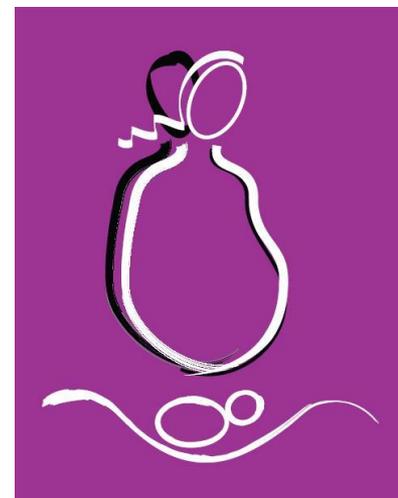




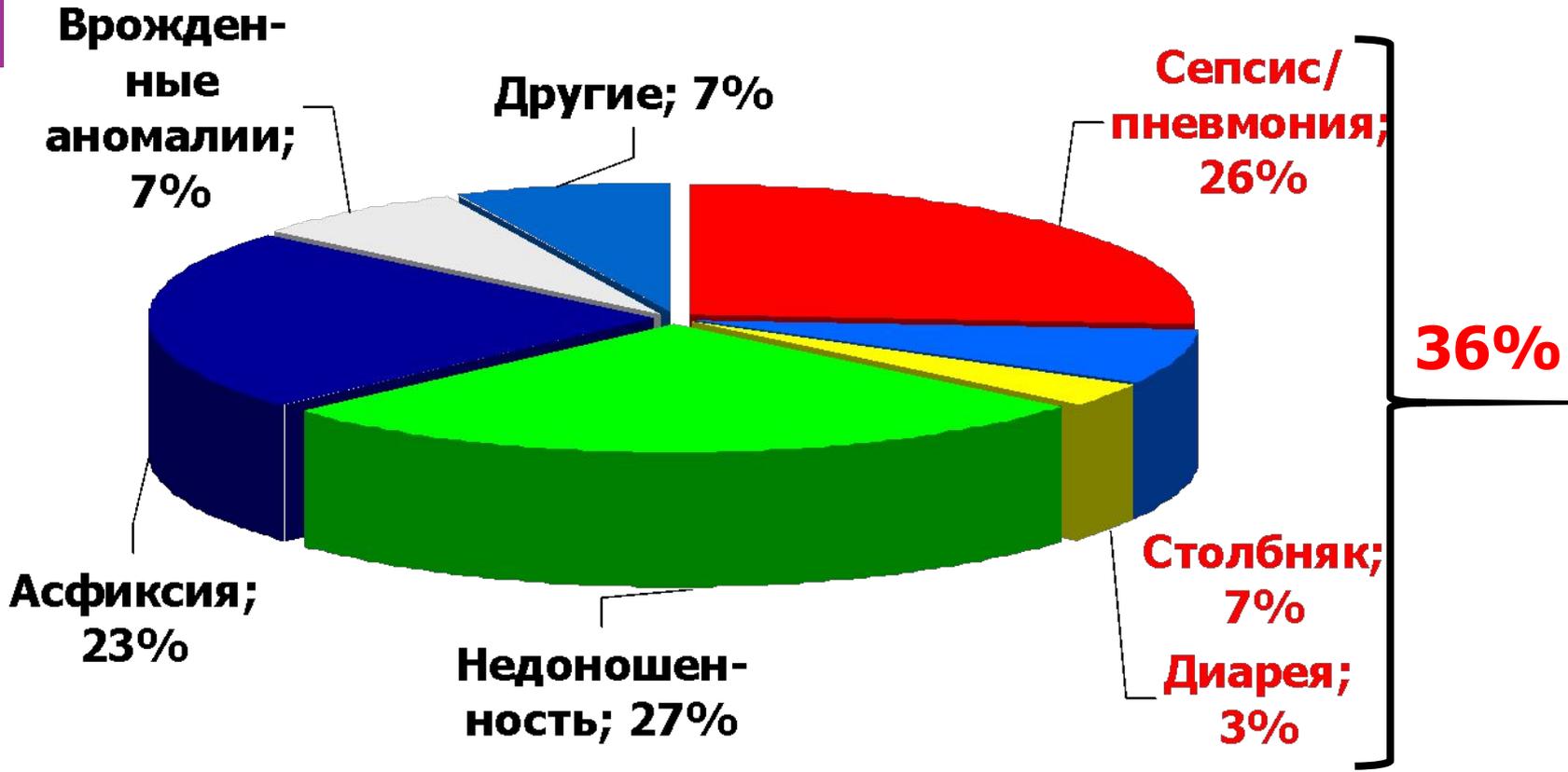
# Медицинская помощь новорожденному с инфекцией

Учебный модуль 5N





# Структура причин смерти 4 млн новорожденных в мире (2000 г)



Effective Perinatal Care (EPC) - Эффективная Перинатальная Помощь и Уход (ЭПУ)

