții.

Al patrulea studiu are ca obiectiv determinarea aspectelor epidemiologice, a factorilor de risc pentru apariție, a factorilor de risc pentru recidivă și a particularităților microbiologice în peritonita asociată dializei peritoneale ambulatorii continue.

7.2 METODOLOGIE GENERALĂ

Întreaga cercetare cuprinde o analiză descriptivă și analitică a datelor înregistrate în sistemul informațional al Clinicii de Chirurgie Pediatrică, precum și Nefrologie a Spitalului Clinic de Urgență pentru Copii, Cluj-Napoca. Cele patru studii au fost realizate în perioada 2007-2018, pe un număr total de 730 de pacienți cu peritonită acută de diverse etiologii.

Tabel 3. Structura cercetării

Studiu	Tipul cercetării	Diagnostic	Vârsta pacienţilor	Număr cazuri	Perioada investigată
I	Retrospectiv	infecţie intraabdominală de etiologii diferite	1 zi - 18 ani	340	oct. 2011 - oct. 2017
II	Retrospectiv-prospectiv	infecţie intraabdominală de etiologie apendiculară	1 zi - 18 ani	330	2007-2015
	Retrospectiv - grup A	fără probe bacteriologice	1 zi - 18 ani	153	2007-2010
	Prospectiv - grup B	cu probe bacteriologice	1 zi - 18 ani	177	2011-2015
III	Analitic, prospectiv, retrospectiv de cohortă	enterocolită ulcero-necrotică	2 - 40 zile	35	ian. 2011- ian. 2016
IV	Analitic, prospectiv, retrospectiv	peritonită asociată dializei peritoneale	34 și 235 de luni	25	ian. 2013 - dec. 2018

Datele necesare efectuării cercetării au fost extrase din foile de observație clinică a pacienților, din protocoalele operatorii și din buletinele examinărilor bacteriologice și imagistice.

S-au respectat normele de etică și deontologie a cercetării științifice, fiind respectată confidențialitatea datelor pacienților internați și a actului medical efectuat. S-a obținut avizul clinicii pentru culegerea și prelucrarea datelor în scop strict științific cu păstrarea anonimatului. Criteriile de includere și excludere sunt prezentate în tabelul 4.

Tabel 4. Criterii de includere și de excludere în cercetare

Studiu	Tipul cercetării	Criterii de includere	Criterii de excludere	
I	Retrospectiv	vârsta între 0 - 18 ani	vârsta peste 18 ani	
		ambele genuri		
		indiferent de mediul de proveniență		
		Indiferent de statutul social al familiei		
		Indiferent de etnie și orientarea spirituală		
		internați în perioada oct. 2011 - oct. 2017	internați în altă perioadă	
II	Retrospectiv-prospectiv	diagnostic - infecție intraabdominală de etiologii diferite, suspionată sau dovedită clinic, paraclinic și confirmată intraoperator	diagnostic - infecțiile intra-abdominale asociate unui sindrom neoplazic; infecții intrabdominale suspionate, dar infirmate intraoperator	
		vârsta între 0 - 18 ani	vârsta peste 18 ani	
		ambele genuri		
		indiferent de mediul de proveniență		
		Indiferent de statutul social al familiei		
		Indiferent de etnie și orientarea spirituală		
		internați în perioada 2007-2015	internați în altă perioadă	
		diagnostic - infecție intraabdominală de etiologie apendiculară, suspionată sau dovedită clinic, paraclinic și confirmată intraoperator	diagnostic - infecție intraabdominală de alte etiologii; apendicită acută, apendicită gangrenoasă și bloc apendicular	
		grup A	fără probe bacteriologice	cu probe bacteriologice recoltate
		grup B	cu probe bacteriologice	fără probe bacteriologice recoltate; cu probe bacteriologice dar fără rezultat (probe pierdute sau deteriorate)
III	Analitic, prospectiv, retrospectiv de cohortă	internați în perioada 2007-2010	internați în altă perioadă	
		internați în perioada 2011-2015	internați în altă perioadă	
		nou-născuții, cu vârsta între 2-40 zile, internați în clinica Pediatrie I	peste 40 de zile	
		ambele genuri		
		indiferent de mediul de proveniență		
		Indiferent de statutul social al familiei		
		Indiferent de etnie și orientarea spirituală		
		diagnostic - EUN, documentată imagistic și confirmată la paracenteză sau intraoperator	diagnostic - peritonită de alte etiologii	
IV	Analitic, prospectiv, retrospectiv	cu probe bacteriologice	fără probe bacteriologice recoltate; cu probe bacteriologice dar fără rezultat (probe pierdute sau deteriorate)	
		vârsta 34 și 235 de luni	vârsta peste 235 luni	
		ambele genuri		
		indiferent de mediul de proveniență		
		Indiferent de statutul social al familiei		
		Indiferent de etnie și orientarea spirituală		
		internați în perioada ian. 2013 - dec. 2018	internați în altă perioadă	
		diagnostic - peritonită asociată dializei peritoneale	diagnostic - peritonită de alte etiologii	

În urma cercetării a peste 1000 de foi de observație au rămas în studiu un număr de 730 de pacienți ale căror date au fost introduse în tabele. Analiza acestor date a fost efectuată utilizând programul Microsoft Excel-funcția library-data analysis și programul de prelucrare statistică SPSS 17. Reprezentarea grafică a fost realizată utilizând funcția -Grafice- a programului Microsoft Excel.



Limitele studiului:

- efectuarea studiului într-o singură unitate sanitară cu paturi din sistemul public;
- numărul redus de cazuri pentru studiile 3 și 4 (deși au reprezentat totalitatea cazurilor internate în perioada studiată cu aceste diagnostice) necesită continuarea cercetărilor pe un număr mai extins de pacienți, inclusiv, din alte spitale de copii din țară
- tipurile de cercetări efectuate nu permit generalizarea rezultatelor obținute, acestea fiind caracteristice doar loturilor studiate în actuala cercetare

CAPITOLUL 8. STUDIUL 1. PERITONITELE LA COPII. PROFIL EPIDEMIOLOGIC, CLINIC ŞI TERAPEUTIC.

8.1. INTRODUCERE

Peritonita acută este definită ca inflamație agresivă și difuză a seroasei peritoneale, de origine bacteriană sau chimică. Peritonitele pot fi primare, secundare și terțiare, cele secundare, fiind predominante ca frecvență.

Peritonita reprezintă o urgență vitală, necesitând spitalizare și instituire precoce a tratamentului. Mortalitatea este mai crescută în rândul nou-născuților cu enterocolită ulcero-necrotică.

Prognosticul unei peritonite secundare depinde de etiologie, de precocitatea instituirii tratamentului, de vârsta și de prezența patologiilor asociate.

Obiectivul studiului nostru sunt: determinarea frecvenței, aspectelor epidemiologice, clinice, paraclinice și etiologice a peritonitelor acute și evaluarea calității tratamentului în cadrul Secției de Chirurgie și Ortopedie Pediatrică a Spitalului Clinic de Urgență pentru Copii, Cluj-Napoca în perioada octombrie 2011-octombrie 2018.

8.2.MATERIAL ŞI METODĂ

8.2.1. TIPUL STUDIULUI

Studiul este prospectiv, cuprinzând 340 de cazuri de peritonită acută localizată sau generalizată spitalizați în Secția de Chirurgie Pediatrică a Spitalului Clinic de Urgență pentru Copii, Cluj-Napoca pe o perioadă de 7 ani (octombrie 2011- decembrie 2018).

8.2.2. LOCUL DESFĂȘURĂRII STUDIULUI

Pacienții au fost internați în Secția de Chirurgie Pediatrică fie prin Unitatea de Primire Urgențe, fie prin transfer din alte clinici universitare sau spitale județene.

8.2.3. POPULAȚIA ȚINTĂ

Au fost incluși în acest studiu toți pacienții cu vârsta între 0 și 18 ani internați în Secția de Chirurgie Pediatrică cu diagnosticul de peritonită acută pe baza unor criterii clinice și paraclinice.

8.2.4. COLECTAREA DATELOR

Pentru efectuarea studiului, au fost create fișe ale pacienților în care s-a notat de către investigator.

8.2.5. ANALIZA STATISTICĂ

Analiza statistică a fost realizată prin metode simple de analiză descriptivă, consistând în calculul mediilor și intervalelor pentru variabilele cantitative, precum și a procentajelor pentru variabilele calitative.

8.3. REZULTATE

8.3.1. EPIDEMIOLOGIE

a) Frecvența:

În studiul nostru, peritonita acută a reprezentat 12,4% din urgențele abdominale chirurgicale.

b) Sexul:

Sexul masculin a fost predominant, cu 201 cazuri, reprezentând 59,11% și 139 cazuri de sex feminin, reprezentând 40,89%. Raportul pe sexe a fost de 1,44 M/F, figura 8.

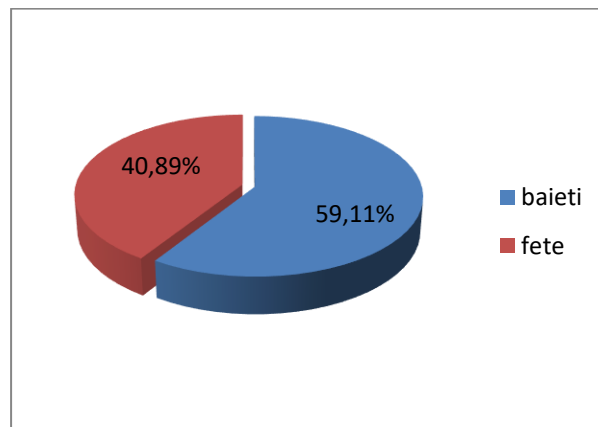


Fig.8 Repartiția pacienților în funcție de sex

c) Vârsta:

Vârsta pacienţilor a variat între 1 zi şi 18 ani cu o medie de 7,8 ani. Grupa de vârstă cea mai frecvent afectată de peritonită a fost cea între 6 şi 12 ani.

d) Antecedente:

Durerile abdominale cronice au fost decelate la 28 de pacienţi, reprezentând 8,23% din totalul pacienţilor şi 13,40 % din totalul de 177 de pacienţi cu peritonită apendiculară. Alte afecţiuni întâlnite în antecedente la 40 de pacienţi.

e) Factori favorizanţi:

Printre factorii favorizanţi, se numără nivelul de trai şi lipsa educaţiei. Din totalul de 340 de pacienţi, 202 (60%) au provenit din familii cu nivel socio-economic scăzut.

8.3.2. DATE CLINICE

a) Semne funcţionale:

Durerea: reprezintă un semn constant regăsit la toţi pacienţii. Localizarea durerii a fost în epigastru sau fosa iliacă dreaptă la 191 de pacienţi, reprezentând 56,18 % din cazuri şi generalizată la 149 de pacienţi, adică 43,82% din cazuri.

Vărsăturile: Variabile ca aspect şi cantitate au fost raportate la 231 de pacienţi

Tulburările de tranzit: Tulburările de tranzit pentru materii fecale au fost prezente la 83 de pacienţi (24,41% din totalul pacienţilor), iar oprirea completă a tranzitului intestinal s-a raportat la 31 de pacienţi (9,11%). S-au raportat 28 cazuri cu rectoragie.

Semne clinice asociate: Alte semne s-au decelat la 43 de pacienţi reprezentând 12,64% din total.

Intervalul de la debutul simptomatologiei până la consult: acest interval a variat între 2 ore şi 2 săptămâni conform anamnezei.

b) Semne fizice:

Febra: Febra a fost prezentă la 235 de pacienţi, reprezentând 69,11% din cazuri. Dintre aceştia, 179 de cazuri, adică 76,17%, au fost reprezentate de peritonita apendiculară. 161 de cazuri au avut temperatura sub 38,5°C (Figura 9).

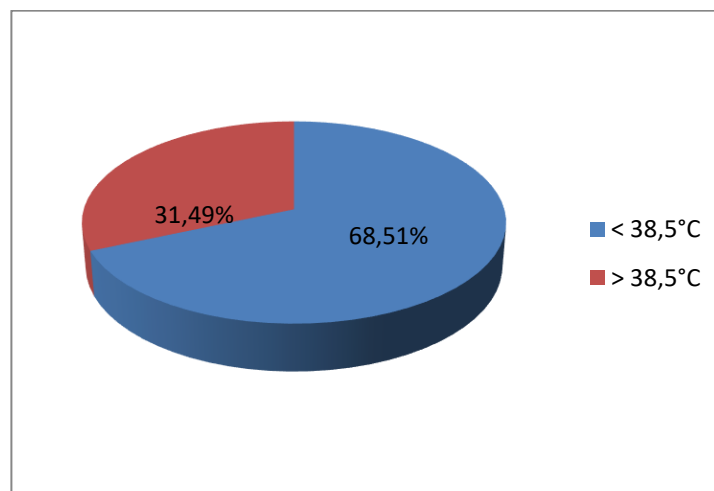


Figura 9. Repartiţia pacienţilor în funcţie de valoarea temperaturii

Durerea abdominală: Contractura abdominală s-a decelat la 181 (53,23%) de pacienţi. Apărarea musculară generalizată s-a decelat la 94 (27,65%) de pacienţi. O sensibilitate abdominală a fost prezentă la 61 (17,94%) de pacienţi, în timp ce la 4 (1,18%) pacienţi, palparea abdominală a fost fără particularităţi.

8.3.3. DATE PARACLINICE

a) Radiografia abdominală: datele sunt reprezentate în tabelul 8.

Tabelul 8. Rezultatele examenului radiologic.

Radiografia abdominală	Număr de cazuri (148)	Procentaj (100%)
Pneumoperitoneu	43	29,05%
Nivele hidroaerice	32	21,62%
Pneumatoză intestinală	14	9,45%
Fără modificări	59	39,86%

b) Ecografia abdominală: 324 dintre pacienții noștri, reprezentând 95,29%, au beneficiat de o ecografie abdominală, cu diferite modificări vizualizate la această examinare.

c) CT abdominal: CT-ul abdominal s-a efectuat doar la 12 pacienți cu peritonită posttraumatică.

d) Hemoleucograma: Hemoleucograma s-a efectuat la toți pacienții, datele fiind reprezentate în tab 9.

Tabelul 9. Distribuția pacienților în funcție de numărul de leucocite

Număr de leucocite	Număr de cazuri	Procentaj
Normal/leucopenie	28	8,24%
>11,000<15,000/ μ l	198	58,24%
>15,000<20,000/ μ l	71	20,88%
>20,000/ μ l	43	12,65%
TOTAL	340	100%

e) Proteina C reactivă: PCR-ul s-a efectuat la toți pacienții. 20 de pacienți (5,88%) au prezentat valori <0,5 mg/dl. 81 de pacienți (23,82%) au prezentat valori cuprinse între 0,5 și 5mg/dl. 123 de pacienți (36,18%) au prezentat valori cuprinse între 5 și 10 mg/dl. Restul de 116 (34,12%) de pacienți au prezentat valori >10mg/dl. Procalcitonina s-a recoltat la 98 de pacienți, reprezentând 28,82% din pacienți.

8.3.4.DATE ETIOLOGICE

Cele mai numeroase cazuri de peritonită au fost reprezentate de peritonitele apendiculare cu o proporție covârșitoare ce concordă cu datele din literatură. Pe locul al doilea, s-a situat enterocolita ulcero-necrotică. Peritonita post-traumatică și peritonita după dializa peritoneală au ocupat locul al treilea/patrulea ca și frecvență cu un procentaj de 7,65% fiecare. Pe următoarele locuri s-au situat peritonitele postoperatorii, pelvipertonitele, peritonita meconială, peritonita după diverticul Meckel, boala Crohn, invaginație intestinală, hernie strangulată, volvulus, ulcer perforat, toate în procente mult mai reduse. După sediul leziunii, marea majoritate a peritonitelor își au originea în etajul submezocolic, iar în cadrul acestora cel mai frecvent organ perforat este reprezentat de apendice, tabelul 13.

