

НЕОНАТАЛЬНЫЙ СЕПСИС

План:

- ⦿ Определение
- ⦿ Критерии
- ⦿ Классификация
- ⦿ Алгоритм диагностики
- ⦿ Ведение новорожденных и лечение

Определение:

- ◎ **Неонатальный сепсис** - это генерализованное инфекционное заболевание с ациклическим течением вызванное условно патогенной бактериальной микрофлорой основе которого лежит дисфункция иммунной системы организма развитием очага очагов гнойного воспаления или бактериемии системной воспалительной реакции полиорганной недостаточности детей первого месяца жизни

Критерии неонатального сепсиса

- Один или более очагов инфекции (пневмония, менингит, НЭК, омфалит, остеомиелит, абсцессы, флегмоны, пиелонефрит и др.)
- Полиорганная недостаточность.
- Системный воспалительный ответ.
- Результаты микробиологического исследования (бактериемия и/или положительный посев ликвора).

Классификация сепсиса

- Ранний неонатальный сепсис
 - манифестация симптомов первые трое суток жизни ребенка; инфицирование происходит антенатально или интранатально. Значима микрофлора родовых путей. Чаще септицемия.
- Поздний неонатальный сепсис
 - с 4-7 суток жизни; инфицирование происходит постнатально. Значима микрофлора окружающей среды. Септицемия или септикопиемия.

Развитие инфекции у новорожденных Наque К., 2005

- Тахипноэ (>60 в мин) или гипервентиляция
- Колебания температуры тела (<36 °C или >37.9 °C)
- Время наполнения капилляров >3 сек
- Лейкоциты (<4000*10⁹/л или >34000*10⁹/л)
- СРБ>10мг/дл
- ИЛ-6 или ИЛ-8 >70 пг/мл
- Положительный 16 S rRNA ген при ПЦР

Наличие очага инфекции и одного или более признаков синдрома системного воспалительного ответа

Сепсис, сочетающийся с органной дисфункцией, гипотензией, нарушениями тканевой перфузии

Тяжелый сепсис с признаками тканевой и органной гипоперфузии, и артериальной гипотонией, не устранимой с помощью инфузионной терапии и требующей назначения катехоламинов

Системный воспалительный ответ

Сепсис

Тяжелый сепсис

Септический шок

Синдром полиорганной недостаточности

Смерть

Активация
Чтобы активир
параметрам к

Алгоритм диагностики неонатального сепсиса

- 1) Оценка факторов риска (\pm).
- 2) Диагностика очагов инфекции (+).
- 3) Недостаточность 2 и более органов и систем (+).
- 4) Положительные результаты посева крови и/или ликвора (\pm).
- 5) Диагностика системного воспалительного ответа (+!!!).

Оценка факторов риска

- Длительный безводный промежуток (более 12 часов)
- Лихорадка у матери в родах
- Острые инфекции и/или обострение хронических инфекций у матери во время данной беременности
- Хориоамнионит
- Эндометрит

→ Назначение антибактериальной терапии матери в родах и раннем послеродовом периоде.

Оценка факторов риска обязательна. Наличие факторов риска реализации неонатальной инфекции часто свидетельствует о необходимости назначения антибиотиков ребенку в раннем неонатальном периоде, но не равнозначно диагнозу «Неонатальный сепсис».

Диагностика очагов бактериальной инфекции

- Проводится по общепринятым алгоритмам клинико-лабораторной инструментальной диагностики локализованных инфекций.
- Желательно проведение микробиологической верификации возбудителя.

Диагностика полиорганной недостаточности

Системы органов	Клинические признаки	Лабораторные критерии
Дыхательная недостаточность	Тахипноэ или реже брадипноэ. Цианоз пероральный, общий. Аускультативно - ослабленное дыхание, возможна крепитация. Необходимость в ИВЛ или РЕЕР.	$PaO_2 < 70$ мм рт. ст. $SaO_2 < 90$ % $PaO_2/FiO_2 < 300$ Респираторный или смешанный ацидоз
Сердечно-сосудистая недостаточность	Тахи- или брадикардия. Расширение границ сердца. Нарушения ритма. Артериальная гипотензия. Увеличение печени и селезенки, отеки. Необходимость гемодинамической поддержки.	Снижение фракции выброса. Снижение сердечного выброса. Изменения на ЭКГ метаболического характера.