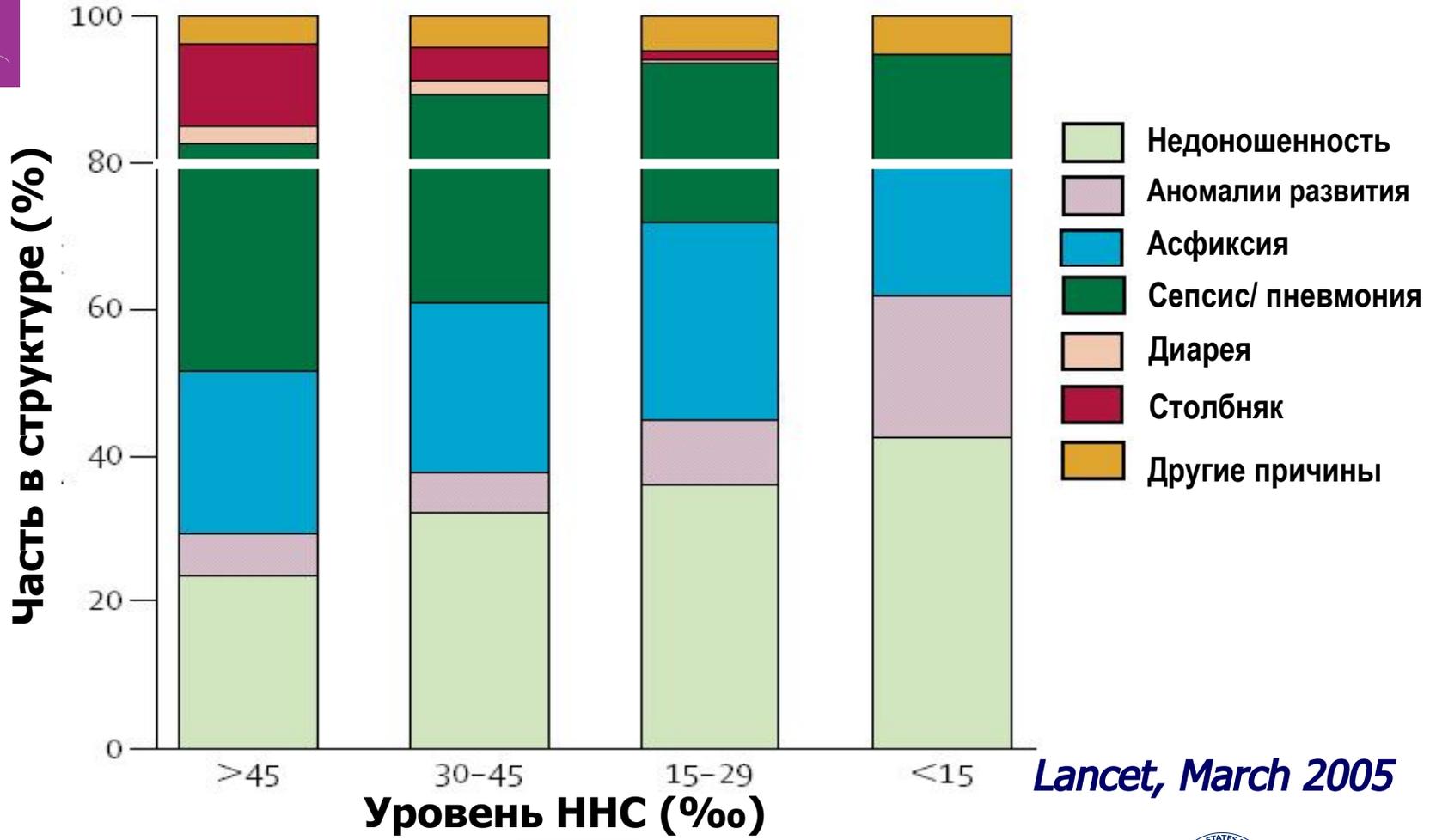
A. Costello et al., 2001



**USAID**  
FROM THE AMERICAN PEOPLE



# Структура неонатальной смертности в зависимости от ее уровня в 192 странах



Lancet, March 2005

Effective Perinatal Care (EPC) - Эффективная Перинатальная Помощь и Уход (ЭПУ)





# Определение



- Неонатальный сепсис диагностируют на основании клинических **И/ИЛИ** микробиологических данных
- Неонатальный сепсис – системное инфекционное заболевание у ребенка первых 28 дней жизни, проявляющееся характерными клиническими симптомами и подтвержденное одной или несколькими положительными культурами крови



# Классификация



Критерий	«Ранний» сепсис <b>0-72 часа</b>	«Поздний» сепсис <b>&gt; 72 часов</b>
<p>Частота</p> <p>Интранатальные факторы риска</p> <p>Передача</p> <p>Клиническая картина</p> <p>Летальность</p>		



# Классификация



Критерий	«Ранний» сепсис <b>0-72 часа</b>	«Поздний» сепсис <b>&gt; 72 часов</b>
<p>Частота</p> <p>Интранатальные факторы риска</p> <p>Передача</p> <p>Клиническая картина</p> <p>Летальность</p>	<p>Относительно редкое заболевание</p> <p>Часто</p> <p>Вертикальная; микроорганизмы материнских родовых путей</p> <p>Молниеносное течение, полиорганное поражение, пневмония часто встречается</p> <p>5-20%</p>	



