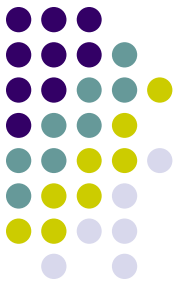


Інфекції у новонароджених. Неонатальний сепсис.

**Навчальна лекція для студентів 5 курсу
ОПМ Медицина
Лектор доцент Цвіренко С.М.**





План лекції

- Актуальність теми
- Поняття внутрішньоутробних та нозокомеальних інфекцій у новонароджених
- Етіологічна структура гнійно-септичних захворювань у новонароджених;
- Основні клінічні форми уражень шкіри інфекційного генезу;
- Фактори ризику гнійно-септичних захворювань у новонароджених;
- Особливості перебігу, діагностики, лікування та профілактики нозокоміальних інфекцій у новонароджених дітей;
- Етіологія і патогенез неонатального сепсису;
- Основні клінічні форми неонатального сепсису;
- Методи діагностики і диференціальної діагностики сепсису;
- Принципи раціонального лікування локалізованих форм гнійно-септичних захворювань у новонароджених;

Внутрішньоутробні інфекції



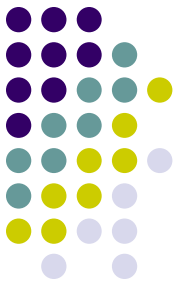
Це різні **інфекційні захворювання** ембріона, плода і новонародженого, інфікування при яких відбувається внутрішньоутробно чи під час пологів.

Збудники: бактерії, віруси, найпростіші.

Справжня частота невідома, вважається, що поширеність даної патології становить до 10-25%.

Займають 3-4-місце в структурі малюкової смертності

Внутрішньоутробні інфекції. Актуальність.



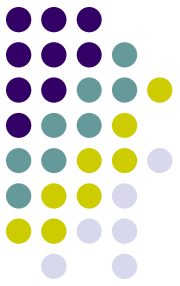
- Трансплацентарне інфікування плода вважається найбільш імовірною причиною 80% вад розвитку, які в свою чергу становлять до 30% смертей дітей до 1 року.
- **TORCH-синдром:**
 - T (toxoplasmosis) - токсоплазмоз
 - O (other) – інші (мікоплазма, сифіліс, гепатити та ін.)
 - R (rubeola) - краснуха
 - C (cytomegalia) – цитомегаловірусна інфекція
 - H (herpetica infectio) – герпетична інфекція

Інфекційний процес у плода можуть викликати найрізноманітніші збудники:

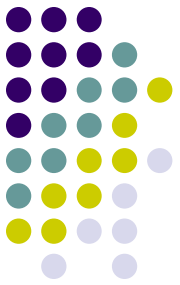
- Група ВУІ, що викликається вірусами: краснуха, ЦМВ, герпесвіруси, вірусний гепатит та ін.
- Захворювання, що викликаються бактеріями: сифіліс, лістеріоз, туберкульоз.
- Паразитарні інфекції: токсоплазмоз.
- Грибкові інфекції, в тому числі ятрогенного генезу.
- Мікст-інфекції (поєднані)

Шляхи проникнення інфекції:

- **Трансплацентарний** (гематогенний) шлях - від матері до плода через плаценту. Найчастіше передаються віруси, так як вірус легко проникає через гемато-плацентарний бар'єр (як і токсоплазма).
- **Висхідний** - інфекція із статевих шляхів потрапляє в порожнину матки і потім може інфікувати плід. Найчастіше це бактеріальні інфекції, хламідіоз, грибки, мікоплазми, ентерококи.
- **Нисхідний шлях** - з маткових труб в порожнину матки.
- **Контактний (інтранатальний) шлях** - зараження під час проходження через пологові шляхи.

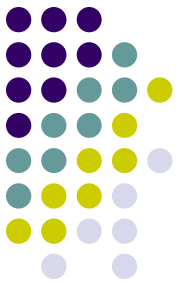


Наслідки інфікування плода



- 1) Інфекційне захворювання
- 2) Санація збудника з придбанням імунітету
- 3) Носійство інфекційного агента з можливістю розвитку захворювання в майбутньому.

Таким чином, наявність інфекції у матері, інфекційного ураження плаценти і інфікування не означають 100% розвиток ВУІ у плода і новонародженого.



1. Прояви інфекції визначається терміном інфікування

- в перші 2 тижні після зачаття - бластопатії, частіше закінчуються спонтанним абортom на дуже ранньому терміні;
- з 2 по 10 тиж. вагітності - справжні вади розвитку внаслідок уражень на клітинному рівні;
- з 10 по 28 тиждень вагітності - ранні фетопатії. Плід на проникнення інфекції може відповісти генералізованою запальною реакцією (яскраво виражені 1-а і 3-я фази запалення, альтерація, проліферація і фіброз, а 2-я фаза - ексудація, не виражена) внаслідок чого у дитини формуються множинні вади розвитку, наприклад, фіброеластоз.
- з 28 по 40 тиждень вагітності - пізніші фетопатії. Плід вже може відповісти повноцінної запальною реакцією, найчастіше залучається кілька органів;
- інфікування під час пологів - запалення частіше одного органу
 - пневмонія, менінгіт, гепатит і ін.

2. Тератогенний ефект

3. Генералізація процесу

4. Персистентний, тривалий перебіг

5. Висока частота змішаної, поєднаної патології

6. Мала специфічність клінічних проявів



Наявність ВУІ у новонародженого може бути запідозрена під час пологів.

На користь ВУІ свідчить:

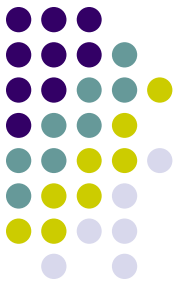
- вилиття мутних навколоплідних вод, забруднених меконієм, що мають неприємний запах,
- стан плаценти (повнокрів'я, мікротромбози, мікронекрози).
- діти з ВУІ частіше народжуються в стані асфіксії, з пренатальною гіпотрофією, збільшеною печінкою, вадами розвитку або стигмами дисембріогенезу, мікроцефалією, гідроцефалією.
- з перших днів життя у них відзначається жовтяниця, елементи піодермії, розеольозні або везикульозні висипання на шкірі, лихоманка, респіраторні та кардіоваскулярні розлади, судомний синдром.



Нозокоміальна інфекція (визначення) – це локалізований чи системний стан, що 1) спричиняється реакцією на присутність збудника (чи збудників) інфекції або його токсину (токсинів), і 2) якого не було або який не був у інкубаційному періоді у момент госпіталізації