Tabelul 13. Repartiția peritonitelor după sediul leziunii

Sediul leziunii		Număr de cazuri	Procentaj
Peritonite comunitare	Etaj supramezocolic	5	1,47%
	-Gastro-duodenală -Biliară	3	0,88%
		2	0,59%
	Etaj submezocolic	335	98,53%
	-Apendiculară -Ileală -Colonică -Uro-genitală -Peritonite după dializă peritoneală	209	61,47%
		75	22,06%
2		0,59%	
9		2,65%	
26		7,65%	
Peritonite nozocomiale	-Peritonite postoperatorii	14	4,12%

8.3.5. ATITUDINE TERAPEUTICĂ

a) Reanimare preoperatorie:

Tratamentul inițial a constat în cateterismul venos periferic. Toți nou-născuții, precum și pacienții necesitând alimentație parenterală au beneficiat de montarea unui cateter venos central.

Tratamentul medical:

Antibiototerapia: Tratamentul antibiotic a fost inițiat fie preoperator, fie la inducția anesteziei, fiind continuat între 5 și 21 de zile postoperator.

Tabelul 14. Antibiototerapia utilizată

Monoterapie		Dublă asociere		Triplă asociere	Total
Ertapenem, Piperacilina- Tazobactam (inhibitori de beta- lactamază)		1.Ertapenem/ Clindamicină, 2.Cefuroximă/ Clindamicină (inibitori de betalactamaze+ macrolid, cefalosporină+ macrolid)	1.Cefuroximă/ Ketoconazol, 2.Amoxicilină acid clavulanic/ Gentamicină (cefalosporină +imidazol, amoxicilină- acid clavulanic +aminozid)	1.Ampicilină/ Gentamicină/ Metronidazol, 2.Cefuroximă/Gent amicină/Metronida zol, 3.Cefuroximă/Clind amicină/ Metronidazol.	
Periton ite comuni tare	N=79 23,24%	N=91 26,76%		N=156 45,88%	N=326 95,88%
Periton ite nosoco miale	---	---		N=14 4,11%	N=14 4,11%

Tratament antialgic: Tuturor pacienţilor li s-a administrat tratament antialgic pe durata spitalizării și la externare (între 0 și 10 zile).

Suport nutrițional: Pacienții care nu s-au putut alimenta în primele zile postoperator au beneficiat de alimentație parenterală, de regulă, Aminoven alături de glucoză, electroliți și vitamine. La nou-născuți, în special, cei cu enterocolită ulcero-necrotică s-au administrat și probiotice (Lactobacilus, Bifidobacteria).

Transfuzia sanguină: Un total de 31 (9,12%) de pacienți au suferit transfuzii.

c)Tratamentul chirurgical:

Toți pacienții din seria noastră au beneficiat de un tratament chirurgical, cu excepția pacienților cu peritonită asociată dializei peritoneale.

Tratamentul peritonitei:

În funcție de diagnosticul preoperator, tratamentul peritonitei a necesitat diferite aborduri.

Natura lichidului peritoneal:

Lichidul peritoneal a fost purulent la 281 de pacienți. Hemoperitoneul a fost prezent la 24 de cazuri. Peritoneul visceral a fost cel mai adesea inflamăat și au fost decelate false membrane la 168 de pacienți. Lichidul digestiv și cel bilios a fost prezent în 9, respectiv 4 cazuri.

Tratamentul etiologic:

Peritonita apendiculară: Apendicectomia directă sau retrogradă a fost realizată la toți pacienții.

Enterocolita ulcero-necrotică: La 27 (77,14%) de pacienți din 35, s-a practicat laparotomie exploratorie și la 8 (22,86%) pacienți, s-a practicat drenaj percutan al cavității peritoneale. Dintre pacienții la care s-a practicat laparotomie, 6 pacienți au suferit enterorafie și drenaj, 19 au suferit rezecție segmentară de intestin și ileostomie/colostomie + drenaj, 2 au suferit ileostomie +drenaj.

Peritonita prin ulcer perforat: Sutura simplă a pereților gastrici și plombaj cu epiploon, drenaj.

Peritonita după diverticulită Meckel: Rezecție segmentară de ileon, lavaj și drenaj.

Peritonita post-traumatică: Dintre peritonitele posttraumatice, 20 (76,92%) de pacienți au prezentat traumatisme abdominale închise și 6 (23,08%) pacienți au prezentat traumatisme abdominale deschise.

Pelviperitonita: Pacientele cu pelviperitonită datorată piosalpinx-ului au beneficiat de evacuarea abcesului și drenaj peritoneal.

Peritonitele postoperatorii: La 10 (71,43%) din 14 pacienți, cauza a fost dehiscenta anastomozei ileo-colice, ileo-ileale sau jejuno-ileale. La 4 pacienți nu s-a putut decela cauza peritonitei. Peritonitele după invaginație intestinală, hernie strangulată, volvulus au fost tratate cu rezecție segmentară de ileon sau ileon+ colon drept și anastomoză ileo-ileală sau ileo-colică.

8.3.6. EVOLUȚIA

Evoluția pacienților este sintetizată în tabelul 17.

Tabelul 17. Evoluția pacienților

Evoluție		Număr	Procent
Favorabilă		252	74,12%
Complicații	Abcese intraabdominale	8	2,35%
	Infecții profunde ale plăgii	16	4,70%
	Infecții superficiale ale plăgii	25	7,35%
	Sepsis cu germeni rezistenți	14	4,12%
	Pneumopatie	2	0,60%
Decese		23	6,76%
Total		340	100%

Durata spitalizării a fost între 5 și 27 de zile cu o medie a spitalizării de 8 zile. Sindrom ocluziv au dezvoltat 16 pacienți la o distanță de 1 lună până la 2 ani postoperator.

8.4. DISCUȚII. NOI PERSPECTIVE TERAPEUTICE

Peritonita reprezintă o urgență chirurgicală. În studiul nostru majoritatea pacienților sunt de sex masculin, ceea ce corespunde datelor din literatură. Peritonita, în studiul nostru, a avut o frecvență de 12,4% raportat la urgențele abdominale chirurgicale, vârsta medie a pacienților, fiind de 7,8 ani.

Dintre semnele funcționale, durerea a fost cel mai important factor. Dintre semnele fizice, febra a fost prezentă la 235 de pacienți (69,11%), 179 de pacienți având peritonită apendiculară.

Investigațiile cele mai frecvent utilizate au fost reprezentate de ultrasonografia abdominală și radiografia abdominală. Alte investigații paraclinice au fost reprezentate de CT-ul abdominal și, evident, hemoleucograma cu PCR.

Pentru pacienții cu șoc septic, resuscitarea trebuie inițiată imediat când apare hipotensiunea.

În ceea ce privește tratamentul antibiotic, este interesantă creșterea arsenalului terapeutic. În acest sens două molecule se dovedesc a fi de interes, ertapenemul și moxifloxacinul.

Studiul are câteva limitări, fiind un studiu observațional.

8.5. CONCLUZII

Peritonita acută generalizată este definită ca o inflamație severă și difuză a seroasei peritoneale. Reprezintă o urgență vitală, necesitând spitalizare și instituirea cât mai rapidă a tratamentului.

Studiul retrospectiv asupra celor 340 de pacienți și a permis extragerea unor concluzii importante:

- PAG ocupă un loc aparte în patologia abdominală de urgență la copii prin frecvență și gravitate;
- Bolnavul cu PAG corespunde unui profil epidemiologic particular legat de : vârstă mică, sexul masculin, nivel socio-economic scăzut, antecedente patologice;
- Etiologiile peritonitelor rămân multiple și variate, dar dominate de peritonita apendiculară;
- Prognosticul peritonitelor depinde de etiologie, precocitatea diagnosticului, afecțiuni asociate și vârstă.

CAPITOLUL 9. STUDIUL ETIOLOGIEI BACTERIENE ÎN PERITONITELE APENDICULARE LA COPII.

9.1 INTRODUCERE

Apendicita acută reprezintă una din cele mai frecvente afecţiuni tratate de chirurgul pediatru. Aproximativ 30% din cazurile de apendicită acută tratate în copilărie implică un apendice perforat.

Descrierea clasică a simptomatologiei în apendicita acută include debutul durerii cu localizare periombilicală, urmată de greţuri, migrarea durerii în fosa iliacă dreaptă şi, în final, vărsături şi febră. Probele recoltate din apendici inflamaţi au arătat că cel mai frecvent, microorganismele sunt reprezentate de o asocieră de *Escherichia coli* (156), *enterococi* (30%), *streptococi non-hemolitici*, *streptococi anaerobi* alături de *Clostridium welchii* (30%) şi *Bacteroides*.

9.2 SCOPUL STUDIULUI. OBIECTIVE

Studiul actual îşi propune să aducă contribuţii asupra profilului bacteriologic al peritonitelor apendiculare la copii, particularităţilor clinice şi de tratament a acestor infecţii, cu evaluarea impactului pe care aceste infecţii îl au asupra costurilor spitalizării, neexistând un protocol clar de diagnostic şi tratament pentru aceste afecţiuni.

Scopul acestei cercetări a fost determinarea etiologiei bacteriene (aerobe şi anaerobe) a peritonitelor, precum şi sensibilitatea germenilor la antibiotice, în vederea ameliorării rezultatelor tratamentului apendicitei perforate. Datele obţinute pot sta la baza elaborării unor protocoale de diagnostic şi tratament care să reducă incidenţa complicaţiilor, durata spitalizării şi, implicit, costurile în cazul peritonitelor apendiculare.

Obiectivele studiului au fost reprezentate de:

- evidenţierea etiologiei şi a profilului bacteriologic al peritonitelor apendiculare la copii;
- analiza profilului epidemiologic al peritonitelor apendiculare la copii;
- analiza mijloacelor de tratament medical şi chirurgical
- evidenţierea complicaţiilor potoperatorii şi a factorilor de risc a peritonitelor apendiculare.

9.3 MATERIAL ŞI METODĂ

Acest studiu s-a desfăşurat în secţia de Chirurgie Pediatrică al Spitalului Clinic de Urgenţă pentru Copii din Cluj-Napoca, România. Au fost incluşi în studiu un număr de 330 de pacienţi cu vârsta între 0 şi 18 ani, internaţi în intervalul ianuarie 2007-decembrie 2015. Pacienţii diagnosticaţi cu apendicită acută, apendicită gangrenoasă sau tumoră apendiculară au fost excluşi din studiu. În studiu au fost incluse 141 (42,72%) de fete şi 189 (57,27%) băieţi (Fig. 10).

Principalele metode de control ale sursei de infecţie au fost apendicectomia şi lavajul la 107 (32,42%) dintre pacienţi şi apendicectomie, lavaj, drenaj la 223 (67,57%) de pacienţi. 117 (35,45%) cazuri au fost considerate peritonită generalizată şi 213 (64,54%) cazuri au fost cu peritonită localizată.

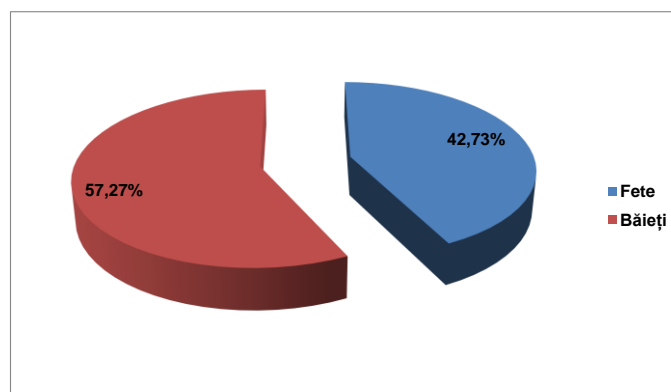


Figura 10. Distribuţia pacienţilor în funcţie de gen

Vârsta copiilor incluşi în studiu a variat între 3 zile şi 18 ani (vârsta medie a fost de 9 ani). Durata medie de spitalizare a fost de 7 zile (durata minimă a fost de 3 zile, iar durata maximă 26 de zile).

Numărul total al pacienţilor a fost divizat în 2 grupuri: Grupul A (153 de pacienţi) la care nu s-au prelevat probe peritoneale şi Grupul B (177 de pacienţi) la care probele peritoneale recoltate au fost trimise la laborator pentru determinarea bacteriilor aerobe şi anaerobe.

9.4 REZULTATE

Grupul A, ce a fost studiat retrospectiv, a inclus 68 de pacienţi de gen feminin (44,44%) şi 85 de pacienţi de gen masculin (55,55%) (Fig.13). Tratamentul chirurgical a fost reprezentat de apendicectomie şi lavaj, la 42 de pacienţi (27,45%), respectiv apendicectomie, lavaj şi drenaj la 111 pacienţi (72,54%). 52 (33,33%) de pacienţi au fost diagnosticaţi cu peritonită generalizată şi 102 (66,66%) cu peritonită localizată.

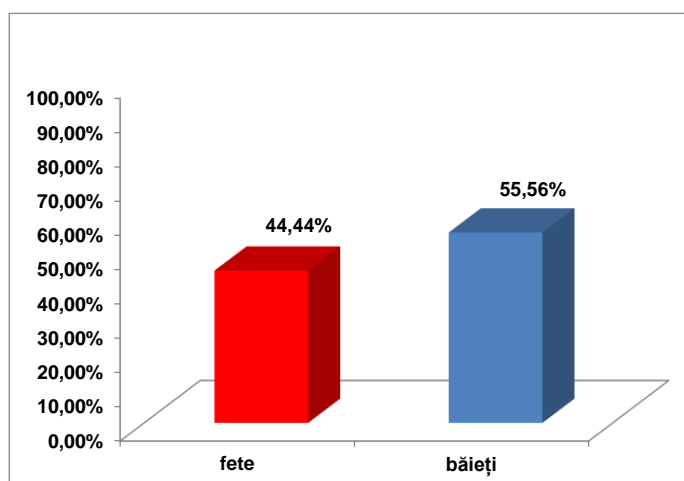


Figura 13. Procentajul pacienţilor în funcţie de gen

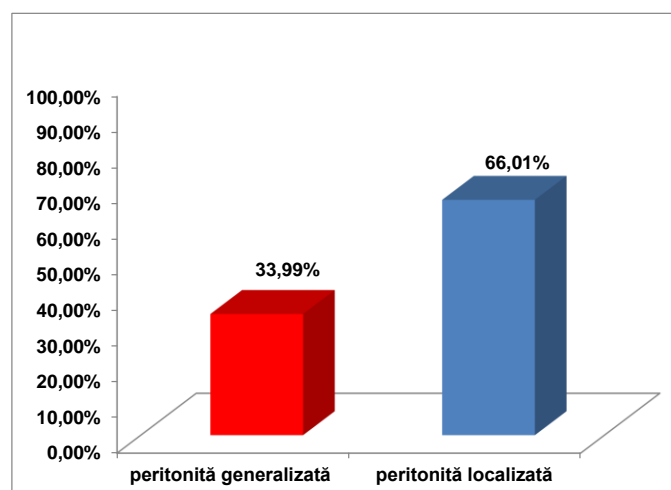


Figura 15. Procentul peritonitei localizate vs peritonită generalizată

Cei mai folosiţi agenţi antibacterieni, în funcţie de preferinţa chirurgului şi aspectul intraoperator, au fost asocierile ampicilină/gentamicină şi metronidazol, cefuroximă/gentamicină şi piperacilină-tazobactam ca agent unic.

Vârsta pacienţilor în primul grup (A) a variat între 2 luni şi 18 ani cu o medie de 9,5 ani. Durata spitalizării a fost între 4 şi 26 de zile cu o medie de 8 zile. Complicaţiile postoperatorii infecţioase sunt reprezentate în tabelul 18. Pacienţii din grupul B au fost studiaţi prospectiv cu scopul de a utiliza cele mai potrivite scheme terapeutice antimicrobiene. Acest grup a inclus 73 de pacienţi de gen feminin (41,24%) şi 104 pacienţi de gen masculin (58,75%). Apendicectomie şi lavaj s-a efectuat la 75 (42,37%) de pacienţi, în timp ce apendicectomie, lavaj şi drenaj s-a realizat la 102 pacienţi (57,62%) (fig. 20). 66 (37,28%) din pacienţi au avut peritonită generalizată şi 111 (62,71%) au avut peritonită localizată.