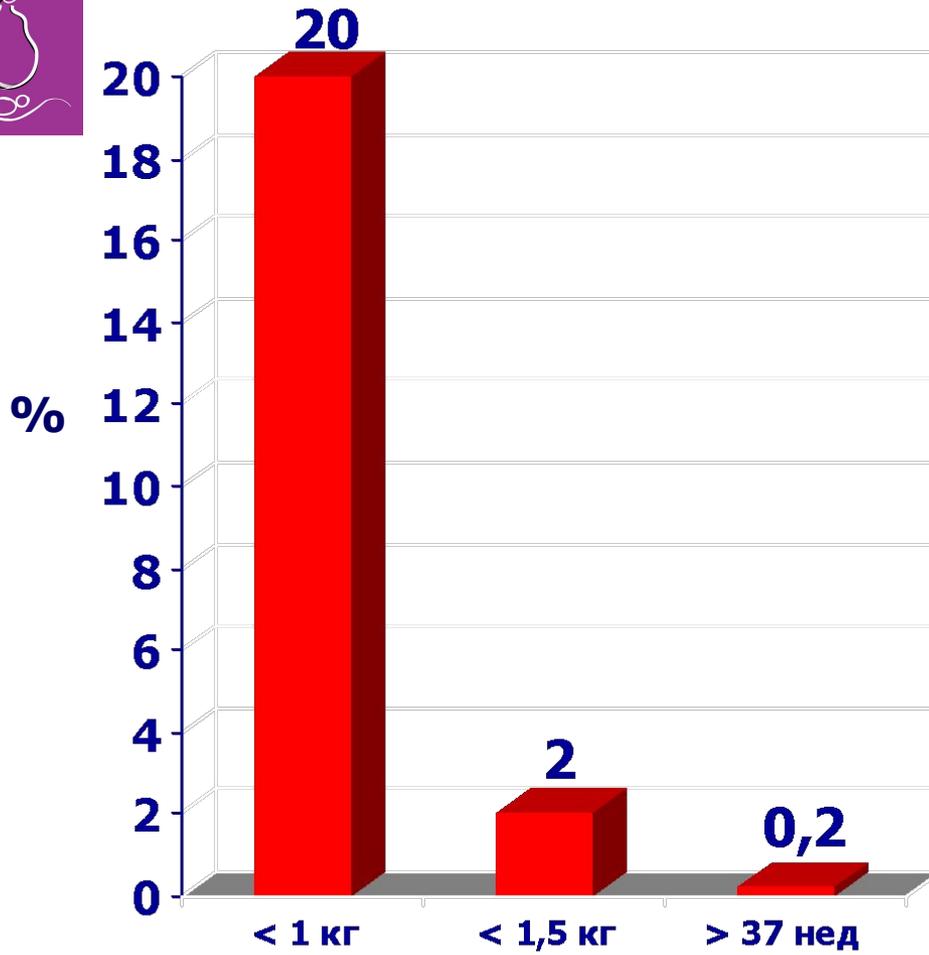
# Классификация



Критерий	«Ранний» сепсис <b>0-72 часа</b>	«Поздний» сепсис <b>&gt; 72 часов</b>
Частота	Относительно редкое заболевание	Относительно частое заболевание
Интранатальные факторы риска	Часто	Обычно отсутствуют
Передача	Вертикальная; микроорганизмы материнских родовых путей	Вертикальная или горизонтальная, внутрибольничные бактерии
Клиническая картина	Молниеносное течение, полиорганное поражение, пневмония часто встречается	Постепенное развитие, очаги инфекции, менингит часто встречается
Летальность	5-20%	5%



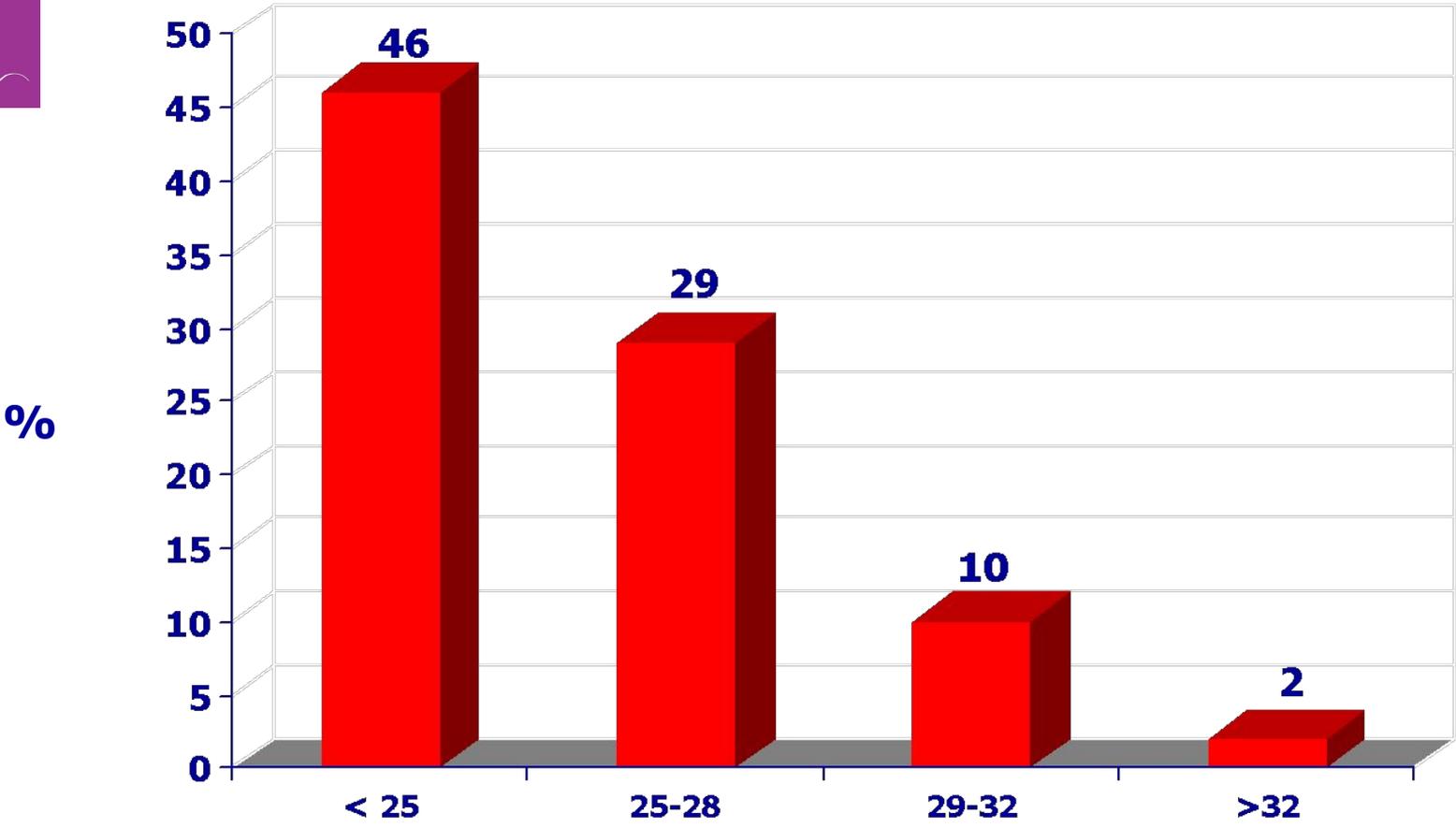
# Частота раннего сепсиса новорожденных



- **Общая частота: 1-3,5 на 1000 рожденных живыми**
- **Доношенные дети: 0,2% (2/1000 рожденных живыми [РЖ])**
- **Дети с очень малой массой: 2% (20/1000 РЖ) [x10]**
- **Дети с экстремально малой массой: 20% (200/1000 РЖ) [x100]**