Системы органов	Клинические признаки	Лабораторные критерии
Почечная недостаточность	Олигурия. Анурия. Отеки.	Увеличение в крови уровней креатинина (более 130 мкмоль/л) и/или мочевины (более 16,7 ммоль/л). Гиперкалиемия (более 6,0 ммоль/л). Протеинурия > 0,033 г/л.
Печеночная недостаточность	Увеличение печени. Желтуха.	<p>Повышение уровня АСТ, АЛТ.</p> <p>Нарушение синтетической функции печени (уровень альбумина в сыворотке крови ниже 30 г/л одновременно со снижением уровня фибриногена менее 2 г/л и/или снижением ПТИ ≤ 60);</p> <p>Нарушение конъюгации билирубина и/или синдром холестаза (повышение уровня прямого билирубина более 20% от общего, увеличение уровня γ-ГТ выше 257 Ед/л).</p> <p>Удлинение ПВ, АЧТВ.</p>

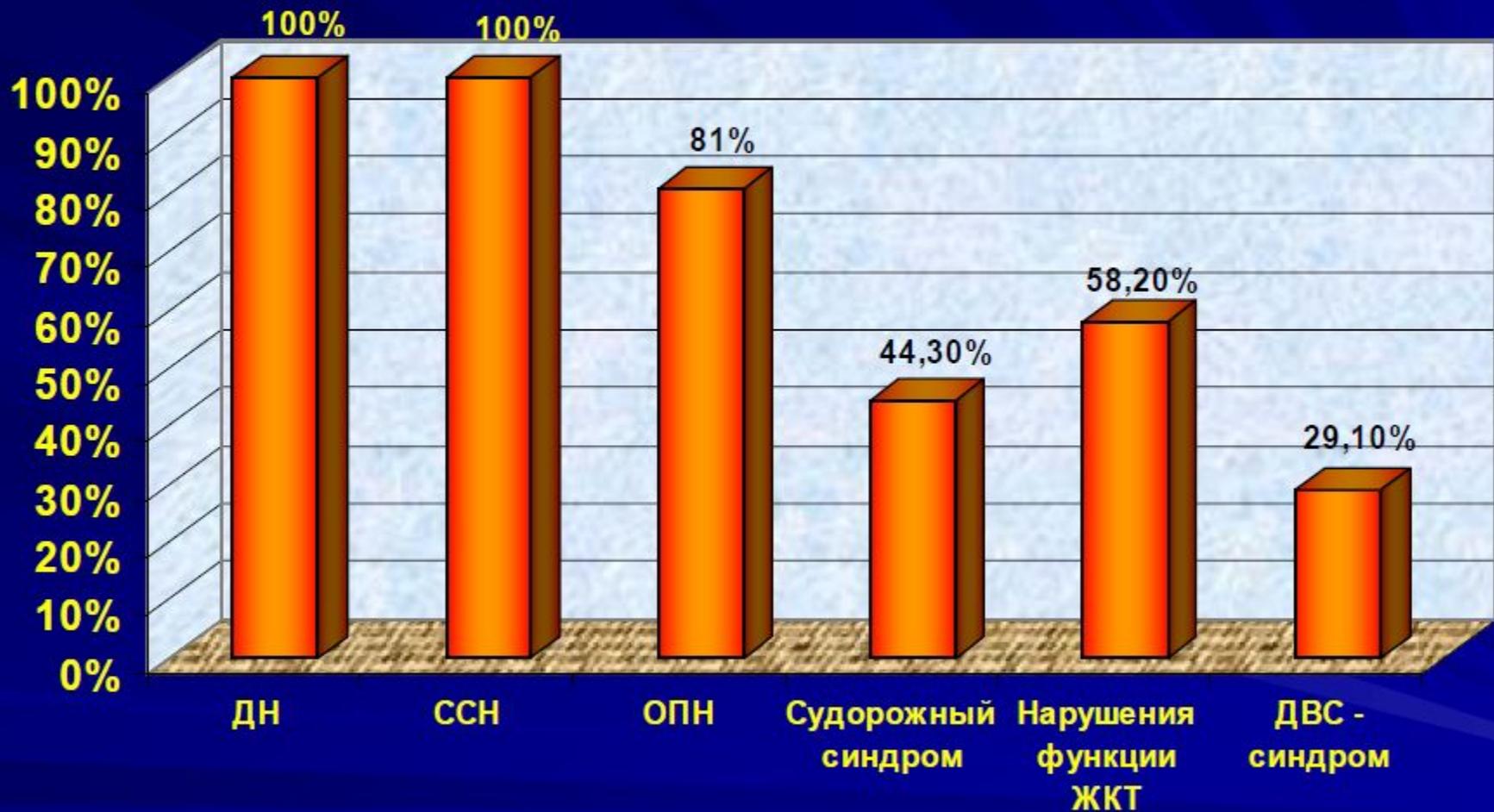
Активация Windows
Чтобы активировать Windows, обратитесь к параметрам компьютера.