Garner JS et al.: 1996

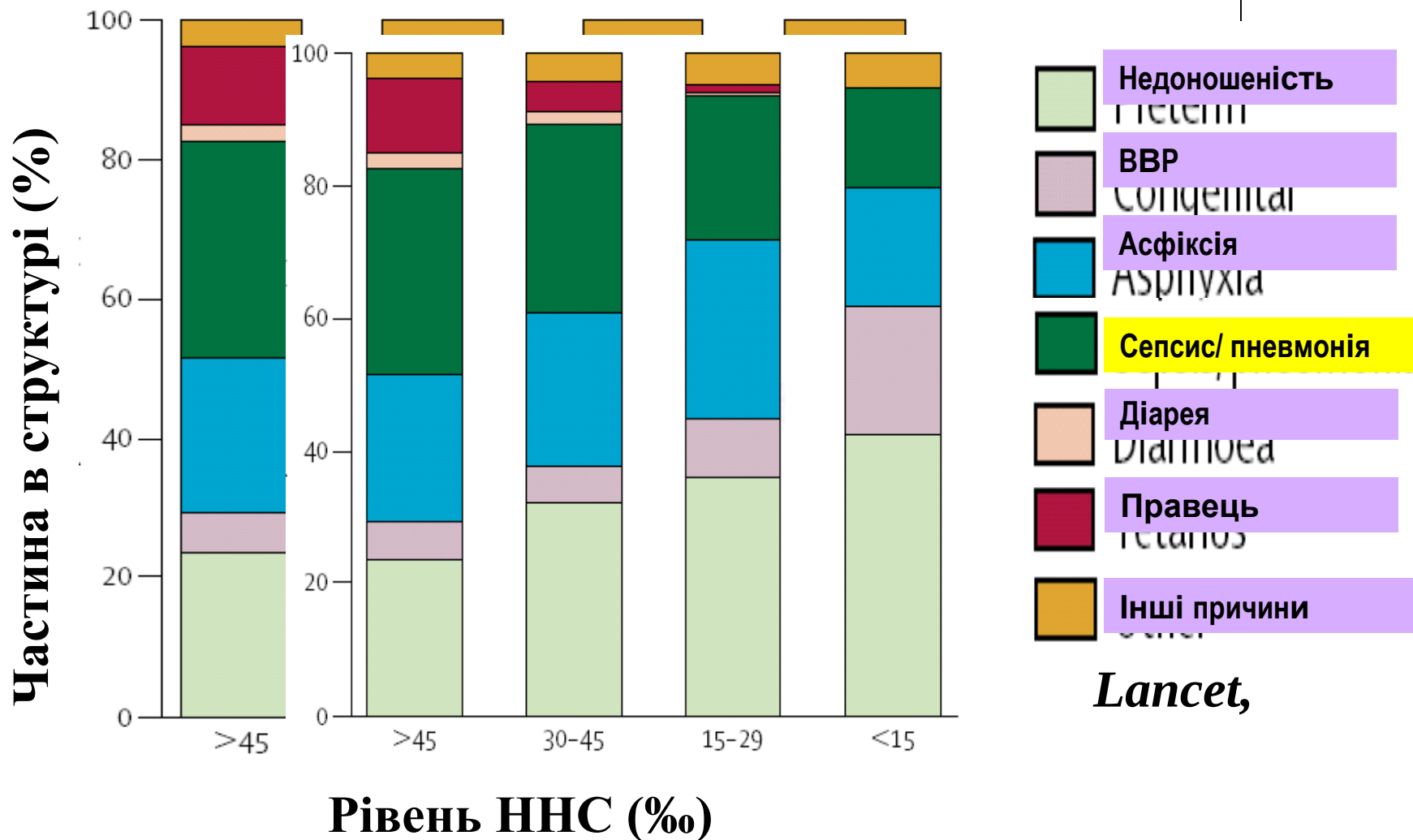


Сепсис

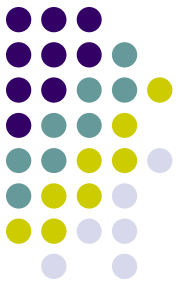
Сепсис (sepsis [лат.] - гниття) - це системне інфекційне захворювання бактеріальної етіології у дитини перших 28 днів життя, яке характеризується бактеріемією (віремією, грибковою інвазією) і/або порушенням загального стану, неспецифічними клінічними симптомами, важким клінічним перебігом і у 30-40% випадків підтверджений однією чи кількома позитивними гемокультурами



Структура неонатальної смертності 192 країнах



АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ



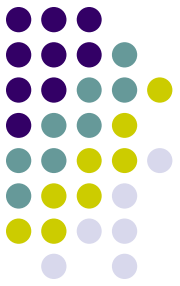
**Орієнтовна структура причин смерті 3,1 млн.
новонароджених в 193 країнах світу (2018 р.)**



Born too soon: the global action report on preterm birth: **WHO, 2018**

Li Liu et al. The Lancet 379 (2018) 2151

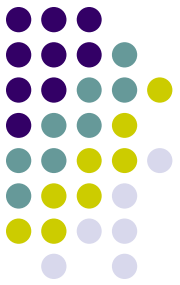
АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ В УКРАЇНІ



За останні роки інфекції перинатального періоду, займають 3-4 місце в структурі захворюваності і смертності новонароджених з тенденцією до збільшення



ПРОБЛЕМИ неонатальний сепсис



- Частота
 - 4 на 1000 доношених новонароджених
 - 40 на 1000 недоношених
 - 160 на 1000 дітей з масою менше 1500 г
- Сепсис призводить до смерті або тяжкої інвалідності до 40% дітей, навіть при своєчасному початку антибактеріальної терапії



Чому новонароджені – група ризику?



Всі новонароджені відносно імуноскомпрометовані

Імунна система

- незріла
- низька/недостатня концентрація імуноглобуліна
- мала трансплацентарна передача материнських IgG до 35-36 тижнів гестації
- неспроможність В лімфоцитів плода і новонародженого до переключення синтезу IgM на IgG

Нейтрофіли

- знижений фагоцитоз/бактерицидна активність
- нейтропенія

Анатомічні бар'єри

- незрілі, неефективні



Чому новонароджені – група ризику?



Основна частина IgG передається від матері до плода через плаценту тільки з 34 тиж. вагітності, і цей процес можна назвати першою пасивною імунізацією в житті людини.

1. Діти з терміном гестації менше 32 тижня мають рівень IgG в сироватці менше 400 мг/ 100 мл
(у доношених дітей = 1000 мг/ 100 мл).
2. Антитіла IgM і IgA не передаються через плаценту.
3. Поріг утримання IgG дорівнює 400 мг/ 100 мл та IgM дорівнює 20 мг/ 100 мл
вважається критичним для несприятливого закінчення сепсису у передчасно народжених дітей

Шляхи внутрішньоутробного інфікування новонародженого

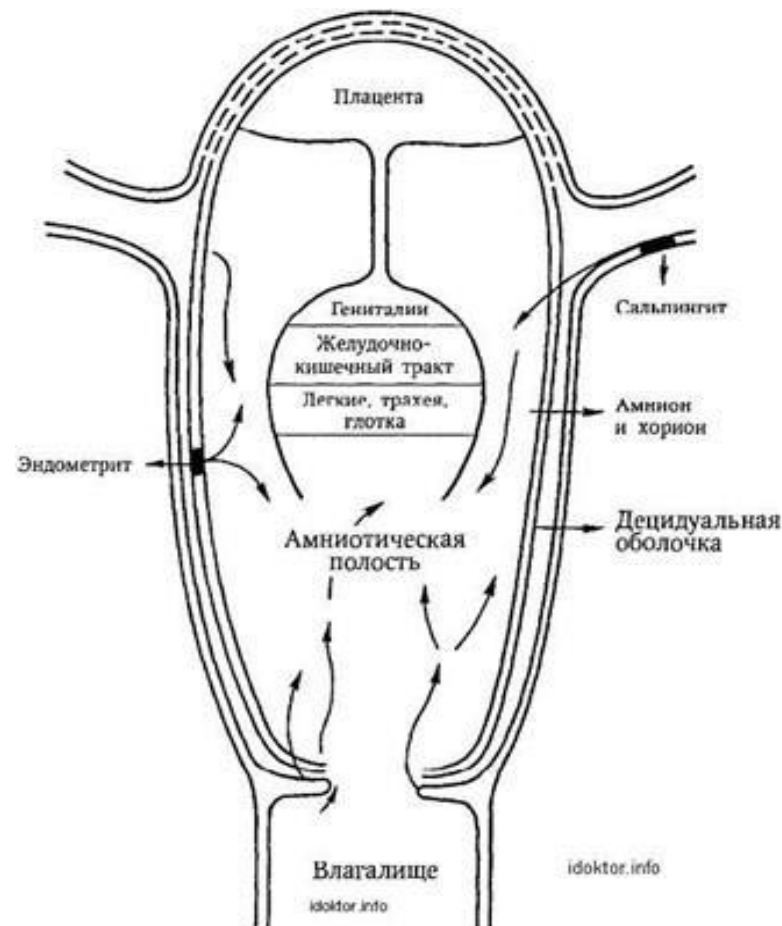


1. Антенатальний:

- через амніотичну рідину, інфіковану висхідним шляхом з вагінального каналу (інтраамніотична інфекція)
- через кров при материнській бактеріємії (при відсутності або при наявності запального вогнища в плаценті)

2. Інтранатальний:

- розрив плодового міхура
- тривалий безводний період
- інфекції статевих шляхів (GBS і ін. патогени статевих шляхів і промежини матері)



Ризики інфікування новонародженого



У новонароджених **від матерів з можливим інфікуванням** ризик неонатальної інфекції в 2,3 рази вище.

У новонароджених **від матерів з лабораторно підтверженою інфекцією** ризик лабораторно підтверженого зараження новонародженого в 6,6 разів вище.

У новонароджених **від матерів з клінікою бактеріальної колонізації** патогенів ризик лабораторно підтверженого зараження новонародженого в 9,4 рази вище.

РЕКОМЕНДАЦІЇ:

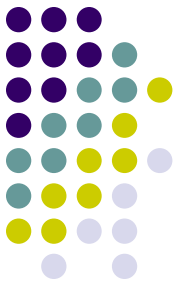
1. **Діагностика і лікування материнської інфекції і мікробної колонізації** (асимптоматична бактеріурія і бактеріальний вагіноз) **значно знижують захворюваність неонатальними інфекціями** (1/4000, проти 1/200 без лікування).
2. Якщо лабораторна діагностика недоступна, а клініка- ?, то виконується алгоритм, який орієнтований на клінічні ознаки і фактори ризику у матері (передчасні пологи, безводний період більше 18 годин, лихоманка в пологах, інфекція сечовивідних шляхів, анамнез по GBS)



