

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

**„ Затверджено”**

на методичній нараді

кафедри педіатрії № 1

**Завідувач кафедри**

професор Тяжка О.В.

„\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ 200 р.

**МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**  
ДЛЯ СТУДЕНТІВ

<i>Навчальна дисципліна</i>	Педіатрія
<i>Модуль № 3</i>	Неонатологія
<i>Змістовний модуль №11</i>	Перинатальні інфекції
<i>Тема заняття</i>	Бактеріальні інфекції новонародженого
<i>Курс</i>	5
<i>Факультет</i>	I медичний

Київ 2009

## 1. Конкретні цілі:

- Визначати етіологічні та патогенетичні фактори ризику гнійно-запальних захворювань та сепсису новонародженого;
- Класифікувати і аналізувати типову клінічну картину гнійно-запальних захворювань та сепсису новонародженого;
- Визначати особливості перебігу та ступеню важкості гнійно-запальних захворювань та сепсису новонародженого;
- Складати план обстеження при гнійно-запальних захворювань та сепсисі новонародженого та аналізувати дані лабораторних та інструментальних обстежень: загально клінічного аналізу крові, лейкоцитарного індексу, біохімічного аналізу крові, С-реактивного протеїну, полімеразної ланцюгової реакції, бактеріологічного дослідження, імуноферментного аналізу;
- Демонструвати володіння принципами лікування, реабілітації і профілактики гнійно-запальних захворювань та сепсису новонародженого;
- Проводити диференціальну діагностику гнійно-запальних захворювань та сепсису новонародженого з іншими захворюваннями;
- Здійснювати прогноз життя при гнійно-запальних захворювань та сепсисі новонародженого;
- Демонструвати володіння морально-деонтологічними принципами медичного фахівця та принципами фахової субординації в неонатології.

## 2. Базовий рівень підготовки

Назви попередніх дисциплін	Отримані навички
Біохімія	Норми біохімічних показників у новонароджених дітей.
Мікробіологія	Характеристика збудників, які викликають гнійно-запальні захворювання та сепсис
Фармакологія	Фармакологічні особливості антибіотиків
Пропедевтика дитячих хвороб	Анатомо-фізіологічні особливості шкіри та підшкірної клітковини у новонароджених
Акушерство і гінекологія	Хвороби шкіри, пупкової ранки та токсикоз-септичні захворювання у новонароджених

### 3. Організація змісту навчального матеріалу

У теперішній час не викликає сумнівів, що саме інфекціям новонароджених належить суттєве значення в структурі їх захворюваності та смертності. За даними світової літератури, частота неонатального сепсису 1-8 на 1000 живонароджених. При цьому летальність складає 13-50%, вона максимальна серед недоношених, дітей з ранніми проявами інфекції та при її блискавичному перебігу.

#### *Особливості реактивності новонароджених:*

- ▶ знижений хемотаксис та функціональна активність макрофагів,
- ▶ значна активність лізоциму,
- ▶ низький рівень пропердину і комплементу,
- ▶ низький вміст та функціональна активність Т – хелперів,
- ▶ функція NK (Natural Killer) подавлена,
- ▶ низькі рівні IgM, IgA,
- ▶ Ig D і Ig E взагалі не виявляються,
- ▶ вміст Ig G при народженні більше ніж у матері.

#### **Стафілококові ураження шкіри**

Шкірні прояви стафілокової інфекції пов'язані з місцевими або циркулюючими бактеріальними токсинами, які впливають безпосередньо на компоненти епідермальних кератиноцитів або як «суперантигени» стимулюють імунологічну відповідь.

**Бульозне імпетиго** – поверхнева шкірна інфекція, яка має везикулярний характер та спричинена найчастіше токсигенним штамом коагулопозитивного гемолітичного золотистого стафілококу. Локальна продукція епідермолітичного токсину зумовлює ураження зернистого шару епідермісу.

