

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ №3

**МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА
К СЕМИНАРСКОМУ ЗАНЯТИЮ**

«ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ»

г. Владикавказ, 2016

1. **Код темы: ОД.И.01.2.4**
2. **Контингент обучающихся курсантов:** слушатели
3. **Место проведения семинара:** учебная комната или лекционный зал, палаты неонатальных отделений РДКБ
4. **Цель занятия:** Углубление и приобретение новых знаний, умений и навыков диагностики, дифференциальной диагностики, современных лабораторно-инструментальных методов исследования, формулировки клинического диагноза и выбора оптимальной тактики ведения и лечения сепсиса новорожденных детей.
5. **Задачи семинара. Обсуждаются следующие вопросы:**
 - Этиология инфекционно-воспалительных заболеваний новорожденных
 - Факторы риска развития гнойно-септических заболеваний новорожденных.
 - Пути инфицирования новорожденного.
 - Клинические проявления локальных гнойно-воспалительных заболеваний (заболевания кожи, пупочной ранки, остеомиелит, менингит и др.)
 - Классификация, клинические проявления неонатального сепсиса
 - Особенности клиники сепсиса у недоношенного новорожденного.
 - Диагностические критерии сепсиса.
 - Лабораторные исследования при гнойно-септических заболеваниях (в т.ч. при сепсисе) у новорожденных..
 - Лечение сепсиса.
 - Профилактика инфекционно-воспалительных заболеваний.
6. **Подготовить доклады/сообщения интернами:**
 1. Сепсис: определение, распространенность, пути инфицирования и факторы риска.
 2. Клинические проявления сепсиса
 3. Характеристика основных нозологических форм
 4. Лабораторная диагностика сепсиса
 5. Принципы лечения и профилактики сепсиса.
7. **План семинара (хронокарта).**

Семинарское занятие рассчитано на 3 часа (135 мин).
Перерыв после каждого академического часа работы - 10 мин (20 мин)

 1. Вводный этап – 10 мин.
 - Проверка присутствующих, организационные вопросы.
 - Постановка цели семинара
 - Предъявление информационного блока
 2. Контроль исходного уровня знаний (тестовый контроль) – 15 мин.
 3. Основной этап – 110 мин.
 - Курация больных по теме семинара и демонстрация больного (или анализ выписки из истории болезни) – 20 мин.

- Разбор тематического больного – 20 мин.
 - Обсуждение проблемы гипербилирубинемии. Сообщения слушателей по основным разделам темы семинара – 40 мин.
4. Контроль конечного уровня знаний по теме семинара – 20 мин.
5. Подведение итогов занятия, ответы на вопросы – 10 мин.

8. Методическое оснащение:

- Иллюстративный материал: мультимедийные слайды, микротаблицы и таблицы. Демонстрация иллюстративного материала в процессе изложения текста (около 3-5 мин);
- Методическое обеспечение: 2-3 больных с гнойно-воспалительными заболеваниями, 2-3 выписки из историй болезни детей с различными нозологическими формами сепсиса, набор соответствующих анализов (гемограммы, СМЖ, данные биохимических и бактериологических исследований и др.)
- Информационный блок по теме; вопросы для программированного контроля (№20), ситуационные задачи (№5), тесты.

9. Материальное обеспечение семинара:

- оверхед, диароектор, доска, мультимедийный проектор, ноутбук.
- техническое обеспечение семинара: клиническая, биохимическая и иммунологическая лаборатории, кабинет УЗИ; набор инструментов для проведения операции спинномозговой пункции.

13. Перечень учебных знаний и практических умений.

Ординатор *должен уметь:*

- Собрать целенаправленный анамнез у матери.
- Провести клиническое обследование новорожденного, выявить симптомы сепсиса.
- Выделить симптомы характерные для различных форм сепсиса (септицемическая и септикопиемическая, молниеносное течение сепсиса).
- Выявить симптомы, характерные для менингита, остеомиелита, ДВС-синдрома, перитонита.
- Составить программу дополнительного обследования для уточнения диагноза.
- Уметь интерпретировать результаты бактериологического, биохимического, иммунологического обследования.
- Провести дифференциальный диагноз с локальными гнойными инфекциями, генерализованными формами врожденных инфекцией, генерализованным кандидозом.
- Назначить этиотропное и патогенетическое лечение.
- Провести забор крови для бактериологического исследования.
- Подготовить набор для проведения спинномозговой пункции.

- Оказать неотложную помощь при судорожном синдроме, геморрагическом синдроме, инфекционно-токсическом шоке.
- Осуществить уход за новорожденным с проявлениями инфекции.
- Оформить медицинскую документацию.

Ординатор должен владеть:

- Техникou забора крови для бактериологического исследования.
- Техникou забора мочи, кала.
- Техникou забора материала из везикул, глаз, смыва из носоглотки.
- Техникou внутривенного и внутримышечного введения препаратов.
- Техникou проведения спинномозговой пункции.
- Техникou обеспечения инфекционной безопасности пациентов и персонала.

Рекомендуемая литература по теме «Сепсис»

1. Антонов А.Г., Ашиткова Н.В., Бирюкова Т.В. и др. Формуляр по использованию препаратов иммуноглобулинов для внутривенного введения в неонатологии. – М., 2006.
2. Исаков Ю.Ф., Белобородова Н.В. Сепсис у детей. – М.: Издатель Мокеев, 2001. – С. 369
3. Красовская Т.В., Белобородова Н.В. Хирургическая инфекция у новорожденных. – М.: Медицина, 1993. – 223 с.
4. Неонатология: национальное руководство /под ред. Н.Н. Володина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 848 с. – (Серия «Национальные руководства»).
5. Неонатология: перевод с англ. /под редакцией Т.Л.Гомеллы, М.Д. Каннигам. - М.: Медицина, 1998 – 640 с.
6. Самсыгина Г.А., Шабалов Н.П., Талалаев А.Г. и др. Сепсис новорожденных // Приложение к журналу Архив патологии. – М., 2004. – С.48
7. Сидельникова В.М., Антонов А.Г. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок. – ГЭОТАР-Медиа. 2006. – 448 с
8. Современная терапия в неонатологии /под редакцией Н.П.Шабалова. Пер. с англ. – М.: МЕДпресс, 2000. - 261 с.
9. Шабалов Н.П. Неонатология: Учебное пособие. - 2 т. /Н.П. Шабалов - М.: МЕДпресс-информ, 2006 – 656 с.

Вопросы контроля уровня знаний по теме: «Сепсис»

- Дайте современное понятие сепсиса.

- Назовите основные предрасполагающие факторы развития сепсиса.
- Перечислите этиологическую структуру сепсиса в зависимости от времени и условия инфицирования.
- Перечислите основные клинические симптомы сепсиса.
- Дайте характеристику септицемической формы сепсиса.
- Дайте характеристику септикопиемической формы сепсиса.
- Определите объем обследования при сепсисе.
- Назовите принципы лечения сепсиса.
- Назовите особенности антибактериальной терапии.
- Дайте характеристику течения сепсиса недоношенных детей.

**Блок информации
СЕПСИС НОВОРОЖДЕННОГО**

Физиологические особенности организма новорожденного

Неспецифические механизмы защиты:

- *несовершенные механизмы бактериальной защиты кожи и слизистых*
 - незрелость кожных покровов у недоношенных детей;
 - щелочной рН кожи;
 - не секретируется Ig G в первые дни жизни;
 - меньшая кислотность желудочного содержимого;
 - недостаточная секреция жирных кислот;
- *незрелая функция нейтрофилов полиморфонуклеарных клеток*
 - недостаточная реакция хемотаксиса и бактерии убивающая способность
 - меньшая возможность изменять форму и проходить через внеклеточное пространство к очагу воспаления;
 - снижена возможность фагоцитоза;
 - быстрое истощение резерва нейтрофилов при тяжелой болезни;
- *меньшее количество макрофагов в легких, печени и селезенке;*
 - недостаточная реакция хемотаксиса и бактерии убивающая способность;
 - недостаточная антигенная активность;
 - снижена выработка цитокина → ↓ синтез Т-клеток;
- активность комплемента не превышает 50 % материнского уровня и полностью созревает только к 6-10 мес. Жизни.