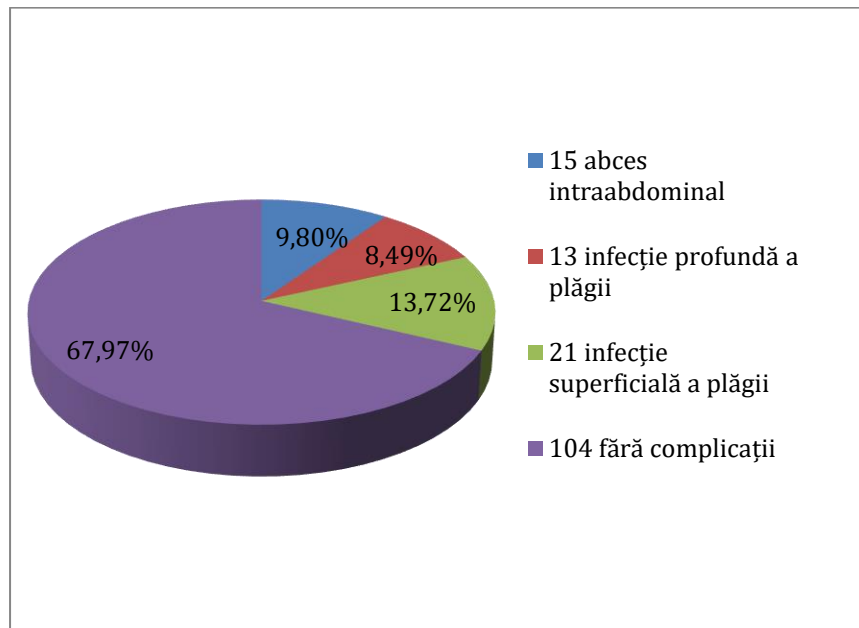


Fig.18.Complicații postoperatorii

Putem observa cu ușurință că raportul fete:băieți a rămas apropiat ca valori, dar drenajul a fost mai puțin folosit ca tehnică chirurgicală în ciuda creșterii procentului de peritonită generalizată, ceea ce este important statistic (Testul Z bilateral, $p=0,0047$).

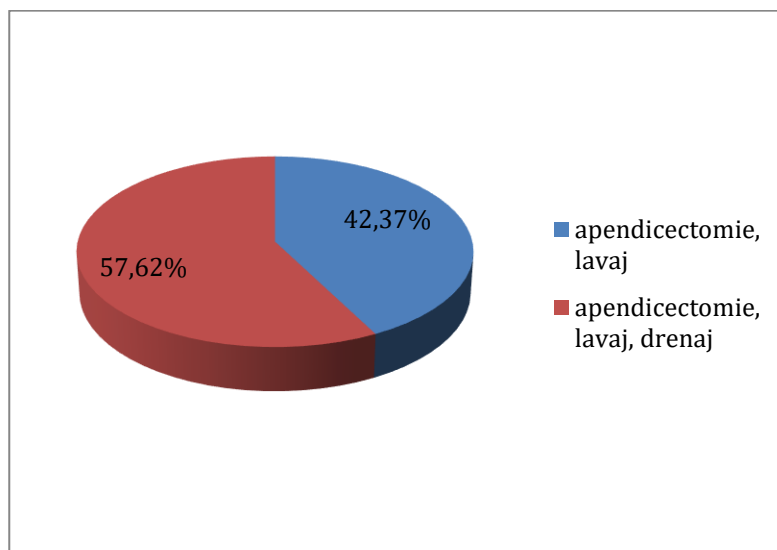


Figura.20.Abordare terapeutică

Vârsta pacienților în grupul B a variat de la 1,8 la 18 ani, cu o medie de 9,98 ani. Durata medie de spitalizare a fost de 6 zile (între 3 și 17 zile). Cea mai mică vârstă în rândul pacienților de sex feminin a fost de 1,8 ani, pe când la cel masculin a fost de 2,4 ani.

Aplicând testul t pentru două variabile inegale din cadrul programului de prelucrare statistica SPSS 17, am ajuns la concluzia că diferența de vârstă între pacienții de sex feminin și cei de sex masculin este ne semnificativă statistic. Tabelul 19.

Tabelul 19. Corelația statistică a diferenței de vârstă la lotul studiat

	FETE	BĂIEȚI
Mean	10,13460317	9,674216867
Variance	21,20644782	16,23223932
Observations	63	83
Hypothesized Mean Difference	0	
Df	123	
t Stat	0,631092989	
P(T<=t) one-tail	0,264575355	
t Critical one-tail	1,657336397	
P(T<=t) two-tail	0,52915071	
t Critical two-tail	1,979438685	

Tratamentul antibiotic a fost stabilit în funcție de statusul biologic, rezultatele explorărilor paraclinice și aspectul intraoperator. Temperatura minimă în grupul B a fost de 36°C, iar temperatura maximă de 39,8°C cu o medie de 37,6. Greutatea maximă în lotul B a fost de 92 de kg, greutatea minimă, fiind de 10 kg cu o medie de 37,4 kg. Leucocitoza minimă a fost de $3,97 \times 10^3/\text{mm}^3$, leucocitoza maximă de $29,3 \times 10^3/\text{mm}^3$, leucocitoza medie, fiind de $16,51 \times 10^3/\text{mm}^3$. Valoarea proteinei C reactive s-a situat între 0,29 mg/dl și 48mg/dl, cu o medie de 13,24 mg/dl. Se remarcă concordanță între creșterea valorii leucocitelor și cea a PCR-ului.

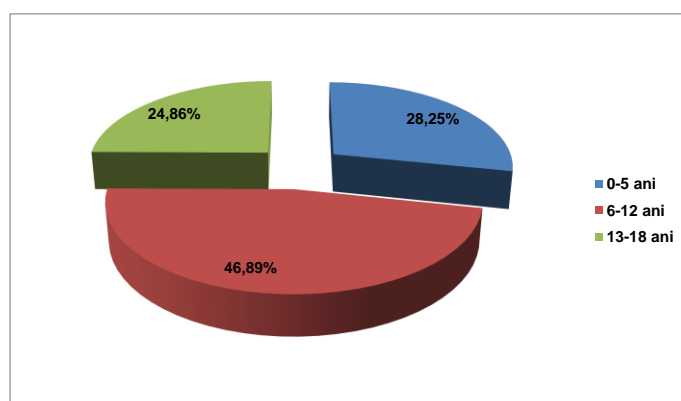


Figura 27. Repartiția pe grupe de vârstă

Complicații postoperatorii infecțioase au apărut la 20/177 (11,29%) din pacienți. Dintr-un total de 24 de complicații, 3 au reprezentat abcese intraabdominale, 6 infecții profunde ale plăgii și 15 infecții superficiale ale plăgii. O scădere semnificativă a ratei complicațiilor poate fi observată la grupul B.

Pentru analiza factorilor de risc asociați complicațiilor infecțioase s-a recurs la testele X^2 , Fischer pentru datele exprimate în procentaje. Datele continue au fost exprimate ca mediane și percentile utilizând testul și Mann and Whitney. Datele au fost considerate semnificative statistic la nivelul de 5% ($P < 0,05$). Factorii de risc semnificativi, identificați după analiza univariată (definită ca $P < 0,2$) au fost testați în continuare prin analiza multivariată. Elementele asociate cu $P < 0,05$ după analiza multivariată au fost considerate factori de risc independenți. Tabel 20.

Tabel 20. Analiza univariată a factorilor de risc pentru complicațiile postoperatorii infectioase

	Cu Infecții postoperatorii(20)	Fără infecții postoperatorii(157)	P
Vârsta (ani) mediana	9,5(2,5-17)	10(1,8-18)	0,532
Raportul pe sexe F/M N	6/14	67/90	0,168
Peritonită generalizată n(%)	5(20)	61(38,85)	0,521
Bacteriologie n(%)			0,698
Monomicrobiană	9(45)	62(39,49)	
Polimicrobiană	11(55)	95(60,51)	
Abces intrabdominal n (%)	8(40)	39(24,84)	0,200
E coli rezistentă la amoxicilin-clavulanat n(%)	14(70)	6(3,82)	0,003
Microorganisme anaerobe n(%)	10(50)	99(63)	0,526
Pseudomonas aeruginosa n(%)	9(45)	16(10)	0,123
Tratament antibiotic preinternare	7(13)	6(14)	0,873
Tratament inițial neadecvat n(%)	6(43)	7(5)	0,005

Factorii de risc independenți asociați complicațiilor postoperatorii sunt reprezentați de izolarea E. coli rezistent la amoxicilină-clavulanat (Risc Relativ, 22,88 [1,9-260,3]; P=0,016 și tratamentul antibiotic inadecvat inițial (RR, 18,29 [1,2-318,0]; P=0,047).

Utilizând aceleași variabile pentru determinarea factorilor ce contribuie la creșterea duratei de spitalizare peste 7 zile, nu s-a putut identifica niciun factor de risc pentru prelungirea spitalizării.

S-a recoltat un total de 177 de probe de la 177 de pacienți operați. Din 361 de bacterii izolate, 252 au fost aerobe și 109 anaerobe. Bacterii unice au fost decelate la 73/177 (41,24%) pacienți, iar la 104 (58,75%) pacienți s-au descoperit asocieri bacteriene.

Cele mai frecvente bacterii anaerobe au fost reprezentate de *Bacteroides spp.* urmat de *Peptostreptococ* și *Clostridium perfringens*. Tabelul 19.

Tabelul 21. Speciile bacteriene identificate

Specii bacteriene	Total(361)
Anaerobi	
<i>Bacteroides spp.</i>	90
<i>Fusobacterium spp.</i>	2
<i>Clostridium perfringens</i>	6
<i>Peptococcus spp.</i>	3
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	8
Total	109
Aerobi	
<i>Escherichia coli</i>	135
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12
<i>Enterobacter</i>	8
<i>Proteus spp.</i>	2
<i>Pseudomonas spp.</i>	25
<i>Streptococcus spp.</i>	60
<i>Staphylococcus spp.</i>	10
Total	252

La 13 din 20 de pacienți ce nu au prezentat o evoluție favorabilă, tratamentul antibiotic a fost modificat de la cefuroximă/gentamicină/metronidazol la piperacilină/tazobactam sau ertapenem.

Sensibilitatea la antibiotice a agenților aerobi și anaerobi identificați în probele recoltate din lichidul peritoneal este prezentată în tabelul 20.

Tabelul 20. Sensibilitatea și rezistența germenilor la antibioterapie

Antibiotice	Sensibil (%)	Rezistent(%)
Aerobi		
Ampicilină	19%	81%
Amoxicilină-clavulanat	46%	54%
Piperacilină-tazobactam	95%	5%
Gentamicină	65%	35%
Amikacină	84%	16%
Cefuroximă	85%	15%
Ceftriaxonă	85%	15%
Ertapenem	100%	Zero
Clindamicină	90%	10%
Vancomicin	90%	10%
Anaerobi		
Carbenicilină	90%	10%
Cefoxitin	60%	40%
Cefuroximă	65%	35%
Clindamicină	70%	30%
Cloramfenicol	100	Zero
Metronidazol	83%	17%
Tetraciclină	35%	65%

9.5 DISCUȚII

În studiul nostru, cea mai frecvent întâlnită bacterie aerobă a fost *E. Coli*, în timp ce *Bacteroides* a fost cel mai frecvent anaerob, distribuție similară cu alte studii microbiologice (33,42,43,93,159). Identificarea de *E. coli* rezistent la ampicilină și amoxicilină-clavulanat poate fi asociată cu apariția peritonitei postoperatorii (93). În opinia Societății Infecțiilor Chirurgicale, mono-terapia cu agenți antibacterieni cu spectru larg în tratamentul apendicitei perforate este, cel puțin, la fel de eficientă și chiar mai ieftină. Cunoașterea profilului microbian și de rezistență la antibiotice este critică pentru încercarea de a pune la dispoziția pacientului cel mai bun tratament antibiotic empiric pentru peritonita apendiculară (93).

Comparația cefuroximă, gentamicină, metronidazol poate fi adecvată până la obținerea rezultatelor definitive ale culturilor, dar în cazuri severe de apendicită perforată, recomandăm folosirea unui agent antimicrobian unic cu spectru larg (254).

9.6 CONCLUZII

Deși doar 13 pacienți au suferit modificări ale schemei terapeutice antimicrobiene după obținerea rezultatelor culturilor peritoneale. Perforarea apendicului duce inevitabil la contaminare bacteriană semnificativă și la creșterea morbidității.

E. coli și anaerobi micști sunt microorganismele predominante implicate în peritonită. Niciun tratament antibiotic unic nu este eficient 100% și rezistența este frecventă. Așa cum rezultă din analiza multivariată a factorilor de risc, singurii care au putut fi identificați au fost reprezentați de *E. coli* rezistent la amoxicilină-clavulanat și tratamentul antibiotic inițial inadecvat. Însă, și *Bacteroides* sau *Pseudomonas* rezistente, pot



contribui la creşterea complicaţiilor infecţioase postoperatorii. Bazându-ne pe rezultatele acestui studiu, combinaţia triplă de cefuroximă, gentamicină şi metronidazol reprezintă un tratament empiric de bază rezonabil pentru apendicita perforată, în cazuri selectate, dar când ne confruntăm cu cazuri diagnosticate tardiv, cu pacienţi compromişi clinic şi biologic sau care nu prezintă ameliorare, cea mai potrivită opţiune o reprezintă un agnet unic cu spectru larg, cum ar fi ertapenemul sau piperacilina/tazobactam.

CAPITOLUL 10. STUDIU CLINIC, EPIDEMIOLOGIC, TERAPEUTIC ŞI MICROBIOLOGIC ÎN ENTEROCOLITA ULCERO-NECROTICĂ.

10.1 INTRODUCERE. OBIECTIVE SPECIFICE.

Enterocolita ulcero-necrotică (EUN) reprezintă cea mai frecventă afecţiune digestivă acută la copiii prematuri (126), până la 10% din nou-născuţii care dezvoltă EUN, sunt născuţi la termen (108).

Simptomatologia clasică în EUN este reprezentată de triada distensie abdominală-scaune mucoase cu sânge-aspirat gastric bilios(68).

Etiologia exactă a EUN este necunoscută, însă au fost identificaţi factori de risc multipli (27,126). Mai recent, bacteriile gram-negative, care fac parte din flora intestinală normală sunt considerate factor important în declanşarea leziunilor (201). Protocolul actual pentru pacienţii cu suspiciunea sau diagnosticul de EUN confirmat presupune: sistarea alimentaţiei enterale; admistrarea de fluide intravenos; aspirarea regulată a sondei nazo-gastrice; hemoculturi; antibioterapie; efectuarea radiografiei abdominale şi evaluarea de către un chirurg pediatru(80).

Obiectivele acestui studiu sunt reprezentate de analiza cazurilor diagnosticate cu EUN şi tratate în secţia de Chirurgie Pediatrică a Spitalului Clinic de Urgenţă pentru copii, Cluj-Napoca, şi anume:

- evaluarea incidenţei anuale a cazurilor;
- definirea aspectelor demografice ale lotului studiat: vârsta gestaţională la naştere, distribuţia pe sexe, greutatea la naştere, scorul Apgar, vârsta la momentul stabilirii diagnosticului şi a transferului în serviciul chirurgie, abordarea terapeutică chirurgicală, durata spitalizării, asocieri malformative, complicaţii postoperatorii;
- stabilirea prezenţei malformaţiilor asociate şi a complicaţiilor tratamentului;
- identificarea unor factori de risc pentru mortalitate;
- identificarea antibioticelor utilizate în tratarea EUN şi identificarea germenilor mai frecvent izolaţi de la pacienţii cu EUN în clinica noastră.

10.2 MATERIAL ŞI METODĂ

Am realizat un studiu analitic observaţional, retrospectiv şi prospectiv, de tip cohortă, care a inclus toate cazurile nou-născuţilor cu EUN diagnosticate şi tratate în secţia de Chirurgie Pediatrică a Spitalului Clinic de Urgenţă pentru Copii, Cluj-Napoca în perioada 1 ianuarie 2011- ianuarie 2016.

EUN confirmată semnifică simptomatologia clasică cu modificări ale radiografiei abdominale cum ar fi: edem al peretelui intestinal, pneumatoză intestinală, aer în vena portă şi pneumoperitoneu conform clasificării Bell (10). Un număr de 61 de foi de observaţie au fost studiate; 26 de pacienţi cu suspiciunea de EUN şi fără date microbiologice disponibile au fost excluşi. Din 35 de pacienţi incluşi, 28 au fost exploraţi prin laparotomie şi la 7 din ei s-a efectuat drenaj peritoneal.