*Клініка:* захворювання проявляється наприкінці першого – початку другого тижня життя з появи пухирців або пустул на еритематозному тлі в ділянці пупка, шкірних складок діаметром до 1 см. Елементи більшого діаметру в'ялі і легко розриваються, оголюючи червону ерозивну вологу поверхню, що покривається потім лискучою тонкою кірочкою. Ураження загоюються швидко без утворення рубців.

*Диференційна діагностика:* з сифілітичною пухирчаткою (типове ураження долонь та підощв, розташування пухирів на інфільтрованій основі, виявлення інших ознак вродженого сифілісу) та герпетичним ураженням шкіри (характерним є згруповане розташування везикул).

*Діагностика:* бактеріоскопічні та бактеріологічні методи.

**Стафілококовий синдром обпаленої шкіри (ССОШ)** – наслідок дисемінації стафілококового епідермолітичного токсину.

**Клініка:** захворювання починається з раптової гіперестезії шкіри при дотику, еритеми на обличчі і шкірних складках, яка швидко поширюється по всьому тілу. По мірі прогресування з'являється набряк обличчя, кон'юнктивіт, утворюються кірки навколо очей, носа, рота, в'ялі пухирі, що розриваються і залишають ерозивні поверхні. Позитивний симптом Нікольського. Генералізоване ураження шкіри з масивним відшаруванням епідермісу зумовлює розлад водно-електролітного балансу

**Діагностика:** при бактеріоскопії вмісту пухирів мікроорганізми як правило не виявляють, тому що шкірні ураження викликають циркулюючі токсини.

**Лікування стафілококових уражень шкіри:** суворе дотримання асептики, враховуючи небезпеку вторинного інфікування ерозивної поверхні, лікування проводять відкритим сухим способом, застосовують розчини діамантового зеленого та 5% розчин калію перманганату, призначають антибіотики (аугментин, ванкоміцин) протягом 7-10 днів, імунотерапія (антистафілококова плазма), корекція водно-електролітного балансу.

**Некротична флегмона новонароджених** – запалення підшкірно-жирової клітковини, яке найчастіше локалізується в крижово-куприковій ділянці, а також на грудях, шії.

**Клініка:** характерний гострий початок з невисокою лихоманкою, занепокоєнням, зниженням апетиту. Місцеві зміни носять стадійний характер: спочатку з'являється щільна пляма гіперемії, що швидко збільшується у розмірі. Потім шкіра над вогнищем набуває синюшного відтінку, у центрі визначається розм'якшення, що свідчить про гнійне розплавлення підшкірно-жирової клітковини. На стадії відторгнення шкіра над ураженою ділянкою відшаровується, утворюються рани, некротизовані тканини відторгаються через норицю. Характерне утворення рубців.

**Лікування:** переведення у хірургічне відділення, де під загальним знеболюванням виконують насічки (1-1,5 см) в шаховому порядку на відстані 2-3 см одна від одної рівномірно над вогнищем ураження. Дезинтоксикаційна, антибіотикотерапія, імунотерапія.

**Омфаліт** – запальний процес, що розвивається в пупковій ранці і прилеглих тканинах, зумовлений частіше стафілококом.

**Простий (катаральний) омфаліт:**

Характеризується тривалим загоєнням і мокнуттям пупкової ранки, наявністю серозного або серозно-гнійного відділюваного, що підсихає до утворення кірочки. Після відпадиння кірок можна помітити невеликі ранки,

які іноді кровоточать. Можлива гіперемія й інфільтрація країв пупкової ранки. Стан дитини задовільний, масу набирає добре.

Диференціальна діагностика з норицями пупка, зумовленими незрощенням урахуса (сечової протоки) або жовткової (омфаломезентеріальної) протоки проводиться за допомогою зондування або рентгенконтрасного дослідження.

