

СЕПСИС НОВОРОЖДЁННЫХ



кандидат медицинских наук
доцент 1-й кафедры детских болезней
А.К. Ткаченко

ЧАСТОТА

- Частота сепсиса – **0,5-0,8%**
- Среди доношенных детей – **0,1%**
- Недоношенные – до **1%**
- Недоношенные с массой <1000 гр.
– **30-33%**
- Летальность – **25-55%**
- При внутриутробном сепсисе – до **60%**
- При септическом шоке – до **80%**



ЧАСТОТА

Сохраняющийся рост сепсиса обусловлен рядом факторов:

- Увеличение инвазивных исследований и лечебных манипуляций (катетеризация сосудов - бактериемия)
- Рост нозокомиальных (внутрибольничные) инфекций
- Изменение этиологической структуры нозокомиальных (внутрибольничные) инфекций с нарастанием частоты мультирезистентных и панрезистентных бактерий
- Выхаживание недоношенных новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ при рождении

ПОНЯТИЕ СЕПСИС

СЕПСИС (греческое слово) – гниение крови

I Международный консенсус по сепсису и септическому шоку 1992 год

СЕПСИС – *инфекционное заболевание, характеризующееся тяжелым течением, **системной воспалительной реакцией организма**, развивающееся при попадании в кровь инфекционных агентов*

Ведены понятия: **ССВО, сепсис, тяжелый сепсис, септический шок, полиорганная недостаточность**

Этиологический фактор сепсиса – **бактериальная инфекция**

ПОНЯТИЕ СЕПСИС

В 1994 году предложена бальная (от 0 до 4 баллов) Шкала **SOFA** (**Sequential Organ Failure Assessment**) для оценки СПОН, включающая **6 клинических систем**:

- ✓ дыхательную
- ✓ сердечнососудистую
- ✓ почечную
- ✓ печеночную
- ✓ коагуляционную
- ✓ нервную (шкала Глазго)



Шкала **qSOFA** (**3 клинических признака**): дыхательная, сердечнососудистая, нервная (шкала Глазго)

2017 год разработана **ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ Шкала SOFA (для детей > 12 лет)**

ПОНЯТИЕ СЕПСИС

II Международный консенсус по сепсису и септическому шоку 2012 год

без пиемического очага (септицемия) и с пиемическим очагом
(септикопиемия)

III Международный консенсус по сепсису и септическому шоку 2016 год

СЕПСИС – это угрожающая жизни **дисфункция различных органов** вследствие нарушения регуляции ответа организма человека на инфекцию

С оценкой по Шкале **SOFA ≥ 2 балла** (взрослые и дети > 12 лет), модифицирована шкала Глазго для новорожденных детей

СЕПСИС имеет два клинических варианта: **сепсис** и **септический шок**

Инфекционный агент - **бактерии, грибы, вирусы**

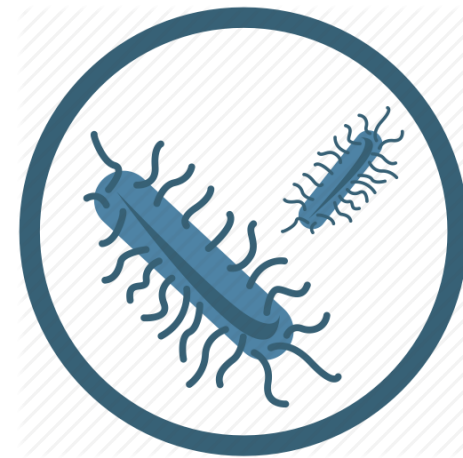
ОПРЕДЕЛЕНИЕ

СЕПСИС – инфекционно-воспалительное заболевание бактериальной природы, вызванное условно-патогенной и патогенной микрофлорой или ассоциацией возбудителей, характеризующееся ациклическим течением, наличием очага(ов) гнойного воспаления и/или бактериемией, генерализацией процесса на фоне сниженной или извращенной иммунологической реактивности организма, развитием синдрома системного воспалительного ответа (SIRS), стойких нарушений микроциркуляции, повреждения эндотелия сосудистого русла, ДВС-синдрома и полиорганной недостаточности

ЭТИОЛОГИЯ

Установление этиологического фактора возбудителя обуславливает:

- Клиническую картину болезни
- Выбор медикаментозной терапии
- Исход заболевания



При раннем (внутриутробном) сепсисе

развивающемся в первые 3 (5-7) дня жизни,
возбудителями являются:

- **Стрептококки группы В, Е, D** (40 %)
- Кишечная палочка, клебсиелла, анаэробы, коагулаза-отрицательный стафилококк (4-15%)



*Данная флора
определяет
нормальный биоценоз
вагалища*



При позднем (постнатальном) сепсисе

развивающемся на 4-й и более день жизни,
характерна:

- Грамотрицательная флора (клебсиелла, синегнойная палочка, серрация, энтеробактер, эшерихии)
- Стафилококковая (золотистый, эпидермальный, варнели), **стрептококковая** флора
- Сочетанная (микст) флора (50%) – чаще стафилококки и грамотрицательная флора

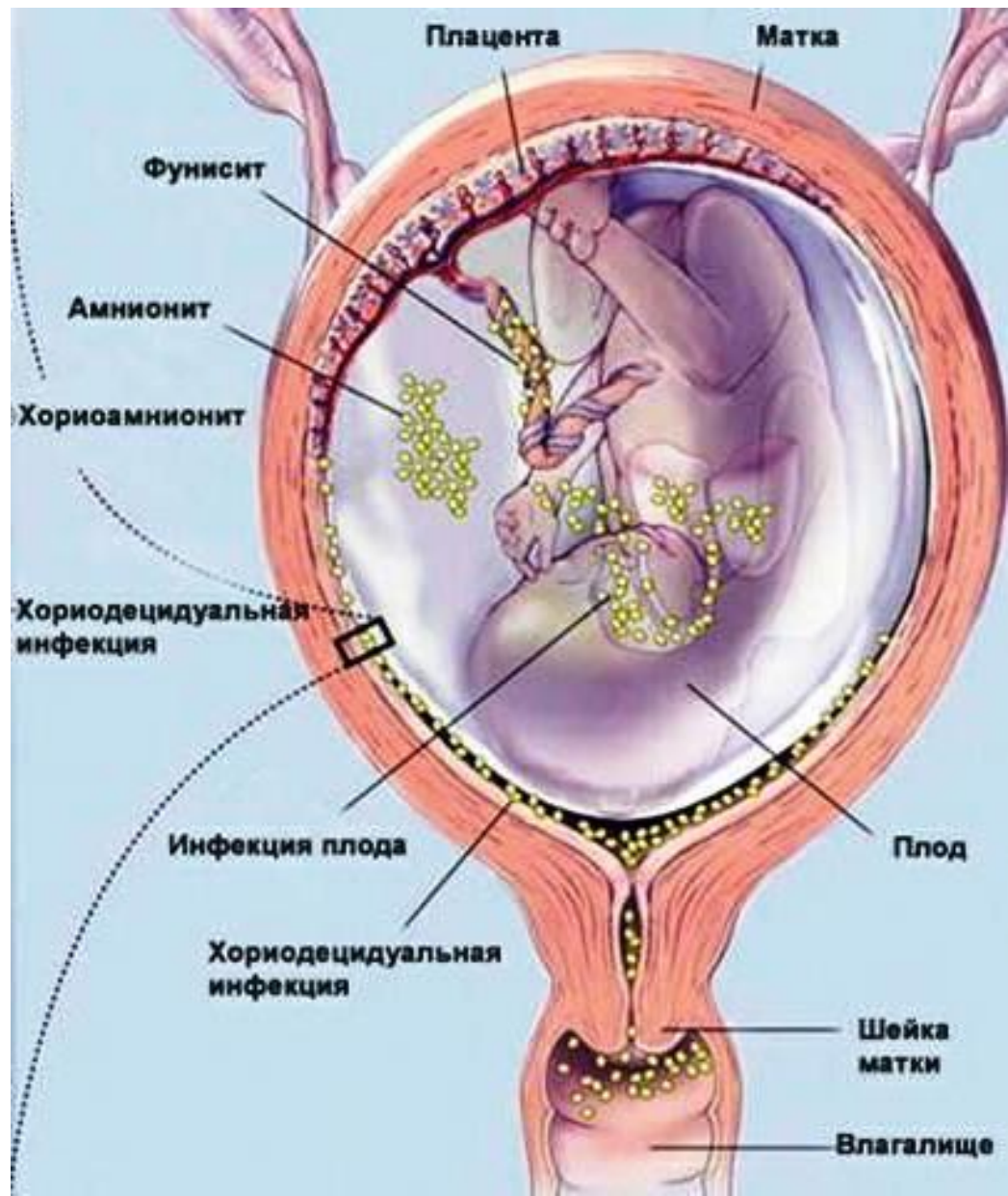
ИСТОЧНИКИ ИНФИЦИРОВАНИЯ

- Мать ребенка (внутриутробно инфицирует плод) – **вертикальный путь инфицирования**
- Обслуживающий медицинский персонал роддомов и других лечебных учреждений – **горизонтальный путь инфицирования**
- Окружающая среда



ПУТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ ПЛОДА

- Восходящий
- Контактный (интранатальный)
- Трансплацентарный (гематогенный)
- Нисходящий



ПУТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ НОВОРОЖДЕННОГО

Гематогенный

Лимфогенный



- **Восходящий**
- **Нисходящий**

ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ ФАКТОРЫ В РАЗВИТИИ СЕПСИСА

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ (с 22 недель до неполных первых 7 дней жизни)

(оказывающие **депрессивное** воздействие на формирование иммунитета плода и новорожденного) :

- Гестозы
- Генитальная и экстрагенитальная патология у матери
- Угроза прерывания беременности
- Дефекты питания беременной женщины
- Недоношенные и «незрелые» дети
- Дети, родившиеся от матерей с эндокринной патологией
- Холодовой стресс
- Новорожденные с ЗВУР и недостаточным питанием плода (врожденная гипотрофия)

- Внутричерепная родовая травма
- СДР
- ОРВИ
- Внутриутробная гипоксия плода и асфиксия в родах
- Нарушение процессов адаптации в раннем неонатальном периоде
- Инфекционно-воспалительные процессы у матери в послеродовом периоде



ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ ФАКТОРЫ В РАЗВИТИИ СЕПСИСА

АНТЕ - и ИНТРАНАТАЛЬНЫЕ

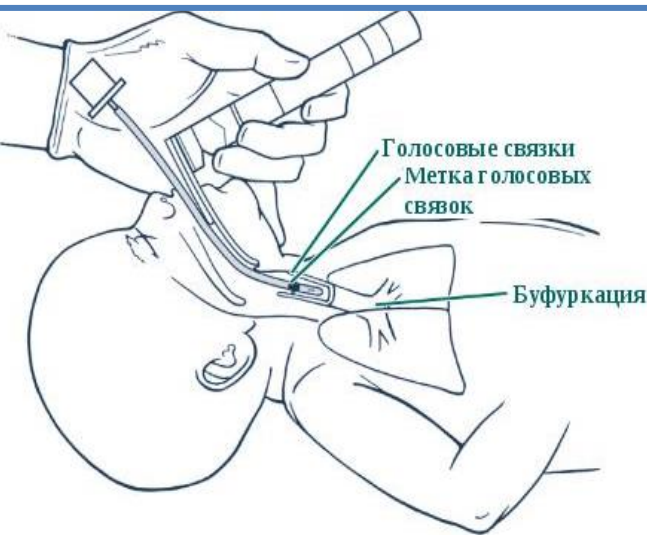
(способствующие **чаще восходящему, контактному** внутриутробному инфицированию плода):

- Урогенитальная инфекция во время беременности и в родах
- Раннее отхождение околоплодных вод, длительный безводный период (более 12 часов)
- Продолжительность родов более 24 часов
- Лихорадка в родах
- Хронические очаги инфекции и их обострения в период беременности и родов

ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ ФАКТОРЫ В РАЗВИТИИ СЕПСИСА

ЛЕЧЕБНО - ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МАНИПУЛЯЦИИ:

- Катетеризация центральных и периферических вен
- Интубация
- Лаваж (инстилляция)
- ИВЛ



ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ ФАКТОРЫ В РАЗВИТИИ СЕПСИСА

**НАЛИЧИЕ РАЗЛИЧНЫХ ОЧАГОВ ИНФЕКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ
(входные ворота постнатального сепсиса):**

- Омфалит
- Гнойный
конъюнктивит
- Пневмонии
- Кожные заболевания в
первые 7 дней жизни
- Дисбиоз (дисбактериоз)



Normal alveoli

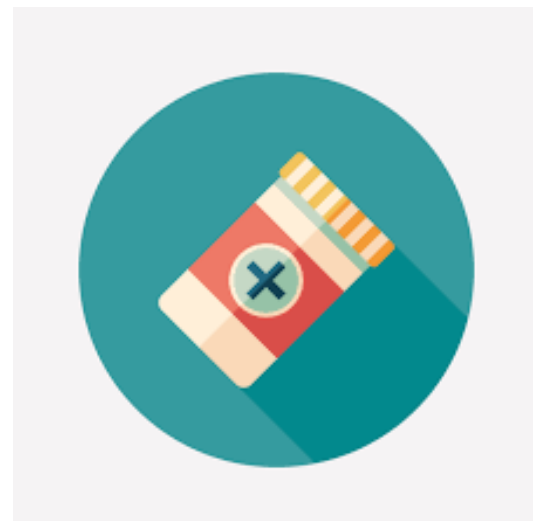


Pneumonia

ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ ФАКТОРЫ В РАЗВИТИИ СЕПСИСА

ЯТРОГЕННЫЙ ФАКТОР :

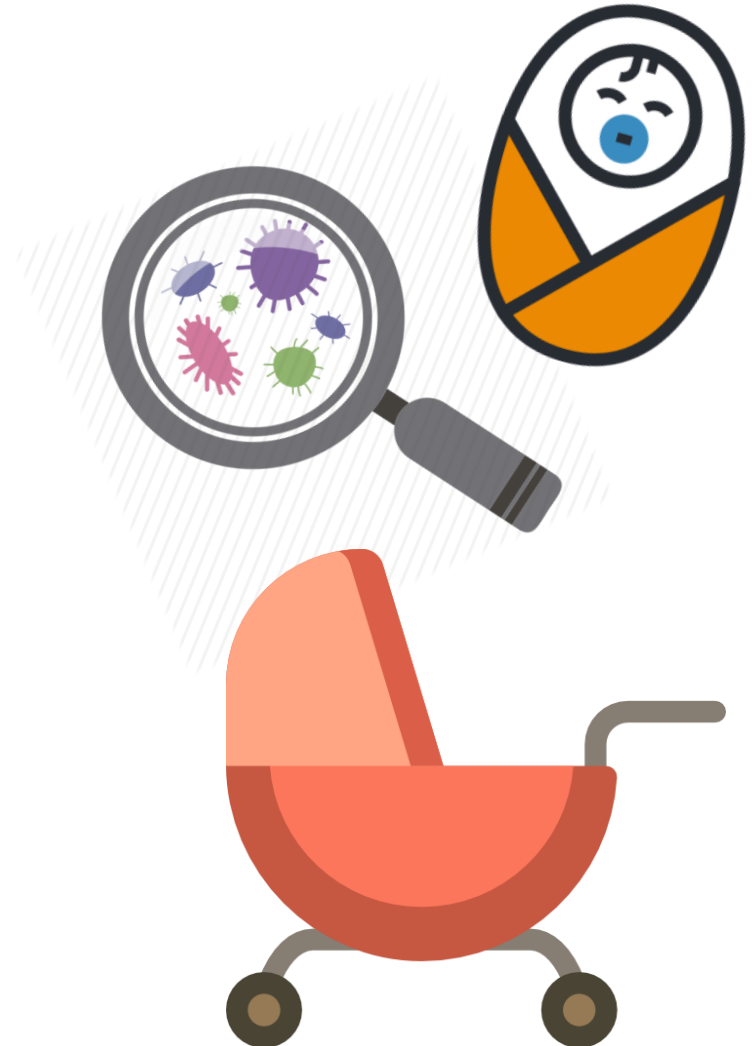
- Гормональная терапия
(мать → плод → новорожденный)
- Нерациональная антибактериальная терапия беременных и новорожденных
- Неадекватная калорийное обеспечение новорожденного и некомпенсированные метаболические нарушения



ПАТОГЕНЕЗ

Возникновение сепсиса зависит от **3-х** факторов:

- Состояния реактивности макроорганизма
- Массивности инвазии и вирулентности возбудителя
- Особенности внешней среды



СОВРЕМЕННАЯ СХЕМА ПАТОГЕНЕЗА СЕПСИСА

Входные ворота



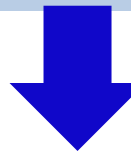
Местный воспалительный очаг
(деструктивно-некротический процесс в тканях)



Прорыв возбудителя из гнойного очага в кровь
с развитием бактериемии ($10^3 - 10^5$ в 1мл крови)
(незрелость сосудистого компонента воспалительной реакции,
повышенная проницаемость барьерных систем,
несовершенство регуляции ЦНС)
макроорганизм способен к ответу на микробную нагрузку