Специфические механизмы защиты:

- Ig G начинает поступать от матери к плоду с 16 недель беременности, однако активный его транспорт начинается с 32 нед. гестационного возраста;
- Концентрация Ig G к 32 неделе гестационного возраста не превышает 50 % материнского уровня;
- Концентрация Ig G у доношенного ребенка достигает 100-110 % материнского уровня, но он практически не синтезируется до 2 мес. возраста;
- Синтез Ig M начинается с 10 нед. гестационного возраста, но его концентрация при рождении незначительная (не более 10 мг);
- Основную часть Ig A ребенок получает с материнским молоком, а его синтез начинается с 2-5 нед. возраста;
- К 6 мес. возрасту ребенок синтезирует:
- 70 % Ig M, 33 % Ig G, 30 % Ig A и совсем незначительное количество Ig E;
- К 2,5-3 мес. возрасту – физиологическая (транзиторная) гипогаммаглобулинемия;

Основные иммуноглобулины и их роль:

- Ig G и Ig M – два основных защитника от инфекции;

- первичная инфекция стимулирует продукцию Ig M (первичная реакция); повышение концентрации Ig M указывает на недавнюю инфекцию;
- Ig G проявляется несколькими днями позже; повторное инфицирование той же самой инфекцией (ре-инфекция) вызывает бурный синтез Ig G (вторичная реакция);
- Ig A составляет около 15 % всех иммуноглобулинов;
 - в основном секретируется ворсинками кишечного эпителия;
 - предохраняет кишечник от бактериальной инвазии;
 - небольшое количество синтезируется и в крови, играет определенную роль в обезвреживании некоторых антигенов;

СЕПСИС

Введение.

Инфекционная патология вносит существенный вклад в заболеваемость и смертность новорожденных, особенно недоношенных младенцев. Несмотря на снижение показателя младенческой смертности, в последние годы в структуре заболеваемости и смертности 2-3-е по значению место (после асфиксии/гипоксии и ВПР) занимают инфекции, специфичные для перинатального периода.

В структуре заболеваемости доношенных новорожденных инфекции, включая пневмонию, вышли на 2 место после ВПР («Служба охраны здоровья матери и ребенка», 2002).

Определение сепсиса.

Современное определение, предложенное Российской ассоциацией специалистов перинатальной медицины: сепсис – это генерализованное инфекционное заболевание с ациклическим течением, вызванное условно-патогенной бактериальной микрофлорой, в основе которого лежит дисфункция иммунной системы организма с развитием очага (очагов) гнойного воспаления или бактериемии, системной воспалительной реакции (СВР) и полиорганной недостаточности (ПОН).

Сепсис нельзя напрямую связывать либо с бактериемией, либо с наличием метастатических гнойных очагов и ПОН.

Эпидемиология сепсиса.

В отечественной литературе нет достоверных данных о частоте сепсиса из-за отсутствия четких диагностических критериев диагноза. По данным Шабалова частота неонатального сепсиса у доношенных составляет 0,1 %, среди недоношенных – 1%. В структуре причин смертности новорожденных и детей раннего возраста, по данным РФ, сепсис, как причина смерти в течение нескольких десятилетий занимает 4-5-е места, составляя в среднем 4-5 на 1000 живорожденных. Показатели летальности от сепсиса довольно высокие и стабильные, составляют 30-40 % среди всех случаев сепсиса.

По зарубежным данным эпидемиология сепсиса:

- 2-10/1000 живорожденных;
- 1-2/100 глубоко недоношенных детей (ГНД);

- 1/4 всех случаев – менингит;
- смертность 10-50 % случаев (у ГНД смертность в 5-10 раз выше);
- составляет около 13-15 % всех неонатальных смертей;

Классификация сепсиса

Единой классификации сепсиса новорожденного в настоящее время нет. В зависимости *от времени инфицирования* выделяют ранний сепсис и поздний сепсис.

Ранний врожденный сепсис (по МКБ – врожденная септицемия). Клиника проявляется в первые 72 часа жизни. Инфицирование происходит внутриутробно, преимущественно, антенатально. Первичный очаг у ребенка отсутствует. Этиология – бактериальная флора родовых путей матери. Заболевание обычно протекает в виде септицемии. Под которой понимают присутствие микробов или их токсинов в кровеносном русле. Характерно фульминантное развитие клинических симптомов, системной воспалительной реакции и полиорганной недостаточности при отсутствии метастатических гнойных очагов.

Поздний сепсис новорожденных – клиническая манифестация происходит после 4 дня жизни. Инфицирование обычно происходит постнатально или интранатально. Первичный очаг, как правило, присутствует в клинической картине. Чаще развивается септикопиемия, т.е. сепсис протекает с образованием одного или нескольких метастатических гнойно-воспалительных очагов. Типичное проявление септикопиемии и ее критерий – однотипность возбудителя, выделяемого из очагов воспаления и из крови. Источником инфекции может быть микрофлора матери, но чаще – микрофлора окружающей среды.

Сепсис новорожденных в возрасте 2-4 недель жизни представляет собой результат постнатального инфицирования и относится к нозокомиальной инфекции (госпитальной).

В зависимости от *условий возникновения* сепсис делится на *внебольничный* («домашний») и *госпитальный* (нозокомиальный). Также выделяют сепсис, развившийся на *фоне иммунодефицитных состояний*.

Сепсис также классифицируют по *этиологическому принципу* (обусловленный стрептококком, стафилококком, кишечной палочкой, анаэробными микроорганизмами и другими бактериальными агентами). Этиологию заболевания определяют по результатам микробиологического исследования крови, СМЖ, мочи, аспирата из трахеи, содержимого гнойно-воспалительных очагов.

При сепсисе целесообразно указывать *локализацию входных ворот* инфекции. Выделяют пупочный, кожный, отогенный, урогенный, катетеризационный, легочный, абдоминальный и другие реже встречающиеся виды позднего сепсиса новорожденных.

Таблица 1

Проявления сепсиса новорожденных

Свойства	Раннее начало	Позднее начало
Начало (дни)	< 4	> 5
Источник заражения	Родовые пути матери	Родовые пути матери и окружающая среда
Осложнения беременности и родов	+	±
Клиническое проявление	Молниеносное, полиорганное повреждение, пневмония	Постепенное прогрессирование, местный характер, менингит
Смертность (%)	15-20	10-20
Возбудители	E.coli, СГБ и др. стрепт., L.monocitogenes, H.influenzia	Те же + St. Aureus и Epider, Serratia Klebsiella, P.aerugenosa

Клинические формы сепсиса:

- септикопиемия с формированием пиемических метастатических очагов;
- септицемия развивается у ГНД, ИДС. Характерно присутствие микробов и токсинов в кровеносном русле при клинике сепсиса без формирования пиемических очагов.

Сепсис у новорожденных практически всегда протекает с **полиорганной недостаточностью** – одновременное поражение не менее двух органов в соответствии с возрастными критериями. Проявления СПОН: септический (инфекционно-токсический) шок, острая недостаточность кровообращения, острая дыхательная недостаточность, острая почечная недостаточность, церебральная недостаточность и др.

Этиология сепсиса

Сепсис – генерализованное инфекционное заболевание бактериальной природы, обусловленное исключительно условно патогенной микрофлорой (причиной могут быть более 40 видов УПБ). Спектр наиболее вероятных возбудителей во многом определяют временем инфицирования и локализацией входных ворот. В ряде случаев, особенно при иммунодефицитном состоянии (ИДС) организма, сепсис может быть составной частью генерализованной смешанной инфекции – бактериально-вирусной, бактериально-грибковой. Вирусы могут провоцировать гнойно-септический процесс; грибы могут утяжелять течение сепсиса. Однако сам сепсис – это *бактериальное заболевание, обычно УПБ*.

В последние годы роль грамотрицательных и грамм положительных условно патогенных бактерий практически равнозначна. Наиболее вероятные возбудители раннего врожденного сепсиса – листерия, стрептококк гр В, эшерихия коли (микрофлора родовых путей матери). Поздний внебольничный сепсис вызывается как Г (+): стрептококк, стафилококк, энтерококк, так и Г (-) флорой. Госпитальный сепсис обусловлен устойчивой микрофлорой: КОС, эпидермальный стафилококк, метилленрезистентный стафилококк, клебсиелла, синегнойная палочка, энтеробактер, ацинетобактер, сerratия, клебсиелла, синегнойная палочка. При катетер-ассоциированном сепсисе в этиологии ведущая роль принадлежит грибам рода кандиды и стафилококку.

Локализация первичного очага играет значительную роль в этиологии:

- пупочная ранка – золотистый и эпидермальный стафилококк, реже - эшерихии;
- кожный сепсис – стафилококки, бета-гемолитические стрептококки группы А;
- легкие – пневмококк, клебсиелла, гемофильная палочка, золотистый и эпидермальный стафилококк;
- ИВЛ-ассоциированный сепсис – синегнойная палочка, ацинетобактер;
- абдоминальный госпитальный сепсис – энтеробактер, анаэробы;
- катетер-ассоциированный сепсис – обычно стафилококк и грибы;
- мочевые пути – эшерихии, энтерококки, клебсиелла.