# Частота позднего сепсиса новорожденного



Недели гестации

Stoll et al., Pediatrics, 2002

Effective Perinatal Care (EPC) - Эффективная Перинатальная Помощь и Уход (ЭПУ)



**USAID**  
FROM THE AMERICAN PEOPLE



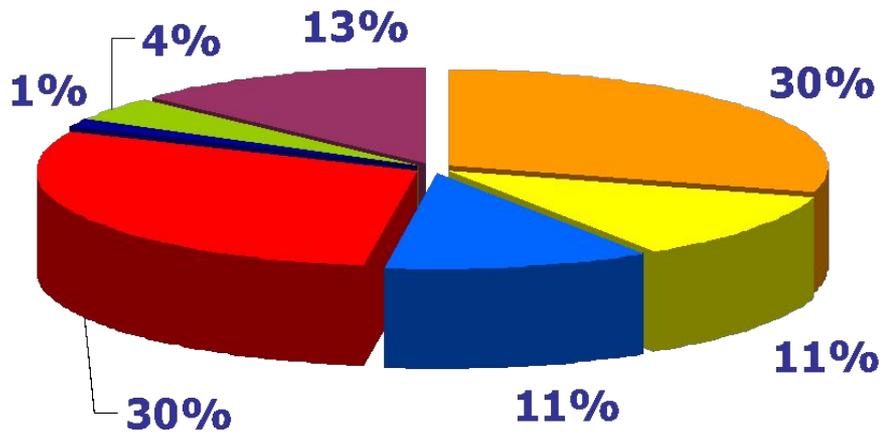
# 1. Этиология неонатального сепсиса



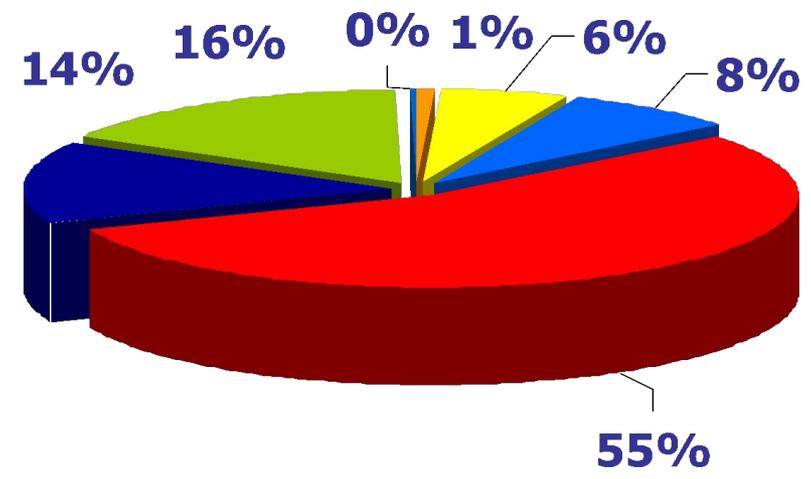


# Этиологическая структура сепсиса в развитых странах

- Стрептококк группы В
- Грам (-) кишечные палочки
- Энтерококки
- Коагулазо (-) стафилококк
- Золотистый стафилококк
- Грибы
- Другие



Ранний сепсис



Поздний сепсис

Effective Perinatal Care (EPC) - Эффективная Перинатальная Помощь и Уход (ЭПУ)



J. Garcia-Prats et al., *Semin Pediatr Infect Dis*, 2000; 11:4





# Основные особенности этиологии сепсиса в менее развитых странах

- В целом, доминируют грамотрицательные микроорганизмы (*Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas*, *Salmonella* и др.)
- Из грамположительных бактерий наиболее значимы – *Staphylococcus aureus*, коагулазоотрицательный стафилококк, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.
- Стрептококк группы В выявляется реже.

*S. Vergnano et al., ADCFNE, 2005; 90:F220*



**USAID**  
FROM THE AMERICAN PEOPLE





# Основные особенности этиологии сепсиса в менее развитых странах

- *Escherichia coli*, *Enterobacter*, энтерококки, листерии и СГВ, в целом, чаще ассоциируются с ранним сепсисом
- *Klebsiella*, *Acinetobacter* и *Staphylococcus aureus* могут быть причиной как раннего, так и позднего сепсиса
- *Pseudomonas*, *Salmonella* и *Serratia* чаще вызывают поздний сепсис
- Более широкий спектр возбудителей

*S. Vergnano et al., ADCFNE, 2005; 90:F220*



1. Этиология раннего и позднего сепсиса
2. Оценка факторов риска



**USAID**  
FROM THE AMERICAN PEOPLE



# Факторы риска со стороны матери



- Преждевременные роды
- Преждевременный разрыв оболочек плода
- Безводный период > 18 часов
- Фебрильная температура во время или после родов
- Хориоамнионит/Эндометрит
- Инфекции мочеполовой системы
- Бактериальная колонизация влагалища/промежности
- Длительные роды/инвазивные процедуры
- Плохое мытье рук медперсоналом



# Факторы риска раннего сепсиса новорожденных



- |                                     |      |
|-------------------------------------|------|
| ■ Посев СГВ (+) во время родов      | 204  |
| ■ Гестационный возраст < 28 нед     | 21.7 |
| ■ Посев СГВ (+) в 36 нед            | 9.6  |
| ■ Вес при рождении < 2500 г         | 7.3  |
| ■ Безводный период > 18 ч           | 7.3  |
| ■ Гестационный возраст < 37 нед     | 4.8  |
| ■ Хориоамнионит                     | 6.4  |
| ■ Температура матери > 38°С в родах | 4.1  |