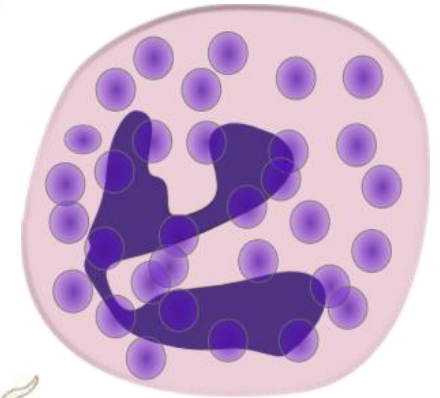
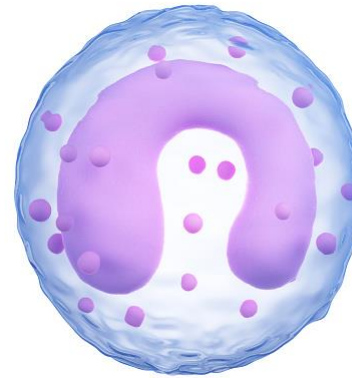


На фоне бактериемии происходит **сенсibilизация** организма
с его иммунологической перестройкой (**синтез в равной степени про- и
противовоспалительных факторов**)



Под воздействием **бактерий, экзо-** (лейкоцидин, пептидогликаны, тейхоновая и тейхуроновая кислоты), **эндотоксинов** (липополисахарид), **модулинов** в организме происходит активация:

- ✓ Макрофагов/моноцитов
- ✓ Нейтрофилов
- ✓ Системы комплемента
- ✓ Системы свертывания крови
- ✓ Кининовой системы
- ✓ Клеток эндотелия сосудистого русла



ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ и ПРОТИВОВАСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ

- Цитокины: ФНО- α (рецептор I типа p55, рецептор II типа p75), ИЛ – **1, 2, 6, 8, 15 // 4, 10, 13; TGF** (трансформирующий ростовой фактор)
- C3, C5
- Тромбоксан и простоциклин
- Лейкотриены, простагландины (метаболиты арахноидоновой кислоты)
- Брадикинин, серотонин, гистамин, эндорфины
- γ -интерферон
- Кислородные радикалы
- Оксид азота

Чрезмерное образование **провоспалительных факторов** в следствие нарастания бактериемии, способствует запуску патологического процесса проявляющегося развитием

Синдрома системной воспалительной реакции организма – ССВО (SIRS-синдром) ведет к развитию кардиоваскулярной недостаточности – септический шок; стимулированию апоптоза; существенным изменениям структур и функции органов и систем; развитию лактат- и метаболического ацидоза

ССВО (SIRS-синдром) приводит к гиперактивации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, что ведет к чрезмерному выбросу **АКТГ** (скрытая надпочечниковая недостаточность) и **кортизола** который снижает функцию щитовидной железы, тем самым затрудняя адаптационные механизмы макроорганизма. На фоне ССВО снижается уровень **СТГ** (тормозит воспалительные процессы), что способствует бурному развитию некротических процессов



- **Полиорганной недостаточности и ДВС – синдрома**

Длительная циркуляция в крови большого количества провоспалительных факторов (цитокинов), ведет к **компенсаторному противовоспалительному ответу организма** с превалированием образования **противовоспалительных** факторов:

Цитокины – **ИЛ 4, 10, 13; TGF** (трансформирующий ростовой фактор)



ЧРЕЗМЕРНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ ВЕДЕТ К CARS-синдрому

- развитию эндотоксиновой толерантности макрофагов/моноцитов
- инактивации рецепторов **ИЛ-1, 2, 6 и ФНО**

Тяжесть состояния больного сепсисом в основном обусловлена степенью **эндогенной интоксикации**

КЛАССИФИКАЦИЯ СЕПСИСА

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

(Таболин В.А., Гаврюшов В.В., Сотникова К.А.)

I. ВРЕМЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ

- **Внутриутробный** (врожденный), **первые 72 часа** жизни (до 4 суток жизни) - 3-10%
- **Неонатальный** (постнатальный), **после первых 72 часов** жизни

Согласно МКБ X пересмотра выделяют:

- **Ранний** – первые 72 часа жизни
- **Поздний** – после первых 72 часов жизни
- **Врожденная септицемия** (уточнение)

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

II. ЭТИОЛОГИЯ СЕПСИСА

Грам-положительная флора

- **Стафилококк**
золотистый,
эпидермальный,
коагулаза-
отрицательный
- **Стрептококки**



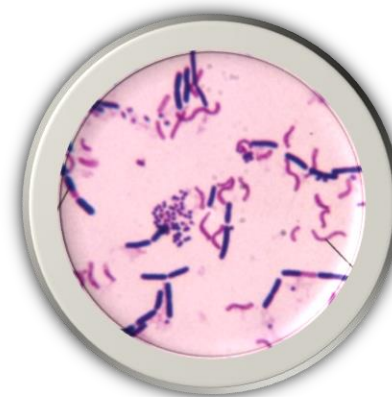
Грам-отрицательная флора



Анаэробная флора



Смешанная флора



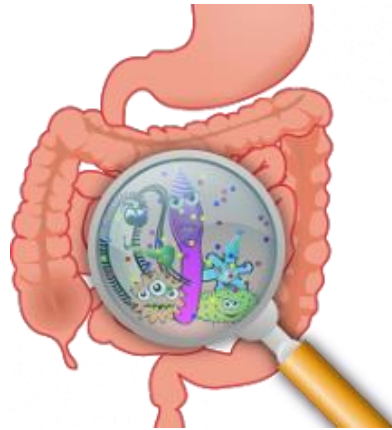
КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