Факторы, способствующие возникновению сепсиса

- Незрелость иммунологических и защитных систем нов-го;
- Гипоксия плода и ацидоз;
- Гипербилирубинемия;
- Гипотермия;
- Меконий в околоплодных водах;
- Назначение некоторых медикаментов (дексаметазон, индометацин, простагландины);
- Хориоамнионит у матери (увеличивает риск в 10 раз);
- Недоношенность (риск х в 2-8 раз);
- Безводный период более 18 час. (увеличивает риск в 2-8 раз);
- Инфекция мочевых путей у матери (х 2 раза);
- Сочетание двух и более факторов увеличивают риск инфицирования новорожденного в 4-8 раз;
- Бета-стрептококковая инфекция у матери – имеется прямая зависимость между носительством инфекции и риском развития стрептококкового сепсиса нов-х. Около 30 % женщин имеют асимптомную колонизацию во время беременности (обычно колонизация влагалища и прямой кишки).

Пути передачи инфекции новорожденному

- Проникновение материнской инфекции гематогенным путем внутриутробно (врожденная антенатальная инфекция);

- Инфицирование во время родов микроорганизмами родовых путей (врожденная интранатальная инфекция);
- Инфицирование больничной флорой (нозокомиальная инфекция);
- Заражение домашней флорой через руки родителей, воздушно-капельным путем и др. (амбулаторная или «домашняя» инфекция).

Пути попадания инфекции новорожденному

- Через желудочно-кишечный тракт новорожденного;
- Через дыхательные пути;
- Через внутривенные или внутриартериальные катетеры;
- Через операционные раны, дренажные трубки, поврежденную кожу;
- Через мочевые пути.

Госпитальная инфекция

Развивается в 20-25 % случаев в отделениях реанимации новорожденных.

- Через руки медицинского персонала – стафилококк эпидермальный и золотистый:
 - 30-50 % мед.персонала являются носителями золотистого стафилококка;
 - путь передачи инфекции – непосредственный контакт, воздушно-капельный;
 - наибольшим резервуаром бактерий является ЖКТ ребенка.
- Гнойнички на руках персонала;
- Через материнское молоко – зол.стафилококк, листерия, салмонелла;
- Через медицинское оборудование и предметы быта, особенно – влажные: увлажнители, реанимационное оборудование, ректальные термометры, полотенца, средства обработки рук (щетки и, даже мыло!);
- Инвазивные процедуры: более 80 % инфекций в ОРИТ новорожденных связаны с пупочными и другими центральными катетерами;
- Повреждение кожных покровов (особенно у недоношенных)
- Через инфузионные растворы:
 - готовить растворы на 8-12 часов
 - готовые растворы хранить в холодильнике.

Пути заражения инфузионных растворов:

- Окружающая среда;
- Персонал: руки, одежда, микрофлора носоглотки и др.
- Рабочее место и средства: место хранения инфузионных растворов; тара инфузионных р-ов; шприцы, инфузионные удлинители и системы; соединения (!) – краники трех положений, иглы, вколотые в бутылку или мешок с инфузионным раствором и др.

*Госпитальная инфекция передается новорожденному разными путями, однако, основным являются **руки медицинского персонала!!!***

Клиническая картина сепсиса

Нет характерных симптомов сепсиса новорожденных!

Они определяются этиологией возбудителя, временем инфицирования ребенка и особенностями организма конкретного больного.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА:

- **Выглядит плохо!**
- **Вскармливается плохо!**
- **Дышит плохо!**

Для клинической картины сепсиса, независимо от ее формы, характерна тяжесть общего состояния новорожденного.

Начальные клинические симптомы сепсиса проявляются признаками нарушения микроциркуляции и недостаточной перфузии тканей. На первое место выступают изменения со стороны кожи: бледность, мраморность, сероватый или желтушный оттенок кожи, цианоз. Характерны грязновато-серый или грязновато-бледный оттенок кожи. Возможно наличие сыпи, геморрагий, гнойничков. Наблюдается отечность, особенно передней брюшной стенки, участки склеремы. Нередко отмечают развитие общего отека. Характерна склонность к спонтанной кровоточивости. Выражены нарушения терморегуляции (у доношенных детей – лихорадка, у недоношенных, маловесных детей – прогрессирующая гипотермия). Ребенок быстро охлаждается во время осмотра, тепло удерживает плохо. Обращает внимание «страдальческое» или «сердитое» выражение лица. Типичны развитие дыхательной недостаточности при отсутствии воспалительных изменений на рентгенограмме, нарушения функции сердца по типу токсической кардиопатии. Живот вздут, выражена венозная сеть на брюшной стенке, гепатоспленомегалия, желтуха, диарея, срыгивания, отсутствие прибавок массы тела. Характерно развитие лактат-ацидоза, гипо- или гипергликемия.

Все перечисленные симптомы неспецифичны, субъективны и не поддаются количественной оценке!

Сепсис прогрессирует очень быстро. При отсутствии адекватной терапии начальные симптомы быстро переходят в стадию манифестации. У ребенка отмечается разной степени выраженности нарушения функции органов и систем – развивается полиорганная недостаточность.

Клинические критерии органной недостаточности

Дыхательная система:

- тахипное (особенно у доношенных);
- нарушения ритма дыхания;
- похрюкивание, стоны;
- апное (поздний признак)
- диффузные легочные изменения на рентгенограмме;
- необходимость в ИВЛ или СРАР

Сердечно-сосудистая система:

- брадикардия/тахикардия; нарушения ритма;

- расширение границ сердца;
- увеличение печени, отеки;
- нарушения микроциркуляции (время кровенаполнения капилляров более 3 сек.);
- артериальная гипотензия (поздний симптом);
- необходимость гемодинамической поддержки

Желудочно-кишечный тракт:

- «не голоден»;
- замедленная эвакуация пищи из желудка, срыгивание, рвота;
- диарея; дисбактериоз;
- патологические примеси в стуле (слизь, зелень, кровь);
- вздутый живот; парез кишечника или НЭК
- желудочно-кишечные кровотечения.

Почечная недостаточность:

- олигурия,
- анурия,
- отеки

Недостаточность системы гемостаза:

- склонность к спонтанной кровоточивости;
- кровоточивость из мест инъекций;
- тромбозы

Нервная система:

- «необычное поведение»;
- синдром угнетения (сонливость, гипотония, угнетение физиологических рефлексов);
- выбухание большого родничка;
- неонатальные судороги (показанием для люмбальной пункции является даже однократно возникшая мысль о менингите);

Метаболические нарушения:

- гипогликемия;
- метаболический ацидоз;
- гипербилирубинемия (значительная часть прямого билирубина).

Критерии системной воспалительной реакции

- аксиллярная температура $> 37,5^{\circ}\text{C}$ или $< 36,2^{\circ}\text{C}$ при соблюдении адекватного температурного режима;
- изменения в общем анализе крови: лейкоцитоз или лейкопения, нейтрофилез или нейтропения, увеличение количества юных форм нейтрофилов, ЛИИ $> 0,2$;
- повышение уровня СРБ в сыворотке крови более 6 мг/л;
- повышение уровня прокальцитонина в сыворотке крови более 2 нг/мл;
- повышение уровня интерлейкина (ИЛ-8) в сыворотке более 100 пг/мл.

Лабораторные признаки сепсиса

- Лейкоцитоз более 30 000 или лейкопения менее 5000
- Нейтрофилов менее 2×10^9 /л или более 10×10^9 /л; токсическая зернистость нейтрофилов
- количество палочкоядерных нейтрофилов $> 2 \times 10^9$
- ЛИИ более 0,2 или 20 % (отношение незрелых нейтрофилов к общему числу лейкоцитов)
- Тромбоцитопения менее 100тыс.
- Внезапно возникающий тяжелый метаболический лактат-ацидоз с гипокапнией при отсутствии поражения легких.
- С-реактивный белок > 10 мг/л

Биохимические анализы

- **С-реактивный белок (СРБ)**
 - количественное определение СРБ, оценивать концентрацию в динамике.
 - У 50-90 % больных сепсисом отмечается увеличение СРБ более 10 мг/мл.
 - Обычно увеличение происходит через 24 часа от момента инфицирования (распад тканей) и этот критерий может быть использован для ранней диагностики инфекции.
- **Определение прокальцитонина плазмы крови (норма – 0,6 нг/мл)**
 - прокальцитонин - пропептид кальцитонина, который вырабатывается С-клетками щитовидной железы;
 - во время сепсиса прокальцитонин вырабатывает экстратиреодные ткани – печень, мононуклеарные лейкоциты;
 - эндотоксины и воспалительные цитокины, которые возникают во время сепсиса, способствуют выработке прокальцитонина;

Прокальцитонин избирательно повышается при септических процессах бактериальной, грибковой этиологии; не повышается при вирусных, аллергических и хронических заболеваниях; незначительно увеличивается при политравме и хирургических вмешательствах.
- **Определение концентрации интерлейкина-6 (ИЛ-6)**
 - диагностическая ценность - увеличение концентрации более 100 пг/мл;
 - воспалительный белок, появляется в ранние сроки инфицирования;
 - более чувствительная диагностика при использовании с определением СРБ;
 - Чувствительность и специфичность сочетанного определения СРБ/ИЛ-6 для диагностики сепсиса новорожденных на первой недели жизни составляет 85-95 % и 58-62 % соответственно.