Системы органов	Клинические признаки	Лабораторные критерии
Недостаточность системы гемостаза	Склонность к спонтанной кровоточивости, кровоточивости из мест инъекций, реже – тромбозы	Увеличение ПВ или АЧТВ. Удлинение тромбинового времени, удлинение АКТ, положительный этаноловый тест. Депрессия фибринолиза. Снижение уровня протеина С. Тромбоцитопения. Анемия.
Недостаточность системы органов пищеварения	Срыгивания, рвота. Застой в желудке, неусвоение энтерального питания. Диарея. Парез кишечника. ЖК - кровотечения. Патологические примеси в стуле (слизь, зелень, кровь и т.д.) Ишемия или инфаркт тонкой кишки.	Рентгенологические признаки пареза кишечника или некротизирующего энтероколита. Дисбактериоз.

Системы органов	Клинические признаки	Лабораторные критерии
Нарушения функций нервной системы	<p>Синдром угнетения безусловно-рефлекторной деятельности.</p> <p>Синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости.</p> <p>Неонатальные судороги.</p> <p>Кома.</p>	<p>Признаки отека мозга на НСГ.</p> <p>Признаки гипертензионно-гидроцефального синдрома на НСГ. Нарушения биоэлектрической активности коры головного мозга.</p> <p>Небольшое повышение уровня белка при нормальном или повышенном цитозе ликвора.</p>
Недостаточность желез внутренней секреции	<p>Потеря массы тела.</p> <p>Признаки надпочечниковой недостаточности. Отечный синдром.</p> <p>Синдром транзиторной недостаточности гормонов щитовидной железы.</p>	<p>Гипогликемия, но в начале - гипергликемия</p> <p>Транзиторное снижение уровня кортизола, при шоке – гиперкортизолемиа (?!).</p> <p>Снижение уровня Т3, Т4, особенно при шоке</p> <p>Нормальный или (реже) повышенный уровень ТТГ, при шоке – снижение уровня ТТГ.</p> <p>Снижение уровня СТГ, особенно при шоке</p>

Системы органов	Клинические признаки	Лабораторные критерии
Нарушения функции иммунной системы	Полиморфизм клинических проявлений.	Лейкопения ($\leq 5 \times 10^9/\text{л}$). Нейтропения ($\leq 1,5 \times 10^9/\text{л}$). Лимфопения ($\leq 2 \times 10^9/\text{л}$). Гипогаммаглобулинемия (менее 4 г/л). Дефекты фагоцитоза.

Структура полиорганной недостаточности при раннем неонатальном сепсисе.

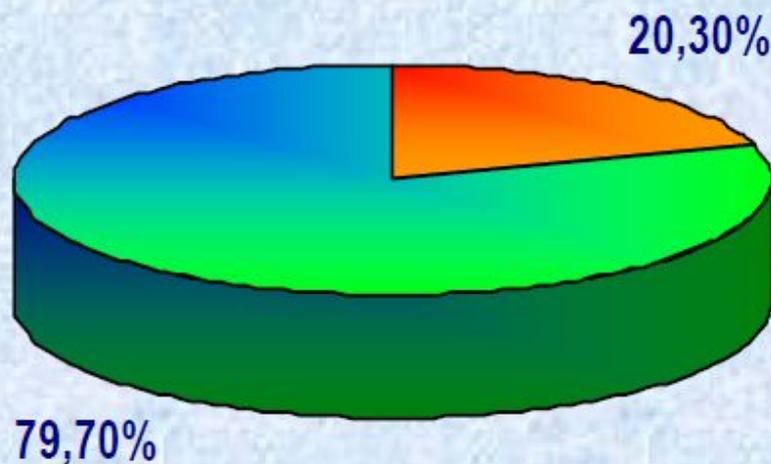


Микробиологическая диагностика

Положительные результаты посева
крови и/или ликвора
не носят обязательного характера

Отрицательный результат посева
крови не исключает наличия
сепсиса

**Частота выявления бактериемии
на 3-4 сутки жизни детей
с ранним неонатальным сепсисом.**



■ Бактериемия ■ Отрицательный посев крови.