10.3 REZULTATE

Din totalul de 35 de pacienţi incluşi în studiu, 21 (60%) au fost de sex masculin şi 14 (40%) au fost de sex feminin. Numărul de cazuri tratate pe an a fost situat între 3 şi 7 cazuri cu o medie de 5 cazuri pe an. Vârsta medie în momentul internării a fost de 14 zile (2-40zile). Vârsta medie la pacienţii de sex masculin a fost de 15 zile (3-40zile), iar la fetele de 13 zile (2-38zile). Greutatea la naştere a variat între 528 şi 3410 g, cu o medie de 1502 g, iar vârsta gestaţională a variat între 24 şi 40 de săptămâni, cu o medie de 27 săptămâni.

Aplicând testul t pentru două variabile inegale din cadrul programului de prelucrare statistica SPSS 17, am ajuns la concluzia că diferenţa de vârstă între pacienţii de sex feminin şi cei de sex masculin este nesemnificativă statistic. Pacienţii trataţi prin laparotomie au fost în număr de 28 (80%), iar cei la care s-a efectuat drenajul peritoneal au fost în număr de 7 (20%), mortalitatea fiind de 34% (12 cazuri) Fig.34.

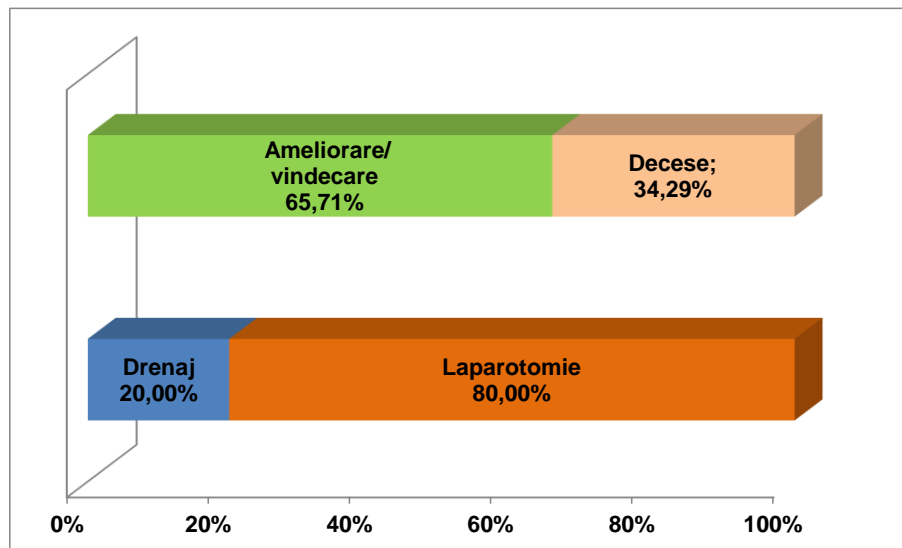


Fig.34.Reprezentarea grafică a tratamentului aplicat și a deceselor

Se constată diferențe semnificative în ceea ce privește greutatea la naștere în favoarea pacienților de sex masculin, însă nu există diferențe semnificative cu privire la vârsta gestațională.

Toți pacienții selectați s-au încadrat în stadii avansate conform clasificării Bell, necesitând o manoperă invazivă (intervenție sau drenaj). Astfel niciun pacient nu s-a încadrat în stadiile I și II, 12 pacienți, fiind în stadiul IIIA și 23 de pacienți în stadiul IIIB. În stadiul IIIA, au fost 7 pacienți de sex masculin și în stadiul IIIB au fost 14 pacienți de sex masculin.

Vârsta medie în momentul perforației a fost de 15 zile cu vârsta minimă 3 zile, iar maximă de 40 zile. Vârsta medie în momentul perforației a fost de 16 zile la băieți și 14 zile la fete.

Valoarea leucocitelor s-a situat între 2,17 și 54,2 x10³/mm³ cu o medie de 12,92x10³/mm³. Fig. 37. Valoarea PCR-ului s-a situat între 0,1 și 21,57 g/dl cu o medie de 5,09.

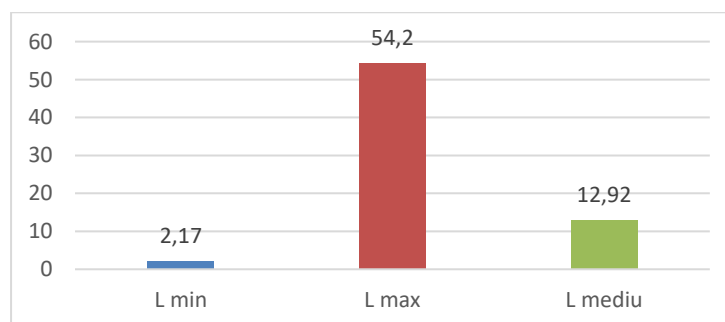


Fig. 37. Reprezentarea grafică a valorilor extreme ale leucocitelor.

Laparotomia exploratorie s-a practicat în prezența pneumoperitoneului pe radiografia abdominală, în prezența a două indicații relative asociate cu paracenteza pozitivă sau în prezența a trei indicații relative. Continuitatea tubului digestiv s-a restabilit în a șasea săptămână postoperator dacă semnele clinice și radiologice au remis.

Singurele defecte congenitale decelate au fost defectele cardiace congenitale.

Stafilococi coagulazo-negativi (SCN) s-au găsit la 4 (12%) din cazuri și Candida s-a evidențiat la 5 (14%) din cazuri. Enterobacteriile au fost prezente la 21 (60%) din cazuri, enterococi la 8 (23%) cazuri și anaerobi la 4 cazuri. Infecție multibacteriană cu 2 sau mai mulți patogeni s-a evidențiat în 14 (40%) din cazuri.

Tabel 31. Estimarea univariată și multivariată a riscului relativ de deces pentru diferiți factori potențiali de risc

Variabila	Analiza univariată			Analiza multivariată		
	Riscul relativ	Interval de încredere 95%	Valoarea P	Riscul relativ	Interval de încredere 95%	Valoarea P
Greutatea la naștere <1500g	1,32	07-2,95	0,20	-	-	-
Retard de creștere intrauterină	2,68	1,32-5,20	<0,01	2,89	1,48-5,35	<0,01
Vârsta gestațională<33s	1,02	0,60-2,05	0,89	-	-	-
Sex masculin	1,38	0,81-2,62	0,33	-	-	-
Gaz în vena portă	1,17	0,45-2,70	0,68	-	-	-
Pneumoperitoneu	1,39	0,48-3,52	0,26	-	-	-
Afectare difuză a tractului digestiv	6,03	2,61-15,02	<0,01	6,37	2,79-15,62	<0,01
Rezecție și ileostomie	1,29	0,43-3,50	0,61	-	-	-
Rezecție intestinală extinsă	1,72	0,89-3,12	0,10	-	-	-

Tabelul 31 arată analiza univariată pentru cele 9 criterii studiate. Doar retardul de creștere intrauterină și afectarea intestinală difuză sunt corelate semnificativ cu moartea. Analiza multivariată a acestora confirmă acest lucru. Curba de supraviețuire Kaplan-Meier este redată în figura 39. Supraviețuirea pentru pacienții cu retard de creștere intrauterină (n=15) și afectarea intestinală difuză (n=19) este la 55%, respectiv 50% fapt ce confirmă contribuția acestor factori la scăderea supraviețuirii globale în lotul nostru.

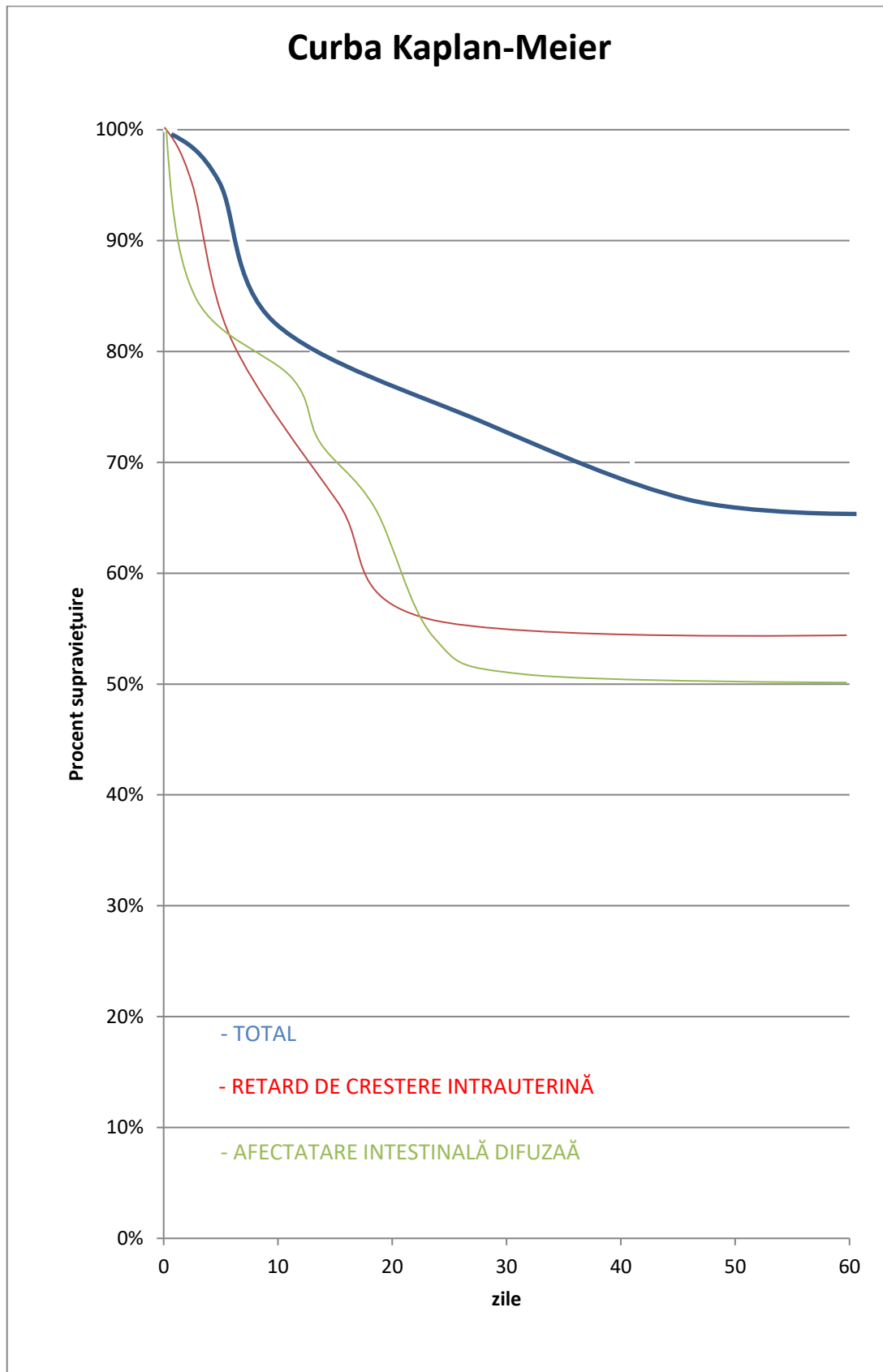


Figura 39. Curba de supraviețuire Kaplan-Meier pentru cei 35 de pacienți tratați chirurgical, pacienții cu retard de creștere intrauterină și pacienții cu afectare intestinală difuză.

10.4 DISCUȚII

Prima opțiune terapeutică în tratamentul antibiotic al pacienților cu suspiciunea de EUN reprezentată de ampicilină, gentamicină și metronidazol nu prezintă acoperire adecvată pentru cele 4 cazuri de infecție cu SCN, precum și pentru infecția cu Stafilococ aureu și Candida. Deopotrivă combinația de antibiotice cu acoperirea unui spectru larg (Ampicilină, Gentamicină, Metronidazol) a tratat eficient doar 20 din cele 35 de cazuri de EUN și 3 pacienți cu hemoculturi pozitive.

Din datele noastre limitate, constatăm că doar combinația de Meropenem cu Vancomicină ar acoperi adecvat toate microorganismele implicate. Deși se presupune adesea că agentul infecțios implicat în EUN este o bacterie, un număr important de alți agenți sunt implicați, în special virusuri (17,44,68).

Dintre nou-născuții cu cultură pozitivă din lichidul peritoneal, 14% din cei cu enterocolită necrotizantă au prezentat peritonită cu specii de Candida, subliniind necesitatea de a se folosi agenți antifungici. Bond et al (190) a descris 3 cazuri fatale de enterită cu candida descrise la evaluarea patologică.

Într-o publicație anterioară, Karlowicz (39) a propus folosirea amphotericinei B pentru nou-născuții cu greutate mai mică de 1000g și care prezintă stagiul IIIB de enterocolită necrotizantă.

Cercetări suplimentare sunt necesare pentru a determina cel mai bun tratament antibiotic la nou-născuții suspecți sau confirmați cu enterocolită necrotizantă(255).

10.5.CONCLUZII

- EUN reprezintă în continuare o afecțiune complexă, cu multe necunoscute încă, dificil de manageriat din punct de vedere medical și chirurgical.
- Afecțiunea este mai frecventă în rândul prematurilor și a populației de sex masculin .
- Mortalitatea rămâne încă ridicată în ciuda progreselor terapeutice.
- Tratamentul chirurgical este rezervat stadiilor avansate.
- Tratamentul antifungic ar trebui instituit tuturor pacienților la care se intervine chirurgical.
- Singurii factori de risc dovediți a fi asociați cu mortalitatea sunt reprezentați de retardul de creștere intrauterină și afectarea intestinală difuză.Supraviețuirea este marcant afectată de acești doi factori ea situându-se la 50 respectiv 45%.
- Se constată corelația strânsă între valorile leucocitelor și PCR-ului, precum și între valoarea trombocitelor și a hemoglobinei, dată de coeficientul Pearson
- În cazuri delicate aflate în stadii avansate, intubație prelungită, tratament antibiotic preoperator a la long, singura opțiune terapeutică din punctul de vedere al antibioterapiei rămâne asocierea Vancomicină și Meronem.
- Cea mai bună schemă terapeutică este încă necunoscută, însă studii aprofundate și realizarea unui model de îngrijire ar putea standardiza tratamentul antibiotic la pacienții cu EUN.

CAPITOLUL 11. STUDIU CLINIC, EPIDEMIOLOGIC, TERAPEUTIC ŞI MICROBIOLOGIC ÎN PERITONITELE ASOCIATE DIALIZEI PERITONEALE LA COPII.

11.1 CONSIDERAŢII GENERALE

Incidenţa bolii renale cronice în stadiu terminal (BRCST) este în creştere. DP este utilizată la copiii de toate vârstele cu succes în aşteptarea transplantului renal.

Deşi în scădere de la sfârşitul anilor 80, una din complicaţiile majore ale dializei peritoneale o reprezintă peritonita asociată dializei peritoneale (PADP).

Administrarea intraperitoneală de antibiotic este metoda de elecţie pentru tratament. Alegerea antibioticului se face în funcţie de organismul dezvoltat şi de rezistenţa acestuia. Frecvent este inclusă o glicopeptidă (vancomicină sau teicoplanină) sau o beta-lactamază, cum ar fi cefalosporinele. Se recomandă un tratament de 2 săptămâni.

11.2 SCOP

Scopul acestui studiu a fost de a determina incidenţa PADP, factorii de risc pentru PADP, factorii de risc asociaţi cu recidiva, evidenţierea afecţiunilor de fond ce au condus la BCRST şi determinarea agenţilor microbieni implicaţi, precum şi testarea rezistenţei acestora la tratamentul antibiotic.

11.3 MATERIAL ŞI METODĂ

Am efectuat un studiu analitic observaţional retrospectiv şi prospectiv, care a inclus toate cazurile de insuficienţă renală cronică ce au necesitat dializă peritoneală trataţi în secţiile de Nefrologie şi Chirurgie Pediatrică a Spitalului Clinic de Urgenţă pentru Copii, Cluj-Napoca în intervalul ianuarie 2013-decembrie 2018. Lotul inclus în studiu a numărat 25 de cazuri cu un total de 39 de episoade de peritonită.

11.4 REZULTATE

Din totalul de 52 de pacienţi aflaţi pe dializă peritoneală 25(48%) au prezentat cel puţin un episod de peritonită. Au fost trataţi în total 25 de pacienţi ce au prezentat 39 de episoade de peritonită.