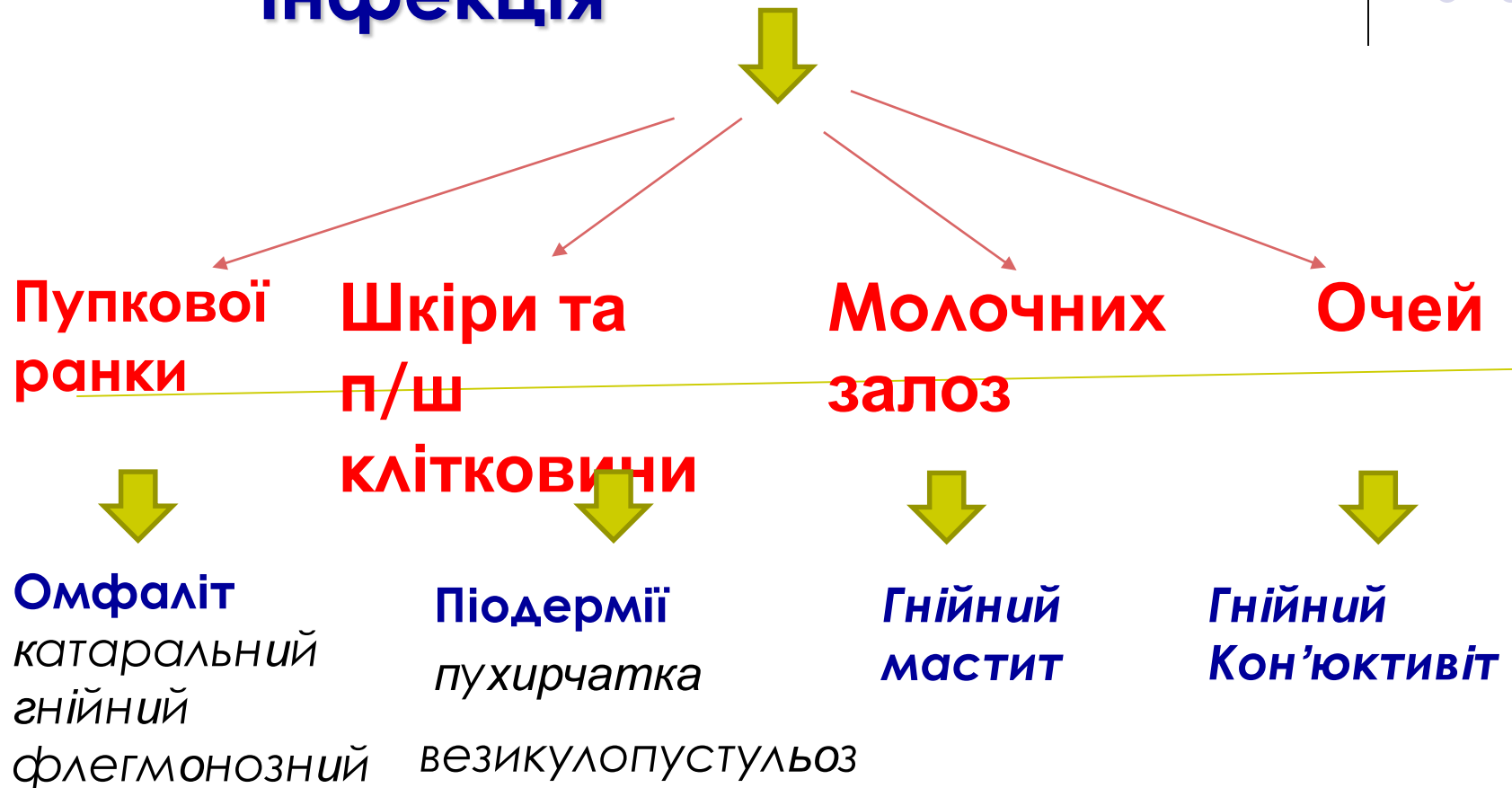
Два аспекти нозокоміальних інфекцій у неонатології

- Інфекційний контроль у відділенні
- Профілактика та лікування інфекцій в кожному окремому випадку





Локалізована гнійна інфекція



Особливості шкіри доношеного новонародженого



- гладка, еластична, вкрита шаром змазки.
- тонкий і ніжний епідермальний шар.
- сполучна тканина слабо розвинута,
- хороша васкуляризація.
- добре розвинуті сальні залози і погано потові.
- підвищена вразливість і знижена захисна функція, тому через неї в організм легко потрапляє будь-яка інфекція.
- орган дихання і має добре виражені видільні здібності.
- підшкірна жирова клітковина відкладається протягом останніх двох місяців перед народженням, і як правило, у доношених дітей добре розвинута.

Захворювання шкіри інфекційного характера

1) Стафілодермії

Везикулопустульоз – на шкірі, в складках, голові. Пухирі 1-3 мм в діаметрі, заповнені серозно-гнійним вмістом, які лопаються через 2-3 дні, потім утворюються кірочки. Помірна загальна інтоксикація.

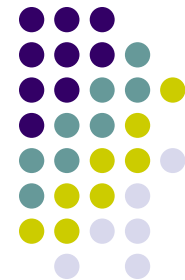
Пухирчатка - на шкірі наповнені серозно-гнійним вмістом, оточені вінчиком гіперемії. Після розкриття пухирів – ерозія, яка не вкривається кірочкою. Виражена загальна інтоксикація.

Некротична флегмона – гнійне розплавлення шкіри та підшкірної клітковини. Загоюється вторинним натягуванням з формуванням рубців. Дуже важка інтоксикація.

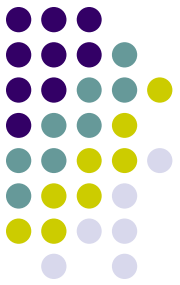
2) Стрептодермії

Пароніхії – ураження нігтьових валиків у вигляді гіперемії, набряку, пухирів, ерозій.

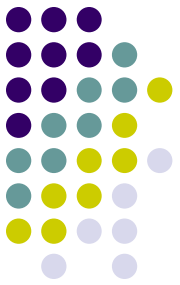
Рожа – локальна гіперемія, інфільтрація шкіри і підшкірної клітковини з фістончатими краями, загальна інтоксикація.



Акне новонароджених.



Акне новонароджених (неонатальний цефалічний пустульоз)



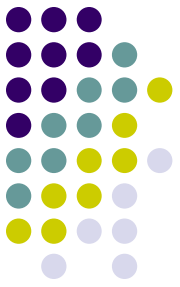
- Проявляється у вигляді мілких висипань, червоних, з білою гнійною верхівкою, дуже схожих на юнацькі вугрі. Вони можуть бути на щічках, лобі, носі, голові, вушках, рідше на шиї та спині. Висипка не спричиняє дитині ніяких незручностей. З'являється у 25-30% дітей.
- Причиною появи є велика кількість материнських гормонів в крові дитини, а також недосконала поки що робота сальних залоз дитини, які не встигають справлятися зі збільшеним навантаженням при гормональній перебудові організму.

Везикулопустульоз



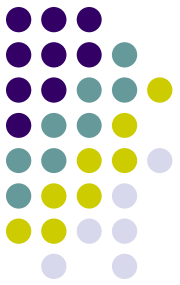
- Збудник - золотистий стафілокок.
- Інфікування від медичного персоналу або матерів, які перехворіли піодермією або є носіями стафілокока.
- Висока контагіозність.
- Поверхневі поодинокі чи множинні пухирці в ділянці вустя екзокринних залоз, заповнені прозорим чи гнійним вмістом
- Найбільш типова локалізація висипу: волосяна частина голови, складки тулуба і кінцівок. Елементи можуть виникати поодинокі, але більш характерною є велика кількість елементів в одній ділянці.
- При неускладнених формах через 2-3 доби на місці пухирів утворюються дрібні ерозії, що покриваються кірочками. Після зникнення кірочок шкіра залишається незміненою.

Епідемічна пухирчатка новонароджених



- Збудник - золотистий стафілокок.
- Інфікування від медичного персоналу або матерів, які перехворіли піодермією або є носіями стафілокока.
- Висока контагіозність.
- Доброякісна і злоякісна форма.

Епідемічна пухирчатка новонароджених. Доброякісна форма



- Виникає на 3-6 добу життя на ділянках незміненої або дещо еритематозної шкіри, протягом кількох годин утворюються пухирці 0,5-1 см в діаметрі з тонкою покришкою та прозорим серозним вмістом. В подальшому вміст пухирців стає каламутним, покришка лопається з утворенням яскраво-червоних ерозованих поверхонь із залишками епідермісу по краях.
- Елементи висипу найчастіше локалізуються в навколупупковій ділянці, на животі, сідницях, спині, великих складках, кінцівках; рідко на стопах і долонях.
- Висипка триває 2-3 тижні, проходить без залишкових явищ.
- Загальний стан дитини відносно задовільний або середнього ступеня тяжкості, можливі субфебрильна температура, пригніченість ЦНС, малий набір маси тіла

Епідемічна пухирчатка новонароджених злоякісна форма



- Більш характерна для ослаблених та недоношених дітей.
- Особливо тяжкий перебіг у дітей з пологовою внутрішньочерепною травмою.
- Діаметр пухирців збільшується до 2-3 см, симптом Нікольського може бути позитивним. Висип з'являється поштовхами. Можливі рецидиви висипу після короткого часу їх відсутності. Тривалість захворювання 3-5 тижнів.
- Загальний стан тяжкий внаслідок інфекційного токсикозу з фебральною температурою.
- Лімфаденопатія, анемія, іноді гепатомегалія.
- Можливі зміни в ділянці пупкової ранки, а також такі ускладнення як отит, гнійний кон'юнктивіт, пневмонія.