Бактериологическое исследование

Бактериологическое исследование стерильных в норме сред организма (кровь, моча, ликвор) и отделяемого из очагов инфекции является обязательным методом обследования.

- **Гемокультура** – берется в начале заболевания при подозрении на сепсис (идеально до начала АБТ) и не менее трех раз в процессе лечения. На грибы обследуются через 6-7 дней от начала АБТ и затем каждые 7 дней.
 - Посев крови при наличии сепсиса в 95-96 % случаев положительный в первые 48-72 часа.
 - Бактериемия – непостоянный и необязательный признак сепсиса.
 - При отрицательном результате гемокультуры и клинической картине бактериемии возбудитель можно выявить методом ПЦР (бактерии, грибы).

Требования к забору крови для бактериологического исследования.

Пунктируется вена без катетера (при заборе из пупочной вены нестерильный забор отмечен в 15- 50 % случаев). Объем крови у нов-х 1-2 мл, соотношение кровь/среда = 1:6 или 1:10.

При подозрении на госпитальный сепсис – одновременный забор из двух разных мест с интервалом 10 минут.

- **Люмбальная пункция** – вопрос спорный, бактерии обнаруживаются не всегда;
 - ✓ показана каждому больному с подозрением на менингит (у 20-30 % больных с бактериемией развивается менингит);
 - цитоз > 20/3
 - белок > 1 г/л
 - сахар < 70-80 % от концентрации в крови;
 - ✓ чаще всего мало информативна для диагностики раннего сепсиса;
 - ✓ у детей, имеющих перинатальные факторы риска, с ранними симптомами дыхательных расстройств люмбальная пункция выполняется позже, при положительной гемокультуре;
 - ✓ при появлении симптомов сепсиса в поздние сроки люмбальную пункцию производить немедленно для исключения Г (-) флоры и патогенных грибов;
- **Посев мочи** – малоинформативен для диагностики раннего сепсиса и более значим для диагностики позднего сепсиса.
- **Бактериоскопия и посев аспирата трахеи:**
 - исследование эндотрахеального аспирата для исключения сепсиса очень спорно;
 - проводится для дифференциального диагноза с аспирационными синдромами.
- **Посевы с поверхности кожных покровов:**
 - для диагностики сепсиса - мало полезны;
 - могут указывать на колонизацию родовых путей матери.

- **Неспецифические лабораторные показатели**, свидетельствующие о дисфункции различных систем
 - коагулограмма – внезапно возникающее укорочение или удлинение активированного частичного тромбированного времени или тромбинового времени.
 - показатели функции почек: креатинин, мочевины;
 - показатели функции печени: билирубин, ферменты;
 - иммунологические показатели для оценки степени резервных возможностей организма.

Наличие бактериемии (обнаружение бактерий в крови) не является патогномоничным симптомом и/или условием для септического состояния.

Сепсис нельзя напрямую связывать либо с бактериемией (наличием микроорганизмов в крови в качестве причины), либо с наличием метастатических гнойных очагов, либо с ПОН (это уже есть результат или следствие болезни).

В современной классификации сепсиса (Американская Согласительная комиссия) ведущее место отводится клиническим симптомам СВР (гипо- и гипертермия, тахикардия, тахипноэ, гипотензия) и показателям анализов крови (лейкоцитоз, воспалительный сдвиг влево). Бактериемия стоит особняком и не является обязательной для постановки диагноза сепсис.

В то же время, бактериологическое исследование крови и других, стерильных в норме сред, а также посев культуры возбудителей из очагов инфекции является *обязательным для постановки диагноза сепсис и определения тактики направленной этиотропной терапии.*

Диагностика неонатального сепсиса

- Анамнез – наличие факторов риска сепсиса;
- Клиническая картина;
- Клинический и биохимический анализы крови;
- Микробиологические и бактериологическое исследование;
- Другие исследования.

Диагностика неонатального сепсиса затруднена, из-за отсутствия специфических клинических и лабораторных признаков, достоверных в пользу сепсиса с позиций доказательной медицины. Диагноз «сепсис» можно предположить при выраженном токсикозе, ПОН, СВР с наличием гнойного очага.

В клинической картине заболевания необходимо присутствие трех групп критериев, для которых доказана прямая связь с сепсисом (Шабалов Н.Н.).

1. Наличие факторов риска развития неонатального сепсиса: уменьшение ГВ, преждевременные роды, колонизация матери СГБ, хориоамнионит, послеродовой эндометрит, преждевременный разрыв плодных оболочек, длительный безводный период (>18-24 час.), тяжелая перинатальная

асфиксия, длительный инвазивный мониторинг (более 12 часов), госпитализация > 7 суток, инородные тела (ЭТ, плевральный, вентрикулоперитонийный дренажи и т.д.).

2. Наличие респираторной и циркуляторной дисфункции.

Респираторная недостаточность у нов-го проявляется: изменением дыхания ребенка, втяжением уступчивых мест груд. клетки, ЧД > 60 /мин. или < /мин, или апноэ >15 сек.

Циркулярная недостаточность характеризуется следующими параметрами: ЧСС > 160 /мин или < 100 /мин, олигурия, низкая перфузия органов и тканей, гипотензия (системное АД < 35 мм рт ст, среднее АД < 30 мм рт ст)

3. Наличие физикальных признаков инфекции в сочетании с одним из лабораторных критериев инфекции.

Физикальные признаки инфекции: отказ от пищи, анорексия, летаргия, раздражительность, нестабильная температура, вздутие живота, диспепсия, желтуха, гепатомегалия.

Лабораторные критерии:

- количество лейкоцитов < 5×10^9 /л или > 30×10^9 /л
- нейтрофилов < 2×10^9 /л или > 10×10^9 /л; ЛИИ > 0,2 (20 %)
- количество тромбоцитов < 100×10^9 /л
- СРБ выше нормы (количественное определение)

Дифференциальный диагноз сепсиса.

Дифференциальный диагноз сепсиса необходимо проводить с тяжелыми **гнойно-воспалительными локализованными заболеваниями** (перитонит, остеомиелит, менингит, деструктивная пневмония НЭК). В отличие от сепсиса для них присуща тесная взаимосвязь: наличие гнойного очага → наличие признаков СВР, санация очагов → купирование СВР.

Для сепсиса, в отличие от тяжелой локализованной гнойной инфекции, характерно присутствие в клинической картине болезни не менее трех симптомокомплексов органной недостаточности.

Сепсис необходимо дифференцировать с генерализованными (септическими) формами **бактериальных инфекций, вызванных патогенными возбудителями** – сальмонеллезная септицемия и септикопиемия, диссеминированный туберкулез и др. Установление диагноза данных заболеваний определяет характер и объем противоэпидемических мероприятий и назначения специфической терапии.

Сепсис необходимо дифференцировать с **генерализованными формами вирусных инфекций** (ЦМВ, герпес и т.д.). Врожденная вирусная до 72 часов жизни обязательно должна чем-нибудь проявиться, у большинства больных клинические симптомы проявятся в первые 6-12-24 часа. Характерно нарушение терморегуляции у 2/3 больных и нарушения дыхания – у 1/2 больных. Дифференциальная диагностика основана на проведении молекулярно-биологического или вирусологического исследования крови, мочи, СМЖ, и т.д. методом ПЦР, серологических исследований уровней

содержания специфических иммуноглобулинов в сыворотке крови. Установление диагноза ВУИ вирусной природы требует назначения специфической противовирусной и иммуннокорректирующей терапии и исключение антибиотикотерапии.

Сепсис, особенно у ГНД и при ИДС, необходимо дифференцировать с **системными микозами**, в первую очередь, с кандидемией.

Дифференциальная диагностика основана на результатах микроскопического и микологического (посев на среду Сабуро) исследования крови, СМЖ, отделяемого пиемических очагов. Выявление кандидозов требует назначения антимикотиков с ограничением или отменой антибиотиков и определяет выбор иммуннокорректирующей терапии.

Сепсис дифференцируют с неинфекционными заболеваниями, которые протекают с признаками СВР, в частности с **наследственной патологией обмена веществ** (галактоземия, дефекты обмена аминокислот).

Лечение сепсиса новорожденных

Общие принципы.

Терапия сепсиса проводится в двух основных направлениях:

1. Воздействие на инфекционное начало заболевания, что включает санацию первичного и метастатических очагов, антибактериальную терапию и коррекцию измененного биоценоза локусов тела ребенка, контактирующих с внешней средой;
2. Воздействие на организм больного, которое включает терапию, направленную на восстановление расстройства гомеостаза, включая нарушения иммунного гомеостаза и органные расстройства.