*W.Benitz et al, Pediatrics 1999; 103:1275*



**USAID**  
FROM THE AMERICAN PEOPLE





# Факторы риска со стороны новорожденного (1)



- Недоношенность, малая масса при рождении, многоплодная беременность
- Перинатальная асфиксия, реанимация
- Гипотермия
- Перекрестное заражение (слишком много младенцев в отделении, проблемы с персоналом)



# Факторы риска со стороны новорожденного (2)

- Инвазивные процедуры
- Искусственное питание
- Парентеральное питание
- Отсутствие контакта с матерью
- Длительная госпитализация
- Нерациональная антибиотикотерапия
- Плохое мытье рук персоналом

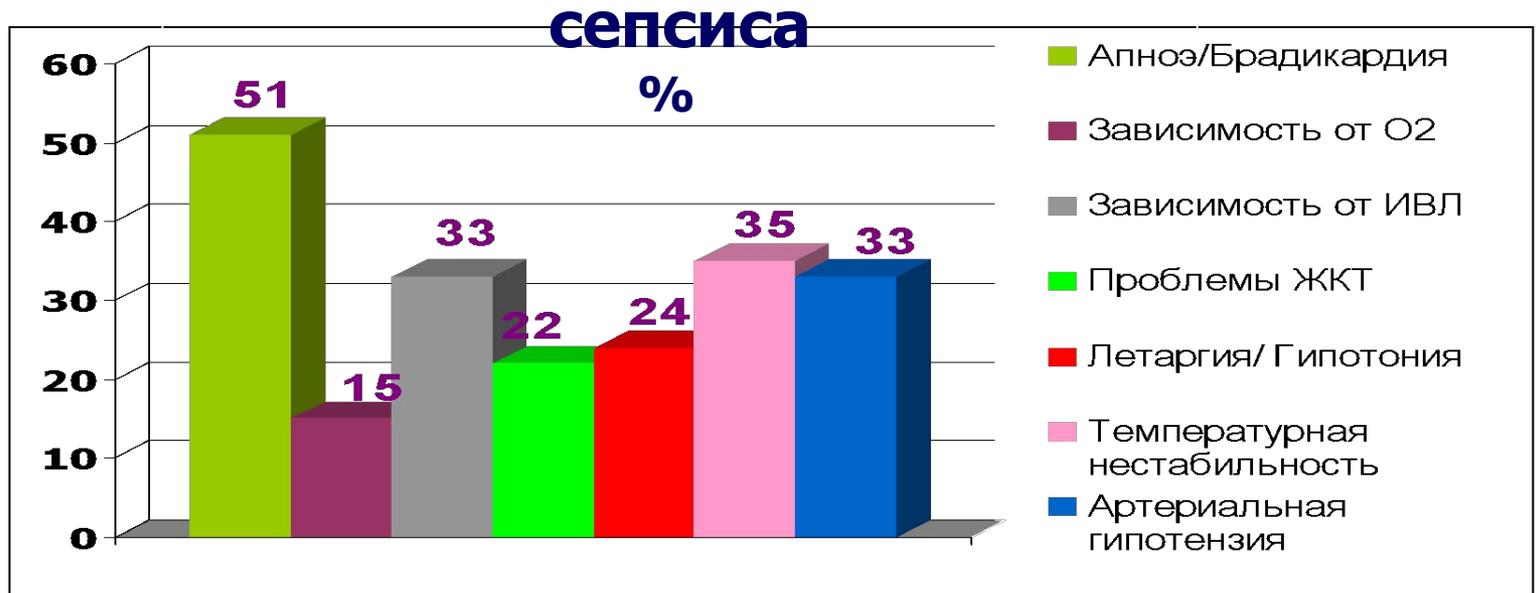


1. Этиология раннего и позднего сепсиса
2. Оценка факторов риска
3. Оценка клинического состояния ребенка