ЕКСФОЛІАТИВНИЙ ДЕРМАТИТ РИТТЕРА

- злоякісний різновид епідемічної пухирчатки
- особливо контагіозне захворювання
- Етіологія - стафілокок II фагової групи, який продукує екзотоксин – ексфоліатин
- Стадії хвороби: еритематозна, ексфоліативна, регенеративна
- Виникають набряклі яскраво-червоні ділянки в навколоротовій або навколопупкової ділянках, біля анусу, геніталій, в складках шиї. Шкіра набрякла, еритематозна з поверхневим лущінням епідермісу (**еритематозна стадія**).
- В подальшому виникають напружені пухирі, які швидко лопаються з утворенням мокнучих ерозивних поверхонь. Характерною особливістю даної стадії є злиття ерозій з відшаруванням епідермісу по краях, утворення тріщин та мацерацій. При потиранні залишків епідермісу навіть в ділянці візуально незміненої шкіри відбувається його відшарування до базальної мембрани (**+ с-м Нікольського**). Процес за 1-3 доби може охопити увесь шкірний покрив, внаслідок чого тіло дитини набуває вигляду опіку II ст. (**ексфоліативна стадія**).
- **Регенеративна стадія** характеризується зменшенням гіперемії шкіри, епітелізацією поверхонь, що клінічно проявляється пластинчастим лущенням епідермісу на фоні ледь помітної еритеми з поодинокими пухирцевими елементами малих розмірів.
- Рубців після зникнення ерозивних поверхонь не залишається.

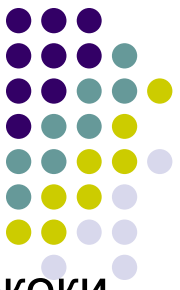


НЕОНАТАЛЬНИЙ ІНФЕКЦІЙНИЙ МАСТИТ



- Збудник - золотистий стафілокок
- частіше в період фізіологічного нагрубання молочних залоз, як правило, у доношених дітей
- пік захворюваності у віці 3-5 тижнів.
- розвивається гостро, проявляється збільшенням розмірів молочної залози, її ущільненням, підвищенням місцевої температури, гіперемією шкіри, біллю. Невдовзі з'являється флуктуація у окремих ділянках інфільтрованої молочної залози.
- процес частіше однобічний.
- загальні симптоми інфекційно-запального процесу: страждає загальний стан, дитина неспокійний, погано смокче, підвищується температура тіла.
- Перебіг може ускладнюватися флегмоною грудної стінки.

ІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ПУПКОВОЇ РАНКИ, ПУПОВИННИХ СУДИН

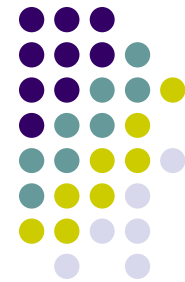


- Етіологія - стафілококи, стрептококи, кишкова паличка, пневмококи
- Класифікація: проста форма («мокнучий пупок»), флегмонозна форма, некротична форма
- **Проста катаральна форма** - тривале загоєнням пупкової ранки після відшарування залишку пуповини. Дно ранки вкрите грануляціями із серозними або серозно-гнійними крапельками на поверхні, які перетворюються на кірочки. **Загоєння триває кілька тижнів та не супроводжується порушенням загального стану дитини**
- Поширення запального процесу на тканини новколопупкової ділянки характеризує **флегмонозну форму**. Шкіра гіперемована, набрякла, інфільтрована, дещо болісна при пальпації. На дні ямки утворюється невеликих розмірів дефект, що досить часто супроводжується виділенням гною при натискуванні на тканини біля пупка.
- У дітей із зниженням імунного статусу спостерігається **некротична форма** ураження. При цьому процес поширюється в більш глибокі шари тканин. Шкіра набуває темно-червоного кольору із ціанотичним відтінком, настає її некроз та відшарування з утворення рани великих розмірів. Такий стан супроводжується вираженою інтоксикацією дитини та нерідко має септичне закінчення.

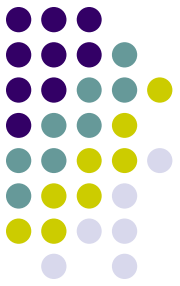
Загоєння пупкової ранки

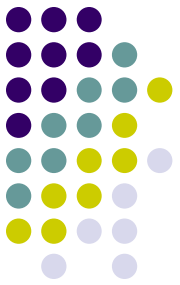


Омфаліт



Омфаліт

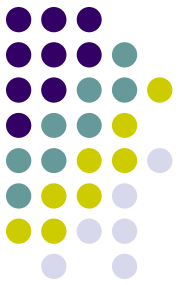




Флегмона новонародженого

- Важке гнійно-некротичне захворювання підшкірної клітковини, що характеризується швидким розвитком процесу з переходом в некроз.
- Типова локалізація - попереково-крижова ділянка, сідниці, межлопаткова область, бічна і передня поверхні грудної клітки.
- Збудник - найчастіше золотистий стафілокок або його асоціації з грамнегативною флорою.





Сепсис

це ациклічне інфекційне захворювання з розвитком осередку (осередків) гнійного запалення, бактеріємії, системної запальної відповіді на інфекційного збудника, що характеризується поліорганною недостатністю.

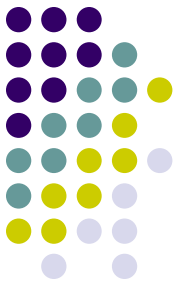
Сепсис





Фактори ризику розвитку сепсису у новонароджених

1. Фактори, що порушують протиінфекційні властивості природних бар'єрів
2. Фактори, що пригнічують імунологічну реактивність новонароджених
3. Фактори, що підсилюють ризик масивного бактеріального обсіменіння дитини і ризик інфікування госпітальною флорою - безводний період більше 6 годин, інфекційні захворювання матері під час вагітності і в пологах, несприятливе санітарно-епідемічне оточення в пологовому будинку та у відділеннях для новонароджених дитячих лікарень.
4. Виникнення гнійно-запальних захворювань на першому тижні життя.
5. Недоношеність та ЗВУР, як наслідок поєднання перших двох груп факторів ризику.



Інфекційні причини

Group B Streptococcus

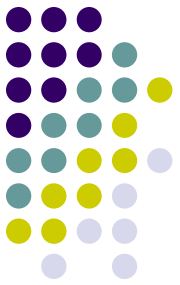
E.coli

S.aureus

S. Epidermidis

Klebsiella spp.

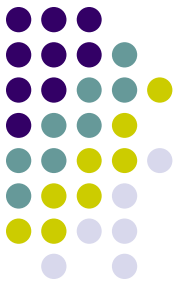
Enterobacter spp.



Класифікація

- бактеріємія,
- **синдром системної запальної реакції (SIRS - systemic inflammatory response syndrome),**
- сепсис,
- тяжкий сепсис,
- септичний шок,
- поліорганна недостатність (ПОН)

Синдром системної запальної відповіді



це симптомокомплекс, який включає що
найменше дві з чотирьох ознак:

1. гіпертермію або гіпотермію
 2. лейкоцитоз або лейкопенію,
 3. тахікардію або брадикардію,
 4. тахіпное або потреба в ШВЛ
- (дві перші є обов'язковими)

Системна запальна відповідь - обов'язковий компонент сепсису

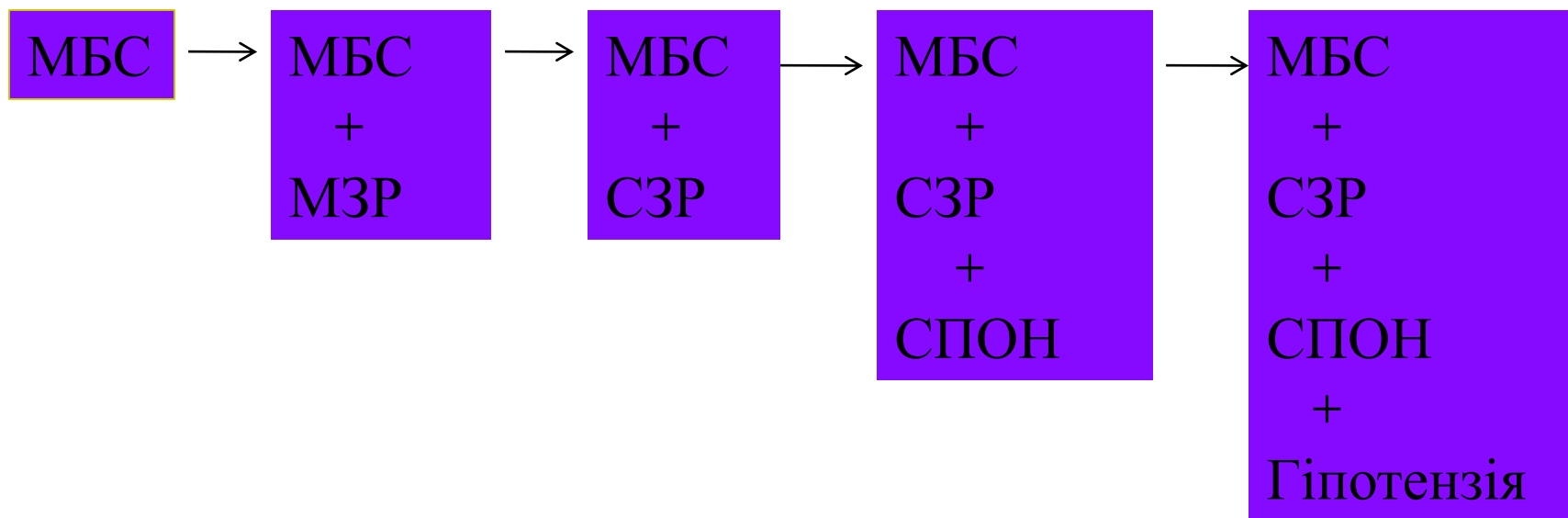


SIRS + бактеріємія = сепсис

SIRS + клініка інфекції = сепсис

SIRS + вогнище інфекції = сепсис

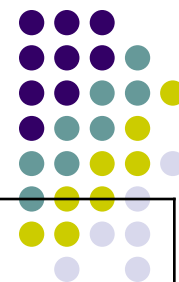
Послідовні стадії розвитку інфекційного процесу при сепсисі