Анализ показателей системного воспалительного ответа у новорожденных детей

Общий анализ крови

- Количество лейкоцитов (лейкоцитоз лейкоцитоз, лейкопения $\leq 5 \times 10^9$ /л).
- Абсолютное количество нейтрофилов (нейтрофилез нейтрофилез, нейтропения $\leq 1,5 \times 10^9$ /л).
- Сдвиг лейкоцитарной формулы до юных форм нейтрофилов нейтрофилов:
 - а) юных форм нейтрофилов $\geq 6\%$;
 - б) количество юных нейтрофилов $\geq 1,5 \times 10^9$ /л;
 - в) отношение числа юных нейтрофилов к общему количеству нейтрофилов (I/T) $\geq 0,2$.
- Абсолютная лимфопения $\leq 2 \times 10^9$ /л.
- Ускорение СОЭ.

Уровни белков острой фазы воспаления в сыворотке крови

- С –реактивный белок.
- Прокальцитонин .

Контрольные диапазоны концентраций ПКТ и интерпретация уровня ПКТ в сыворотке крови высокочувствительным методом.

<p>Нормальное значение ПКТ <0,05 нг/мл Здоровый ребенок (возраст ≥3 дней жизни)</p>	<p>Нормальный уровень ПКТ.</p>
<p>ПКТ < 0,5 нг/мл Измеряемая, но незначительная концентрация ПКТ</p>	<p>Незначительная или недостоверная системная реакция. Локальное воспаление или инфекция возможны</p>
<p>ПКТ 0,5 - < 2 нг/мл Системная воспалительная реакция достоверна, но в умеренной степени. Инфекция возможна, но известно большое число состояний, также индуцирующих ПКТ (тяжелая травма, обширная операция, кардиогенный шок).</p>	<p>При доказанной инфекции – диагноз сепсиса положительный Рекомендуется дальнейшее определение уровня ПКТ (6-24 часа)</p>
<p>ПКТ > 2, но < 10 нг/мл Тяжелая воспалительная системная реакция, вероятнее всего, вследствие инфекции (сепсис), если не известны никакие другие причины</p>	<p>Высокий риск развития полиорганной недостаточности. При продолжительном повышенном значении (более 3-4 дней) провести оценку проводимой терапии. Неблагоприятное течение. Рекомендуется ежедневное измерение уровня ПКТ</p>
<p>ПКТ > 10 нг/мл Выраженная системная воспалительная реакция, вследствие бактериального сепсиса или септического шока</p>	<p>Данный уровень ПКТ часто связан с полиорганной недостаточностью. Большой риск летального исхода. Рекомендуется ежедневное измерение уровня ПКТ</p>

уровни

провоспалительных цитокинов в сыворотке

крови интерлейкин- 8

Общие принципы лечения неонатального сепсиса

- Антибактериальная терапия.
- Инфузионная терапия.
- Посиндромная терапия.
- Энтеральное или парентеральное питание.
- **ИММУНОТЕРАПИЯ**



Активация Window
Чтобы активировать Wi
параметрами компьютер

Ведение новорожденных с сепсисом с роддома

- А. Наблюдать за признаками сепсиса
- Б. Продолжать мониторинг и антибиотики в течение 48 – 72 часов
- В. Прервать антибиотики и наблюдение если культура крови негативна в течение 48 – 72 часов и нет признаков сепсиса при обследовании.

Антибактериальная терапия.

- Раннее начало и раннее прекращение антибактериальной терапии
- Необходимо лечить сепсис, а не колонизацию
- Необходимо использовать антибиотики узкого спектра. Антибиотики первого выбора должны покрывать весь спектр возможных микроорганизмов, но антибиотики узкого спектра являются лучшим выбором при известном возбудителе после антибиотикограммы. Например меропенем+ванкомицин.
- Не использовать антибиотики профилактически

При раннем неонатальном сепсисе:

- полусинтетический пенициллин и аминогликозиды;
- цефалоспорины третьего поколения дополнительно используются при подозрении или при подтвержденном диагнозе менингита.