#### *Флегмонозний омфаліт:*

Крім пупкового кільця до процесу залучається прилегла підшкірна жирова клітковина і судини. Шкіра навколо пупка червона й інфільтрована, гаряча при доторканні. З пупка при натисненні виділяється гнійний екссудат. Ранка може покриватися фібринозними нашаруваннями, кіркою, при видаленні яких з'являється гній. Посилюється венозна мережа, з'являються червоні смуги догори від пупка. Характерні симптоми інтоксикації: неспокій чи млявість, відмова від грудей, підвищення температури, зригування. В загальному аналізі крові – запальні зміни.

Ускладнення: виразка пупка, тромбофлебіт, тромбоартеріт, пупковий сепсис.

#### *Некротичний омфаліт:*

Розвивається як ускладнення флегмонозного частіше у недоношених дітей. Процес поширюється всередину, виникає некроз шкіри, підшкірної клітковини, м'язів, можлива евентрація кишківника.

*Лікування гнійного омфаліту:* антибіотикотерапія, дезинтоксикаційна інфузійна терапія, пасивна імунотерапія (анти стафілококова плазма або імуноглобулін). Місцеве лікування полягає в частій обробці пупкової ранки антисептиками (3% розчин перекису водню, потім розчин діамантового зеленого, 5% розчин перманганату калію).

*Лікування некротичного омфаліту* – хірургічне (множинні насічки шкіри над усією ураженою поверхнею і на межі зі здоровими тканинами).

**Сепсис** – це генералізована реакція макроорганізму на інфекцію, а сепсис новонароджених – це клінічний синдром системного захворювання, що супроводжується бактеріємією та зустрічається у неонатальному періоді життя. Наявність клінічних проявів відрізняє цей стан від транзиторної бактеріємії, яка може виявлятися у деяких здорових немовлят.

Згідно визначення, що прийнято у 1991 р. на Узгоджувальній конференції Американської колегії пульмонологів та Асоціації медицини критичних станів (American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine Consensus Conference) діагноз сепсису встановлюється лише тоді, коли має місце синдром системної запальної відповіді, котрий розвинувся внаслідок інфекції, тобто спостерігаються клінічні докази

існування інфекційного процесу та (або) виділення із внутрішнього середовища організму культури збудників.

## **КЛАСИФІКАЦІЯ**

### *I. За терміном інфікування*

#### 1. Внутрішньоутробний сепсис:

- а) антенатальна контамінація мікроорганізмами,
- б) інтранатальна контамінація мікроорганізмами.

#### 2. Постнатальний сепсис

### *II. За входними воротами:*

- 1. Умбілікальний,
- 2. Шкіряний (на місці ін'єкцій, катетеризацій, інтубацій, зондів тощо),
- 3. Легеневий,
- 4. Кишковий,
- 5. Уросепсис,
- 6. Отогенний, ін.

Часто встановити “вхідні ворота” неонатального сепсису неможливо навіть при патологоанатомічному дослідженні, з цієї причини питома вага випадків сепсису без чіткої локалізації первинного вогнища інфекції досить значна.

### *III. За клінічною формою:*

- 1. Септицемія - сепсис без метастазів,
- 2. Септикопемія - сепсис із гнійними метастазами.

### *IV. За терміном появи клінічних ознак:*

- 1. Ранній (early-onset), що виникає протягом 72 годин після народження,
- 2. Пізній (late-onset), що виникає після перших трьох діб життя дитини.

Окремо виділяють внутрішньолікарняний сепсис, що вкрай актуально для новонароджених високих груп ризику при інфікуванні флорою неонатального відділення.

## **ГОЛОВНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ**

- недоношеність,
- безводний період понад 24 години,
- чоловіча стать,
- гарячка матері 38,3° С та більше,
- меконіальні, зловонні, мутні навколоплідні води,
- хоріоамніоніт;
- материнські інфекції, особливо сечостатевої системи,

- колонізація шийки матки бета-гемолітичним Str. гр. В,
- асфіксія при народженні або інша патологія, що потребувала реанімаційних заходів та/або тривалого утримання від ентерального харчування.