МБС- мікробіологічна ситуація
МЗР- місцева запальна реакція

СЗР- системна запальна реакція (відповідь)
СПОН – синдром поліорганної недостатності

Фактори ризику сепсису



Стан матері

Передчасні пологи
Передчасний розрив навколоплідних оболонок
Довготривалий безводний період (>18 год)
Гіпертермія в інтра- або постнатальному періоді
Хороамніоніт
Інфекції сечовивідної системи
Патологічна бак. колонізація пологових шляхів

Стан новонародженого

Недоношеність
Мала вага при народженні
Багатоплідна вагітність
Асфіксія
Реанімаційні заходи
Гіпотермія

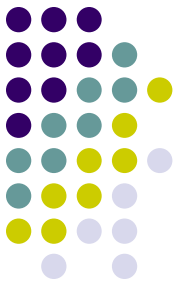
Догляд за породіллею

- Нераціональна профілактика і лікування інфекцій у матері
- Нераціональна антибіотикотерапія
- Невиконання алгоритму обробки рук мамою і медперсоналом
- Інвазивні процедури

Догляд за новонародженим

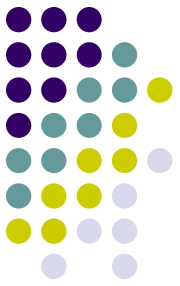
Відсутність раннього контакту «шкіра до шкіри»
Штучне вигодовування
Інвазивні процедури
Довготривала катетеризація судин
Лікування у ВІТ, нераціональна антибіотикотерапія, довготривала госпіталізація).
Недотримання медперсоналом принципу мінімального контакту з дитиною
Невиконання алгоритму обробки рук людей, які виконують догляд за новонародженим
Значна завантаженість неонатального відділення

Для встановлення діагнозу неонатального сепсису необхідна наявність одночасно трьох груп критеріїв



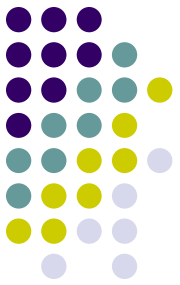
- фактори ризику
- наявність респіраторної, циркуляторної дисфункції
- наявність фізикальних ознак інфекції

Ознаки, які можуть свідчити про наявність інфекції:



- нестабільність температури (гіпотермія, лихоманка);
- зміни з боку ЦНС - роздратованість, летаргія, гіпотонія, гіпореклексії, в'ялість, тремор, вибухання великого тім'ячка, судоми
- зміни шкіри та підшкірної клітковини - блідість, "мраморність" шкірних покривів, жовтяниця, петехії, крововиливи, склеродема, склерема;
- зміни з боку шлунково-кишкового тракту - погано смоче, втрачає в масі тіла, зригування, блювота, метеоризм, гепатоспленомегалія, діарея;
- порушення дихання – тахіпное, брадіпное
- порушення з боку серцево-судинної системи - тахікардія, брадикардія; гіпотензія, порушення периферичного кровотоку (симптом «білої плями» більш 3 сек.), олігурія (менше 0,5 1,0мл/кг на годину).

Види сепсису



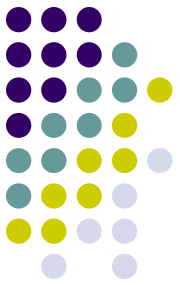
- **Ранній НС** – клінічна маніфестація симптомів інфекції в перші 72 години життя дитини (частіше – в перші 12 годин)

Бактеріальна інфекція у новонародженого, яка розвинулася в цей період, має переважно материнське походження (вертикальна передача мікроорганізмів трансплацентарним, висхідним/нисхідним або контамінаційним шляхами)

- **Пізній НС** – виявляється після 72 годин життя, а також може діагностуватися до 3 місяців життя (89 днів) дитини і є переважно нозокоміальним (госпітальним) захворюванням.

При інфікуванні стрептококами групи В пізній НС

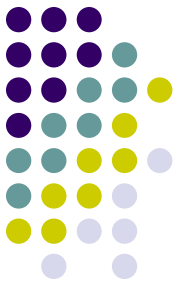
Клінічні симптоми раннього неонатального сепсису



Сигнальні ознаки

- Ознаки шоку (гіпотензія, потреба в пресорних амінах, симптом “білої плями” > 3 сек.)
- Дихальні розлади, які з’явилися після 4 годин життя
- Потреба в ШВЛ у доношеної дитини
- Судоми

Клінічні симптоми раннього неонатального сепсису



Інші індикатори

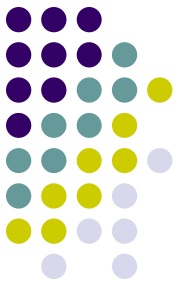
- Порушення поведінки
- М'язева гіпотонія
- Проблеми з годуванням
- Знижена толерантність до ентерального годування
- Порушення серцевого ритму (тахі- чи брадикардія)
- Дихальні розлади, апное
- Гіпоксемія (центральный ціаноз чи ↓SpO2)
- Ознаки неонатальної енцефалопатії
- Жовтяниця в перші 24 години
- Нестабільність температури
- Геморагічний синдром
- Олігурія
- Локальні ознаки інфекції

Пізній неонатальний сепсис



- Стан матері в пологах, контакт з інфекцією
- Нозокоміальне інфікування
- Поступовий, повільний початок,
- Переважають симптоми загальної інтоксикації
- Ураження ЦНС може проявлятися гнійним менінгітом або менінгоенцефалітом.
- Прогресуюча дихальна недостатність і апное, як правило, зв'язані з ураженням ЦНС та з розвитком пневмонії.
- Характерні гепатоспленомегалія, може бути жовтяниця,
- ШКТ – здуття живота, блювота, діарея.
- Можуть формуватися септикопіємічні вогнища, менінгіт та остеомієліт.
- При прогресуванні захворювання розвиваються ДВЗ-синдром, септичний шок, поліорганна недостатність.

Тяжкий сепсис



Це стан обумовлений зниженням ефективності тканинної перфузії і органними порушеннями (можливо поєднання з артеріальною гіпотензією, яка зникає після волемічного навантаження)

Діагностичні критерії тяжкого сепсису:

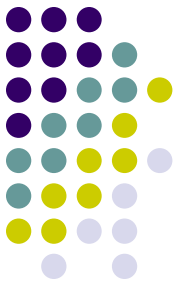
- **лактацидемія** (лактат артеріальної крові – більше 1,6 ммоль/л, лактат венозної крові – більше 2,2 ммоль/л),
- **олігурія** (годинний діурез менше 1,0 мл/кг/год)
- **порушення свідомості** (менше 15 балів за шкалою Глазго при відсутності захворювання ЦНС).

Діагноз тяжкого сепсису констатується при поєднанні одного з перелічених критеріїв з ознаками сепсису (SIRS +інфекція).

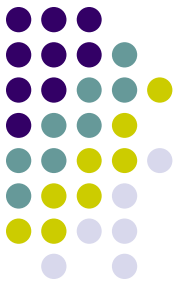
Клінічна картина

Шкіра і підшкірна клітковина

- «брудна дитина»;
- «мармуровість»,
- блідість;
- жовтяниця;
- петехії,
крововиливи;
- склередема,
склерема



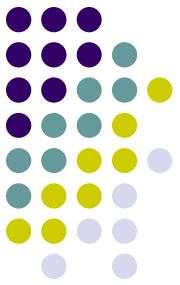
Клінічна картина



Шлунково-кишковий
тракт:

- “не голодний”
- уповільнена евакуація їжі із шлунка, зригування, блювання;
- рідкі, водянисті випорожнення, сліди крові в випорожненнях;
- здутий живіт;
- збільшення печінки та селезінки.