Vârsta pacienţilor incluşi în studiu a fost între 34 şi 235 de luni. Vârsta luării în evidenţă a fost situată între 1 şi 180 de luni. Repartizarea cazurilor în funcţie de sex incluse în studiu este reprezentată grafic în figura 42.

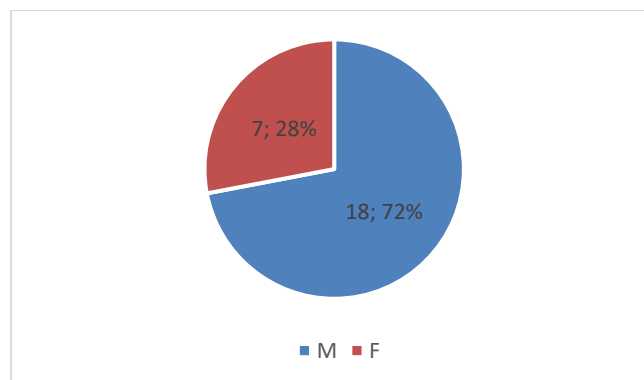


Fig.42 Reprezentarea grafică a pacienţilor în funcţie de sex.

Pacientii inclusi in studiu care au prezentat mai multe episoade de peritonita sunt reprezentati grafic in figura 44.

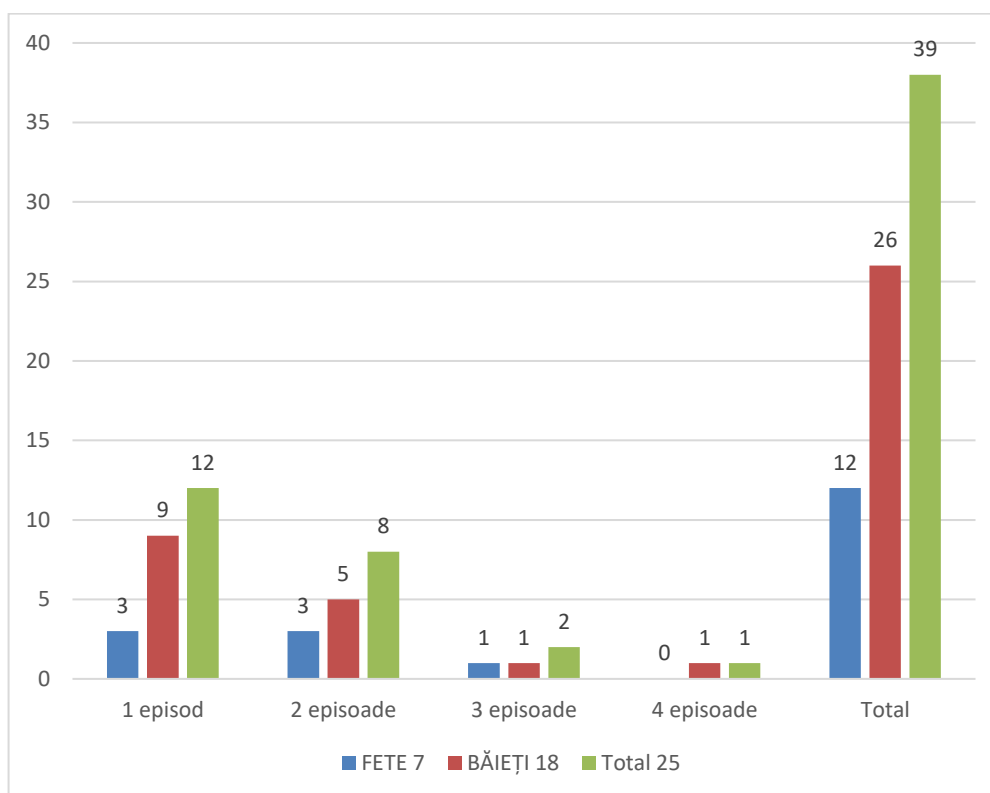


Figura 44. Reprezentarea grafică a numărului total de episoade de peritonită în funcție de sex.

Se constată un procent mult mai mare de recidivă în rândul pacienților de sex feminin comparativ cu pacienții de sex masculin. Durata medie de spitalizare la prima internare pentru întreg lotul a fost de 12,68 de zile. Durata de spitalizare medie în cazul fetelor a fost de 11,57 de zile, iar în cazul băieților a fost de 13,11 zile.

Pentru a determina dacă diferența între durata medie a spitalizării la prima internare și durata medie a spitalizării, incluzând și recidivele, am aplicat testul t pentru 2 variabile inegale. Așa cum reiese din tabelul 35, t statistic este mai mic decât t critic și $P = 0,07$ semnifică o diferență importantă din punct de vedere statistic.

Tabelul 35. Testul t pentru 2 variabile inegale pentru determinarea diferenței duratei internării

	<i>Internări</i>	<i>Internări incluzând recidive</i>
Mean	12,68	16,43589744
Variance	41,643333	184,6207827
Observations	25	39
Hypothesized Mean Difference	0	
Df	58	
t Stat	-1,484695	
P(T<=t) one-tail	0,0715197	
t Critical one-tail	1,6715528	
P(T<=t) two-tail	0,1430395	
t Critical two-tail	2,0017175	

Durata medie a tratamentului a fost de 19,56 zile, cu minima de 9 zile, iar maxima de 21 de zile. Marea majoritate a pacienţilor au fost trataţi pentru 21 de zile.

Asemenea duratei spitalizării, se constată o creştere a duratei medii de tratament cu aproximativ 2 zile odată cu includerea în calcul şi a episoadelor repetate de PADP. Manipularea necorespunzătoare la domiciliu, infectarea tunelului, precum şi obstrucţia cu epiploon reprezintă principalii factori ce au contribuit la recidiva peritonitei. Figura 48.

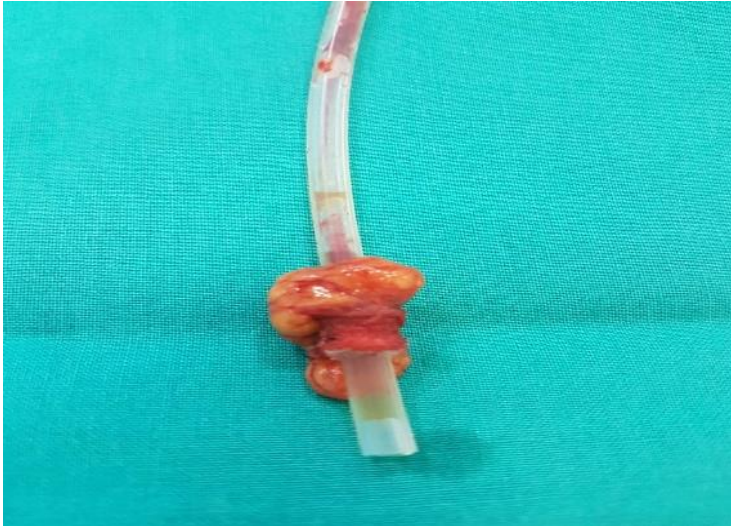


Figura 48. Aspectul cateterului de dializă peritoneală obturat de epiploon

Afecţiunile de bază ce au dus la insuficienţă renală cronică au fost reprezentate de rinichi unic congenital cu nefropatie hipertensivă (4 cazuri), nefropatie tubulo-interstiţială de cauză neprecizată (3 cazuri), megaureter obstructiv bilateral cu valvă de uretră posterioară (VUP) (4 cazuri), glomeruloscleroză focal segmentară (3 cazuri), VUP cu reflux vezico-ureteral bilateral şi hidronefroză grad III (2 cazuri), sindrom nefrotic congenital (2 cazuri), glomerulonefrită membrano-proliferativă (2 cazuri), vezică neurogenă (2 cazuri), displazie renală dreaptă cu hidronefroză stângă grad IV şi megaureter obstructiv (2 cazuri), lupus eritematos sistemic cu nefropatie lupică şi transplant renal (1 caz).

La prima internare pentru PADP, 7 pacienţi au fost febrili dintre care o singură pacientă de sex feminin. La totalul de 38 episoade de peritonită, au existat 11 episoade febrile dintre care 2 au aparţinut sexului feminin. Procentual, pacienţii de sex feminin au prezentat mai puţine episoade febrile comparativ cu cei de sex masculin.

În ceea ce priveşte valorile leucocitelor, se constată scăderea semnificativă a valorilor medii la finalul tratamentului la ambele sexe cu valori uşor mai mari la sexul feminin ($P < 0,05$) Figura 51.

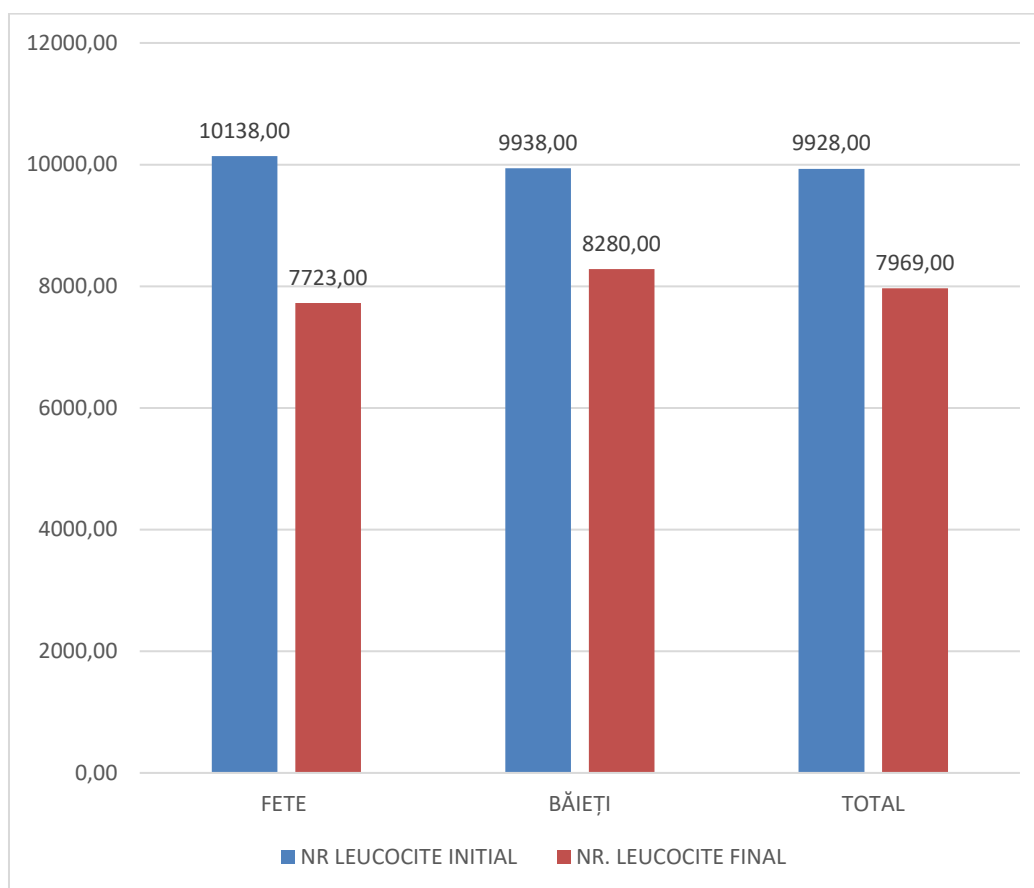


Figura 51. Reprezentarea grafică a valorilor leucocitelor inițial și la finalul tratamentului

În ceea ce privește valorile hemoglobinei, se constată creșterea acesteia la finalul tratamentului fără diferențe semnificative între sexul feminin și cel masculin.

Datele demografice precum și potențialii factori de risc pentru apariția peritonitei sunt ilustrate în tabelul 38. Așa cum reiese din datele acestui tabel, incidența peritonitei este mai crescută la pacienții cu stare de nutriție precară, la cei din mediul rural, la cei cu training nesatisfăcător precum și la cei cu condiții de viață necorespunzătoare din punct de vedere al igienei și îngrijirilor la domiciliu. Semnificație din punct de vedere statistic are însă doar ultimul factor ($P < 0,05$)

Tabel 38. Date demografice și potențiali factori de risc pentru apariția peritonitei

		n (%)	Pacienți cu peritonită n (%)	Incidența peritonitei (nr de episoade/perioada tratamentului)	P	Interval de încredere
SEX					0,45	0,5-1,48
	Masculin	32(61,5)	18(72)	0,28		
	Feminin	20(38,5)	7(28)	0,38		
Status biologic					0,23	04-1,8
	normal	18(34,7)	8(28,5)	0,35		
	Stare de nutriție precară	34(65,3)	17(71,5)	0,40		
Comorbidități	Nu	41(78,8)	20(80)	0,40	0,18	0,2-1,3
	Da	11(21,2)	5(20)	0,27		
Rezidența	Urban	27(52)	14	0,27	0,32	0,6-1,7
	Rural	25(48)	11	0,39		
Rezultate training	Satisfăcător	45(86,5)	22(88)	0,26	0,25	0,3-4,9
	Nesatisfăcător	7(13,5)	3(12)	0,45		
Condiții de viață	Corespunzătoare	32(61,5)	16(64)	0,29	0,01	0,1-4,3
	Igienă precară	20(38,5)	9(36)	0,50		

În ceea ce privește repetarea episoadelor de peritonită la același pacient, caracteristicile și factorii de risc sunt ilustrate în tabelul 39.

Tabel 39. Caracteristicile pacienților și factori de risc potențiali pentru apariția recidivei.

Parametru	Recidivă	Fără recidivă	P
Sex feminin (%)	39	61	0.65
Vârsta(luni)	167 ± 78	102 ± 61	0.0004
Durata dializei	25 ± 8	2,6 ± 1,7	0.99
Purtător de <i>S. aureus</i> nazal (%)	8	4	0.31
Orientarea cateterului în zona de exit (%)			0.07
sus	15	22	
jos	62	43	
lateral	23	34	
altul	0	2	
Granulom al zonei de exit (%)	8	16	0.26
Același organism la zona de exit (%)	32	25	0.38
Exit-site <i>S. aureus</i> (%)	8	16	0.21
Prezența unei stome (%)	12	12	0.91

Dintre factorii ce ar putea influența apariția recidivei, vârsta mai mare este singurul factor semnificativ statistic (P=0,0004).

Practicând analiza univariată a unor factori se constată faptul că vârsta mai mare ($P=0,0004$), profilaxia antibiotică sistemică administrată pentru prevenirea infecției de tract urinar ($P=0,007$), zona de exit nesterilă ($P=0,009$), orientarea caudală a zonei de exit ($P=0,011$) și utilizarea cateterului Tenckhoff ($P=0,026$) sunt elemente ce se asociază cu un risc crescut de recidivă.

Pentru evaluarea statistică a evaluării etiologiei și sensibilității germenilor la antibiotice, am considerat necesară divizarea numărului total de pacienți în două grupe. Prima grupa formată din pacienții care au prezentat un singur episod de peritonită acută și grupul 2 cu două sau mai multe episoade.

Se constată predominanța *Staphylococcus aureus* și a *Acinetobacter* la un număr de 9 pacienți, respectiv 4 pacienți în lotul 1 și 12 pacienți, respectiv 5 în lotul 2. Deopotrivă se constată absența creșterii bacteriene la un număr de 7 probe în lotul 1 și 11 probe în lotul 2.

La efectuarea antibiogramei pentru lotul 1, *Staphylococcus aureus* s-a dovedit a fi rezistent la amoxicilină, ampicilină. În unul din cazuri acesta a fost rezistent și la cefalosporine, respectiv cefepim, cefotaxim, ceftazidim, ceftriaxon și cefuroxim. Acesta a fost sensibil la ciprofloxacina, gentamicină, teicoplanină, trimethoprim și vancomicină. 8 probe au prezentat sensibilitate și la cefalosporine.

Acinetobacter a prezentat sensibilitate la ceftazidim și ciprofloxacina. *E. coli* a prezentat rezistență la acid nalidixic, ampicilină, cefotaxim, ceftazidim, ciprofloxacina, gentamicină, norfloxacină și sensibilitate la amikacină, nitrofurantoin și trimethoprim. *Pseudomonas luteola* a prezentat rezistență la cefepim, ceftazidim, ciprofloxacina, gentamicină, imipenem, ticarcilină.