***До факторів ризику розвитку нозокоміального сепсису у новонароджених відносять:***

- ◆ низька маса тіла при народженні,
- ◆ наявність периферичного венозного катетеру понад 3 доби, пупкового венозного катетеру понад 7 днів, центрального катетеру понад 10 днів,
- ◆ респіраторний дистрес-синдром при надходженні дитини до відділення,
- ◆ використання H2-блокаторів,
- ◆ наявність назогастрального зонду,
- ◆ повного парентерального вигодовування, некротичний ентероколіт,
- ◆ ураження шкіри,
- ◆ переведення в інші лікувальні установи.

Навпаки, грудне вигодовування підвищує резистентність новонародженої дитини до інфекції шляхом передачі йому материнських антитіл та інших захисних факторів.

### **ЕТИОЛОГІЯ**

- Для ранньої неонатальної інфекції характерні наступні збудники: Str. В, E.coli, Klebsiella spp., Enterococ., Listeria m., Str. pneum., Str. A., Hem. influenzae, N. gonoc., Clostrid. spp., Bacteroides spp.
- Для пізньої інфекції: Staph. aureus, E. coli, Klebs. spp., Str. epiderm., Candida alb., Pseudomonas spp., Serratia spp.
- При трансплацентарному інфікуванні (гематогенному) переважають віруси, трепонеми, лістерії, кандіди,
- При інтранатальному - інші мікроорганізми.

**ПАТОГЕНЕЗ** Слід розглядати такі питання як вхідні ворота інфекції, позабар'єрне проникнення мікроорганізму, наявність у мікроорганізму факторів вірулентності (ліпополісахариди, пептидоглюкан, екзотоксин у зв'язку з суперантигеном) та неадекватну імунологічну відповідь "хазяїна".

Сепсис не можна вважати результатом прямої дії мікроорганізмів на макроорганізм, необхідно розглядати цей стан як наслідок суттєвих порушень в імунній системі, що проходить у своєму розвитку від стану збиткової активації (фаза "гіперзапалення" до стану імунодефіциту "фаза імунопараліча"). При цьому макроорганізм є активним учасником цього аутодеструктивного процесу.

## **КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ**

На початку хвороби частіше за все дискретні, відсутня специфічна симптоматика сепсису. Але вкрай важливо його запідозрити і своєчасно почати лікувати, тому що новонароджений від сепсису може загинути протягом кількох годин.

В цілому, можливі наступні клінічні прояви неонатального сепсису з боку різних органів та систем:

- недостатній температурний контроль, лихоманка понад  $37,7^{\circ}$  С. / гіпотермія менше  $36,5^{\circ}$  С, різниця в пахвовій і базальній температурі,
- ЦНС: млявість/збудливість, гіпорексія, тремор/судоми, кома, напруження/вибухання переднього тім'ячка, аномальний рух очей, м'язова гіпотонія/збільшення тонусу,
- респіраторний тракт: тахіпноє, апноє, ціаноз/підвищена потреба в кисні, задишка, стогін на видиху, нерегулярні дихання, ретракція, хрипи,
- гастроінтестинальний тракт: слабке смоктання, блювання, діарея, метеоризм, набряк/еритема черевної стінки, гастроінтестинальна кровотеча, позитивний тест на кров у калі, гепатомегалія, ехографічно збільшений жовчний міхур,
- шкіра: висип/еритема, пурпура/петехії, пустули/параніхії, омфаліт, плями, склерема, набряки,
- система крові: жовтяниця, особлива пряма гіпербілірубінемія, кровотеча, спленомегалія, згущення крові,
- система кровообігу: симптом "білої плями", блідість/ціаноз, холодна шкіра, тахікардія, аритмія, артеріальна гіпотензія,
- метаболізм: метаболічний ацидоз, гіпер- або гіпоглікемія, глюкозурія, синдром порушеної секреції антидіуретичного гормону, ін.

Часто новонароджені з сепсисом мають різноманітну супутню патологію, що вносить особливості в клінічні прояви (внутрішньошлуночкові крововиливи, відкрита артеріальна протока тощо).