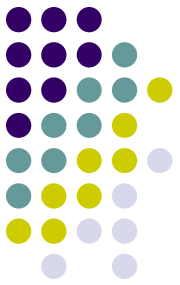


Лабораторні критерії

Аналіз крові

- кількість лейкоцитів у периферичній крові $< 5 \cdot 10^9/\text{л}$
- нейтрофілів $< 2 \cdot 10^9/\text{л}$
- кількість незрілих форм ($>20\%$) від загальної кількості лейкоцитів
- кількість тромбоцитів $< 100 \cdot 10^9/\text{л}$
- $\uparrow$ СРБ

Діагностика сепсису новонароджених



Мікробіологічне обстеження:

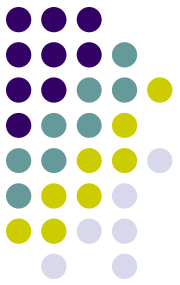
- посів крові при наявності сепсису в 96% випадків позитивний в перші 48 годин і в 98% випадків - в перші 72 години;
- нестерильний забір крові - в 0,9 - 1,3% випадків, при заборі з пупкової вени - в 13 - 49% випадків;
- мікробіологічна картина може відрізнятися в залежності від місця забору крові;
- при підозрі на госпітальний сепсис - одночасний забір крові з двох різних місць.

ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ



Інструментальні та імунологічні обстеження

- Рентгенологічне дослідження:
 - ОГК - при наявності дихальних розладів,
 - ОБП – при підозрі на НЕК.
- Нейросонографія.
- УЗД внутрішніх органів.
- Імунологічне дослідження сироватки крові:
 - концентрація IgM – може бути використана для діагностики ВУІ;
 - рівні IL 6, IL8, рівні CD11b, CD64 – як додаткові маркери інфекції у новонароджених.



Сепсис у передчасно народжених дітей

- розвивається значно частіше
- характеризується стертістю симптомів
- захворювання протікає с негативною гемокультурою
- пізній сепсис пов'язаний з грампозитивною коковою мікрофлорою
- *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamidia trachomatis* и *Mycoplasma spp* можуть "запускати" запальний процес в дихальних шляхах (пневмонія, БЛД) і призводити до розвитку бактеріємії і менінгіту

Септичний шок – сепсис з артеріальною гіпотензією, рефрактерною до волемічного навантаження, незважаючи на адекватну інфузійну терапію



- Критерії включення в групу септичного шоку:
 - Тяжкий сепсис і артеріальна гіпотензія
 - Сепсис і артеріальна гіпотензія, рефрактерна до волемічного навантаження в поєднанні з інотропною і вазопресорною підтримкою
- Лактат-ацидоз, олігурія, порушення свідомості.
- При інотропній або вазопресорній підтримці АТ можна стабілізувати, але гіпоперфузія тканин зберігається.

Синдром поліорганної недостатності (СПОН) наявність гострого порушення функції органів і систем.



**Організм без сторонньої допомоги не може
підтримувати постійність внутрішнього
середовища**

- **Первинна поліорганна недостатність** - одночасне порушення функції **двох органів і більше**, розвивається в перші **7 днів** перебування у ВІТ без наступної дисфункції інших органів.
- **Вторинна поліорганна недостатність** – виникає на **фоні SIRS** не раніше 72 годин від госпіталізації у ВІТ. Пов'язана з ураженням паренхіматозних органів внаслідок гіперперфузії, яка була на етапі маніфестації септичного шоку

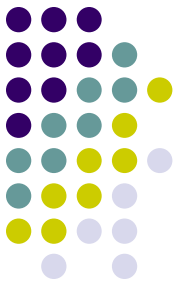


Загальні принципи інтенсивної терапії

Терапія одночасно в трьох напрямках:

1. Дія на вогнище інфекції
2. Дія на організм пацієнта
3. Дія на мікроорганізм





Мікробіологічний скрінінг

Мета скрінінгу

- Знати, які патогенні мікроорганізми присутні у відділенні
 - Окреме перебування пацієнтів
 - Групування
 - Виявлення джерела інфекції
- У випадку клінічного сепсису слід знати асоційовані патогенні мікроорганізми; це допоможе підібрати антибіотики
 - Нечітке прогностичне значення колонізації глотки (Evans ME et al.: JAMA 1988),
але
 - Відповідність колонізації ШКТ подальшому розвитку сепсису (Smith A et al.: Pediatr Infect Dis 2010).

ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ Н

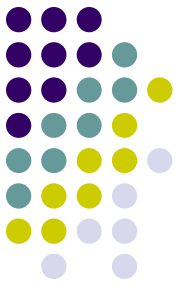
- **Етіотропне лікування** - антибіотики.
- **Патогенетична терапія:**
 - корекція КОС,
 - корекція імунного стану;
 - гемодинамічна і респіраторна підтримка,
 - корекція водно-електролітного балансу,
 - у разі розвитку септичного шоку – протишокова терапія.
- **Загально-гігієнічні заходи, вигодовування:**
 - гігієнічна щоденна обробка шкіри та слизових оболонок,
 - тепловий режим та режим вологості (кувезне виходжування).
 - Вигодовування:
 - вигодовування з переважним використанням грудного нативного молока
 - при відсутності материнського молока – адаптовані молочні суміші (переважно віддається сумішам з ефектом пробіотиків).
 - добовий калораж - не менше 80–100 ккал/кг маси.



Дія на організм дитин

- Детоксикація
- Поповнення ОЦК
- Дихальна підтримка
- Нормалізація діяльності ССС
- Посиндромна терапія

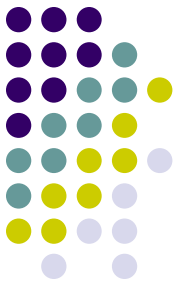




Антибактеріальна терапія

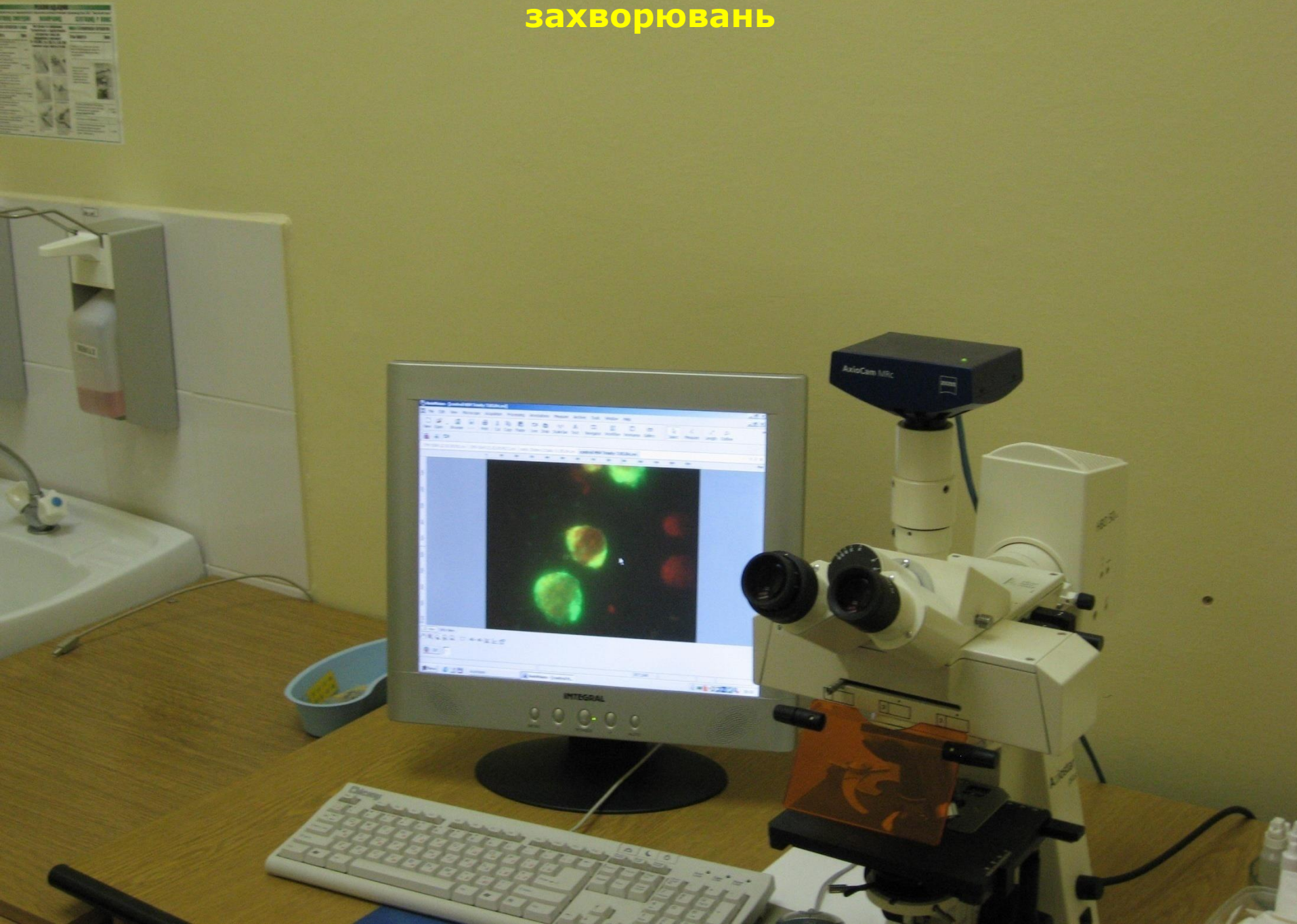
- *Емпірична антибактеріальна терапія* - призначення антибіотиків безпосередньо при госпіталізації дитини до стаціонару до отримання результатів мікробіологічного дослідження.
- *Антибіотикотерапія повинна починатися настільки швидко, наскільки це можливо*