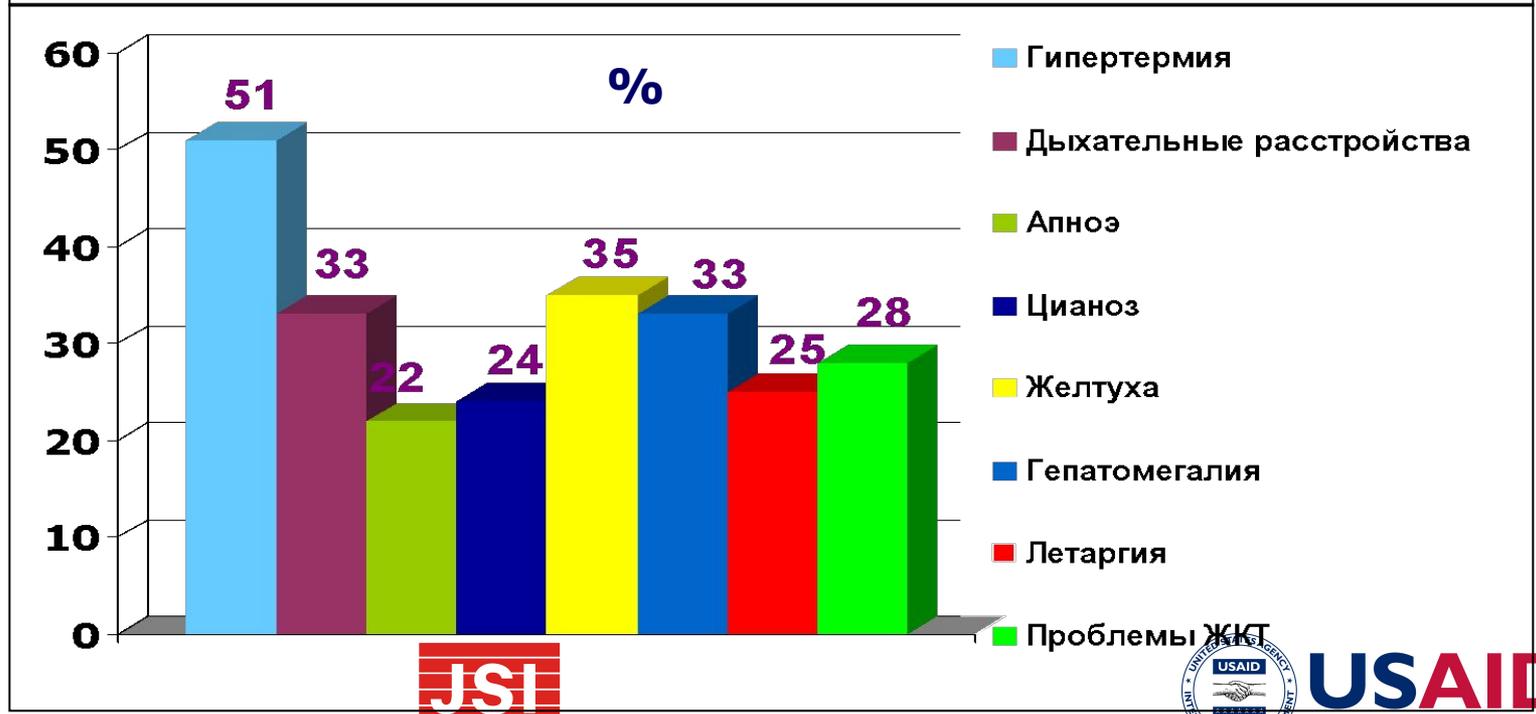
# Клинические симптомы



У маловесных  
новорожденных



У новорожденных



Effective Perinatal Care (EPC) - Эффективная Перинатальная Помощь и Уход (ЭПУ)



# Клинические симптомы сепсиса новорожденных



Признак	IMCI	YISG
Судороги	X	X
ЧД > 60/мин	X	X
Другие дыхательные расстройства	X	X
Выбухание родничка	X	
Гиперемия кожи вокруг пупочной ранки	X	
t тела >37,7°C или <35,5°C	X	X
Угнетение или отсутствие сознания	X	X
Уменьшение двигательной активности	X	X
Проблемы со вскармливанием	X	
Неспособность сосать	X	
Крепитация		X
Цианоз		X
Длительный симптом "белого пятна"		X



# Повышение температуры тела как признак инфекции новорожденного

- Если является единственным симптомом, редко связано с наличием инфекции
- Повышение температуры  $> 38^{\circ}\text{C}$  дольше 1 часа часто ассоциируется с инфекционным процессом
- Редко встречается без других признаков инфекции
- Температура тела  $> 38^{\circ}\text{C}$ 
  - чувствительность 91%, специфичность 99,1%
  - ПЦПР – 10%, ПЦОР – 99,9%

*J. Klein, S. Marcy. Bacterial sepsis and meningitis. Mosby, 1995*



**USAID**  
FROM THE AMERICAN PEOPLE





# Неонатальный сепсис – Диагноз?



- Клинические признаки неспецифичны:
  - «плохо дышит»
  - «плохо ест»
  - «плохо выглядит»
- 10 детей, в среднем, обследуют для того, чтобы подтвердить один случай сепсиса
- Ранняя достоверная лабораторная диагностика сепсиса новорожденных является важной и пока до конца не решенной проблемой



1. Этиология раннего и позднего сепсиса
2. Оценка факторов риска
3. Оценка клинического состояния ребенка
4. Обследования



**USAID**  
FROM THE AMERICAN PEOPLE

# Дополнительные обследования



- Культура крови
- Общий анализ крови (ОАК):
  - Лейкоциты  $<5-7$  или  $>30 \times 10^9/\text{л}$  в 1 сутки или  $>20 \times 10^9/\text{л}$  со 2 суток
  - Лейкоцитарный индекс (ЛИ):  $>0,2-0,3$
  - АКНН:  $>1,44 \times 10^9/\text{л}$
  - СОЭ:  $>10$  (0-7 дней) и  $>15$  ( $>7$  дней)
- СРБ:  $> 10$  мг/л
- Рентгенограмма органов грудной клетки и  $\pm$  люмбальная пункция (цитоз  $> 20$  мм<sup>3</sup>/ белок  $> 1,0$  г/л)



# Культура крови



**У 25 % новорожденных с сепсисом < 5 КОЕ/мл крови**

Количество колоний	Положительный результат в зависимости от количества крови	
	0,5 мл	1 мл
< 5 КОЕ/мл	87 %	98 %
1 КОЕ/мл	40 %	63 %

**Отправлять минимум 0,5 мл крови для бактериологического исследования !**





# Неонатальный сепсис – Диагноз



	Чувствительность	Специфичность	ПЦПР (%)	ПЦОР (%)
СРБ >3 мг/л	<b>47-100</b>	<b>83-94</b>	<b>6-83</b>	<b>71-99</b>
Микро-СОЭ	<b>27-50</b>	<b>83-97</b>	<b>24-43</b>	<b>94-97</b>
Лейкоциты СРБ СОЭ ЛИ >0,3	<b>100</b>	<b>83</b>	<b>27</b>	<b>100</b>



# Люмбальная пункция (ЛП) (1)



- Люмбальная пункция не нужна доношенным новорожденным без симптомов заболевания
- Когда проводить люмбальную пункцию?

Симптомы сепсиса + любой из симптомов (*выбухание большого родничка, любые неврологические симптомы и рвота*)

*Или +*

1. Лейкоциты  $< 5$  или  $> 30 \times 10^9$  в 1 сутки или  $> 20 \times 10^9$  со 2 суток *или*
2. Лейкоцитарный индекс (ЛИ)  $> 0,4$  *или*
3. СРБ  $> 40$  мг/л *или*
4.  $\geq 2$  лабораторных показателей с явным отклонением от нормы



## Люмбальная пункция (ЛП) (2)



- Нужно ли и когда проводить люмбальную пункцию детям с массой < 1500,0 г с подозрением на развитие позднего сепсиса?

