

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „VICTOR
BABEȘ” DIN TIMIȘOARA
FACULTATEA DE MEDICINĂ
DEPARTAMENTUL XII - OBSTETRICĂ ȘI GINECOLOGIE**

CLOȘANU NICOLETA



REZUMAT

**DIAGNOSTICAREA PRECOCE A SEPSISULUI
NEONATAL -ACTUALITĂȚI ȘI PERSPECTIVE**

Coordonator științific

PROF. UNIV. DR. BOIA MĂRIOARA

**Timișoara
2024**

CUPRINS

LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE PUBLICATE	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
LISTA DE ABREVIERI ȘI SIMBOLURI	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
LISTĂ DE FIGURI	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
DEDICAȚIE (opțional)	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
INTRODUCERE	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
PARTEA GENERALĂ	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
CAPITOLUL 1. SEPSISUL NEONATAL	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
CAPITOLUL 2. TRATAMENTUL SEPSISULUI	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
PARTEA SPECIALĂ	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
CAPITOLUL 3. INTRODUCERE	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
CAPITOLUL 4. HEMOGLOBINA, FERITINA ȘI LACTATUL DEHIDROGENAZĂ CA MARKERI PREDICTIVI PENTRU SEPSISUL NEONATAL	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
CAPITOLUL 5. D-DIMERUL CA BIOMARKER UTIL ÎN DIAGNOSTICUL PRECOCE AL SEPSISULUI NEONATAL: UN STUDIU MONOCENTRIC DIN ROMÂNIA	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
CAPITOLUL 6. ÎMBUNĂTĂȚIREA DETECTĂRII PRECOCE A SEPSISULUI LA NOU-NĂSCUȚI PRIN INTEGRAREA MULTIMODALĂ A BIOSEMNALELOR: UN STUDIU AL PULSOXIMETRIEI, SPECTROSCOPIEI ÎN INFRAROȘU APROPIAT (NIRS) ȘI MONITORIZĂRII TEMPERATURII PIELII	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
CAPITOLUL 7. CONCLUZII, CONTRIBUȚII ȘI PERSPECTIVE PERSONALE	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
7.1. Concluzii	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
7.2. Perspective viitoare	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
7.3. Contribuții personale	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
CONCLUZII FINALE	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
BIBLIOGRAFIE	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
ARTICOLE PUBLICATE IN EXTENSO	<i>Error! Bookmark not defined.</i>

ABSTRACT

Sepsisul neonatal este o afecțiune gravă și frecvent amenințătoare de viață care afectează nou-născuții, în special pe cei născuți prematur (1). Deși au existat îmbunătățiri în îngrijirea neonatală, sepsisul continuă să fie o cauză majoră de morbiditate și de mortalitate în rândul nou-născuților din întreaga lume. Identificarea promptă și precisă a sepsisului neonatal este esențială pentru începerea promptă a intervențiilor terapeutice adecvate. Cu toate acestea, simptomele sepsisului neonatal sunt adesea lipsite de specificitate, ceea ce reprezintă o provocare în diagnosticarea promptă a afecțiunii (2). Obiectivul principal al acestei teme de cercetare este de a identifica biomarkeri care sunt de încredere și de a dezvolta noi tehnici de diagnostic care pot îmbunătăți detectarea precoce și tratamentul sepsisului neonatal.

Deși medicina este în continuă evoluție, sepsisul și tratamentul acestuia reprezintă o provocare permanentă pentru clinicieni, deoarece de-a lungul anilor au fost selectate microorganisme rezistente la antibiotice și reprezintă una dintre principalele cauze ale mortalității în rândul populațiilor vulnerabile, în special al nou-născuților prematuri care au imunitatea compromisă și nu beneficiază de măsuri speciale de îngrijire, ceea ce crește considerabil riscul de sepsis (3).

Principala dificultate în diagnosticarea sepsisului neonatal provine din manifestările sale clinice nespecifice, care pot fi ușor confundate cu alte afecțiuni neonatale precum sindromul de detresă respiratorie sau tulburările metabolice. Tehnicile de diagnostic convenționale, cum ar fi hemoculturile și evaluările clinice, sunt adesea lipsite de acuratețe și

precizie, ceea ce duce la întâzieri în identificarea și gestionarea bolilor. Aceste întâzieri pot duce la complicații semnificative, spitalizări prelungite și rate mai ridicate ale mortalității.

Obiectivele principale ale acestei cercetări sunt de a evalua eficacitatea biomarkerilor specifici în diagnosticul precoce al sepsisului neonatal și de a dezvolta tehnici analitice avansate care să integreze acești biomarkeri pentru a îmbunătăți precizia diagnosticului. În mod specific, această teză își propune să:

- Evaluarea fiabilității feritinei, lactat dehidrogenazei (LDH) și hemoglobinei ca biomarkeri pentru sepsisul neonatal.
- Investigarea potențialului nivelurilor de D-dimer ca markeri prognostici pentru severitatea și rezultatele sepsisului neonatal.
- Explorarea și integrarea biosemnalelor multimodale, inclusiv oximetria pulsului, spectroscopia în infraroșu apropiat (NIRS) și monitorizarea temperaturii pielii, pentru detectarea precoce a sepsisului.