III. ВХОДНЫЕ ВОРОТА (первичный гнойный очаг)

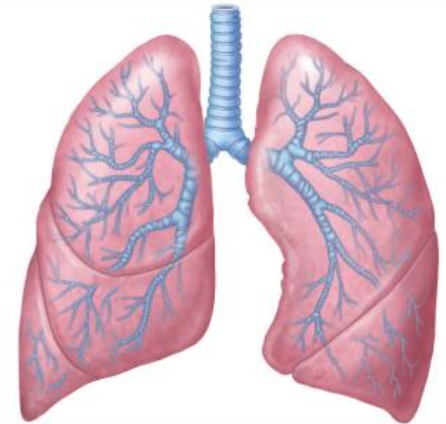
Кожа и слизистые



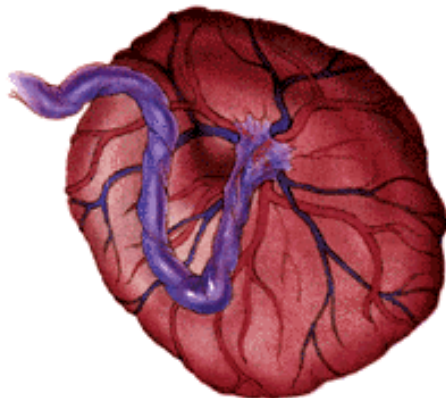
Кишечник



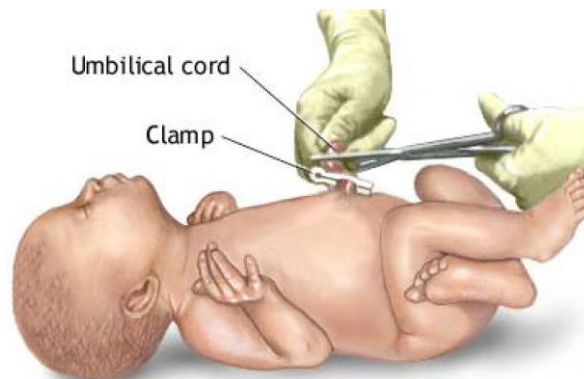
Легкие



Пуповина и плацента



Пупочная ранка и сосуды



Криптогенный

40%

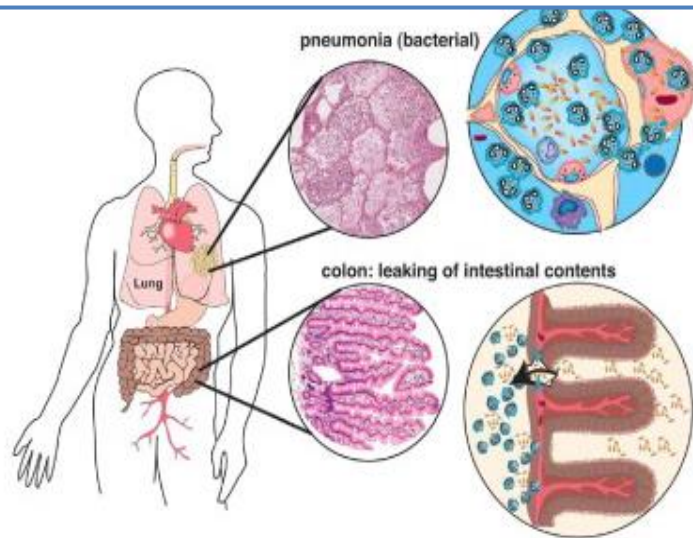


КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

IV. КЛИНИЧЕСКАЯ ФОРМА

Септицемия

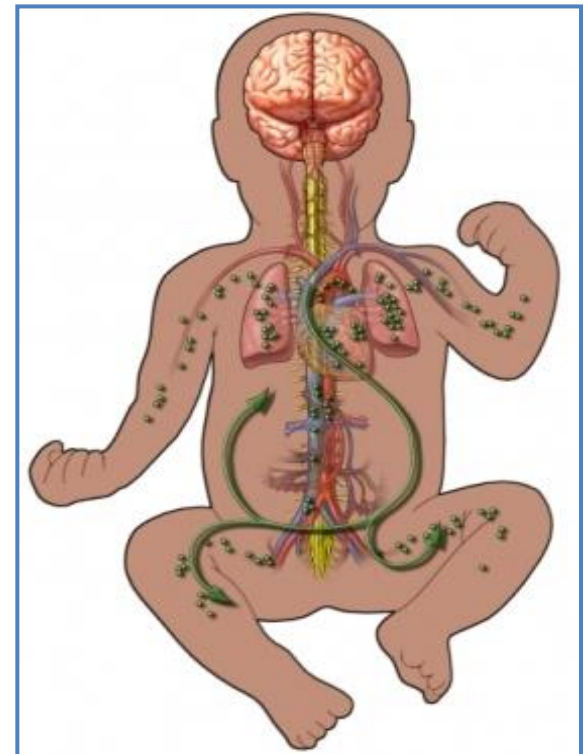
= **без пиемического** очага



Septicemia is a serious bloodstream infection caused by an overwhelming immune response to infection. Chemicals released into the blood to fight infection trigger widespread inflammation resulting in organ damage. Septicemia can quickly become life-threatening. It must be treated in a hospital.

Септикопиемия

= **с пиемическим** очагом



КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

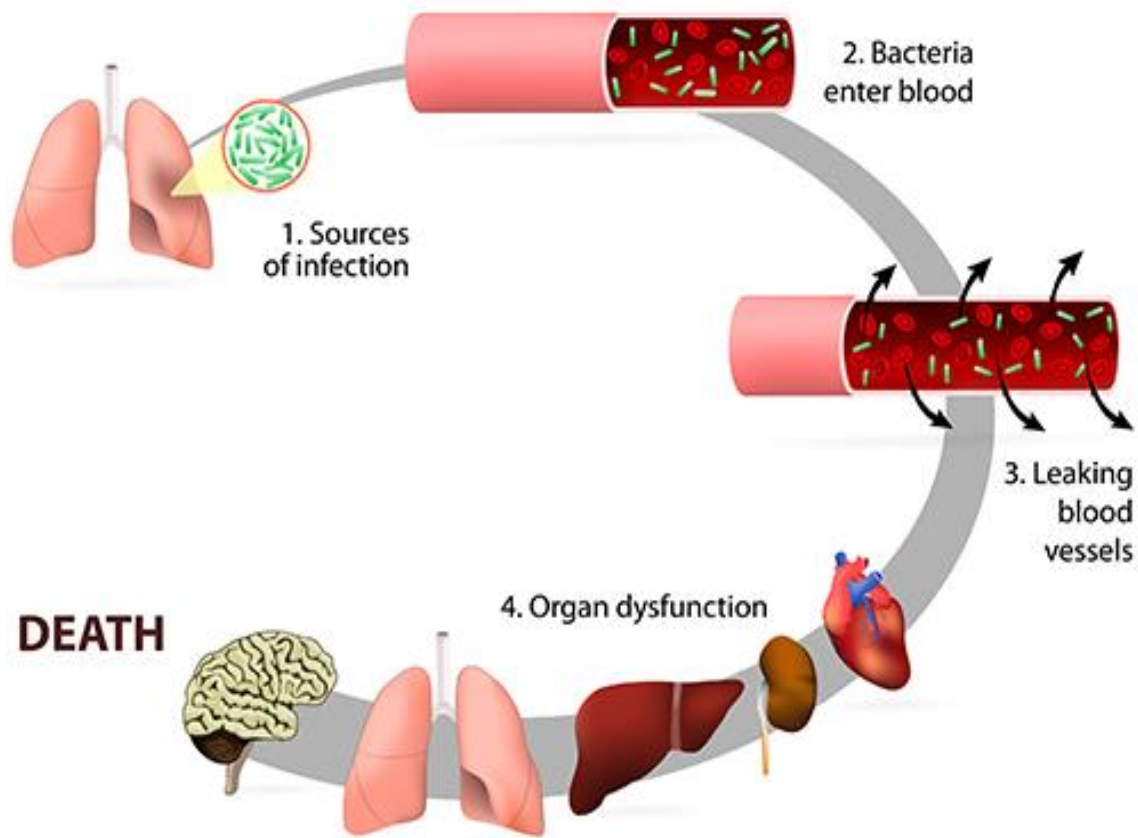
V. ПЕРИОД

Начальный
(скрытый)

Разгара

Восстановительный

Выздоровление
(реконвалесценция)



КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

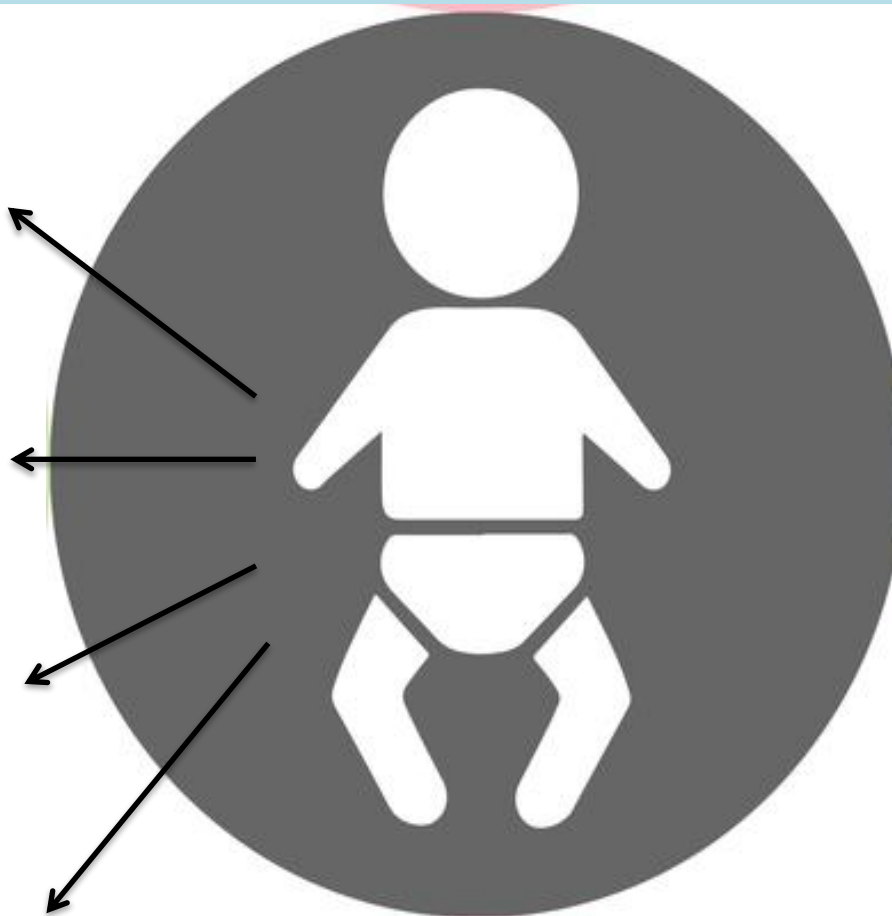
VI. ТЕЧЕНИЕ

Молниеносное
(от нескольких часов
до 1-3 дней)

Острое
(4-6 недель)

Подострое
(6-8 недель)

Затяжное
(более 2-х месяцев)



КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

VII. ОСЛОЖНЕНИЯ

ДВС-синдром

Дистрофия

Септический шок

Остеомиелит

Гнойный менингит

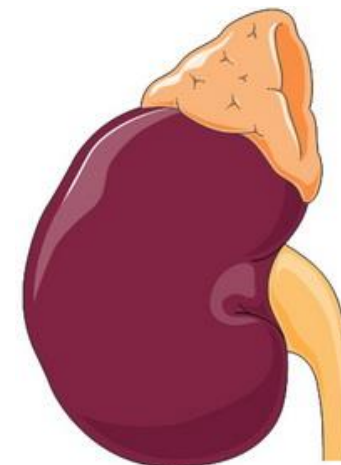
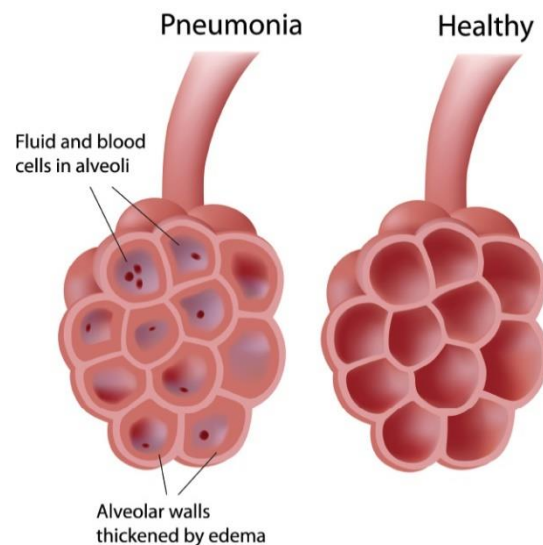
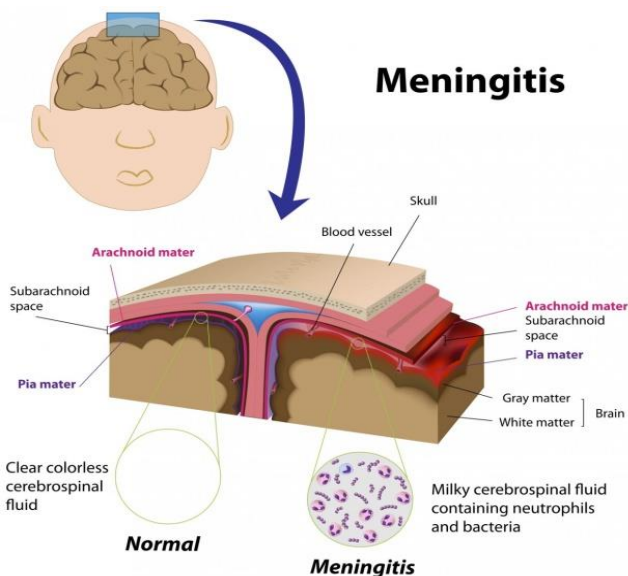
Миокардит

Язвенно-некротический энтероколит

Деструктивная пневмония

ОПН

Надпочечниковая недостаточность

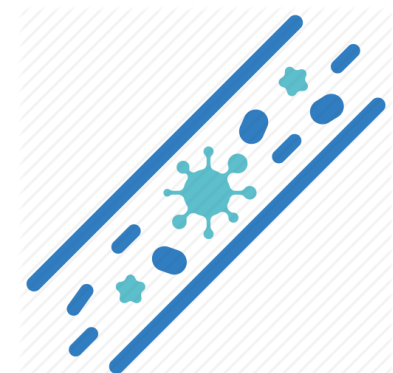
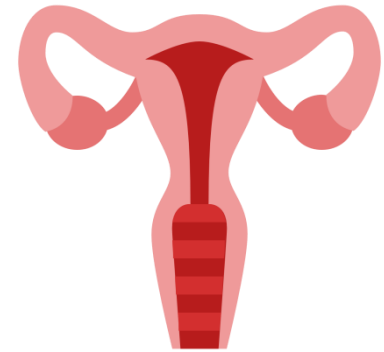


- Сепсис новорожденных
- Тяжелый сепсис новорожденных (сепсис-синдром)
- Септический шок (летальность до 80%)
- Полиорганная недостаточность

С развитием синдрома системного воспалительного ответа (ССВО – SIRS)

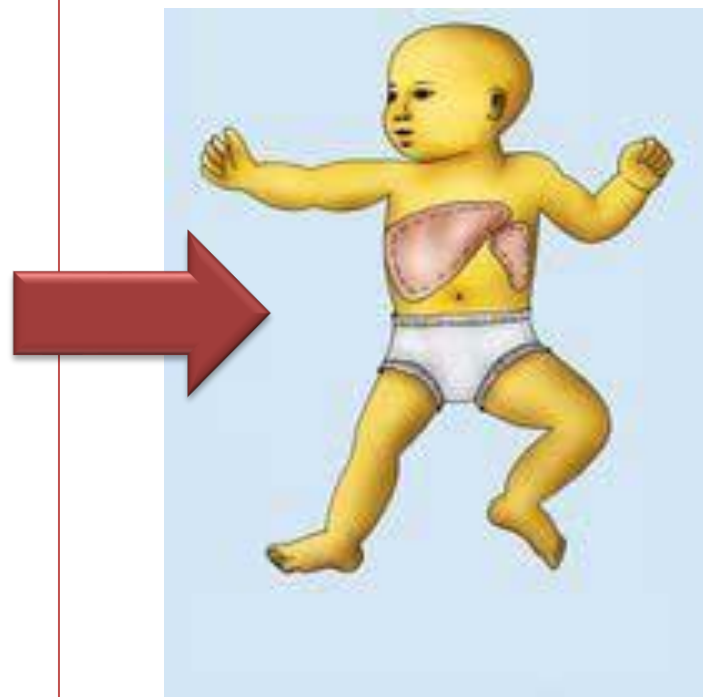
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ВНУТРИУТРОБНОГО СЕПСИСА

- Манифестирует в первые **3(5-6) суток** жизни
- Наиболее характерен для **недоношенных**, ЗВУР, «незрелых» и с недостаточным питанием плода, ослабленных доношенных новорожденных
- Пути инфицирования: **восходящий, контактный (интранатальный)**, трансплацентарный, нисходящий
- Первичный очаг находится **вне организма ребенка** (в плаценте или организме женщины)
- Протекает чаще **без пиемических** очагов в форме **септицемии**
- Характеризуется **молниеносным** или **острым** течением



Внутриутробный сепсис клинически проявляется

- **Очень тяжелым состоянием**
- **Явлениями септического шока (зависит от характера возбудителя)**
- **Прогрессирующим угнетением со стороны ЦНС**
- **Дыхательными расстройствами**
- **Нарушением терморегуляции**
- **Диспептическими расстройствами**
- **Прогрессирующей желтухой**
- **Гепатоспленомегалией**
- **Геморрагическим и отечным синдромами**



КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПОСТНАТАЛЬНЫЙ СЕПСИС

БЕЗ пиемического очага (септицемия)

- Постепенное начало (предвестники заболевания)
- Скрытый период продолжается от 2-5 дней до 3 и более недель
- Характеризуется наличием **первичного гнойного очага в организме ребенка**
- На фоне симптомов интоксикации в начале заболевания **отсутствуют выраженные лабораторные изменения**
- В период разгара болезни усиливается эндогенная интоксикация
- Выявляются полиорганные поражения
- Изменяются лабораторные показатели

ХАРАКТЕРНАЯ ДЛЯ **НЕДОНОШЕННЫХ** ДЕТЕЙ

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПОСТНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА

С пиемическим очагом (септикопиемия)

- Протекает остро, возможно молниеносно
- Выражена эндогенная интоксикация
- Гиперлейкоцитоз
- Характерно наличие **первичного** (**входные ворота**) и **вторичного** (**очаги отсева**) гнойных очагов в организме ребенка
- Наиболее часто поражаются кости, мозговые оболочки, легкие, желудочно-кишечный тракт

ЧАЩЕ ВСТРЕЧАЕТСЯ СРЕДИ **ДОНОШЕННЫХ**
НОВОРОЖДЕННЫХ

Клинические проявления постнатального сепсиса

Предвестники (начало заболевания)

- Снижение двигательной, рефлекторной и сосательной активности, судороги
- Нарушение терморегуляции
- Раннее появление и нарастание желтухи
- Кожные покровы бледно-цианотичные или землисто-серого цвета с выраженным сосудистым рисунком в виде «мраморности»
- Гепатоспленомегалия
- Увеличение периферических лимфоузлов

Клинические проявления постнатального сепсиса

Предвестники (начало заболевания)

- Срыгивание, рвота
- Метеоризм
- Позднее отпадение пуповины: у доношенных после **5-го** дня, у недоношенных - после **8-го** дня жизни
- Превышение допустимой потери массы тела с последующим отсутствием ее прибавки
- Омфалит, флебит
- Нарушения метаболического и углеводного обмена

Клинические проявления постнатального сепсиса

Разгар заболевания (патологические синдромы)

- Энцефалопатический
- Респираторный
- Кардио-васкулярный
- Диспептический
- Геморрагический, анемический
- Желтушный
- Дистрофический



СОВРЕМЕННЫЕ ПОНЯТИЯ СЕПТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ В ПЕДИАТРИИ И НЕОНАТОЛОГИИ

Синдром системного воспалительного ответа (ССВО) – является одним из общих синдромов при сепсисе

- Тахипноэ > 60 или брадипноэ < 30 дыханий в 1 мин., длительные приступы апноэ (более 10 сек)
- Тахикардия > 160 в 1 мин. или брадикардия < 110 в 1 мин
- Расстройство терморегуляции (гипертермия > 38,0⁰С, или гипотермия < 36,0⁰С)
- Изменения в гемограмме (лейкоцитоз, лейкопения, незрелые нейтрофилы 10% и более, увеличение СОЭ > 10)

- Синдром угнетения ЦНС и/или судорожный
- Олигурия (0,5-1,0 мл/кг/ч) на фоне адекватной инфузионной терапии
- Наличие гнойно-воспалительного очага и/или бактериемии

