

STRESZCZENIE

Sepsa noworodkowa pozostaje jedną z głównych przyczyn zachorowalności i śmiertelności w okresie noworodkowym, szczególnie w populacji dzieci urodzonych przedwcześnie. Wyróżnia się sepsę o wczesnym początku (early-onset sepsis, EOS), rozwijającą się do 72. godziny życia, oraz sepsę o późnym początku (late-onset sepsis, LOS), występującą po tym czasie. Obie postaci różnią się etiologią, czynnikami ryzyka oraz implikacjami terapeutycznymi. EOS najczęściej wynika z transmisji wertykalnej, natomiast LOS jest zwykle konsekwencją zakażeń szpitalnych związanych z intensywną opieką medyczną.

Celem niniejszej rozprawy była kompleksowa ocena epidemiologii sepsy noworodkowej oraz lekowrażliwości patogenów odpowiedzialnych za EOS, ze szczególnym uwzględnieniem ich znaczenia dla optymalizacji terapii empirycznej. Analiza ta została oparta na dwóch publikacjach obejmujących retrospektywną analizę danych pacjentów hospitalizowanych w Oddziale Intensywnej Terapii Noworodka o III stopniu referencyjności Szpitala Uniwersyteckiego nr 2 w Bydgoszczy w latach 2014–2023.

W pierwszej pracy przeanalizowano dodatkowo posiewy krwi u noworodków urodzonych przed 37. tygodniem ciąży, oceniając etiologię EOS i LOS oraz ich zmienność w czasie. W drugiej pracy analizie poddano przypadki EOS zarówno u noworodków urodzonych przedwcześnie, jak i noworodków donoszonych, uwzględniając profile lekowrażliwości, mechanizmy oporności, adekwatność terapii empirycznej oraz śmiertelność. Identyfikację patogenów przeprowadzono metodą MALDI-TOF MS lub testami biochemicznymi, a ocenę lekowrażliwości zgodnie z wytycznymi EUCAST.

Wykazano istotne różnice w etiologii EOS i LOS. W EOS dominowały bakterie Gram-ujemne, przede wszystkim *Escherichia coli*, natomiast w LOS przeważały bakterie Gram-dodatnie, głównie gronkowce koagulazo-ujemne (CoNS). W całym okresie obserwacji nie stwierdzono istotnych trendów zmian w częstości występowania patogenów, również w czasie pandemii COVID-19. Analiza lekowrażliwości wykazała wysoką oporność *E. coli* na ampicylinę przy jednoczesnym zachowaniu wysokiej wrażliwości na cefalosporyny III generacji, aminoglikozydy oraz karbapenemy. U części izolatów stwierdzono obecność mechanizmów ESBL, bez wpływu na skuteczność aminoglikozydów i karbapenemów. Nie obserwowano narastania oporności w analizowanym okresie. *Streptococcus agalactiae* pozostawał w pełni

wrażliwy na penicyliny. Zakażenia wywołane przez *E. coli* wiązały się z wyższą, choć nieistotną statystycznie, śmiertelnością. Oporność na ampicylinę nie wpływała istotnie na rokowanie. Empiryczna terapia z zastosowaniem ampicyliny w skojarzeniu z aminoglikozydem pozostaje uzasadnioną strategią początkową do czasu identyfikacji czynnika etiologicznego. W wybranych sytuacjach klinicznych bardziej korzystne może być jednak zastosowanie cefalosporyny III generacji w połączeniu z aminoglikozydem lub karbapenemu.

Pomimo ograniczeń wynikających z retrospektywnego i jednoośrodkowego charakteru badania, uzyskane wyniki podkreślają znaczenie ciągłego monitorowania lokalnej epidemiologii i lekowrażliwości patogenów, co stanowi podstawę racjonalnej antybiotykoterapii i poprawy wyników leczenia w sepsie noworodkowej.