Приоритетные методы лечения, эффективность которых доказана:

- Адекватная АБТ – кардинальный и неотложный метод этиотропного лечения сепсиса.
- Коррекция иммунного статуса - заместительная терапия внутривенным введением иммуноглобулинов, переливание гранулоцитарной и лейкоцитарной массы.
- Нутритивная поддержка: адекватный, грамотно построенный режим и тип питания; быстрый переход на ЭП (на фоне ПП повышается проницаемость кишечного барьера и развивается транслокация бактерий); вскармливание грудным молоком; достаточное поступление витаминов, особенно вит. «А»
- Адекватная патогенетическая терапия – объем терапии определяется конкретным случаем заболевания, особенностями клинической ситуации и характером полиорганной патологии: септический шок, ДВС синдром, ОПН, ОДН и ОНК.

С позиций доказательной медицины в настоящее время имеются 2 метода абсолютно адекватного лечения сепсиса: антибактериальная терапия и заместительная иммунотерапия.

Антибактериальная терапия

Антибактериальная терапия при подозрении на гнойно-воспалительное заболевание начинается сразу, до получения результатов микробиологического исследования.

Стартовая (начальная) АБТ проводится эмпирически, исходя из предположения о наиболее вероятном спектре возможных возбудителей инфекции у данного больного.

- Выбор конкретного препарата или комбинации препаратов в начале заболевания (до уточнения этиологии) осуществляется в зависимости от времени возникновения (ранний, поздний сепсис), условий возникновения (внебольничный, госпитальный, в условиях терапевтического, хирургического отделений или ОРИТН), характера и локализации первичного гнойного очага, возраста и гестационной зрелости; преморбидного состояния и иммунного статуса больного.
- Препаратами выбора являются антибиотики с бактерицидным типом действия, обладающие широким спектром активности в отношении потенциально возможных возбудителей сепсиса, включая возбудителей-ассоциантов (де-эслакационный принцип).
- Предпочтение отдается а/б системного действия, проникающим через гемато-энцефалический барьер и создающим достаточную терапевтическую концентрацию в ликворе и веществе мозга.
- Выбор оптимального режима введения – комбинированная АБТ и оптимального пути введения – предпочтение внутривенному пути введения а/б.
- Выбор альтернативного антибиотика – альтернативные препараты назначают, когда терапия, проводимая препаратами выбора (1ряда) в течение 36-48-72 часов, не приводит к улучшению или стабилизации состояния ребенка (чем тяжелее состояние, тем меньше времени дается на контроль проводимой терапии).
- Во всех случаях предпочтение отдают препаратам, обладающим наименьшей токсичностью с учетом характера ПОН и с учетом проникновения в органы и ткани.
- При проведении комбинированной АБТ всегда необходимо учитывать токсичность и совместимость препаратов.
- После выделения и идентификации возбудителя (что происходит не всегда) и определения чувствительности проводится коррекция АБТ с использованием целенаправленной антибиотикотерапии. Препараты можно назначать в режиме монотерапии - это зависит от тяжести заболевания и локализации гнойного очага.
- Длительность АБТ индивидуальна и зависит от течения инфекционного процесса и локализации пиемических очагов. Обычно длительность составляет не менее трех недель, но может достигать 4-8 недель.

- Динамическое наблюдение больного в ходе проведения АБТ:
 - оценка общей эффективности проводимой АБТ;
 - оценка санации первичного и контроль появления новых гнойных очагов;
 - контроль влияния АБТ на биоценоз важнейших локусов тела и его корреляция;
 - контроль возможных токсических и нежелательных эффектов, их профилактика и терапия
- Критерии для отмены антибиотиков:
 - санация первичного очага и отсутствие новых метастатических очагов;
 - купирование признаков СВР;
 - стойкая прибавка массы тела у детей первых месяцев жизни;
 - нормализация формулы периферической крови и числа тромбоцитов.
- Полное восстановление функции органов и систем, исчезновение бледности, спленомегалии и анемии отмечаются в значительно более поздние сроки и требуют проведения комплекса восстановительной терапии, исключая антибактериальную терапию.

Принцип «де-эскационной» АБТ – сразу назначаются современные высокоактивные препараты, максимально перекрывающие спектр вероятных высоко резистентных патогенов включая возбудителей-ассоциантов. На фоне положительной динамики переходят на более щадящие режимы с учетом полученных за это время данных микробиологического обследования (режим монотерапии, а/б узкого спектра действия).

Рекомендуемые схемы выбора антибактериальных препаратов с учетом возраста, гестационной зрелости и происхождения сепсиса представлены ниже в таблицах.

Считается, что «в настоящее время не существует одного какого-либо универсального антибиотика, комбинации препаратов или режима терапии, которые можно было бы одинаково эффективно использовать у любого пациента с сепсисом. Рациональный выбор АБТ в каждом конкретном случае должен осуществляться с учетом постоянно меняющихся региональных и локальных данных, касающихся возбудителей сепсиса, а также их чувствительности к различным а/б» (лекция по терапии сепсиса Д.Козна - цитируется по Самсыгиной Г.А).

Патогенетическая терапия

Патогенетическая терапия сепсиса включает следующие направления:

- Иммунокорригирующую терапию;
- Инфузионную терапию;
- Восстановление водно-электролитного баланса, коррекцию КОС;
- Противошоковую терапию;
- Восстановление функций основных органов и систем организма.

Внутривенные иммуноглобулины

Препараты: Пентаглобин, Сандоглобулин, Полигам, Интраглобин Ф, Октагам, Вигам С, Веноглобулин, Эндобулин, Иммуноглобулин нормальный человека для в/в введения.

Показания: заместительная терапия для обеспечения иммунной защиты при тяжелых инфекционно-воспалительных заболеваниях бактериальной и смешанной этиологии.

Действие: стимулируют процессы фагоцитоза; способствуют активизации системы комплемента; помогают продвижению нейтрофилов к антигену; уменьшают токсичность антигенов; нейтрализуют вирусы.

Назначение:

- для профилактики инфекций (эффективность не доказана):
 - разовая доза 400-500 мг/кг
 - дозу повторить через 14 дней
 - всего на курс 2-3 дозы
- для лечения сепсиса (септический шок, сепсис на фоне нейтропении):
 - разовая доза 400 мг/кг (зарубежные рекомендации – 500-750 мг/кг)
 - ежедневно или через день по одной дозе
 - всего 3-5 введений
- курсовая доза не > 2-2,5 г/кг для отечественных ИГВВ и 1,5 г/кг – для импортных ИГВВ
- скорость введения: - 1 мл/кг/час первые 15 мин, далее при отсутствии анафилаксии:
 - недоношенным детям – 2-3 мл/кг/час
 - доношенным – 4-5 мл/кг/час
- способ введения: внутривенно с помощью инфузионного насоса или капельно.

Профилактика сепсиса – строгое соблюдение санэпидрежима в родовспомогательных учреждениях, отделениях новорожденных в больницах, оздоровление женщин фертильного возраста и беременных.

Таблица 2

**Эмпирическая антибактериальная терапия инфекционных болезней у новорожденных
(«Неонатология», под. ред. Н.Н. Володина, 2007г.)**

Варианты болезни	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Врожденная	Пневмония Ампициллин (ампициллин+сульбактам) + аминогликозид Амоксициллин (амоксиклав) + аминогликозид	Цефотаксим + аминогликозид (не гентамицин!) Цефтазидим + аминогликозид Эритромицин, азитромицин (при микоплазменной этиологии) Бензилпенициллин (при сифилитической)
Ранняя ВАП (вентилятор- ассоциированная пневмония)	Те же	Цефотаксим + аминогликозид (не гентамицин!) Цефтазидим + аминогликозид (не гентамицин)
Поздняя ВАП	Цефтазидим + аминогликозид (не Гента-) Цефоперазон + аминогликозид (не гентамицин!)	Ванкомицин + аминогликозид (не гентамицин!) Карбоксипенициллины + аминогликозид Меропенем Флуконазол
Внебольничная Среднетяжелая	Амоксициллин (амоксиклав) Цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон	При подозрении на хламидийную, микоплазменную этиологию – азитромицин или klarитромицид
Тяжелая	Ампициллин (ампициллин+сульбактам) + аминогликозид Амоксициллин (амоксиклав) + АГ Оксациллин + аминогликозид Цефуроксим + аминогликозид	Цефотаксим, цефтриаксон + АГ (не гентамицин) Ванкомицин Линезолид