СОВРЕМЕННЫЕ ПОНЯТИЯ СЕПТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ В ПЕДИАТРИИ И НЕОНАТОЛОГИИ

А. Сепсис новорожденных

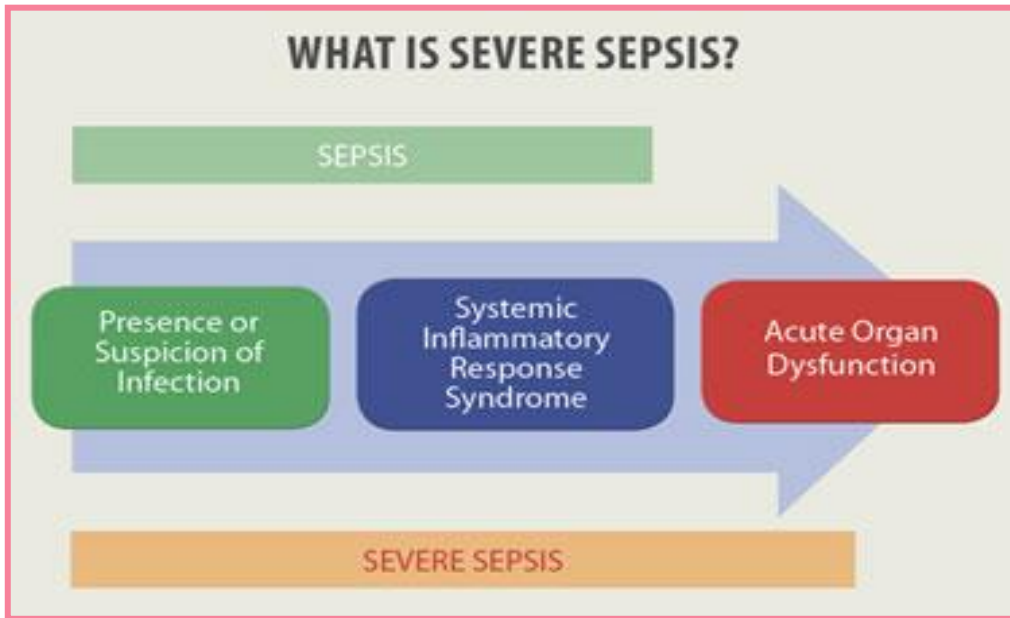
What is Neonatal Sepsis?



- Наличие факторов риска
- Клинические физикальные проявления (предвестники и разгар заболевания)
- ССВО
- Увеличение СРБ

СОВРЕМЕННЫЕ ПОНЯТИЯ СЕПТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ В ПЕДИАТРИИ И НЕОНАТОЛОГИИ

Б. Тяжелый сепсис (сепсис-синдром)



Тяжелый сепсис – характеризуется выраженной степенью поражения органов и систем с нарушением их функции

ССВО + сепсис новорожденных + один из следующих объективных критериев:

- Нарушение сознания
- Повышение уровня **лактата** плазмы (артериальная кровь > 1,6 ммоль/л, венозная > 2,2 ммоль/л)
- Олигурия (диурез < 0,5-1 мл/кг/час в течение 2 часов)

СОВРЕМЕННЫЕ ПОНЯТИЯ СЕПТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ В ПЕДИАТРИИ И НЕОНАТОЛОГИИ

В. Септический шок (10-15%)

При грамм-отрицательной флоре – 80-85%, стрептококки В, D – 70-80%

Летальность до 80%

Данные изменения сохраняются на фоне инфузионной и кардиотонической терапии (дофамин, добутамин, добутрекс)

ССВО + сепсис новорожденных + любой из критериев тяжелого сепсиса:

- Гипотензия (АД < 55-50 мм.рт.ст., среднее АД < 30 мм.рт.ст.)
- Снижение ЦВД (< 4 см.водн.ст.)
- «+» симптом «белого пятна» (более 3 секунд)

Гиперкортизолемиа и АКТГ, снижение тиреоидных гормонов,
СТГ, гиперинсулинемиа

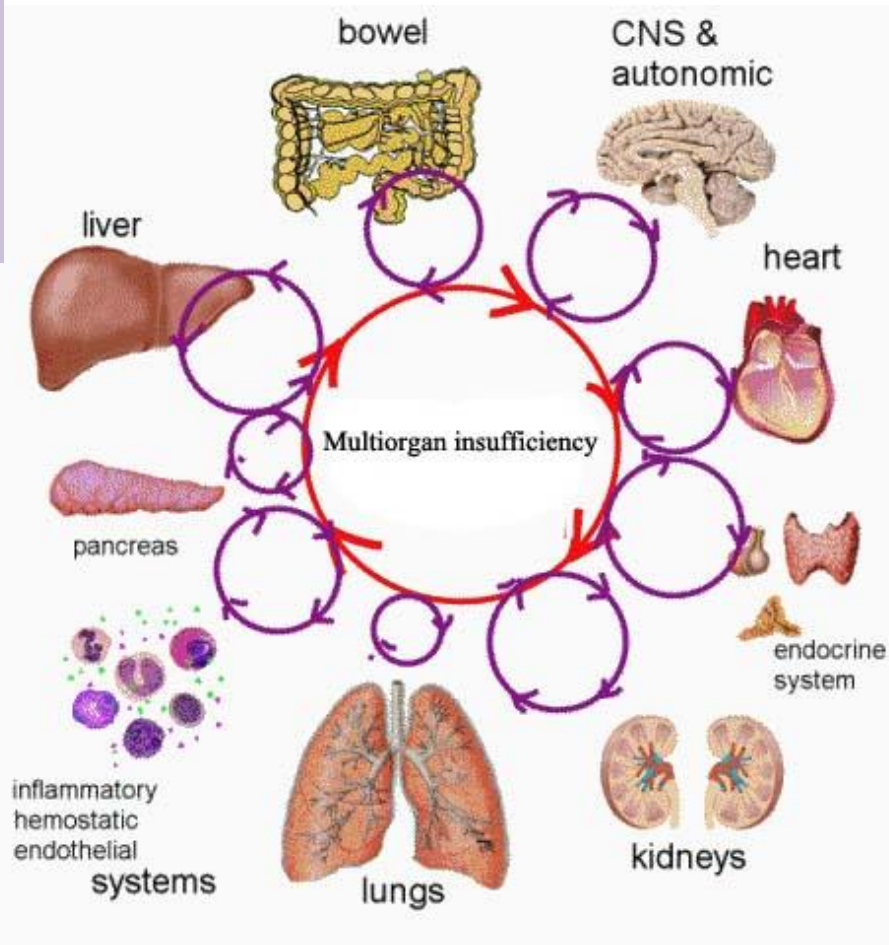
СОВРЕМЕННЫЕ ПОНЯТИЯ СЕПТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ В ПЕДИАТРИИ И НЕОНАТОЛОГИИ

Г. Полиорганная недостаточность (ПОН)

Полиорганная недостаточность – поражение не менее 2-х органов с выраженной дисфункцией 2-х и более систем + ССВО:

- ДВС – синдром
- ОПН
- СДР II типа
- Миокардит

Летальность при недостаточности 1 органа (системы) - 1%
2-х – 11%
3-х – 50%
4-х и > 75%



ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

НА СЕГОДНЯШНИЙ ДЕНЬ **НЕТ** ХАРАКТЕРНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ, ПРИСУЩИХ ДЛЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО СЕПСИСА!

I. АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ

Данные состояния здоровья матери и характера течения беременности, родов, послеродового периода



II. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ СЕПСИСА

- Наличие первичного гнойного очага
- Проявления интоксикации
- Несоответствие выраженности токсикоза величине гнойного очага
- Появление вторичных гнойных очагов
- Отсутствие положительной динамики в состоянии ребенка на фоне активной, адекватной терапии в разгар заболевания
- Клинические проявления токсикоза и полиорганной недостаточности (поражение 2-х и более органов) с наличием 3 - 4-х синдромов, характерных для периода разгара заболевания



II. КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ **ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У** **НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА (ВОЗ, 2017)**

- Плохое сосание
- Отказ от пищи
- Сонливость или нарушение сознания
- Движения только при стимуляции или отсутствие двигательной активности
- Судороги



II. КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ

ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА (ВОЗ, 2017)

- Одышка > 60 в мин
- Стонущее дыхание
- СДР
- Лихорадка $> 38^{\circ}\text{C}$
- Гипотермия $< 35,5^{\circ}\text{C}$
- Центральный цианоз



III. ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ СЕПСИСА

- **Бактериологическое исследование флоры из первичного очага, а также крови** (из 3-х периферических сосудов не менее 3 мл), фекалий, мочи, спинномозговой жидкости
- **Гистологическое и бактериологическое исследование плаценты**
- **Общий анализ крови** – изменения со стороны формулы крови (лейкоцитоз > 30.000 в 1-е сутки жизни; > 15.000 2-7 сутки жизни; > 12.000 более 7 дней жизни; лейкопения < 4.000), СОЭ > 10 (15) мм/ч



ИНДЕКС СДВИГА (ИС)