При позднем неонатальном сепсисе:

- пенициллин или оксациллин, цефалоспорины, аминогликозиды

Рекомендуемые дозы антибиотиков при лечении бактериального сепсиса у новорожденных

Антибиотик	Доза в мг		Доза в мл	
	1-7 день жизни	8 и старше день жизни	1-7 день жизни	8 и старше день жизни
Ампициллин только при менингите Флакон 0,5- 1,0	100 мг/кг каждые 12 часов	100 мг/кг каждые 8 часов	1.0 мл/кг каждые 12 часов	1.0 мл/кг каждые 8 часов
Ампициллин для сепсиса Флакон 0,5-1,0	50 мг/кг каждые 12 часов	50 мг/кг каждые 8 часов	0.5 мл/кг каждые 12 часов	0.5 мл/кг каждые 8 часов
Бензатин бензилпенициллин для бессимптомного ребенка, мать которого не проходила лечение от сифилиса Флакон 0,5-1,0	75 мг/кг (100000 единиц/кг) в единичной дозе	75 мг/кг (100000 единиц/кг) в единичной дозе	0.2 мл/кг в единичной дозе	0.2 мл/кг в единичной дозе
Бензатин бензилпенициллин для врожденного сифилиса без поражения ЦНС Флакон 0,5-1,0	75 мг/кг (100000 единиц/кг) один раз ежедневно	75 мг/кг (100000 единиц/кг) один раз ежедневно	0.2 мл/кг один раз ежедневно	0.2 мл/кг один раз ежедневно
Бензилпенициллин для врожденного сифилиса без поражения ЦНС Флакон 0,5-1,0	30 мг/кг (50000 единиц/кг) один раз ежедневно	30 мг/кг (50000 единиц/кг) один раз ежедневно	0.25 мл/кг один раз ежедневно	0.25 мл/кг один раз ежедневно
Бензилпенициллин для врожденного сифилиса с поражением ЦНС	30 мг/кг (50000 единиц/кг) каждые 12 часов	30 мг/кг (50000 единиц/кг) каждые 12 часов	0.25 мл/кг каждые 12 часов	0.25 мл/кг каждые 12 часов

продолжение:

Цефатоксим только при менингита Флакон 0,5	50 мг/кг каждые 8 часов	50 мг/кг каждые 6 часов	0.5 мл/кг каждые 8 часов	0.5 мл/кг каждые 6 часов
Цефатоксим для сепсиса Флакон 0,5	50 мг/кг каждые 12 часов	50 мг/кг каждые 8 часов	0.5 мл/кг каждые 12 часов	0.5 мл/кг каждые 8 часов
Эритромицин Флакон 0,25	12,5 мг/кг каждые 6 часов	12,5 мг/кг каждые 6 часов	0,5 мл/кг каждые 6 часов	0,5 мл/кг каждые 6 часов
Гентамицин Ампула по 2 мл-	Менее 2 кг:		Менее 2 кг:	
	4 мг/кг один раз ежедневно	7,5 мг/кг один раз в день ИЛИ 3,5 мг/кг каждые 12 часов	0,4 мл/кг один раз в день	0,75 мг/кг один раз в день ИЛИ 0,35 мг/кг каждые 12 часов
	2 кг и более:		2 кг и более:	
	5 мг/кг один раз ежедневно	7,5 мг/кг один раз в день ИЛИ 3,5 мг/кг каждые 12 часов	0,5 мл/кг один раз в день	0,75 мг/кг один раз в день ИЛИ 0,35 мг/кг каждые 12 часов
Прокаин бензилпенициллин для врожденного сифилиса без поражения ЦНС Флакон 0,5	100 мг/кг (100000 единиц/кг) один раз в день	100 мг/кг (100000 единиц/кг) один раз в день	0.5 мл/кг один раз в день	0.5 мл/кг один раз в день
Прокаин бензилпенициллин для бессимптомного ребенка, мать которого не получала лечения от сифилиса Флакон 0,5	100 мг/кг (100000 единиц/кг) однократно	100 мг/кг (100000 единиц/кг) однократно	0.5 мл/кг однократно	0.5 мл/кг однократно

Патогенетическая интенсивная терапия

- Респираторная поддержка – концепция открытого легкого
- Гемодинамическая поддержка
- Нутритивная поддержка
- Контроль гликемии
- Кортикостероиды
- Активированный протеин С
- Пентоксифиллин
- Иммунозаместительная терапия
- Профилактика тромбоза глубоких вен
- Профилактика стресс-язв ЖКТ
- Экстракорпоральные методы детоксикации

Использованная литература:

- Cloherty (1991) Neonatal Care, Little Brown, P. 146-58
- Gilbert (2000) Sanford Guide, ATI, p. 44
- Самсыгина Г.А., Яцык Г.В., Сепсис новорожденных. В кн. «Руководство по педиатрии. Неонатология». М.: Династия -с. 337-352.
- Неонатология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2007 - 848 с.
- Шабалов И.П., Иванов Д.О. Сепсис новорожденных // Педиатрия. 2003. № 5. С. 45-56
- Протоколы заседаний Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения МЗ РК, 2014