**Люмбальная пункция рекомендуется в комплексном обследовании на сепсис**

*1/3 новорожденных с менингитом имеют отрицательные культуры крови*



1. Этиология раннего и позднего сепсиса
2. Оценка факторов риска
3. Оценка клинического состояния ребенка
4. Обследования
5. Профилактическое назначение антибиотиков и антибактериальная терапия

# Лечение: когда?

- Если у ребенка есть клинические признаки инфекции
- Если у ребенка есть вероятные признаки инфекции в сочетании с малой массой при рождении/асфиксией и факторами риска
- Получены положительные результаты скриннинговых тестов и/или бактериологического исследования





# Лечение: как долго?



- Отсутствие клинических симптомов и отрицательные результаты обследования: **48-72 час**
- Сепсис клинически: **10 дней**
- Сепсис / НЭК: **10-14 дней**
- Пневмония: **10-14 дней**
- Менингит: **14 дней** (Грам +), **21 день** (Грам -)
- Остеомиелит/ Эндокардит: **4-6 нед**

# Профилактическое назначение антибиотиков в родах

- Предыдущие дети со СГВ инфекцией
- СГВ-бактериурия во время настоящей беременности
- СГВ (+) – данная беременность (за исключ. планового КС при отсутствии РД или РО)
- Неизвестный СГВ-статус и
  - Роды при < 37 нед
  - БП  $\geq$  18 час
  - Темп. во время род.  $\geq$  38,0° С

Да

Назначить  
антибиотики

Нет

Не назначать антибиотики



# Рациональная антибиотико-профилактика в родах

- $\geq 2$  ВВ доз пенициллина или ампициллина
  - Стартовая доза пенициллина – 5 млн.; затем по 2,5 млн каждые 4 часа
  - Стартовая доза ампициллина - 2 г; затем по 1 г каждые 4 часа
- Возможные варианты (*внутривенное введение*)
  - Цефазолин – 2 г, 1 г через 8 час
  - Клиндамицин - 900 мг через 8 час
  - Эритромицин - 500 мг через 6 час
  - Ванкомицин – 1 г через 12 час



CDC Aug 16, 2002



**USAID**  
FROM THE AMERICAN PEOPLE



# Назначение ампициллина и инфицирование СГВ

Длительность воздействия      Количество носителей СГВ      Количество (%) колонизиров.

Контроль (без Ампиц)      209      47%

< 1 часа      30      43%

1-2 часа      36      28%

2-4 часа      80      2,4%

> 4 часов      105      0,9%



*De Cueto et al., OB GYN 1998;91:112*



**USAID**  
FROM THE AMERICAN PEOPLE





# Алгоритм оказания помощи новорожденному

Интранатальная АБП СГВ-инфекции?

Да

Признаки сепсиса у новорожденного?

Да

- Полное обследование
- Эмпирическая терапия

Нет

Гестация

< 35 недель

- Частичное обследование\*
- Наблюдать ≥ 48 час
- При подозрении на сепсис – полное обследование и эмпирическая терапия

≥ 35 недель

Длительность ИАБП

< 4 часов

≥ 4 часов

- Не обследовать
- Не лечить
- Наблюдать ≥ 48 час

\*ОАК и культура крови

CDC Aug 16, 2002





# Лечебно-диагностический подход к новорожденному с подозрением на сепсис



	≤ 35 недель	> 35 недель
Симптомы/ АБП* или без профилактики	Обследовать, лечить 10 дней	
Без симптомов/ ФР+/ АБП*	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Обследовать, лечить 48-72 час</li> <li>■ Лечить 10 дней при условии АБП - ПРО или хориоамнионит</li> </ul>	Наблюдать 48 час Не обследовать
Без симптомов/ Без факторов риска**/ Без АБП/ Неизвестен СГВ ст	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Обследовать</li> <li>■ Лечить 48 часов – 5 дней</li> </ul>	
Без симптомов / ФР+/ Без АБП	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Обследовать</li> <li>■ Лечить 72 часа – 5 дней</li> </ul>	Обследовать Наблюдать 48 час

\*АБП - ≥ 4 час после введения АБ роженице; \*\*Факторы риска: СГВ +; хориоамнионит; ДБП >18 час; температура матери ≥38°C; < 37 нед.



# Какие антибиотики назначить?

- Ранний сепсис - полусинтетический пенициллин и аминогликозид
- Цефалоспорины 3 генерации дополнительно используются при подозрении на или подтвержденном диагнозе менингита
- Поздний сепсис – антистафилококковый пенициллин/ванкомицин, цефалоспорины, аминогликозиды
- Важно учитывать местные эпидемиологические/микробиологические данные

**NB! Цефалоспорины неэффективны в отношении энтерококков и листерий !**

# Какие антибиотики назначить?



Препарат	Доза	
	1-7 дни	После 7 дня
<b>Ампициллин (сепсис)</b>	50 мг/кг каждые 12 часов	50 мг/кг каждые 8 часов
<b>Ампициллин (менингит)</b>	100 мг/кг каждые 12 часов	100 мг/кг каждые 8 часов
<b>Цефотаксим (сепсис)</b>	50 мг/кг каждые 12 часов	50 мг/кг каждые 8 часов
<b>Цефотаксим (менингит)</b>	50 мг/кг каждые 8 часов	50 мг/кг каждые 6 часов
<b>Цефтриаксон</b>	50 мг/кг 1 раз в сутки	



# Какие антибиотики назначить?



Препарат	Доза в мг/кг	
	1-7 дни	После 7 дня
<b>Гентамицин/ тобрамицин</b>	Масса ребенка < 2 кг	
	<b>4</b> (1 раз в 24 ч)	<b>2,5</b> (через 12 ч)
	Масса ребенка ≥ 2 кг	
	<b>5</b> (1 раз в 24 ч)	<b>2,5</b> (каждые 8 ч)
<b>Амикацин</b>	Масса ребенка < 2 кг	
	<b>15</b> (через <b>24</b> -18 ч)	<b>15</b> (через <b>18</b> -12 ч)
	Масса ребенка ≥ 2 кг	
	<b>15</b> (через 12 ч)	<b>15</b> (через 8 ч)