Сепсис		
Ранний	Амоксициллин + аминогликозид	Цефалоспорин III п. + АГ (не гентамицин)
Поздний	ЦФ III п.(цефотаксим, цефтриаксон) + аминогликозид	Карбоксипенициллины + аминогликозид Гликопептиды Аминогликозиды (не гентамицин)
<i>Внебольничный сепсис:</i> пупочный	Аминопенициллин + аминогликозид ЦФ II или III п.+ аминогликозид	Карбапенемы Гликопептиды Аминогликозиды (не гентамицин) Линезолид
кожный	Аминопенициллин + аминогликозид ЦФ II п.+ аминогликозид	Гликопептиды Линезолид
ринофарингеальный, отогенный	ЦФ III п.+ аминогликозид	Карбапенемы ЦФ IV п.+ аминогликозид (не гентамицин)
кишечный	ЦФ III п.+ АГ + метронидазол Аминопенициллин ингибиторзащищенный + аминогликозид	ЦФ IV п.+ аминогликозид (не гентамицин) Карбоксипенициллины ингибиторзащищенные + аминогликозид Карбапенемы
Уросепсис	Цефалоспорины III п. Аминогликозиды	Карбапенемы
<i>Госпитальный сепсис:</i>	ЦФ с антисинегнойным эффектом + аминогликозид	Карбапенемы Карбапенемы + ванкомицин или Линезолид

<p>абдоминальный</p>	<p>Карбоксипенициллин ингибиторзащищенный + аминогликозид</p> <p>ЦФ III п. с антисинегнойным эффектом + аминогликозид + метронидазол</p> <p>Карбоксипенициллины ингибиторзащищенные + аминогликозид</p>	<p>ЦФ IV п.+ метронидазол</p>
<p>посткатетеризационный</p>	<p>Гликопептиды +аминогликозид</p>	<p>Линезолид + аминогликозид</p>
<p>легочный (ИВЛ-ассоциированный)</p>	<p>ЦФ с антисинегнойным эффектом + аминогликозид (не гентамицин)</p> <p>Карбоксипенициллин ингибиторзащищенный + АГ (не гентамицин)</p>	<p>Карбапенемы + ванкомицин</p> <p>Линкозамиды</p>

Таблица 3

**Антибиотики и другие ЛС для лечения инфекционных заболеваний:
дозы (мг/кг или ЕД/кг) и частота введения
(Неонатология: национальное руководство, 2007 г.)**

Антибиотик	Путь Введения	Дети 0-4 нед	Дети первой недели жизни		Дети 7 сут и старше (с 2 нед при сроке гестации 30-36 нед)	
		ГВ < 29 нед	ГВ 30-36 нед	ГВ 37 нед и более	ГВ 30-36 нед	ГВ 37 нед и более
Аминогликозиды¹						
Амикацин	В/В	18 на 1-й нед каждые 48ч, далее 15 каждые 36 ч	18 каждые 36 ч	15 каждые 24 ч	15 каждые 24 ч	15 каждые 24 ч
Гентамицин Тобрамицин Нетилмицин	В/В	5 на 1-й нед каждые 48ч и далее 4 каждые 36	4,5 каждые 36 ч	4 каждые 24 ч	4 каждые 24 ч	4 каждые 24 ч
Антистафилококковые пенициллины²						
Оксациллин	В/В, В/М	25 каждые 12 ч	25-50 каждые 12 ч	25-50 каждые 8 ч	25-50 каждые 8 ч	25-50 каждые 8 ч
Карбапенемы³						
Имипенем	В/В	25 каждые 12 ч	25 каждые 12 ч	25 каждые 12 ч	25 каждые 8 ч	25 каждые 8 ч
Меропенем	В/В	20 каждые 12 ч	20 каждые 12 ч	20 каждые 12 ч	20 каждые 8 ч	20 каждые 8 ч
Цефалоспорины						
<i>II п.</i> Цефуроксим	В/В	25-50 каждые 12 ч	25-50 каждые 12 ч	25-50 каждые 8 или 12 ч	50 каждые 8 ч	50 каждые 8 ч
Цефокситин	В/В, В/М	25-33 каждые 12 ч	25-33 каждые 12 ч	25-33 каждые 12 ч	25-33 каждые 8 ч	25-33 каждые 8 ч

<i>III п.</i> Цефотаксим	В/В, В/М	50 каждые 12 ч	50 каждые 12 ч	50 каждые 8 ч или 12 ч	50 каждые 8 ч	50 каждые 6-8 ч
Цефтазидим	В/В, В/М	30-50 каждые 12 ч	30-50 каждые 12 ч	30-50 каждые 8 или 12 ч	50 каждые 8 ч	50 каждые 8 ч
Цефтриаксон ⁴	В/В, В/М	50 каждые 24 ч	50 каждые 24 ч	50 каждые 24 ч	50 каждые 24 ч	50-75 каждые 24 ч
<i>IV п.</i> Цефепим	В/В	30 каждые 12 ч	30 каждые 12 ч	30 каждые 12 ч	50 каждые 8 ч	50 каждые 8 ч
Макролиды						
Эритромицин	Per os В/В	10 каждые 12 ч 5-10 каждые 6 ч	10 каждые 12 ч 5-10 каждые 6 ч	10 каждые 12 ч 5-10 каждые 6 ч	10 каждые 8 ч 5-10 каждые 6 ч	10 каждые 8 ч 5-10 каждые 6
Азитромицин	Перор ально	10 каждые 24 ч 5 дней	10 каждые 24 ч 5 дней	10 каждые 24 ч 5 дней	10 каждые 24 ч 5 дней	10 каждые 24 ч 5 дней
Оксазолидиноны						
Линезолид	В/В	10 каждые 8-12 ч	10 каждые 8-12 ч	10 каждые 8-12	10 каждые 8 ч	10 каждые 8 ч
Пенициллины						
Ампициллин	В/В, В/М	25-50 каждые 12 ч	25-50 каждые 12 ч	25-50 каждые 8 ч	25-50 каждые 8 ч	25-50 каждые 8 ч
Амоксиклав	Per os	Нет сведений	30 в 2 приема	30 в 2 приема	30 в 2 приема	30 в 2 приема
Пенициллин	В/В, В/М	25 000-50 000 ЕД каждые 12 ч	25 000-50 000 ЕД каждые 12 ч	25 000-50 000 ЕД каждые 8 ч	25 000-50 000 ЕД каждые 8 ч	25 000-50 000 ЕД каждые 8 ч
Гликопептиды						
Ванкомицин	В/В, В/М	10-15 каждые 12 ч	10-15 каждые 12 ч	10-15 каждые 12 ч	10-15 каждые 8-12 ч	10-15 каждые 8 ч

Препараты разных групп						
Амфотерицин В	В/В	0,5-1 каждые 24 ч	0,5-1 каждые 24 ч	0,5-1 каждые 24 ч	0,5-1 каждые 24 ч	0,5-1 каждые 24 ч
Ацикловир	В/В Per os	20 каждые 8 ч 75 каждые 12 ч	20 каждые 8 ч 75 каждые 12 ч	20 каждые 8 ч 75 каждые 12 ч	20 каждые 8 ч 75 каждые 12 ч	20 каждые 8 ч 75 каждые 12
Зидовудин	В/В Per os	1,5 каждые 12 ч 2 каждые 12 ч	1,5 каждые 12 ч 2 каждые 12 ч	1,5 каждые 12 ч 2 каждые 8 ч	1,5 каждые 12 ч 2 каждые 8 ч	1,5 каждые 6 ч 2 каждые 6 ч
Метронидазол ³	В/В Per os	Доза насыщения 15 и далее 7,5 каждые 48 ч	Доза насыщения 15 и далее 7,5 каждые 24 ч	Доза насыщения 15 и далее 7,5 каждые 24 ч	Доза насыщения 15 и далее 7,5 каждые 12 ч	Доза насыщения 15 и далее 7,5 каждые 12
Хлорамфеникол ⁵	В/В	20 и через 12 ч по 2,5 каждые 6 ч	20 и через 12 ч по 2,5 каждые 6 ч	20 и через 12 ч по 5 каждые 6 ч	20 и через 12 ч по 2,5 каждые 6	20 и через 12 ч по 12,5 каждые 6 ч
Флуконазол ⁶ (нагрузочная доза 12 мг/кг, поддерживающая – 6 мг/кг)	В/В	ПД каждые 72 ч 2 нед и каждые 48 ч далее	ПД каждые 48 ч 2 нед и каждые 24 ч далее	ПД каждые 48 ч	ПД каждые 48 ч 2 нед и каждые 24 ч далее	ПД каждые 24 ч

Примечания:

¹ Оптимальные дозы аминогликозидов и ванкомицина следует определять на основании концентрации в сыворотке крови. У детей с массой тела менее 1200 г в течение первой недели жизни препараты целесообразно вводить через 24 ч.

² При менингите назначают большие дозы.

³ Безопасность для грудных детей не установлена. У новорожденных предпочтительнее использовать меропенем.

⁴ Цефтриаксон не назначают при гипербилирубинемиях, особенно недоношенным.

⁵ Хлорамфеникол не следует назначать новорожденным, если доступны более безопасные альтернативные препараты. Дозы даны для детей без нарушения функции печени и почек.