### **Діагностичні заходи при сепсисі новонародженого включають:**

- Аналіз крові загальний, С-реактивний протеїн (особливо його моніторинг – при надходженні дитини та через 24 години);
- Біохімічний аналіз крові;
- Бактеріологічний посів крові;
- Аналіз сечі загальний та її бактеріологічний посів;
- Люмбальна пункція після стабілізації стану дитини та відсутності геморагічного синдрому;
- Фарбування за Грамом та бактеріологічне дослідження виділень;
- При підозрі на ДВЗ-синдром – коагулограма;
- За показаннями специфічна вірусологічна діагностика: сечі, кала, кров;
- Бактеріологічне та патологічне дослідження плаценти;



- Рентгенографія грудної клітки, черевної порожнини, ехографія нирок, нейросонографія, ехокардіографія тощо.

### Деякі лабораторні ознаки, що характерні для сепсису новонароджених

Лейкопенія	< 5 000 X 10 <sup>9</sup> /л
лейкоцитоз до 4 доби життя	> 30 000 X 10 <sup>9</sup> /л
після 4 доби є підозра при	> 20 000 X 10 <sup>9</sup> /л
абсолютна кількість паличкоядерних нейтрофілів	
до 4 доби життя є підозра при	> 500/мм <sup>3</sup>
після 4 доби життя	> 1000/мм <sup>3</sup>
співвідношення паличкоядерних + інших незрілих нейтрофілів до загальної кількості нейтрофілів	> 0,2
С-реактивний протеїн	> 2 мг/дл
Тромбоцитопенія	< 150 000 X 10 <sup>9</sup> /л

Одним з перспективних маркерів сепсису у теперішній час вважають прокальцитонін. Збільшення концентрації його виявляють вже через 2-3 години після розвитку сепсису (при важких бактеріальних, грибкових та протозойних інфекціях), у протилежність цьому, при вірусних захворюваннях він майже не знаходиться. Протягом перших двох діб життя його концентрація фізіологічно підвищена до 21 нг/мл, (норма у дітей – до 0,5 нг/мл), при відсутності сепсису починаючи з третьої доби життя вона нормалізується.

#### **ТЕРАПІЯ** неонатального сепсису передбачає:

- ▶ організацію спеціального догляду та вигодовування,
- ▶ вплив на збудника інфекції,
- ▶ інфузійну терапію, зокрема з метою підтримки гемодинаміки, об'єму циркулюючої крові, корекції осмолярності плазми, проведення дезінтоксикації, корекції порушень обмінних процесів тощо,
- ▶ респіраторну підтримку (за показаннями),
- ▶ імунотерапію,
- ▶ місцеву санацію гнійних вогнищ (за показаннями), посиндромну та ситуаційну

#### **ПРОФІЛАКТИКА**

Полягає в суворому дотриманні санітарно-епідемічного режиму на всіх етапах медичного обслуговування новонародженого згідно нормативних документів МОЗ України.

В анте- та інтранатальній профілактиці слід розглядати питання здоров'я жінок, профілактики ускладнень вагітності, грамотне ведення пологів, раннє прикладання новонародженого до грудей, природне вигодовування, спільне перебування дитини та матері в пологовому будинку.

#### 4. План і організаційна структура навчального заняття з дисципліни

№	Етапи заняття	Розподіл часу	Види контролю	Засоби навчання
1.	<b>Підготовчий етап</b>	25 хв.	Усне опитування.  Тестовий контроль.	Муляжі, історії хвороби, результати аналізів та обстежень.  Робота у відділенні фізіології новонароджених, реанімації новонароджених.
1.1.	Організаційні питання			
1.2.	Формування мотивації			
1.3.	Контроль початкового рівня підготовки			
2.	<b>Основний етап</b> <b>(обговорення теми заняття, робота у відділенні новонароджених, огляд недоношених дітей, аналіз історій розвитку новонароджених, розв'язання ситуаційних задач)</b>	2 год.	Ситуаційні задачі.	
3.	<b>Заключний етап</b>	35 хв.		
3.1.	Контроль кінцевого рівня підготовки			
3.2.	Загальна оцінка навчальної діяльності студента			
3.3.	Інформування студентів про тему наступного заняття			