Первинні “орієнтири” для емпіричної терапії



- Бактеріоскопія зафарбованого по Граму мазка матеріалу, отриманого з вогнища ураження
- Інформація про можливого збудника, характерного для визначеного гнійно-септичного захворювання

Люмінесцентний мікроскоп для експрес-діагностики інфекційних захворювань

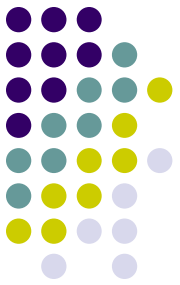




Антибактеріальна терапія

При ранньому неонатальному сепсисі:

- напівсинтетичні пеніциліни і аміноглікозиди;
- цефалоспорины третього покоління додатково використовуються при підозрі або при підтвердженій діагностиці менингіта.



Антибактеріальна терапія

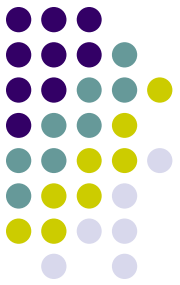
При пізньому неонатальному сепсисі:

- пеніцилін або оксацилін, цефалоспорины, аміноглікозиди;
- Важливо враховувати місцеві епідеміологічно - мікробіологічні дані

Антибактеріальна терапія

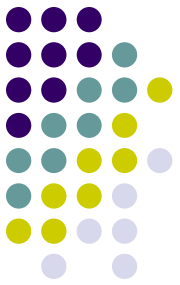


- Оцінка результатів лікування антибіотиків проводиться після трьох днів лікування;
- Якщо стан поліпшується і результат посіву негативний треба припинити лікування ампіциліном і гентаміцином після 5 днів лікування;
- Якщо стан покращується при позитивному посіві крові або бактеріологічне дослідження крові неможливе, то продовжуйте лікування ампіциліном і гентаміцином 10 днів;
- Якщо після трьох днів лікування ампіциліном і гентаміцином стан не покращився або погіршився, то проводять зміну антибіотика згідно виявленого збудника і результату тесту на чутливість.



**ЕСКАЛАЦІЙНА
АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ
рано чи пізно, але призводить до
формування резистентності
основних збудників сепсису до
найбільш використовуваних
антибіотиків**

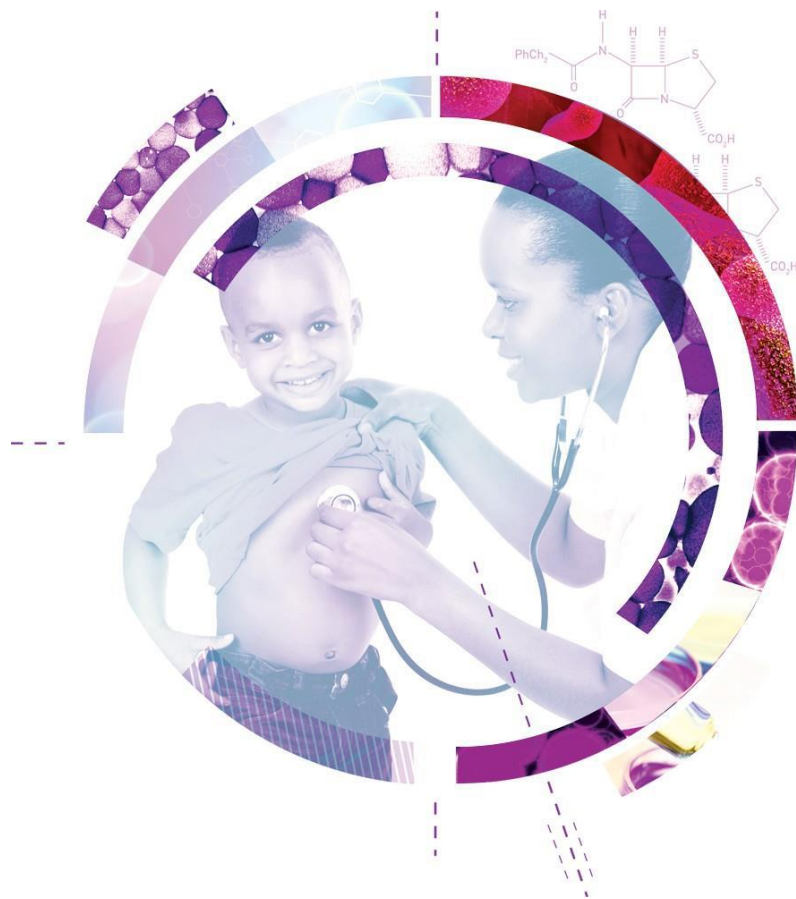
Деескалаційна антибактеріальна терапія



Максимальний або деескалаційний принцип:

- **початково АБ з широким стартовим спектром**, що передбачає високу вірогідність захвату найбільш можливих патогенних збудників;
- наступний (від 48 до 72 годин) перехід на терапію вузького спектру (деескалація) при уточненні етіології захворювання або у випадку виділення мікроорганізмів та уточнення їх чутливості до антибіотиків

Епідмоніторинг



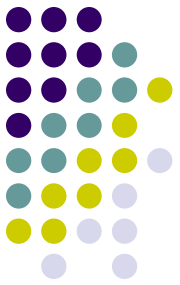
Впровадження системи
бактеріального моніторингу
з використанням програми
ВООЗ «WHONET» і
створення інформаційної
бази забезпечення
епідеміологічного контролю



Всемирная организация
здравоохранения

[//www.who.int/emc/WHONET/WHONET.html](http://www.who.int/emc/WHONET/WHONET.html)

Імунокорегуюча терапія



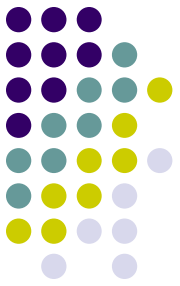
застосування з замісною метою цитокинів

- рекомбінантний гранулоцит-колоній-стимулюючий фактор (G-CSF),
- рекомбінантний макрофагів-гранулоцитів-колоній-стимулюючий фактор (GM-CSF).

Абсолютним показанням для призначення цих препаратів **є нейтропенія**.

- **Лейкомакс** дітям молодше 70 годин життя у дозі 5 мг/кг 1 раз на добу, дітям старше 70 годин життя – 10 мг/кг 1 раз на добу. Препарат вводять методом 2-х годинної в/в інфузії
- Внутрішньовенні імуноглобуліни

Ефекти внутрішньовенних імуноглобулінів



- Стимулюють фагоцитоз
- Сприяють активації системи комплементу
- Зменшують токсичність антигенів
- Нейтралізують віруси



Класифікація імуноглобулінів



1. Стандартні (полівалентні) імуноглобуліни.
Містять переважно антитіла класу IgG.

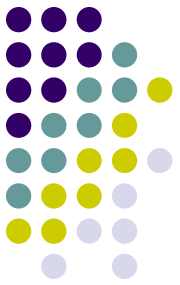
2. Препарати, які містять антитіла класу IgG і збагачені антитілами класу IgM та IgA.



3. Гіперімунні препарати, що містять більш високі концентрації специфічних антитіл класу IgG проти визначених інфекційних збудників.



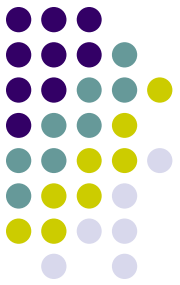
Імунокорегуюча терапія



- 1 мл препарату містить імунологічно активної білкової фракції імуноглобуліну G 0,05 г, яка виділена з плазми крові людини, очищена та концентрована методом фракціонування



Проведення імунотерапії сепсису у новонароджених



- Введення **Біовен моно** необхідно починати в найбільш ранні терміни після встановлення діагнозу сепсис.
- Доза **Біовен моно** складає 500 – 700 мг/кг/добу протягом 3-4 діб.
- Найбільшу користь від терапії отримують передчасно народжені діти з МТ < 1750 г і з ГВ < 34 тижнів

Імунокорегуюча терапія

- Нормальний імуноглобулін людини містить переважно імуноглобулін G (IgG) із широким спектром антитіл до інфекційних агентів
- Його отримують з об'єднаного матеріалу не менше ніж 3500 донорів.