În ceea ce privește lotul 2, incluzând toate episoadele de PADP, lucru atât în ceea ce privește numărul de izolați, cât și în ceea ce privește diversitatea acestora. Astfel pentru lotul numărul 2, se identifică un specimen cu *Candida* sensibilă la fluconazol. De asemenea se identifică *Serratia marcescens* rezistentă la cefuroxim și Colistin, cu sensibilitate la amikacină, cefotaxim, ceftazidim, ceftriaxonă, ciprofloxacina, gentamicină, imipenem, meropenem, piperacilină/tazobactam și trimethoprim.

În ceea ce privește tratamentul antibiotic aplicat, acesta este în concordanță cu rezultatul antibiogramei, mai puțin la pacienții la care culturile nu au prezentat creștere bacteriană. Antibioticele utilizate cu predilecție la pacienții ce au culturi negative sunt reprezentate de ciprofloxacina, ceftamil, meropenem la ambele loturi.

Din totalul de 25 de pacienți, doar 2 de sex masculin au prezentat un al doilea episod de peritonită la mai puțin de 1 lună de la primul episod. Pacientul cu 4 episoade de peritonită a prezentat al doilea episod la 3 luni, al teilea la 9 luni și al patrulea la 17 luni.

11.5. DISCUȚII

Dializa peritoneală rămâne metoda preferată pentru tratamentul copiilor cu IRC datorită simplității și avantajului prezervării funcției renale reziduale. Totuși, peritonita reprezintă o complicație frecventă, factorii de risc fiind reprezentați de infecția zonei de exit a cateterului, infecția de tunel și contaminarea lichidului de dializă (60,103).

Deși studii recente au raportat rate foarte scăzute de peritonită (0,22-0,26 episoade/pacient/an), frecvența în studiul nostru a fost de 0,32 episoade/pacient/an, ceea ce semnifică o ameliorare substanțială față de anii precedenți când frecvența era de 0,70. (204,205). Durata medie de spitalizare a fost de 16,43 zile. Durata medie de tratament a fost de 19,56.

Așa cum se constată din compararea valorilor la loturile studiate, rata filtrării glomerulare este mult scăzută, indiferent de categorie de vârstă pediatrică abordăm. Valorile medii pentru cele două loturi sunt de 11,06 ml/min/1,73 m² respectiv 10,78 ml/min/m².

În studiul nostru la recoltarea și însămânțarea lichidului peritoneal, agentul microbial preponderent a fost reprezentat de *Stafilococul aureus*, urmat de *Acinetobacter* și streptococ. Culturile rămân negative într-un procent semnificativ (20%) (60). Rezultatele studiului nostru sunt în concordanță cu datele din literatură bacteriile gram-negative fiind preponderente.

Cel mai utilizat antibiotic a fost ceftazidimul. De menționat că 2 probe de stafilococ aurei și una cu *Streptococ hemolitic* au prezentat rezistență la ceftazidim. Al doilea agent ca și frecvență este reprezentat de Ciprofloxacina asociată cu Cefazidim, Cefort, Targocid sau Ceftamil. Cele mai frecvente asocieri de agenți antimicrobieni au fost Ceftazidim cu Ciprofloxacina și Ceftriaxon cu Ciprofloxacina.

Stenotropomonas maltophilia a fost sensibil doar la Trimethoprim. Nefiind disponibil acest agent antimicrobian, s-au folosit Cefort, Targocid și Ciprofloxacina pentru o eficacitate cât mai bună

11.6 CONCLUZII

- Dializa peritoneală rămâne opțiunea primară de tratament la copiii cu BCR, stadiu terminal.
- Pacienții de sex masculin sunt mai frecvent afectați, însă numărul episoadelor de peritonită sunt mai puțin frecvent la aceștia. Procentual pacienții de sex feminin prezintă mai multe episoade de peritonită, rata de recidivă fiind mai mare.
- Vârsta medie de apariție a peritonitei este mai mică la pacienții de sex masculin.
- Durata de spitalizare crește odată cu apariția recidivelor.
- Aproximativ 34% din pacienți au necesitate de remontare cateterului de dializă peritoneală, fie datorită infecției, fie ineficienței acestuia datorată obstrucției.
- Febra este prezentă cu aceeași frecvență la ambele loturi, însă este asociată mai mult infecțiilor cu germeni rezistenți.
- Maladiile congenitale ale aparatului urinar, rinichi unic cu nefropatie hipertensivă, sindromul nefrotic congenital și goleruloscleroza focală segmentară reprezintă principalele cauze ale BRC cu necesitatea dializei peritoneale.
- Rata filtrării glomerulare este profund afectată indiferent de numărul episoadelor de peritonită.
- Leucocitoza prezintă o scădere semnificativă la finalul tratamentului, însă hemoglobina și trombocitele cresc.
- Dintre factorii asociați recidivei vârsta mai mare pare să fie singurul factor semnificativ statistic.
- Agenții microbieni predominanți au fost reprezentați de Stafilococul aureu, Acinetobacter și Streptococ.
- Antibioterapia este administrată în conformitate cu rezultatul culturilor mai puțin la cei ce prezintă culturi sterile. Cele mai utilizate antibiotice au fost reprezentate de Ceftazidim, Vancomicina și Ciprofloxacina.
- Este necesară efectuarea unor protocoale de tratament bazate pe rezultatele microbiologice ale însămânțării și continua evoluție a germenilor în ceea ce privește dezvoltarea de tulpini rezistente la anumiți agenți antimicrobieni.

DISCUŢII GENERALE

Peritonitele la copii rămân în continuare cele mai frecvente urgenţe chirurgicale abdominale. Perforaţia apendiculară este cea mai frecventă cauză de peritonită, sexul masculin fiind mai frecvent afectat.

Cu toate că progresele în ceea ce priveşte metodele de investigaţie şi diagnostic sunt importante în ultimele două decenii, diagnosticul de peritonită la nou-născut şi copilul mic este încă dificil, în multe situaţii. Mortalitatea cea mai mare rămâne în continuare cea asociată EUN.

Factorii favorizanţi ce contribuie la creşterea incidenţei peritonitei sunt reprezentaţi de lipsa facilităţilor medicale în zonele rurale, statusul socio-economic precar şi lipsa educaţiei.

Examenul clinic rămâne în continuare cele mai important în stabilirea diagnosticului sau a suspiciunii, cele mai importante şi utilizate mijloace de diagnostic paraclinic, fiind reprezentate de ultrasonografie şi radiografia abdominală pe gol.

În ceea ce priveşte investigaţiile hematologice, întodeauna la suspiciunea de peritonită se recoltează hemoleucograma cu formula leucocitară, PCR-ul şi chiar procalcitonina.

Cele mai importante semne clinice sunt reprezentate de durere, care poate fi difuză sau localizată, vărsături, tulburări de tranzit, dar există în funcţie de patologia asociată şi de severitatea afecţiunii, şi alte semne cum ar fi starea de şoc, dispnee, icter, colestază, etc.

Tratamentul chirurgical este esenţial pentru tratamentul peritonitelor, în special al antibioterapiei.

Tratamentul cel mai utilizat a fost reprezentat de monoterapie cu Ertapenem, Piperacilină-Tazobactam, dublă asociere reprezentată de Ertapenem/Clindamicină sau Cefuroximă/Clindamicină. Cefuroximă/Ketoconazol sau Amocilină-acid clavulanic/Gentamicină şi triplă asociere reprezentată de Ampicilină/Gentamicină/Metronidazol, Cefuroximă/Gentamicină/Metronidazol sau Cefuroximă/Clindamicină/Metronidazol.

Tratamentul chirurgical trebuie adaptat fiecărui caz în parte, fiind dependent în primul rând, de factorul cauzator şi sediul leziunii intra-abdominale.

De asemenea, recoltarea de lichid peritoneal pentru însamânţare şi antibiogramă are o însemnătate deosebită pentru determinarea germenilor implicaţi şi pentru eficientizarea tratamentului utilizând antibioterapia ţintită.

Nu a existat niciun deces datorat peritonitei apendiculare, însă numărul total de decese a fost de 23, cele mai multe fiind datorate EUN, politraumatismelor şi socului septic cu patologii asociat.

Studiul 2 a avut ca obiectiv compararea a două loturi de pacienţi cu şi fără analiza lichidului peritoneal, cu scopul de a demonstra că recoltarea de probe microbiologice şi evidenţierea bacteriilor implicate, contribuie la ameliorarea rezultatelor tratamentului.

La pacienţii din lotul 2 tratamentul antibiotic a fost mult restrâns din punct de vedere al diversităţii schemelor de antibioterapie cel mai frecvent utilizate, fiind Cefuroximă/Clindamicină, Tazocin, Meronem şi Cefuroximă/Gentamicină.

Asemeni studiului 2 şi în cel de-al treilea predomină pacienţii de sex masculin, diferenţa de vârstă, fiind nesemnificativă statistic. Există încă nenumărate semne de întrebare în ceea ce priveşte tratamentul EUN şi momentul optim pentru abordarea chirurgicală. Rezultatele sunt profund nesatisfăcătoare.

Datele bacteriologice şi prezenţa microorganismelor multirezistente sugerează necesitatea revizuirii tratamentului antibacterian. Vancomicina şi Meropenemul rămân opţiunea cu eficienţă maximă în tratamentul antibiotic al EUN. Tratamentul cu Ampicilină, Gentamicină, Metronidazol nu a fost eficient la pentru 5 din cele 8 microorganisme izolate din hemoculturi, ceea ce subliniază încă o dată necesitatea revizuirii tratamentului antibiotic.

Pacienţii dializaţi, care prezintă exudat tulbure, trebuie suspectaţi de a avea peritonită. Antibioterapia empirică trebuie să acopere, atât organismele gram pozitive, cât şi cele gram negative.

Administrarea intraperitoneală este superioară celei intravenoase în astfel de situaţii, indiferent dacă se face în mod continuu sau intermitent.

Stafilococul aureu poate provoca peritonită severă. Deşi adesea infecţia este datorată contaminării prin manipulare necorespunzătoare, adesea poate fi cauzată de infecţia de tunel. Dacă stafilococul este meticilino-rezistent, vancomicina trebuie introdusă în schema terapeutică.



Dezvoltarea tulpinilor rezistente în rândul pacienților dializați necesită studii ample multicentrice care să determine impactul folosirii vancomicinei, carbapenemului și cefalosporinelor de generația a patra în detrimentul cefalosporinelor și quinolonelor.

CONCLUZII FINALE

1. Apendicita acută rămâne principala cauză a peritonitelor acute la copii. Cei proveniți din familii cu standarde socio-economice scăzute sunt mai frecvent afectați. Vârsta mică, antecedentele patologice și nivelul de educație contribuie la creșterea frecvenței peritonitei.

2. Sexul masculin este mai frecvent afectat în toate tipurile de peritonite, vârsta medie a pacienților de sex masculin și feminin, neavând diferențe semnificative.

3. Deși nu este standardizată și nu se aplică în toate serviciile, recoltarea de probe bacteriologice la pacienții cu peritonită este imperativă, indiferent de etiologia peritonitei. Având în vedere dezvoltarea continuă a tulpinilor rezistente, este necesară o continuă adaptare a tratamentului antibiotic în funcție de trendul confirmat prin recoltarea probelor bacteriologice.

4. E. coli și Bacteroides rămân cei mai frecvent izolați în peritonitele apendiculare. Enterococci /Stafilococul coagulazo-negativ/Enterobacteriile și Stafilococul aureu au fost mai frecvent izolate în EUN, respectiv PADP.

5. Alături de tratamentul chirurgical, antibioterapia ocupă un loc esențial în ansamblul de măsuri terapeutice necesare tratamentului peritonitelor. Exceptând cazurile grave de peritonită comunitară, o eroare în administrarea antibioterapiei empirice nu crește mortalitatea, însă crește cu siguranță rata complicațiilor chirurgicale și medicale postoperatorii. Acest lucru subliniază necesitatea unui tratament chirurgical cât mai adecvat raportat la patologia cauzatoare a peritonitei.

6. Antibioterapia empirică are un rol esențial, în special, la pacienții "fragilizați" aflați în terapie intensivă. Faptul că aplicarea unui tratament inadecvat duce la creșterea morbidității, nu mai trebuie demonstrat. Pe lângă tratamentul antibiotic adecvat, există și alți factori necesari obținerii unui rezultat cât mai bun, cum ar fi instituirea cât mai precoce a primei doze și monitorizarea permanentă.

7. Deși literatura americană recomandă utilizarea mai frecventă a unui singur antibiotic cu spectru larg, motivând eficiența din punct de vedere al duratei spitalizării și al costurilor, noi recomandăm utilizarea acestora cu prudență, în cazurile complexe, diagnosticate tardiv sau cu patologii care grevează prognosticul. Este cunoscut faptul că există diferențe ale tipurilor de bacterii de la o zonă la alta, motiv pentru care trebuie să "avem grijă" de aceste antibiotice, să le folosim cu chibzuință, eficacitate și precizie.

8. Mortalitatea în EUN rămâne încă ridicată în ciuda progreselor terapeutice. Este nevoie încă de studii ample și de echipe pluridisciplinare pentru a contribui la îmbunătățirea rezultatelor tratamentului. Tratamentul antifungic ar trebui instituit tuturor pacienților aflați sub tratament la care se intervine chirurgical.

9. În situații speciale (intubație prelungită, antibioterapie preoperatorie a la long) , pacienții cu EUN necesită administrarea de Vancomicină cu Meronem pentru o acoperire cât mai largă a florei bacteriene.

10. Pacienții dializați de sex masculin sunt mai frecvent afectați de peritonită, însă episoadele de peritonită sunt mai rare, deși vârsta medie a apariției primului episod este mai mică.

11. Tratamentul antibiotic al pacientului dializat trebuie adaptat conform rezultatelor bacteriologice obținute din lichidul peritoneal. Eșecul tratamentului necesită înlocuirea cateterului sau trecerea la hemodializă.



ORIGINALITATEA TEZEI ŞI PERSPECTIVE

Această teză reprezintă prima de acest fel din țara noastră și reprezintă o cercetare a elementelor clinice, terapeutice și microbiologice ale celor mai frecvente tipuri de peritonită întâlnite la copii. Există puține studii de microbiologie efectuate în țara noastră la copii, atât tratamentul chirurgical, cât și cel medical nefiind standardizat.

Un prim pas, ar fi standardizarea tratamentului antibiotic în diversele tipuri de peritonită, evident corelat cu elemente clinice și paraclinice. Este remarcabilă varietatea de scheme de antibioterapie în studiile noastre, iar reducerea acestora la un număr limitat este evident în beneficiul pacientului și contribuie la îmbunătățirea rezultatelor.

Recoltarea probelor bacteriologice nu a intrat încă în practica curentă a tuturor serviciilor de chirurgie pediatrică, în special, în peritonita apendiculară, însă având în vedere continua schimbare a spectrului bacterian, acest lucru se impune pentru a avea o evidență clară și pentru a putea aduce îmbunătățiri ale rezultatelor tratamentului.

Deși există limitări ale cercetării de față, în primul rând datorită numărului redus de pacienți în studiile 3 și 4, au fost evidențiate unele aspecte cu valoare practică ce contribuie la ghidarea tratamentului chirurgical și al antibioterapiei la pacienții cu infecții intraabdominale. Ultimele două studii reprezintă studii pilot ce necesită validare pe un număr mai mare de pacienți, în mai multe centre. Aceste rezultate contribuie totuși la conturarea unor algoritmi de diagnostic și tratament pentru cele mai frecvente tipuri de peritonită la copii în vederea optimizării rezultatelor. Acești algoritmi sau scheme de abordare terapeutică sunt ilustrate în figurile 58,59,60.