⁶ Для профилактики кандидозов у детей с ЭНМТ в ОРИТН (при высокой частоте грибковых заболеваний, связанных с применением инвазивных процедур) флуконазол назначают в дозе 3 мг/кг 2 раза в неделю.

Контроль конечного уровня знаний.

Тесты контроля уровня знаний по теме «Сепсис»

1. Для септикопиемической формы сепсиса новорожденных характерно:
 - а) наличие гнойных очагов, отсутствие инфекционного токсикоза;
 - б) выраженный инфекционный токсикоз, один или несколько гнойных очагов;
 - в) выраженный инфекционный токсикоз, отсутствие метастатических гнойных очагов.
2. К септикопиемическим очагам при сепсисе у новорожденных можно отнести:
 - а) менингит;
 - б) конъюнктивит;
 - в) отит;
 - г) остеомиелит;
 - д) абсцедирующую пневмонию.
3. Клиническая картина в период инфекционного токсикоза при сепсисе новорожденного характеризуется:
 - а) серым оттенком кожных покровов;
 - б) выраженной гипотрофией;
 - в) выраженными гемодинамическими нарушениями;
 - г) выраженной спленомегалией;
 - д) отсутствием прибавки массы тела;
 - е) увеличением размеров печени.
4. Для сепсиса характерны:
 - а) множественные очаги инфекции;
 - б) тяжелое нарушение функции ЦНС;
 - в) воспалительные изменения в анализе крови;
 - г) нарушения иммунитета, гомеостаза и гемостаза;
 - д) все перечисленное.
5. Особенности сепсиса у недоношенных детей по сравнению с доношенными являются:
 - а) чаще внутриутробное инфицирование;
 - б) постнатальное инфицирование;
 - в) легочная форма;
 - г) форма септицемии;
 - д) форма септикопиемии;
 - е) выраженная гипертермия;
 - ж) чаще без гипертермии.
6. Возбудителями сепсиса могут быть:
 - а) стафилококки
 - б) стрептококки
 - в) синегнойная палочка;

- г) кандиды;
 - д) все перечисленные
7. *Возможные пути передачи инфекции при сепсисе:*
- а) трансплацентарный;
 - б) воздушно-капельный;
 - в) оральный;
 - г) контактный;
 - д) все перечисленные
8. *Молниеносное течение сепсиса клинически проявляется симптомами:*
- а) интоксикации;
 - б) шока;
 - в) множественных гнойных очагов;
 - г) а, б;
 - д) а, б, в.
9. *Септикопиемическая форма сепсиса проявляется симптомами:*
- а) интоксикации;
 - б) шока;
 - в) множественных гнойных очагов;
 - г) а, б;
 - д) а, в.
 - е) а, б, в.
10. *Септицемическая форма сепсиса проявляется симптомами:*
- а) интоксикации;
 - б) шока;
 - в) множественных гнойных очагов;
 - г) а, б;
 - д) а, в.
11. *Для недоношенных детей характерно течение сепсиса:*
- а) молниеносное;
 - б) острое;
 - в) подострое.
12. *Сепсис, вызванный стафилококком, проявляется клинически:*
- а) возбуждением ЦНС, высокой температурой;
 - б) угнетением ЦНС, субфебрильной температурой;
 - в) гнойными очагами поражения кожи и подкожной клетчатки;
 - г) а, в.
 - д) б, в.
13. *Кровь при заборе на бактериологическое обследование берется в соотношении с количеством среды не менее:*
- а) 1:1;
 - б) 1:2;
 - в) 1:3;
 - г) 1:10;
 - д) 1:20.
14. *Периодически бактериемия обнаруживается :*

- а) у здоровых новорожденных детей;
 - б) при остром бактериальном заболевании;
 - в) при хронических очагах инфекции;
 - г) при всех перечисленных ситуациях.
15. *Появление геморрагической сыпи у ребенка с сепсисом обусловлено;*
- а) сенсibilизацией организма;
 - б) развитием ангиитов и тромбоваскулитов;
 - в) нерациональной антибиотикотерапией;
 - г) повышенной ломкостью сосудов.
16. *Остеомиелиту грамотрицательной этиологии свойственно течение:*
- а) острое, с отчетливой клиникой и рентгенологическими признаками;
 - б) подострой, без отчетливого артрита и с неяркими рентгенологическими признаками
 - в) молниеносное;
 - г) встречаются в равной степени все варианты.
17. *Для остеомиелита грамотрицательной этиологии характерно поражение:*
- а) эпифизарной зоны
 - б) диафизов костей;
 - в) метафизарной зоны;
 - г) все зоны поражаются одинаково
18. *Назовите ведущий дифференциально- диагностический признак сепсиса:*
- а) множественные очаги инфекции;
 - б) тяжелое поражение ЦНС;
 - в) воспалительные изменения в анализе крови;
 - г) нарушение иммунитета, гомеостаза и гемостаза.
19. *Инфузионная терапия в раннюю фазу сепсиса направлена на:*
- а) на восстановление объема циркулирующей крови (ОЦК)
 - б) улучшение микроциркуляции;
 - в) уменьшение вязкости крови и тканевой гипоксии;
 - г) все ответы верные.
20. *Глубина нарушений кислотно- основного состояния (КОС) и электролитного баланса у новорожденных с сепсисом зависит от:*
- а) этиологии;
 - б) фазы заболевания
 - в) количество пиемических очагов
 - г) все ответы верные

**Эталоны ответов к тестовому контролю по теме
« Сепсис новорожденных »**

**1 - б; 2 - а, г, д; 3 - а, в, д, е; 4 - д; 5 -а, в, г, ж; 6 - д; 7 - д; 8 - г;
9 - д; 10 - а; 11 - в; 12 - г; 13 - г; 14 - г; 15 - б; 16 - б; 17 - в; 18 - г;
19 - г; 20 - б.**

Ситуационные задачи по теме «Сепсис новорожденных»

Задача № 1

Ребенок 14 дней. Родился от матери с хр. пиелонефритом в срок с массой 3100 г, тугим обвитием пуповины вокруг шеи, оценка по шкале Апгар 4-5 баллов. Находился в палате интенсивной терапии, переведен в отделение патологии новорожденных.

Состояние тяжелое, температура тела 37,3 °С, сосет очень вяло, срыгивает после каждого кормления. Крик слабый. Кожные покровы бледные, с серым оттенком, сухие, морщинистые, с геморрагической петехиальной сыпью на животе. Подкожно-жировой слой истончен, отмечается уплотнение подкожной клетчатки на нижних конечностях, заостренные черты лица, «страдальческое» выражение лица, безучастный взгляд, снижение двигательной активности. Живот вздут, выражена подкожная венозная сеть на животе, отечность п/ж слоя внизу живота. Стул жидкий, желтый, непереваренный, со слизью.

Задание:

1. Предварительный диагноз?
2. Какие проявления заболевания отмечаются у больного?
3. Какова тактика ведения больного?

Задача № 2

Мальчик К.8 дней, поступил в отделение патологии новорожденных по направлению участкового врача. Из анамнеза известно, что ребенок от 1-й беременности, протекавшей с токсикозом в первом триместре, гнойным гайморитом в третьем триместре. Роды в срок, физиологичные. Масса тела при рождении 3500 г, оценка по шкале Апгар 8 – 9 баллов. К груди приложен на первые сутки, сосал активно. Пуповинный остаток обработан хирургически на 2 сутки, пупочная ранка сократилась хорошо. На 5 сутки выписан домой в удовлетворительном состоянии. На 8 сутки при патронаже педиатра выявлены пузыри на теле, в связи с чем ребенок госпитализирован.

При поступлении состояние средней тяжести, вялый, аппетит снижен. Температура тела 37,4 °С. Кожные покровы бледно-розовые с мраморным рисунком. На коже туловища, бедрах на инфильтративном основании имеются полиморфные, окруженные венчиком гиперемии, вялые пузыри, диаметром до 2 см, с серозно-гнойным содержимым. На месте вскрывшихся элементов – эрозивные поверхности с остатками эпидермиса по краям. Зев спокойный, слизистая полости рта чистая. Над легкими дыхание пуэрильное. Тоны сердца ритмичные, ясные. Живот мягкий, печень выступает на 1,5 см, селезенка не пальпируется. Стул желтый, кашицеобразный.

Общий анализ крови: Нв-180 г/л, Эр— $5,5 \times 10^{12}$ /л, лейкоц- $17,2 \times 10^9$ /л, п/я-13%, с-60%, л-24%, м.3%, СОЭ-9 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок-55,0 г/л, билирубин: непрямо́й-51 мкмоль/л, прямо́й- нет, мочеви́на-4,2 ммоль/л, калий-5,1 ммоль/л, натрий-141 ммоль/л, кальций-2,2 ммоль/л.

Задание:

1. Ваш предварительный диагноз?
2. Какой этиологический фактор чаще вызывает это заболевание?
3. Назначьте лечение.