Імунокорегуюча терапія



- Діючою речовиною препарату є імуноглобуліни, що представлені антитілами до стафілококового екзотоксину (альфа-стафілолізину), концентрація яких у крові при введенні імуноглобуліну досягає максимуму через 24 години



Імунокорегуюча терапія

- 1 мл препарату містить імуноглобулінів G 100 мг
- Препарат є імунологічно активною білковою фракцією, яка виділена з плазми крові донорів



Загальні принципи організації допомоги новонародженому з сепсисом



- **Профілактика гіпоглікемії:** призначити на 12 годин інфузію 10% розчину глюкози відповідно до вікової потреби. Флакон 10% по 200,0 мл розчину;
- **Забезпечення добової потреби в рідині** згідно віку дитини: розчини для ПП (розчин амінокислот 10% - 100,0 «Аміновен інфант», 20% - 100,0 ліпідів «Віталіпід»);
- **Респіраторна вентиляція** (ШВЛ, СРАР);
- **Корекція метаболітних розладів** – електролітів (калію, натрію, хлоридів, кальцію);
- **Інотропна підтримка:** дофамін, добутамін, адреналін;
- **Корекція порушень гемостазу:** СЗП, вітамін К1
- **Симптоматична терапія.**

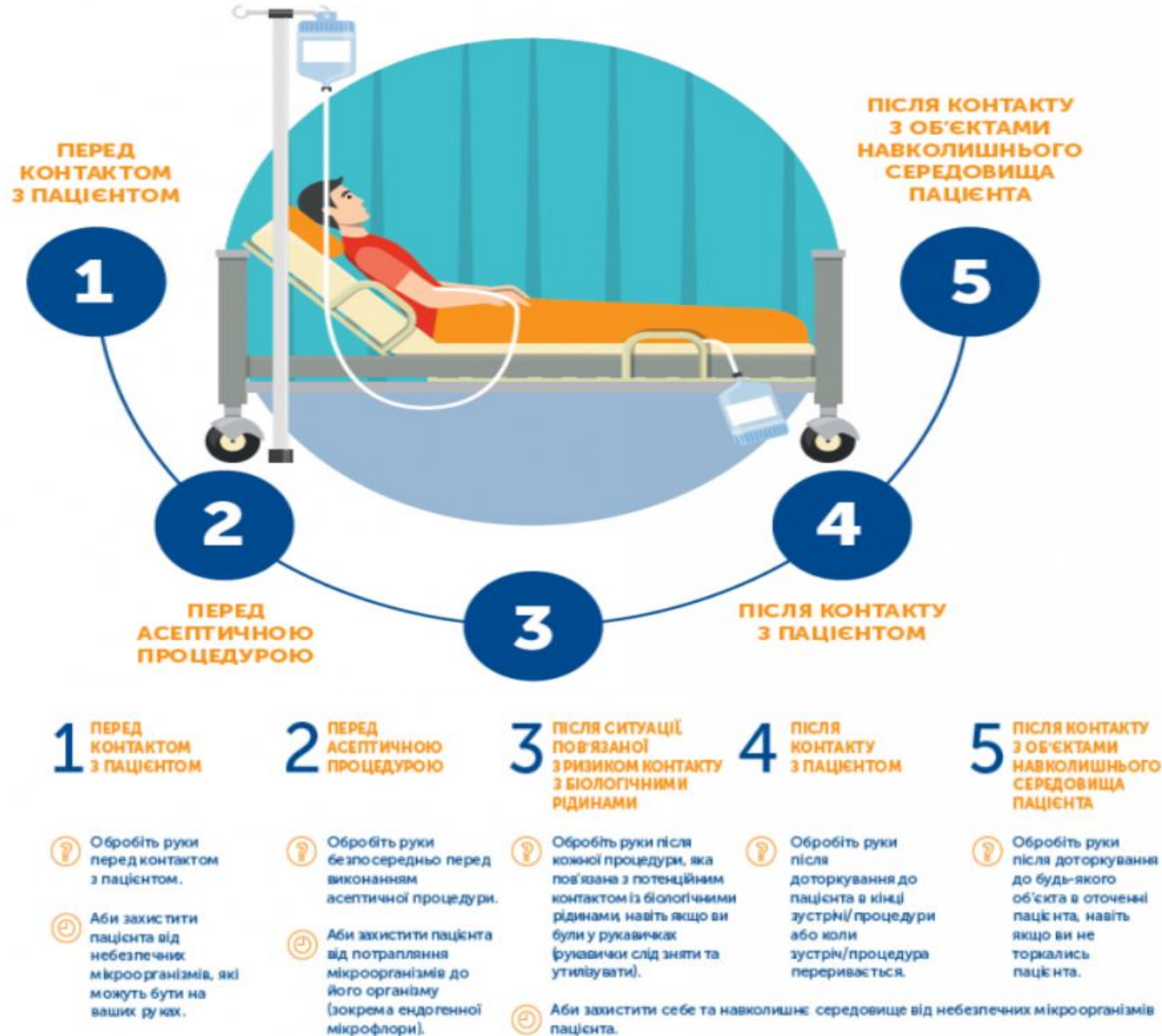
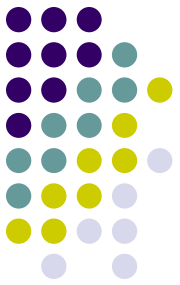


Як попередити сепсис?

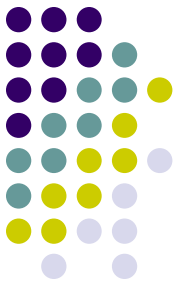


- Миття рук важливіше, ніж використання гумових рукавичок
- Індивідуальні фонендоскопи
- Грудне вигодовування
- Миття рук після контакту з обладнанням

Гігієнічна обробка рук



Гігієнічна обробка рук спиртовим антисептиком



НАНЕСІТЬ
АНТИСЕПТИК НА
ПОВЕРХНЮ РУК



ПОТРІТЬ РУКИ
ДОЛОНЯ ОБ
ДОЛОНЮ



ПОТРІТЬ ПРАВОЮ
ДОЛОНЕЮ ПО ПОВЕРХНІ ЛІВОЇ РУКИ
З ПЕРЕПЛЕТІННЯМ ПАЛЬЦІВ
І НАВПАКИ



ПОТРІТЬ РУКИ
ДОЛОНЯ ОБ ДОЛОНЮ
ІЗ ПЕРЕПЛЕТЕННЯМ
ПАЛЬЦІВ



ЗЧЕПІТЬ
ПАЛЬЦІ
ТА ПОТРІТЬ ЇХ



РЕТЕЛЬНО ОБРОБІТЬ
ВЕЛИКІ ПАЛЬЦІ
КОЖНОЇ РУКИ



ПОТРІТЬ ДОЛОНІ
ПАЛЬЦЯМИ В
КРУГОВОМУ НАПРЯМКУ



ТЕПЕР ВИ
В БЕЗПЕЦІ

ЯК ПРАВИЛЬНО МИТИ РУКИ

Тривалість процедури 40–60 секунд



НАМОЧИТЬ
РУКИ
ВОДОЮ



НАНЕСІТЬ МИЛО
НА ВСЮ
ПОВЕРХНЮ РУК



ПОТРІТЬ РУКИ
ДОЛОНЯ ОБ ДОЛОНЮ



ПОТРІТЬ ПРАВОЮ
ДОЛОНЕЮ ПО ПОВЕРХНІ
ЛІВОЇ РУКИ
З ПЕРЕПЛЕТІННЯМ ПАЛЬЦІВ
І НАВПАКИ



ПОТРІТЬ РУКИ ДОЛОНЯ
ОБ ДОЛОНЮ ІЗ
ПЕРЕПЛЕТЕННЯМ
ПАЛЬЦІВ



ЗЧЕПІТЬ
ПАЛЬЦІ
ТА ПОТРІТЬ ЇХ



РЕТЕЛЬНО ВИМИЙТЕ
ВЕЛИКІ ПАЛЬЦІ
КОЖНОЇ РУКИ



ПОТРІТЬ ДОЛОНІ
ПАЛЬЦЯМИ В
КРУГОВОМУ НАПРЯМКУ



ЗМИЙТЕ
РУКИ
ВОДОЮ



ВИТРІТЬ РУШНИКОМ
ОДНОРАЗОВОГО
ВИКОРИСТАННЯ

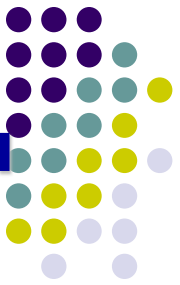


ВИМКНІТЬ КРАН
РУШНИКОМ



ТЕПЕР
ВАШІ РУКИ
ЧИСТІ

Проблема організації медичної допомоги дітям з НС – одна з основних проблем неонатології та перинатальної медицини



Причини:

- зміни збудників та їх біологічних характеристик,
- неспецифічність ранніх клінічних проявів інфекційного процесу у новонароджених,
- широке і часто необґрунтоване використання АБ,
- організаційні умови і підходи до надання медичної допомоги вагітним, породіллям і новонародженим,
- обмежені можливості проведення бактеріологічного дослідження,
- недостатнє матеріально-технічне забезпечення практики сучасного інфекційного контролю,
- недостатність знань про стан імунної системи новонароджених,
- недостатній моніторинг видоспецифічності збудників в конкретному лікувальному заході.