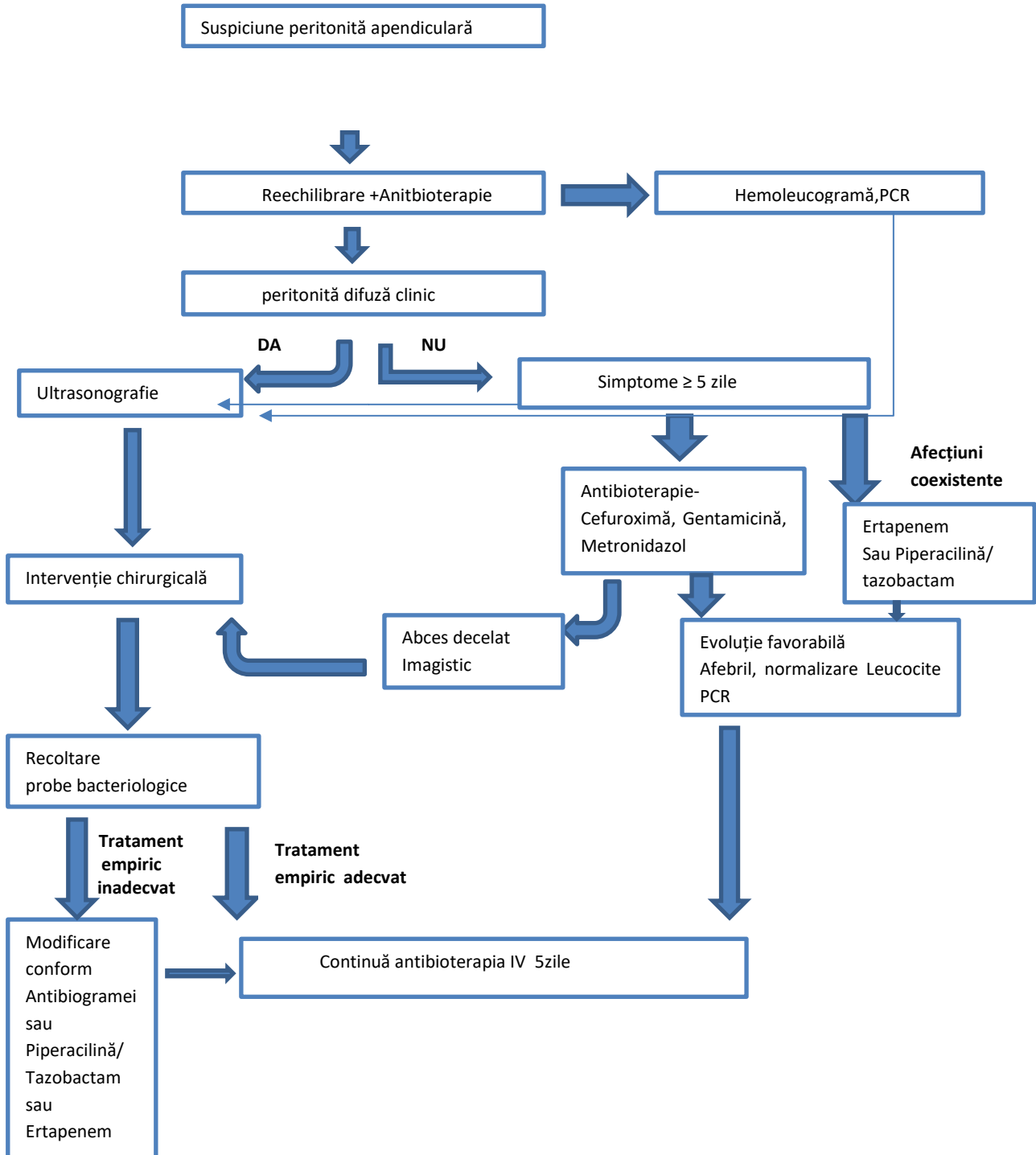


Figura 58. Algoritm de tratament al peritonitei apendiculare

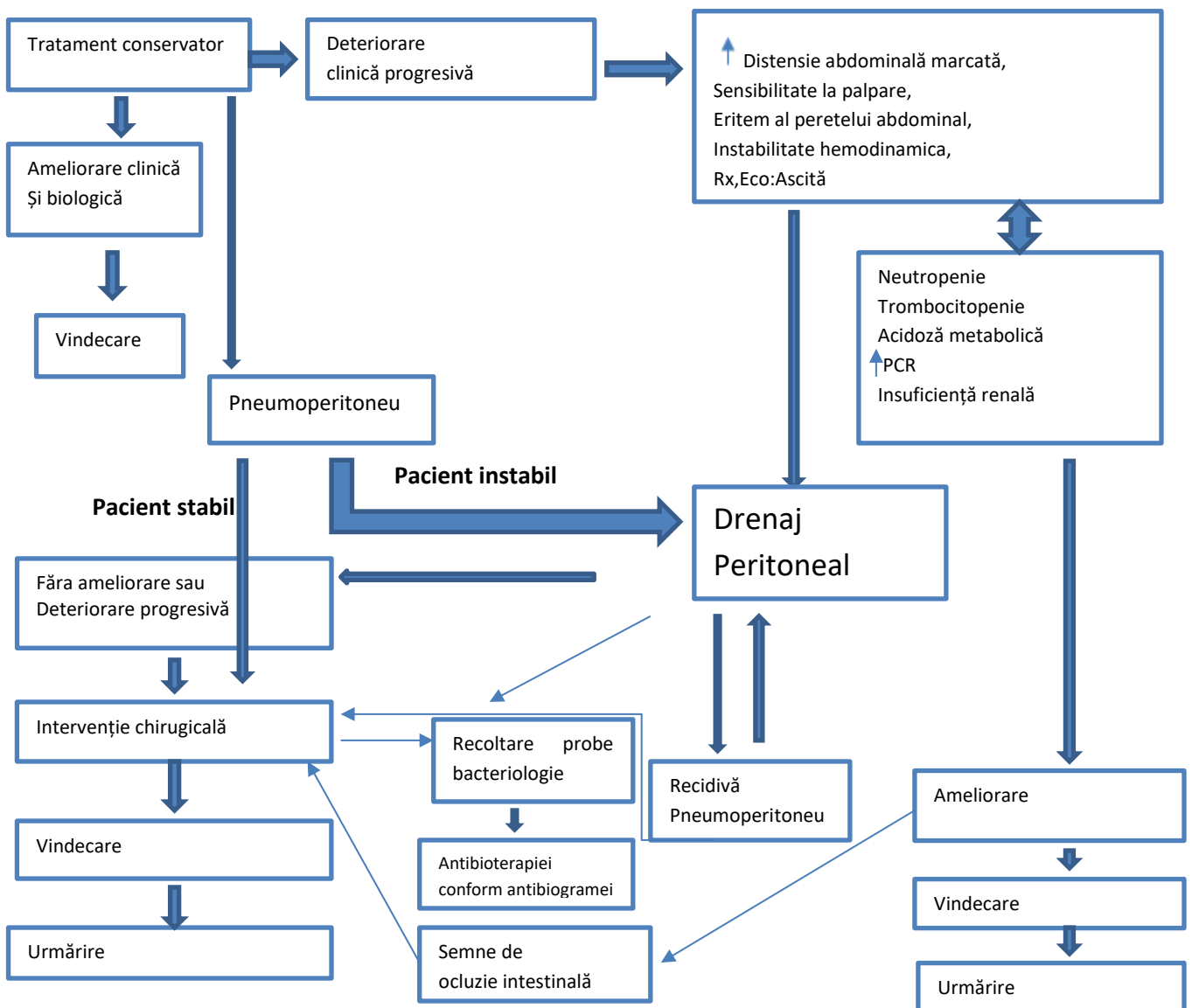


Figura.59.Algortm de tratament al EUN

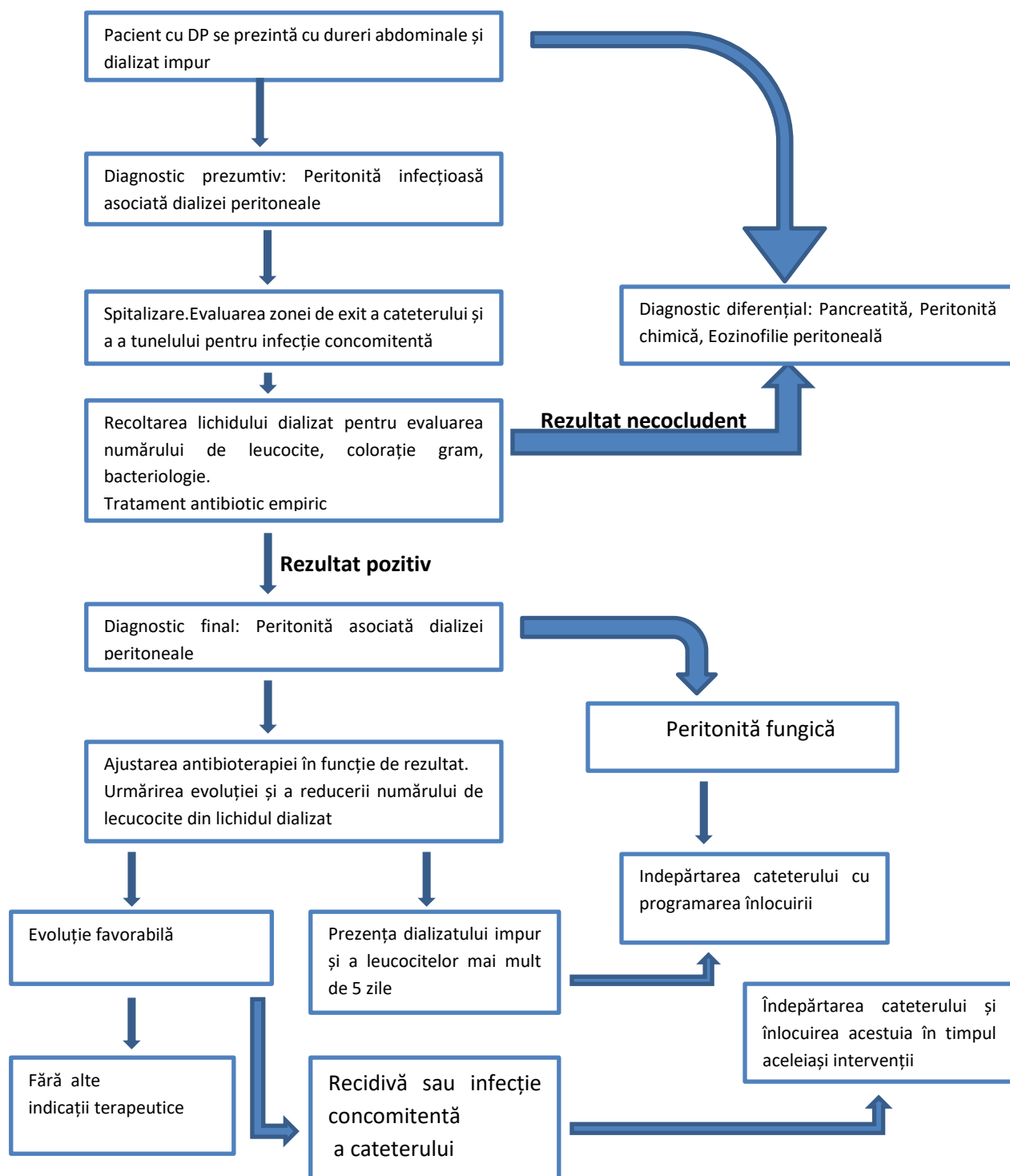


Figura 60. Algoritm de diagnostic și tratament al peritonitei asociate dializei peritoneale

BIBLIOGRAFIE

3. Ady J, Fong Y. Imaging for infection: from visualization of inflammation to visualization of microbes. *Surg Infect (Larchmt)*. 2014;15(6):700-707. doi:10.1089/sur.2014.029.
6. Alvarado A. How to improve the clinical diagnosis of acute appendicitis in resource limited settings. *World J Emerg Surg*. 2016; 11():16.
8. Andersson M, Andersson RE. The appendicitis inflammatory response score: a tool for the diagnosis of acute appendicitis that outperforms the Alvarado score. *World J Surg*. 2008 Aug; 32(8):1843-9.
17. Bagci S, Eis-Hubinger AM, Franz AR, et al. Detection of astrovirus in premature infants with necrotizing enterocolitis. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(4):347-50.
21. Ballance WA, Dahms BB, Shenker N, Kliegman RM. Pathology of neonatal necrotizing enterocolitis: a ten-year experience. *J Pediatr* 1990;117:S6-13.
23. Baquero F, Hsueh P, Paterson DL et al. In vitro susceptibilities of aerobic and facultatively anaerobic gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections worldwide: 2005 results from Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART), *Surg Infect (Larchmt)* (2008).
27. Beeby PJ, Jeffery H. Risk factors for necrotising enterocolitis: the influence of gestational age. *Arch Dis Child*. 1992;67(4 Spec No):432-435.
28. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Acute secondary peritonitis. In: *Nelson Textbook of Pediatrics*. (Eds). Philadelphia, Saunders, 2004, p 1352
31. Benirschke K. Pathology of neonatal enterocolitis. In: Moore TD, eds. *Necrotizing enterocolitis in the newborn infant: report of the 68th Ross Conference on Pediatric Research*. Columbus: Ross Laboratories, 1974: 29-30.
33. Bennion RS, Thompson JE, Baron EJ, Finegold SM. Gangrenous and perforated appendicitis with peritonitis—treatment and bacteriology. *Clin Ther* 1990;12:31–44.
35. Blakely ML, Gupta H, Lally KP. Surgical management of necrotizing enterocolitis and isolated intestinal perforation in premature neonates, *Semin Perinatol* 32 (2008), 122–126.
39. Bond S, Stewart DL, Bendon RW. Invasive *Candida* enteritis of the
42. Brook I. Bacterial studies of peritoneal cavity and postoperative wound infection following perforated appendix in children, *Ann Surg* 192 (1980), 208–212.
43. Brook I. Microbiology and management of abdominal infections. *Dig Dis Sci* 2008;53(10): 2585-91.
44. Brook I. Microbiology and management of neonatal necrotizing enterocolitis, *Am J Perinatol* 25 (2008), 111–118.
45. Brook I: Microbiology and management of intra-abdominal infections in children. *Pediatr Int* 2003; 45:123–129
47. Buonomo C. The radiology of necrotizing enterocolitis. *Radiol Clin North Am* 1999;37:1187-98.
49. Bury RG, Tudehope D (2001) Enteral antibiotics for preventing necrotizing enterocolitis in low birthweight or preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 1:CD000405
53. Caplan MS, Jilling T: New concepts in necrotizing enterocolitis. *Curr Opin Pediatr* 2001;13:111–115
56. Caroline C. J, James B, and Matthew E. L. Peritonitis: Update on Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management. *Clinical Infectious Diseases* 1997;24:1035–47
57. Cc C, Ww A (2013) Probiotics and the mechanism of necrotizing enterocolitis. *Semin Pediatr Surg* 22:94–100
60. Chadha V, Schaefer FS, Warady BA. Dialysis-associated peritonitis in children. *Pediatr Nephrol* 2010;25:425-40.
64. Cheong YC, et al. Peritoneal healing and adhesion formation/reformation, *Hum.Reprod. Update* 7 (6) (2001) 556–566.
65. Chiu MC, Tong PC, Lai WM, Lau SC. Peritonitis and exit-site infection in pediatric automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2008;28 Suppl 3:S179-82.
68. Cichocki M, Singer G, Beyerlein S, Zeder S-L, Schober P, Hollwarth M. A case of necrotizing enterocolitis associated with adenovirus infection in a term infant with 22q11 deletion syndrome. *J Pediatr Surg*. 2008;43(4):e5-8.