В НОРМЕ 0,1 - 0,2 (> 0,2 ПАТОЛОГИЯ)

миелоциты+юные+палочкоядерные нейтрофилы

сегментоядерные нейтрофилы

ЛЕЙКОЦИТАРНЫЙ ИНДЕКС ИНТОКСИКАЦИИ (ЛИИ)

В НОРМЕ < 2,0 (> 2,0 ПАТОЛОГИЯ)

плазматические +миелоциты+юные+палочкоядерные+сегментоядерные

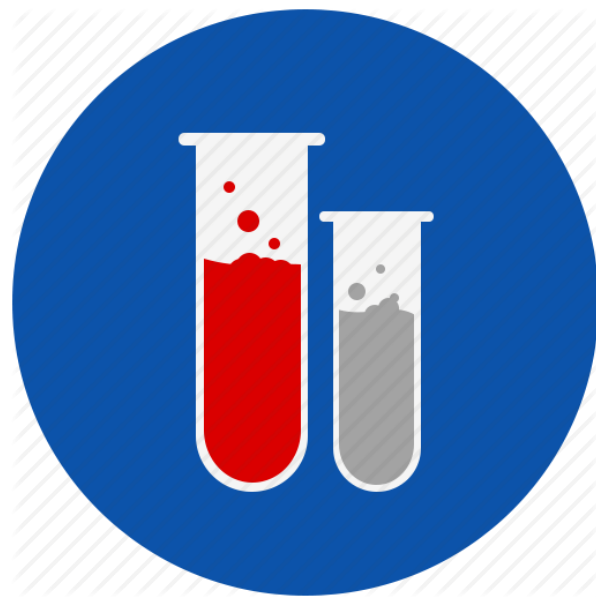
лимфоциты+моноциты+эозинофилы+базофилы

- **Общий анализ мочи**
- **Биохимический анализ крови:**
 - ✓ гипопроотеинемия < 50-45 г/л
 - ✓ увеличение α 2-макроглобулина
 - ✓ диспротеинемия
 - ✓ **увеличение СРБ > 5 мг/л**
 - ✓ гипербилирубинемия
 - ✓ повышение мочевины > 7 ммоль/л
 - ✓ повышение креатинина > 0,1 ммоль/л



- **Биохимический анализ крови:**

- ✓ гипергликемия > 7(7,5) ммоль/л
- ✓ гиперкалиемия > 6,5(7) ммоль/л
- ✓ увеличение ДФА (дифениламиновый показатель (N 180-200 ед):
 - ↑230 – 235 ед – разгар заболевания
 - ↑240 ед – неблагоприятное течение заболевания
- ✓ увеличение гаптоглобина (N 50-480 мг/л)
- ✓ снижение уровня преальбумина (N 1,5-4 мг/л)

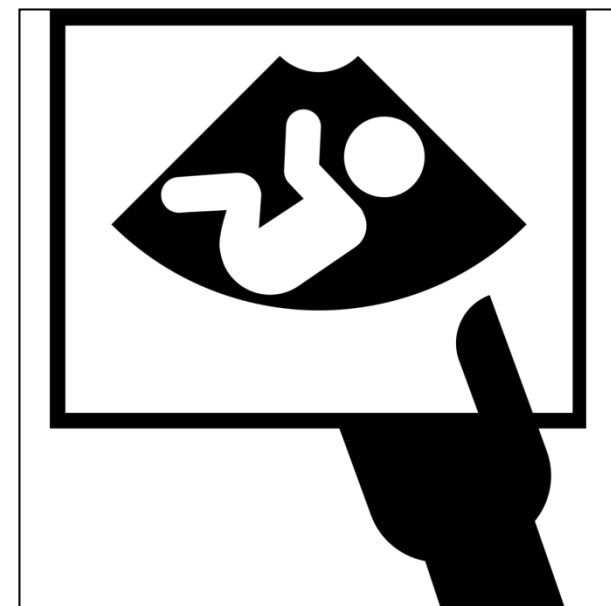
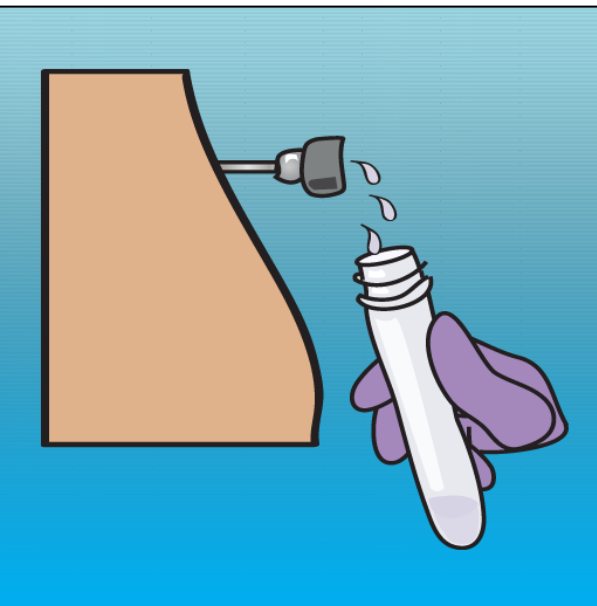


- ✓ увеличение «средних молекул» (среднецепочечные жирные кислоты, среднемoleкулярные пептиды и др.) более 0,8 оптич. ед.
- ✓ увеличение щелочной фосфатазы (N 0,5-1,3 ммоль/л)
- ✓ увеличение тимоловой пробы (N 0 - 4 ед.)
- ✓ **увеличение прокальцитонина > 2 нг/мл** (синтез в С-клетках щитовидной железы – в кровь не попадает; лейкоциты, нейроэндокринные клетки кишечника, легких и печени)
- ✓ **увеличение пресепсина (N 290-315 нг/мл)**
- ✓ **увеличение церулоплазмина (N 0,25-0,45 г/л)**

Иммунологический мониторинг:

- увеличение CH_{50} , лизоцим, Т и В-лимфоциты, IgA, IgM, IgG, ЦИК
- индекс супрессии (менее 2)
- снижение НСТ-теста (N 5-8%), что свидетельствует о низкой фагоцитарной активности
- **увеличение провоспалительных факторов: $ФНО-\alpha \geq 70$ пг/мл и $ИЛ-6 \geq 100$ пг/мл** – характерно для раннего проявления сепсиса;
 $ИЛ-8 \geq 70$ пг/мл – разгар заболевания и
противовоспалительных факторов **$ИЛ-10 > 9,1$ пг/мл**

- **Изменения КОС:** внезапно развившейся лактат- (увеличение лактата в 2 раза выше нормы), метаболический ацидоз
- Дизэлектrolитемия
- Изменения в коагулограмме: АПТВ (АЧТВ), ПТВ, ТВ, ПТИ, МНО, фибриногена
- УЗИ и R-грамма, ЭКГ
- Люмбальная пункция (по показаниям)



ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ :

СРБ (увеличение в 2 раза), **ОАК** (лейкоцитоз, лейкопения; 10% молодые формы нейтрофилов), **ИЛ (ФНО, 6, 8, 10)**, **ПРОКАЛЬЦИТОНИНА** (увеличение в 2 раза), **ПРЕСЕПСИНА** (сепсис $817 \pm 572,7$ нг/мл; тяжелый сепсис $1992 \pm 1599,2$ нг/мл), **ГЛЮКОЗЫ** (гипергликемия), **КОС** (быстрое развитие лактат- и метаболического ацидоза)

**СВИДЕТЕЛЬСТВУЕТ О ТЯЖЕЛОМ
ИНФЕКЦИОННОМ БАКТЕРИАЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ
ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ХАРАКТЕРА (СЕПСИС)**

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

необходимо проводить с

- Внутриутробными инфекциями
- Врожденной пневмонией
- Родовой травмой ЦНС
- Энзимопатиями
- Локализованной гнойной инфекцией
- Энцефалопатиями
- Дисбиозом



ЛЕЧЕНИЕ СЕПСИСА

- I. Создание оптимальных условий выхаживания больного ребенка
- II. Рациональное вскармливание (калорийное обеспечение с учетом энергетической потребности и основных ингредиентах – Б, Ж, У)
- III. При лечении сепсиса, антибактериальная терапия:

ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИЕ ПЕНИЦИЛЛИНЫ
(бета-лактамы) – **стартовые** Гр +, проходят ч/з ГЭБ

- амоксициллин/клавуланат (аугментин, амоксиклав, курам, флемоклав)
- ампициллин/сульбактам (уназин)
- пиперациллин/тазобактам (тазоцин)
- пенициллин G



ЦЕФАЛОСПОРИНЫ (бета - лактамные) - стартовые:

Цефалоспорины I поколения: **Гр +**

Цефазолин, Кефзол, Цефезол, Анцеф

Цефалоспорины II поколения: **Гр+ (Гр - , слабо)**

Цефуроксим, Цефуроксим-аксетил, Цефтриаксон, Цефокситин

Цефалоспорины III поколения: **Гр - (Гр +, слабо)**
проходят ч/з ГЭБ

Цефоперазон, Цефотаксим, Цефтриаксон, Цефтазидин



ЦЕФАЛОСПОРИНЫ (бета - лактамные) - *стартовые*:

Цефалоспорины IV поколения: **Гр +, Гр -**
проходят ч/з ГЭБ

Цефепим, Максипим, Цефпирон

Цефалоспорины V поколения: **Гр +, Гр -**
проходят ч/з ГЭБ

Цефтаролин, Цефтобипрол, Цефтолозан

В РБ не зарегистрированы



АМИНОГЛИКОЗИДЫ - стартовые, Гр -

Гентамицин, нетрамицин, тобромицин, сизомицин, амикин, бруламицин, нетилмицин; амикацин (проходит ч/з ГЭБ) канамицин (проходит ч/з ГЭБ)



Длительность лечения аминогликозидами **не более 7 дней** ввиду их выраженного ото- и нефротоксического действия с проведением обязательной **аудиометрии**

Метронидазол, метроджил при анаэробной инфекции проходят ч/з ГЭБ

ПЕПТИДНЫЕ АНТИБИОТИКИ – резерв, Гр -, проходят ч/з ГЭБ

Полимиксины В и Е (колистин) для парентерального введения (при устойчивости к аминогликозидам)

МАКРОЛИДЫ – резерв
Гр +, Гр -, анаэробы

Эритромицин, спирамицин
(ровамицин) для внутривенного
введения

КАРБОПЕНЕМЫ – резерв Гр +,
Гр-, анаэробы; проходят ч/з ГЭБ

- тиенам (циластатин)
- меропенем, имипенем

ГЛИКОПЕПТИДЫ – резерв, Гр +
проходят ч/з ГЭБ

Ванкомицин
(ванкоцин, ванколед, эдицин)

ОКСАЗОЛИДИНОНЫ – резерв
Гр +

Зивокс, пфайзер

ФТОРХИНОЛОНЫ – резерв
Гр +, анаэробы; проходят ч/з ГЭБ

Ципрофлоксацин (квинолоны)

МОНОБАКТАМЫ – резерв
Гр -

Азтреонам

С МОМЕНТА НАЧАЛА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПОКАЗАНО
ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ НАЗНАЧЕНИЕ **АНТИМИКОЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ**
– ДИФЛЮКАН, ФЛУКАНОЗОЛ (проходят ч/з ГЭБ)

IV. Иммунокорректирующая терапия:

A) Создание пассивного иммунитета:

- **Иммуноглобулины:**

- ✓ Иммуноглобулин человеческий для в/венного введения
- ✓ Пентоглобин (обогащен Ig M, A, G) при Гр «-» флоре, в 1000 раз активнее чем иммуноглобулины содержащие Ig G
- ✓ Сандоглобулин

- **Иммуноглобулины направленного действия:**

- ✓ Антистафилококковая, антисинегнойная, антиклебсиелезная плазма
- ✓ Антистафилококковый глобулин

Б) Создание активного иммунитета:

- Переливание рекомбинантного человеческого цитокина (ронколейкин - рИЛ 2), или рекомбинантного человеческого гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (филграситин, лепограстин) – *в случае истинной лейкопении и/или лимфопении в общем анализе крови*

- Бактериофаги
- УФО и лазерное облучение крови



V. Коррекция гемодинамических нарушений:

- 5 – 10 % альбумин, 6 % инфукол
- 5 – 10 % глюкоза, 0,9 % физиологический раствор
- Титрование допамина, допмина, добутамина, добутрекса (доза зависит от характера гемодинамических расстройств)
- При септическом шоке – гормональная терапия (предпочтение отдается преднизолону, доза может быть увеличена в 10 раз от терапевтической)

VI. Адекватная дезинтоксикационная терапия (с учетом ЖП, ЖТПП, ЖВО):

- Эксикокз I ст. – до 5% - 50 мл/кг
- Эксикокз II ст. – 6-8% - 75 мл/кг
- Эксикокз III ст. – более 8% - 100мл/кг)

VII. Коррекция КОС и электролитов



VIII. Стабилизаторы клеточных мембран – витамины А, Е

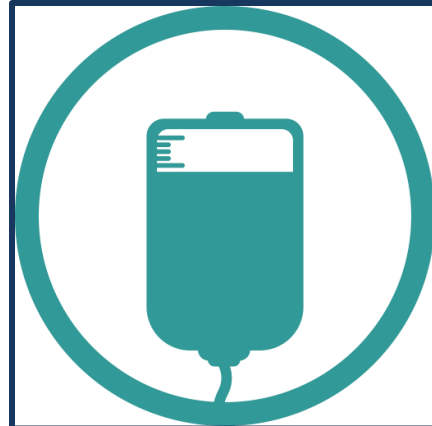
IX. Антигеморрагическая терапия: витамин К, этамзилат, дицинон; Свежезамороженная плазма 10-15 мл/кг, октаплекс

X. Назначение протеолитических препаратов: Овамин, контрикал, гордокс

XI. Симптоматическое лечение

XII. Санация местных очагов инфекции

На современном этапе в лечении сепсиса новорожденных используются также **гемосорбция**, частичное или полное **ЗПК**, **плазмаферез**.



ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ И РЕАБИЛИТАЦИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ СЕПСИС

*(на диспансерном учете дети находятся в течение
12 месяцев с момента выздоровления)*

1. На диспансерном учете ребенок находится **в течение 12 месяцев** с момента выздоровления. Осмотр врачом ребенка осуществляется ежемесячно до года с момента выписки из стационара
2. **Консультация специалистов** – ЛОР-врача, невролога, по показаниям иммунолога
3. **Анализ крови и мочи** – через месяц после выписки из стационара, затем 1 раз в 3 месяца, при частых заболеваниях – иммунограмма

4. Лечебно-оздоровительные мероприятия (3-4 недели):

- неспецифические стимуляторы иммунитета – карнитина хлорид (альмиба) – курсом до 2-3 недель
- витамины – А, Е, С, В₆, оротат калия, фолиевая кислота – курс 10-14 дней
- при неустойчивом стуле – эубиотики с исследованием на дисбиоз
- при церебральных нарушениях – препараты улучшающие метаболические процессы и кровообращения в ЦНС: ноотропил, пирацетам, пикамилон, фенибут, пантогам, глицин, актовегин, танакан, трентал
- гимнастика, массаж, закаливание

5. Контроль за физическим развитием

6. Вакцинация не ранее, чем через полгода с момента выздоровления



**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!!!**

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

SIRS – синдром – переизбыток провоспалительных цитокинов («цитокиновый шторм»), что ведет к кардиоваскулярной недостаточности (септический шок, коллапс) и стимулированию апоптоза.

CARS – синдром («компенсаторный противовоспалительный ответ») – ответная реакция организма, направленная на модуляцию провоспалительных факторов противовоспалительными (противовоспалительными), что способствует восстановлению адекватного ответа макроорганизма на микробную нагрузку. Однако чрезвычайная выраженность CARS – синдрома может способствовать избыточной иммуносупрессии.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В течении шока принято различать IV стадии:

1. Стадия, при которой уменьшение ОЦК не вызывает серьезных нарушений;
2. Стадия - **начальной декомпенсации**, происходит перераспределение объема циркулирующей крови, идет централизация кровообращения;
3. Стадия - **поздней декомпенсации**, происходит резкое снижение АД, ухудшается периферическое кровообращение, нарастает недостаточность кровообращения;
4. Стадия - **агональная**, развивается сердечная недостаточность и угнетение функций головного мозга.

ЛЕЧЕНИЕ СЕПСИСА

ПРОТИВОШОКОВАЯ ТЕРАПИЯ

- кислородное обеспечение.
- введение адреналина или изодрина 0,01% - 0,1- 0,3 мл/кг.
- глюконат Са 1мл/кг.
- контрикал 2 тыс ЕД/кг.
- глюкокортикоиды (преднизолон 1 - 2 мг/кг, гидрокортизон 5 – 10 мг/кг), доза может быть увеличена в 10 раз от терапевтической.
- коррекция гиповолемии (5 – 10% альбумин, 6% инфукол), метаболических и электролитных нарушений.
- нормализация гемодинамики – титрование адреналина, атропина, дофамина, добутамина, доза которых зависит от характера гемодинамических расстройств.

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ССВО

Для подтверждения наличия ССВО необходимо ориентироваться на 5 групп признаков:

- 1 группа – нарушение терморегуляции;
- 2 группа – изменения в гемограмме;
- 3 группа – признаки ДВС – синдрома;
- 4 группа – метаболические нарушения;
- 5 группа – наличие белков острой фазы.

ССВО подтверждается

- при наличии не менее чем одного «+» теста из 3 или 4 разных групп;
- при наличии «+» двух тестов из 2 группы и не менее одного «+» теста из другой группы;