**Задачі**

1. У доношеного новонародженого від 1-ї вагітності 1-х пологів, який народився у стані помірної асфіксії на 5-у добу життя під час огляду виявлена щільна пляма гіперемії в крижово-куприкової ділянці, яка швидко збільшувалася у розмірі. Попередній діагноз? Тактика? Лікування?
2. У відділення реанімації дитячої лікарні госпіталізована новонароджена дитина з діагнозом: пізній неонатальний сепсис стафілококової етіології, некротичний ентероколіт. План лікування? Призначити специфічну етіотропну терапію.

#### **Відповіді до задач:**

1. Некротична флегмона новонародженого. Переведення у хірургічне відділення. Оперативне лікування - насічки (1-1,5 см) в шаховому порядку на відстані 2-3 см одна від одної рівномірно над вогнищем ураження. Дезинтоксикаційна, антибіотикотерапія, імунотерапія.
2. Інфузійну терапію, зокрема з метою підтримки гемодинаміки, об'єму циркулюючої крові, корекції осмолярності плазми, проведення дезінтоксикації, корекції порушень обмінних процесів, респіраторна підтримка, імунотерапія (анти стафілококова плазма). Ванкоміцин, амікацин, метронідазол.

#### **Тести на заняття:**

1. Яка особливість імунітету характерна для новонародженого?
  - А. Підвищений хемотаксис та функціональна активність макрофагів.
  - Б. Знижена активність лізоциму,
  - В. Високий вміст та функціональна активність Т – хелперів,
  - Г. Низький рівень IgM і IgA,
  - Д. Менший ніж у матері рівень Ig G .
2. Яка ознака характерна для стафілококового синдрому обпаленої шкіри?
  - А. Захворювання починається з раптової гіперестезії шкіри та появи еритеми на обличчі і шкірних складках.
  - Б. Симптом Нікольського негативний.
  - В. Лікування – місцеве, антибіотикотерапії не потребує.
  - Г. Локалізація висипу – долоні та підощви.
  - Д. Ерозивні поверхні загоюються з утворенням рубців.
3. Яка ознака характерна для простого омфаліту?
  - А. Вираження інтоксикація.
  - Б. Посилена венозна мережа.
  - В. Пупкова ранка вкрита фібринозним нашаруванням.
  - Г. Наявність серозного відбілювання з пупкової ранки.
  - Д. В загальному аналізі крові – запальні зміни.
4. Яка особливість імунітету характерна для новонародженого?
  - А. Підвищений хемотаксис та функціональна активність макрофагів,

- Б. Знижена активність лізоциму,
  - В. Знижений вміст та функціональна активність Т – хелперів,
  - Г. Високий рівень IgM і IgA,
  - Д. Менший ніж у матері рівень Ig G .
5. Який збудник викликає пізній неонатальний сепсис?
- А. Staphylococcus aureus
  - Б. Chlamidia trachomatis
  - В. Lysteria monocytogenes
  - Г. Mycoplasma spp
  - Д. Ureaplasma urealyticum

**Відповіді до тестів**

1.Г, 2.А, 3.Г, 4.В, 5.А.

**Рекомендована література:**

1. М.Л.Аряев Неонатология.-АДФ-Україна.-2003.
2. Н.П.Шабалов Неонатология. Т.2-Москва, 2004 г.
3. Воспалительные заболевания новорожденных/ Ю.К.Абаев.- Ростов н/Д: Феникс, 2007.-256 с.-(Медицина для вас).
4. О.П.Волосовець, С.П.Кривопустов, І.О.Логінова і співав.- Мистецтво лікування, №10, 2005. с.16-19