69. Ciftci AO, Tanyel FC, Bıyıkpamukçu N, Hicsonmez A. Comparative trial of four antibiotic combinations for perforated appendicitis in children, *Eur J Surg* 163 (1997), 591–596.
70. Clark JH, Fitzgerald JF, Kleinman MB: Spontaneous bacterial peritonitis. *J Pediatr* 1984; 104:495–500
71. Claud EC, Walker WA (2001) Hypothesis: inappropriate colonization of the premature intestine can cause neonatal necrotizing enterocolitis. *FASEB J* 15:1398–1403
72. Collins MD, Dajani AS, Kim KS, et al. Comparison of ampicillin/sulbactam plus aminoglycoside vs. ampicillin plus clindamycin plus aminoglycoside in the treatment of intraabdominal infections in children, *Ped Infect Dis J* 17(3 Suppl) (1998), S15–S18.
73. Committee on Infectious Diseases. The use of systematic fluoroquinolones, *Pediatrics* 118 (2006), 1287–1292.
78. Dai D, Walker WA (1999) Protective nutrients and bacterial colonization in the immature human gut. *Adv Pediatr* 46:353–382
79. Daneman A, Woodward S, de Silva M. The radiology of neonatal necrotizing enterocolitis (NEC) A review of 47 cases and the literature. *Pediatr Radiol* 1978;7:70-7.
80. Davies MW, Inglis GT. Surgical Problems. In: Davies MW, ed. *Pocket notes on neonatology*. 2nd ed. Marrickville:Elsevier, 2008:127-137.
81. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al., Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008, *Crit Care Med* 36 (2008),296–327.
82. DeSa DJ. The spectrum of ischemic bowel disease in the newborn. *Perspect Pediatr Pathol* 1976;3:273-309.
83. Deshpande G, Rao S, Patole S, Bulsara M (2010) Updated metaanalysis of probiotics for preventing necrotizing enterocolitis in preterm neonates. *Pediatrics* 125:921–930
84. Deshpande GC, Rao SC, Keil AD, Patole SK (2011) Evidencebased guidelines for use of probiotics in
87. Dolgin SE, Shlasko E, Levitt MA, et al. Alterations in respiratory status: Early signs of severe necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg* 1998;33:856
90. Dougherty SH, Sirinek KR, Schauer PR, et al. Ticarcillin/clavulanate compared with clindamycin/gentamicin (with or without ampicillin) for the treatment of intraabdominal
93. Dumont R, Cinotti R, Lejus C et al (2011) The microbiology of community-acquired peritonitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 30:131–135. doi:10.1097/INF.0b013e3181eed7a4
103. Furth SL, Donaldson LA, Sullivan EK, Watkins SL; North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. Peritoneal dialysis catheter infections and peritonitis in children: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr Nephrol* 2000;15:179-82.
105. Gaskill SJ, Marlin AE: Spontaneous bacterial peritonitis in patients with ventriculoperitoneal shunts. *Pediatr Neurosurg* 1997; 26: 115–119
107. Gervais DA, Brown SD, Connolly SA, Brec SL, Harisinghani MG, Mueller PR. Percutaneous imaging guided abdominal and pelvic abscess drainage in children. *Radiographics*. 2004;24:737–54
108. Giannone P.J., Luce A.W., Nankervis C.A., Hoffman T.M. and Wold L.E.: Necrotizing enterocolitis in neonates with congenital heart disease. *Life science*, 82: 341-347, 2008.
116. Goris RJA, te Boekhorst TPA, Nuytinck JKS, Gimbre`re JSF. Multiple organ failure: generalized autodestructive inflammation? *Arch Surg* 1985;120:1109–15.
118. Gro`nlund MM, Lehtonen OP, Eerola E, Kero P (1999) Fecal microflora in healthy infants born by different methods of delivery: permanent changes in intestinal flora after cesarean delivery. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 28:19–25
126. Hughes B., Baez L. and MaGrath M.: Necrotizing enterocolitis: Past Trend and Current Concerns. *Newborn infants and nursing reviews*, August Volume, 9: issue 9: 156-162, 2009.
129. Hyginus EO, Jideoffor U, Victor M, N OA. Gastrointestinal perforation in neonates: aetiology and risk factors. *J Neonatal Surg*. 2013 Jul-Sep; 2(3):30
136. Kaczmarek EB, Tooth JA, Anastasiades E, Manos J, Gokal R. Pseudomonas peritonitis with continuous ambulatory peritoneal dialysis: six year study. *Am J Kidney Dis* 1988;14:413–7.
137. Kafetzis DA, Skevaki C, Costalos C: Neonatal necrotizing enterocolitis: An overview. *Curr Opin Infect Dis* 2003; 16:349–355

142. King DR, Browne AF, Birken GA, Hilty MD, Kerzner B, Boles ET. Antibiotic management of complicated appendicitis, *J Pediatr Surg* 18 (1983), 945–950.
146. Kooi GH, Pit S. Ceftazidime/metronidazole versus netilmicin/metronidazole in the treatment of perforated appendicitis in children, *Clin Ther* 12 (1990), 54–60.
148. Kosloske AM, Musemeche CA, Ball WS Jr, Ablin DS, Bhattacharyya N. Necrotizing enterocolitis: Value of radiographic findings to predict outcome. *AJR Am J Roentgenol* 1988;151:771-4.
149. Kosloske AM. Indications for operation in necrotizing enterocolitis revisited. *J Pediatr Surg* 1994;29:663–6.
155. Holmdahl L, The role of fibrinolysis in adhesion formation, *Eur. J. Surg. Suppl.* 577 (1997) 24–31.
158. Lin HC, Hsu CH, Chen HL, Chung MY, Hsu JF et al (2008) Oral probiotics prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight preterm infants: a multicenter, randomized, controlled trial. *Pediatrics* 122:693–700
159. Lin WJ, Lo WT, Chu CC et al (2006) Bacteriology and antibiotic susceptibility of community-acquired intra-abdominal infection in children. *J Microbiol Immunol Infect* 39:249–254
168. Males BM, Walshe JJ, Amsterdam D. Laboratory indices of clinical peritonitis: total leukocyte count, microscopy, and microbiologic culture of peritoneal dialysis effluent. *J Clin Microbiol* 1987;25:2367–71.
169. Maltezou HC, Nikolaidis P, Lebesii E, Dimitriou L, Androulakakis E, Kafetzis DA. Piperacillin/tazobactam versus cefotaxime plus metronidazole for treatment of children with intra-abdominal infections requiring surgery, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 20 (2001), 643–646.
171. Mathew B, Roy D D, Kumar TV. The use of procalcitonin as a marker of sepsis in children. *J Clin Diagn Res.* 2013 Feb; 7(2):305-7.
174. McCarten KM. Ultrasound of the Gastrointestinal Tract in the Neonate and Young Infant with Particular Attention to Problems in the Neonatal Intensive Care Unit. *Ultrasound Clin* 2010;5:75-95.
176. Meller JL, Reyes HM, Loeff DS, Federer L, Hall JR. One-drug versus two-drug antibiotic therapy in pediatric perforated appendicitis: a prospective randomized study, *Surgery* 110 (1991), 764–767.
182. Mosdell DM, Morris DM, Fry DE: Peritoneal cultures and antibiotic therapy in pediatric perforated
190. Neu J. Necrotizing enterocolitis: the search for a unifying pathogenic theory leading to prevention. *Pediatr Clin North Am.* 1996;43:409–432
194. Nohr CW, Marshall DG. Primary peritonitis in children. *Can J Surg* 1984;27:179–81.
201. Panigrahi P.: Necrotizing enterocolitis: A practical guide to its prevention and management. *Paediatr Drugs.* 8 (3): 151-65, 2006.
202. Penders J, Thijs C, Vink C, Stelma FF, Snijders B et al (2006) Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics* 118:511–521
203. Pierrakos C, Vincent JL. Sepsis biomarkers: a review. *Crit Care.* 2010; 14(1):R15.
204. Poddar U, Thapa BR, Prasad A, et al: Natural history and risk factors in fulminant hepatic failure. *Arch Dis Child* 2002; 87:54–56
205. Pokala N, Sadhasivam S, Kiran RP, Parithivel V. Complicated appendicitis-is the laparoscopic approach appropriate? A comparative study with the open approach: outcome in a community hospital setting, *Am Surg* 73 (2007), 737–741.
206. Polin RA, Pollack PF, Barlow B, Wiqquer HJ, Slovis TC, Santulli TV, et al. Necrotizing enterocolitis in full-term infants: a case-control study. *J Pediatr* 1976;89:460-462.
208. Pupelis G, Drozdova N, Mukans M, Malbrain ML. . Serum procalcitonin is a sensitive marker for septic shock and mortality in secondary peritonitis. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2014 Sep-Oct; 46(4):262-73.
217. Rotbart HA, Nelson WL, Glode MP, Triffon TC, Koqut SJ, Yolken RH, et al. Neonatal rotavirus-associated necrotizing enterocolitis: case control study and prospective surveillance during an outbreak. *J Pediatr* 1988;112:87-93.
221. Runyon BA, Hoefs JC. Ascitic fluid analysis in the differentiation of spontaneous bacterial peritonitis from gastrointestinal tract perforation into ascitic fluid. *Hepatology* 1984;4:447–50.
223. Runyon BA, Umland ET, Merlin T. Inoculation of blood culture bottles with ascitic fluid: improved detection of spontaneous bacterial peritonitis. *Arch Intern Med* 1987;147:73–5.
224. Saklayen MG. CAPD peritonitis: incidence, pathogens, diagnosis, and management. *Med Clin North Am* 1990;74:997–1010

225. Samanta M, Sarkar M, Ghosh P, Ghosh J, Sinha M et al (2009) Prophylactic probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in very low birth weight newborns. *J Trop Pediatr* 55:128–131
228. Sarychev LP, Sarychev YV, Pustovoyt HL, Sukhomlin SA, Suprunenko SM. Management of the patients with blunt renal trauma: 20 years of clinical experience. *Wiad. Lek.* 2018;71(3 pt 2):719-722. [PubMed]
234. Serraino C, Elia C, Bracco C, Rinaldi G, Pomero F, Silvestri A, Melchio R, Fenoglio LM. Characteristics and management of pyogenic liver abscess: A European experience. *Medicine (Baltimore)*. 2018 May;97(19):e0628. [PMC free article] [PubMed]
237. Sheckman P, Onderdonk AB, Bartlett JG. Anaerobes in spontaneous peritonitis [letter]. *Lancet* 1977;2:1223.
241. Solomkin JS, Mazuski JE, Baron EJ, et al. Guidelines for the selection of anti-infective agents for intra-abdominal infections, *Clin Infect Dis* 37 (2003), 997–1005.
242. Son DJ, Hong JY, Kim KH, Jeong YH, Myung DS, Cho SB, Lee WS, Kang YJ, Kim JW, Joo YE. Liver abscess caused by *Clostridium haemolyticum* infection after transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018 May;97(19):e0688. [PMC free article] [PubMed]
243. Sood BG, Lulic-Botica M, Holzhausen KA, et al. The risk of necrotizing enterocolitis after indomethacin tocolysis. *Pediatrics*. 2011;128(1):e54-e62. doi:10.1542/peds.2011-0265
254. Surd A, Mironescu A, Gocan H. The importance of peritoneal cultures in the treatment of children with ruptured appendicitis. *JURNALUL PEDIATRULUI – Year XXII, Vol. XXII, Nr. 85-86, January-June 2019.*
260. van Diepen AT, Tomlinson GA, Jassal SV. The association between exit site infection and subsequent peritonitis among peritoneal dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012 Aug; 7(8):1266-71.
262. von Graevenitz A, Amsterdam D. Microbiological aspects of peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Microbiol Rev* 1992;5:36–48.
267. Wilcox CM, Dismukes WE. Spontaneous bacterial peritonitis: a review of pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Medicine (Baltimore)* 1987; 66:447–56.
270. Wittmann DH. *Intra-abdominal Infections*, 2010;pp 16-19
271. Wittmann DH. *Intra-abdominal Infections*, 2010;pp 5-6
272. Wittmann DH. *Intra-abdominal Infections*, 2010;pp 7-10
275. Yellin AE, Johnson J, Higareda I, et al. Ertapenem or ticarcillin/clavulanate for the treatment of intra-abdominal infections of acute pelvic infections in pediatric patients, *Am J Surg* 194 (2007), 367–
278. Zeiter D: Peritonitis. In: *Pediatric Gastroenterology*, pp 265–268

REZUMAT

Introducere : Lucrarea de față realizează o cercetare a elementelor clinice, terapeutice și microbiologice a celor mai frecvente tipuri de peritonită întâlnite la copii. Există puține studii de microbiologie efectuate în țara noastră la copii, atât tratamentul chirurgical, cât și cel medical nefiind standardizat. **Obiective** : Scopul acestei lucrări este efectuarea unei analize privind germeii implicați în cele mai frecvente afecțiuni ce duc la contaminarea bacteriană a cavității abdominale, rezistența acestora la anumite scheme de tratament antibiotic, precum și elaborarea unor noi scheme de tratament bazate pe rezultatul analizei fluidului peritoneal recoltat. **Material și metodă** : Au fost efectuate 4 studii la Spitalul de Urgență pentru Copii Cluj Napoca, secția Chirurgie Pediatrică: primul studiu retrospectiv asupra celor 340 de pacienți privind profilul clinic, epidemiologic și terapeutic al peritonitelor la copii ; al doilea privind etiologia bacteriană în peritonitele apendiculare pediatrice, un studiu comparativ a două loturi de pacienți (330 de pacienți în total). Cel de-al treilea studiu clinic, epidemiologic, terapeutic și microbiologic privind enterocolita ulcero-necrotică cuprinde analiza analitică observațională, retrospectivă și prospectivă, de tip cohort a 35 de cazuri . Al patrulea studiu privind alcătuirea unui profil clinic, epidemiologic, terapeutic și microbiologic la pacientul ce prezintă peritonită care apare ca și complicație a dializei peritoneale, un studiu analitic observațional retrospectiv și prospectiv, care a inclus toate cazurile de insuficiență renală cronică ce au necesitat dializă peritoneală tratați în secțiile de Nefrologie și Chirurgie Pediatrică a Spitalului Clinic de Urgență pentru Copii, Cluj-Napoca în intervalul ianuarie 2013-decembrie 2018. **Rezultate și concluzii** : Rezultatele primului studiu arată că PAG ocupă un loc aparte în patologia abdominală de urgență la copii prin frecvență și gravitate și bolnavul cu PAG corespunde unui profil epidemiologic particular legat de: vârstă mică, sexul masculin, nivel socio-economic scăzut, antecedente patologice. Al doilea studiu a identificat microorganismele cel mai frecvent întâlnite în etiologia peritonitelor apendiculare care a relevat ca și microorganism aerob E.coli și ca anaerob Bacteroides. Cel de-al treilea studiu privind enterocolita relevă faptul că afecțiunea este mai frecventă în rândul prematurilor și a populației de sex masculin, mortalitatea rămâne încă ridicată în ciuda progreselor terapeutice și faptul că tratamentul chirurgical este rezervat stadiilor avansate. Iar ultimul studiu privind peritonitele ce apar ca și complicație a dializei peritoneale a identificat faptul că pacienții de sex masculin sunt mai afectați, rata de recidivă este mai la sexul feminin, principalul factor de risc este reprezentat de condiții de viață necorespunzătoare și este corelată cu germeii rezistenți, mai frecvent Stafilococul aureu, Acinetobacter.

ABSTRACT

Introduction : This work represents a research regarding elements such as clinical, therapeutical and microbiological features in most frequent types of pediatric peritonitis . There are few microbiological studies performed in our country, in pediatric population, as much as what involves the conservatory and surgical treatment. Aim : The aim of this paper is the performance of a study concerning the microorganisms involved in the most frequent medical problems which lead to bacterial contamination of abdominal cavity, its resistance to certain types of antibiotic therapy and the elaboration of new treatment by performing tests on the peritoneal fluid prelevation. **Material and method** : In the pediatric Surgery Department and Nephrology Department of Pediatric Emergency Hospital of Cluj Napoca, were performed four studies : the first one retrospectiv on 340 patients regarding the clinical, epidemiological and therapeutical features in pediatric peritonitis; the second one involving the etiology pe apendicular peritonitis in pediatric population a comparative study on two groups of pacinets (a total of 330); the third study related to necrotising enterocolitis is a clinical, epidemiological, therapeutical and microbiological study on 35 patients. The fourth situation looking into the same clinical, epidemiological therapeutical and microbiological profile in peritonitis related to peritoneal dalysis in pediatric patients with chronic renal disease between january 2013 and december 2018. **Results and conclusions** : The first study shows that generalized acute peritonitis has a very special spot in surgical abdominal emergency pathology throughout frequency and dramatic evolution, its particular profile: small aged, male patient, with personal history and low economical range. The next one showed that the most frequent microorganism found in the etiology of apendicular peritonitis in children are E.coli and Bacteroides. The third study involving necrotising enterocolitis points out the fact that this pathology is more common in premature male population, has a high mortality and that surgical management is reserved for advanced stages. The last study regarding the peritonitis related to peritoneal dalysis determined that male patients are more affected, female sex patients have a high rate of recurrence, the main risk factor is the poor socio-economic status and is correlated to resistant germs, such as Acinetobacter and Staphylococcus aureus.