Задача № 3

У ребенка 9 суток, родившегося на 34 неделе беременности с массой тела 2200 и ростом 44 см, ухудшилось состояние. Наросли вялость, гипотония, потерял в массе, однократно рвота «кофейной гущей».

При осмотре: кожа бледная, с сероватым оттенком, единичные элементы петехиальной сыпи. Пальпируется пупочная вена. Дыхание аритмичное – чередование тахипноэ с апноэ. Аускультативно в легких дыхание ослаблено, выслушиваются крепитирующие хрипы. Тоны сердца приглушены, короткий систолический шум в У точке. ЧСС 160 уд/мин. Живот вздут, печень +3 см, селезенка + 1 см из-под реберной дуги. Стул со слизью и зеленью.

В неврологическом статусе: взор «плавающий», горизонтальный нистагм. Не сосет, не глотает. Поза вынужденная, тянет голову назад. Гипертонус сгибателей голени и предплечий. Большой родничок 1x1 см, не напряжен.

Общий анализ крови: Нв-150 г/л, Лейк- 26,3x 10⁹/л, м/э 6%, метамиелоциты-6%, п/я -17%, с/я -50%, л – 17%, м-4% СОЭ 30 мм/час

Биохимический анализ крови: общий белок-60,0 г/л, глюкоза -5,5 ммоль/л, калий -4,2 ммоль/л, натрий – 132,1 ммоль/л.

Посев на микрофлору: из зева – густой рост золотистого стафилококка, грибов рода Кандида.

Общий анализ мочи: белок – 0,66%, лейкоциты – сплошь все поля зрения, цилиндры зернистые 3-5 в п/зр.

Рентгенограмма: на фоне общего вздутия определяются сгущения легочного рисунка, справа над диафрагмой и слева на уровне верхней доли имеются уплотнения. На уровне этих уплотнений видны фестончатые кольцевые тени (подозрение на полости). Корни структурны. Сердце: контуры видны слабо. Синусы свободны.

Задание:

1. Поставьте клинический диагноз.
2. Как лабораторно можно подтвердить предполагаемый диагноз?
3. Наметьте основные принципы антибактериальной терапии.

Задача № 4

У глубоко недоношенного ребенка, длительно получавшего антибактериальную терапию по поводу пневмонии в отделении реанимации новорожденных, в возрасте 1 мес. 10 дней состояние ухудшилось. Появились судороги в виде оперкулярных пароксизмов (однообразные сосательные,

жевательные движения, высовывания языка), выросла окружность головы (+6 см за 1 м 10 дн), исчезла двигательная активность в правой руке.

Кожа бледная, с мраморным рисунком, папулезная сыпь на эритематозном фоне на ягодицах. На слизистой полости рта снимающийся белый налет. Дыхание пуэрильное, проводится во все отделы, хрипов нет. ЧД 40 в мин. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС 130 уд/мин. Живот мягкий, безболезненный, печень +3 см, селезенка - +1 см из-под края реберной дуги. Стул 2 раза в день, кашицеобразный. Диурез не изменен.

Общий анализ крови: Нв-110 г/л, Эр— $3,5 \times 10^{12}/л$, лейкоц- $10,2 \times 10^9/л$, э-3%, п/я-2%, с-33%, л-52%, м.10%, СОЭ -15 мм/ч.

Общий анализ мочи: прозрачность – мутная, лейкоциты – 10-12 в п/зр, белка и глюкозы нет, много грибов рода Кандида.

Исследование ликвора (получен из правого и левого желудочка при тенториальной пункции): ликвор мутный, опалесцирующий, цитоз 400/3: нейтрофилы – 16%, лимфоциты – 62%, моноциты – 22%, белок 2, 1 г/л (норма 0,4 – 0,8).

Посев ликвора и крови на бактериальные среды – стерильный.

Посев ликвора на грибы: высеваются грибы рода Кандида.

Задание:

1. Поставьте диагноз.
2. Укажите, какие факторы способствовали возникновению заболевания?
3. Назначьте лечение.

Задача № 5

Ребенок Н., 8 дней. Находится в отделении патологии новорожденных.

Из анамнеза известно, что ребенок от первой беременности, протекавшей с изменениями в анализах мочи (лейкоцитурия, протеинурия) во второй половине беременности, не лечилась. Роды срочные с длительным безводным промежутком – 16 часов. Закричал после отсасывания слизи. Оценка по шкале Апгар 5-6 баллов. Масса тела при рождении 2800 г, длина тела 50 см, окружность головы 36 см, грудной клетки – 36 см. К груди не прикладывался, проводилась оксигенотерапия.

С первых суток отмечалась вялость, срыгивания, сосал вяло, тремор конечностей, гипорефлексия, гипотония. На 4-й день жизни отмечался подъем температуры, ребенок возбужден, судорожная готовность, в связи с чем ребенок переведен в стационар.

При поступлении состояние тяжелое, температура 39°C. крик мозговой, гиперестезия кожных покровов, большой родничок 3х3 см, выполнен. Кожные покровы с сероватым колоритом, в легких дыхание жестковатое, хрипов нет, тоны сердца учащены, живот умеренно вздут, печень выступает на 2 см, селезенка – у реберного края. Стул желтого цвета с неперевааренными комочками.

Общий анализ крови: Нв-180 г/л, Эр— $5,5 \times 10^{12}/л$, лейкоц- $17,2 \times 10^9/л$, п/я-20%, с-53%, л-24%, м.3%, СОЭ-9 мм/ч.

Исследование спинномозговой жидкости: белок 0,7г/л, цитоз 600 в 3 мкл: нейтрофилы – 70%, лимфоциты – 30%.

Задание:

1. О каком заболевании с большей вероятностью можно думать в данном случае?
2. Каков путь инфицирования можно предположить и какой возбудитель обусловил развитие заболевания?
3. Какова тактика лечения данного больного.

Эталоны ответов на ситуационные задачи по теме: «Сепсис»

Задача № 1

1. Сепсис новорожденного, начальный период.
2. В настоящее время превалирует общий интоксикационный синдром: «страдальческое выражение лица, серый колорит кожи, склерема, анорексия, срыгивания, снижение массы тела, вздутие живота, патологический характер стула.
3. Экстренная госпитализация в специализированное отделение для новорожденных.

Задача № 2.

1. Пузырчатка новорожденных.
2. Возбудителями являются стафилококки (чаще) и стрептококки.
3. Обязательна госпитализация в отделение патологии новорожденных. Показано проведение антибиотикотерапии оксациллином или цефалоспорином 1-2 поколения. В тяжелых случаях – проведение дезинтоксикационной терапии и иммунотерапии (иммуноглобулин человеческий или стафилококковый). Местное лечение: пузыри прокалывают стерильной иглой, не допуская попадания содержимого на участки здоровой кожи; обработка кожи 1-2% спиртовым раствором бриллиантового зеленого, анилиновых красителей, 5% раствором калия перманганата.

Задача № 3

1. Пупочный сепсис, септикопиемия: пневмония двухсторонняя деструктивная, тяжелая; пиелонефрит, энтероколит, геморрагический синдром; менингит (?). Фоновое состояние: недоношенность 1 степени.
2. Необходимо провести бактериологическое исследование крови, мочи, СМЖ для уточнения этиологии; исследование крови на маркеры системной воспалительной реакции: СРБ, прокальцитонин, интерлейкин.

3. Показана антибактериальная терапия по типу деэскалационной: назначение двух антибиотиков широкого спектра действия, разнонаправленного действия, с бактерицидным типом активности, которые хорошо проникают через гематоэнцефалический барьер. С учетом предполагаемой стафилококковой этиологии – ванкомицин (или меропенем или линезолид) в комбинации с аминогликозидами. Параллельно назначают противогрибковыми препаратами и пребиотики. Антибиотики вводятся в «менингеальных» дозах, внутривенно.

Задача № 4

1. Сепсис постнатальный, грибковый, кандидозный менингоэнцефалит, кандидоз кожи и слизистых, кандидоз мочевой системы, гипертензионно-гидроцефальный синдром, анемия. Фоновое состояние: Недоношенность. Реконвалесцент пневмонии (пневмония в неонатальном периоде).
2. Глубокая незрелость, длительная антибактериальная терапия (очевидно антибиотиками широкого спектра действия), пребывание в неонатальном периоде реанимационном отделении.
3. Назначают внутривенно противогрибковую терапию: дифлюкан в сочетании с амфотерицином В. Лечение проводят совместно с неврологом и нейрохирургом.

Задача № 5

1. Гнойный менингит.
2. Инфицирование вероятно произошло в интранатальном периоде и возбудителем заболевания является материнская флора (с большой степенью вероятности – стрептококк В или листерия).
3. С учетом предполагаемого возбудителя и очага инфекции назначается комбинация ампициллина с нетромицином или цефтриаксона с нетромицином в максимальных дозах («менингеальных»), с внутривенным путем введения препаратов.