# Организация помощи новорожденному



- Обеспечить тепловую защиту
- Обеспечить венозный доступ и назначить на 12 час инфузию 10% раствора глюкозы в соответствии с возрастной потребностью
- Начать мониторинг жизненно важных функций (ЧД и тяжесть ДР, ЧСС, температура тела, диурез, по возможности, SpO<sub>2</sub>, АД)
- Взять посев крови на стерильность. Отправить кровь на общий анализ, исследование содержания глюкозы и СРБ (если возможно)
- При наличии соответствующих показаний провести ЛП
- Назначить антибиотики



**USAID**  
FROM THE AMERICAN PEOPLE



# Организация помощи новорожденному

- Оценивать состояние новорожденного каждые 6 час, наблюдая за его динамикой
- Повторить скрининговое обследование на сепсис через 12-24 часа после рождения ребенка
- При наличии признаков улучшения в течение 3 дней – продолжить лечение антибиотиками до 10 дней



# Организация помощи новорожденному



- При отсутствии признаков улучшения или ухудшении состояния ребенка после 3-го дня жизни
  - изменить антибиотикотерапию в соответствии с имеющимися бактериологическими данными
  - при их отсутствии – назначить цефотаксим вместо ампициллина и продолжать лечение (цефотаксим + аминогликозид) в течение 7 дней после появления симптомов улучшения
  - Решать вопрос о переводе ребенка в больницу 3 уровня



# Организация помощи новорожденному



- После 12 час лечения антибиотиками или как только состояние ребенка начнет улучшаться – попробовать приложить ребенка к груди или использовать альтернативный метод кормления ГМ
- Определять уровень гемоглобина не реже 2 раз в неделю.
- После прекращения антибактериальной терапии наблюдать за ребенком в течение минимум 24 часов
  - Если состояние удовлетворительное и у ребенка нет других проблем – выписывать



# Организация помощи новорожденному



- Если симптомы инфекции появляются **ВНОВЬ**
  - Провести дополнительное обследование
  - Назначить антибиотики, эффективные в отношении возбудителей поздних инфекций
  - Учесть результаты бактериологического исследования крови и, в случае необходимости, внести изменения в проводимую терапию



# Внутривенный иммуноглобулин

- Профилактическое использование иммуноглобулина уменьшало частоту госпитального сепсиса на 3-4%, однако не влияло на смертность или частоту каких-либо других важных осложнений (ВЖК, БЛД, НЭК), а также длительность госпитализации.

*Ohlsson & Lacy, CDSR, 2005*



# Проблема госпитальных инфекций новорожденных (ГИН)

- Частота ГИН зависит от массы при рождении и типа отделения
  - В обычном отделении **< 1%**
  - В ОИТН **1,4-56%**
- Самые частые формы: **сепсис, пневмония**
- 50-60% - резистентные бактерии, выше частота осложнений, длительность госпитализации и смертность
- Смертность: **≈ 33%**  
 <1000 г - **18-45%**, >2000 г - **2-12%**

*The Merck Manual, sec. 19, Ch. 260*



**USAID**  
FROM THE AMERICAN PEOPLE





Госпитальная инфекция может передаваться новорожденному ребенку разными путями, однако основной путь связан с **руками медицинского персонала!**



**USAID**  
FROM THE AMERICAN PEOPLE



# Стратегия профилактики госпитальных инфекций



- Ограничивать использование антибиотиков, стараться назначать наиболее «простые»
- Избегать переполнения отделений
- Поддерживать необходимое соотношение между количеством сестер и детей
- Проводить постоянный микробиологический мониторинг
- Группировать и изолировать детей, колонизированных резистентными бактериями
- Обеспечивать раннюю/своевременную выписку из лечебного учреждения



# Стратегия профилактики госпитальных инфекций



- Обеспечить совместное пребывание матери и ребенка в одной палате
- Если ребенок отделен от матери, обеспечьте частые посещения и уход за ребенком матерью
- Обеспечить грудное вскармливание (при необходимости альтернативными методами)
- Обеспечить правильное ведение пуповинного остатка/ранки
- Избегать ненужных инвазивных вмешательств
- Использовать одноразовые материалы
- Строго выполнять требования к проведению стерильных процедур



# «Потенциально лучшая клиническая практика» предусматривает:



- Повышенное внимание к соблюдению протокола мытья рук
- Изменение подходов к проведению энтерального вскармливания (раннее начало)
- Уменьшение количества лабораторных обследований
- Внедрение нового протокола ухода за кожей
- Уменьшение продолжительности интубации (ИВЛ)
- Уменьшение продолжительности использования центральных катетеров

*Horbar et al., Pediatrics, 2001*



## Заключение (1)

- Клинические симптомы сепсиса неспецифичны
- Ранняя комплексная достоверная лабораторная диагностика сепсиса новорожденных является важной частью , но пока до конца не решенной проблемой
- В комплексном дополнительном обследовании рекомендуются посев крови на стерильность, общий анализ крови, содержание СРБ в крови и, при наличии показаний, рентгенография органов грудной клетки и люмбальная пункция.
- Лечение антибиотиками необходимо, если у ребенка есть явные клинические признаки инфекции, вероятные признаки инфекции в сочетании с малой массой при рождении/асфиксией или получены положительные результаты скриннинговых тестов и/или бактериологического исследования



## Заключение (2)

- Эмпирическая антибиотикотерапия раннего сепсиса должна оказывать воздействие на грамотрицательные и грамположительные микроорганизмы.
- В случае позднего (госпитального) сепсиса, прежде всего, важно воздействовать на стафилококки и грамотрицательные бактерии, включая синегнойную палочку.
- Адекватная антибиотикопрофилактика в родах достоверно снижает частоту неонатальных инфекций.



## Заключение (3)



- Изменение существующих практик организации помощи новорожденному, основанное на знании достоверных факторов риска развития госпитального сепсиса новорожденных, позволяет реально снизить частоту этого заболевания и его неблагоприятные последствия.