Această cercetare este împărțită în două părți principale:

1. **Partea generală:** Această secțiune oferă o prezentare cuprinzătoare a sepsisului neonatal, inclusiv definiția, fiziopatologia, contextul istoric, semnele și simptomele clinice și metodele actuale de diagnostic și tratament. Aceasta pregătește terenul pentru investigațiile specifice efectuate în partea specială.
2. **Partea specială:** Această secțiune este dedicată studiilor empirice menite să atingă obiectivele cercetării. Aceasta include capitole detaliate privind evaluarea biomarkerilor specifici și integrarea tehnicilor avansate de diagnosticare.

Ipoteza generală a acestei cercetări este că utilizarea biomarkerilor specifici și a tehnicilor analitice avansate poate îmbunătăți semnificativ diagnosticul precoce și predicția sepsisului neonatal. Aceasta se bazează pe următoarele ipoteze specifice:

1. Nivelurile crescute de feritină și LDH sunt indicatori fiabili ai sepsisului neonatal.
2. Nivelurile ridicate de D-dimer se corelează cu severitatea crescută și rezultatele slabe în sepsisul neonatal.
3. Integrarea biosemnalelor multimodale îmbunătățește acuratețea diagnosticului pentru detectarea precoce a sepsisului în comparație cu metodele tradiționale.

Primul studiu analizează evaluarea feritinei, LDH și hemoglobinei ca markeri predictivi. Nou-născuții cu sepsis vor avea niveluri semnificativ crescute de feritină și LDH comparativ cu cei fără sepsis, în timp ce nivelurile de hemoglobină nu vor prezenta diferențe substanțiale. A fost efectuat un studiu caz-control care a implicat 86 de nou-născuți pentru a măsura nivelurile de feritină, LDH și hemoglobină. Analizele statistice, inclusiv regresia logistică și analiza curbei caracteristicilor operaționale ale receptorului (ROC), au fost utilizate pentru a evalua valoarea predictivă a acestor biomarkeri. Studiul a constatat că nivelurile de feritină și LDH au fost semnificativ mai mari la nou-născuții cu sepsis, feritina și LDH demonstrând o putere discriminatorie excelentă pentru diagnosticarea sepsisului neonatal. Nivelurile de hemoglobină nu au fost asociate semnificativ cu sepsisul.

Al doilea studiu a evaluat valoarea prognostică a nivelurilor de D-dimer. Nivelurile ridicate de D-dimer indică sepsisul sever și sunt corelate cu rezultate clinice nefavorabile, inclusiv creșterea ratelor de mortalitate și prelungirea spitalizării. Studiul a analizat nivelurile de D-dimeri la nou-

născuții diagnosticați cu sepsis și a evaluat corelația cu rezultatele clinice utilizând modele de regresie logistică și analiza curbei ROC. Nivelurile ridicate de D-dimer au fost asociate în mod semnificativ cu sepsis sever și rezultate clinice slabe, sugerând că D-dimerul este un marker prognostic valoros pentru sepsisul neonatal.

Al treilea studiu a evaluat integrarea biosemnalelor multimodale. Integrarea biosemnalelor multimodale, inclusiv oximetria pulsului, NIRS și monitorizarea temperaturii pielii, îmbunătățește detectarea precoce a sepsisului neonatal în comparație cu metodele de diagnosticare tradiționale. Studiul a utilizat tehnici analitice avansate pentru a integra și analiza datele din mai multe biosemnale. Au fost utilizați algoritmi de învățare automată pentru a dezvolta modele predictive, care au fost apoi validate în raport cu rezultatele clinice. Abordarea integrată a biosemnalelor a arătat o precizie de diagnostic superioară pentru detectarea precoce a sepsisului în comparație cu metodele tradiționale, subliniind potențialul acestei abordări inovatoare în practica clinică.

Această cercetare cuprinde contribuții individuale substanțiale în proiectarea și executarea studiilor empirice, colectarea și analiza datelor și crearea unor modele de diagnostic sofisticate. Cercetătorul a jucat un rol crucial în combinarea diferitelor abordări din diferite domenii, cum ar fi metodele clinice, de laborator și computaționale, pentru a aborda problema complexă a diagnosticării sepsisului neonatal precoce.

Această teză contribuie la domeniul îngrijirii neonatale, arătând că anumiți biomarkeri, în special feritina, LDH și D-dimerii, atunci când sunt combinați cu integrarea mai multor biosemnale, pot îmbunătăți considerabil detectarea și predicția precoce a sepsisului neonatal. Rezultatele indică faptul că aceste noi metode de diagnosticare au potențialul de a duce la

intervenții mai timpurii, reducând astfel ratele mortalității și morbidității legate de sepsisul neonatal. Cercetările viitoare ar trebui să acorde prioritate validării acestor biomarkeri și modele de diagnostic în populații mai mari și mai diverse. În plus, ar trebui depuse eforturi pentru a dezvolta platforme de diagnostic integrate care pot fi utilizate pe scară largă în contexte clinice.