

УДК: 616-053.32:616.94]-07-079-037-08

РАННІЙ НЕОНАТАЛЬНИЙ СЕПСИС.
ОСНОВНІ НАПРЯМКИ ДІАГНОСТИКИ
ТА ЛІКУВАННЯ*О.О. Костюк, Є.Є. Шунько,
Ю.Ю. Краснова*Національна медична академія
післядипломної освіти імені П.Л.Шупика
(м. Київ, Україна)

Ключові слова: новонароджені, сепсис, ранній неонатальний сепсис, чинники ризику, хоріоамніоніт, антибіотикопрофілактика у пологах, стрептококи групи В, бактеріологічне дослідження крові, загальний аналіз крові, С-реактивний білок, антибактеріальна терапія.

Резюме. Неонатальний сепсис залишається провідною причиною захворюваності та смертності новонароджених. Ідентифікація новонароджених групи ризику з розвитку раннього неонатального сепсису має ґрунтуватися на сукупності материнських факторів ризику, даних клінічного огляду та лабораторних обстежень. Оптимальним лікуванням новонародженим з сепсисом чи підозрою на нього є застосування антибіотиків широкого спектру дії.

Вступ

Проблема неонатального сепсису та надання медичної допомоги новонародженим з цією патологією є однією з провідних тем перинатології та неонатології. Це зумовлено постійною зміною етіологічної структури та біологічних особливостей збудників інфекцій, організаційними умовами та підходами до надання медичної допомоги вагітним, породіллям та новонародженим, неспецифічністю ранніх клінічних проявів інфекцій у новонароджених, обмеженими можливостями бактеріологічного та вірусологічного обстежень, недостатнім матеріально-технічним забезпеченням практики сучасного інфекційного контролю, широким і часто необґрунтованим використанням антибіотиків, а також застарілими підходами до профілактики, діагностики та лікування.

Зазначені особливості визначають недостатню реєстрацію випадків бактеріальної інфекції у новонароджених, зокрема обмежені можливості діагностики саме неонатального сепсису. Своєчасна діагностика та ефективне лікування новонароджених із цим захворюванням має важливе значення та впливає на зменшення показників захворюваності, інвалідності та смертності в цій групі дітей.

Використання світових рекомендацій, які є основою протоколу, направленого на лікування неонатального сепсису, в практичній діяльності дозволять стандартизувати та уніфікувати діагностику бактеріальних інфекцій у новонароджених та покращити результати лікування. Сепсис у новонароджених зазвичай супроводжується бактеріємією, порушенням стану дитини, загальними ознаками запалення і клінічними симптомами, що свідчать про ураження принаймі, 2 органів (систем). Важкий перебіг сепсису може зумовлювати розвиток поліорганної недостатності.

Сепсис у новонароджених умовно поділяється на «ранній» і «пізній».

Ранній неонатальний сепсис (РНС) – це клінічна маніфестація інфекції в перші 72 години життя дитини, але найчастіше у перші 12 годин

життя. Бактеріальна інфекція у новонародженого, яка виникає у цей період, переважно має материнське походження (вертикальна передача мікроорганізмів трансплацентарним, висхідним/низхідним чи контамінаційним шляхами).

Пізній неонатальний сепсис (ПНС) виявляється після 72 годин життя, а також може траплятися у межах 3 місяців життя (89 днів) дитини і є переважно нозокоміальним (госпітальним) захворюванням, хоча у випадку інфекції, викликаній стрептококами групи В, сепсис може бути внутрішньоутробним.

Пізній сепсис або дуже пізній сепсис розвивається після 3-х місяців життя в основному у дітей, які народились до 28 тижнів вагітності чи з імунodefіцитом.

Своєчасний початок обстеження та лікування новонародженої дитини визначає ефективність та якість медичної допомоги. Складність ранньої клінічної діагностики неонатального сепсису зумовлена неспецифічними клінічними симптомами початку захворювання, недооцінкою або відсутністю урахування факторів материнського ризику, відсутністю обстеження вагітних на стрептокок групи В (СГВ).

Епідеміологія

Офіційна статистика раннього неонатального сепсису в Україні практично відсутня через недосконалість діагностичних критеріїв, недостатню лабораторну базу та відсутність діагнозу «неонатальний сепсис» у пологових стаціонарах. Водночас, за даними міжнародних джерел сепсис залишається провідною причиною смерті немовлят у всіх країнах світу, навіть в економічно розвинутих. За даними провідних світових джерел, смертність від сепсису може перевищувати 50% серед новонароджених, які не отримали адекватного лікування і до 13-15% серед всіх померлих немовлят [39]. Бактеріальний менінгіт є найбільш грізним ускладненням неонатального сепсису і складає 2-4 випадки на 10 тисяч дітей, народжених живими і може бути причиною смерті 4% не-

мовлят з цим захворюванням [39]. Питома частка СГВ в формуванні РНС складає від 30 до 60% (2001, from ABCs/EIP Network). Частота сепсису у передчасно народжених є суттєво вищою і складає у групі дітей з вагою менше 1000 грамів 26 на 100 народжених живими у порівнянні з 8-9 на 1000 народжених живими у групі немовлят, з вагою 1000-2000 грамів [39]. Близько 1% новонароджених, які народилися здоровими потім розвивають симптоми сепсису [29].

Найбільш частими збудниками раннього неонатального сепсису є *Streptococcus agalactiae* (стрептокок групи В), кишкова паличка (*E.coli*), ентерококи, лістерії. Стрептококи інших видів, інші Грам-негативні бактерії та анаероби досить рідко викликають сепсис у новонароджених. У менш розвинутих країнах домінують грам-негативні мікроорганізми, і з раннім сепсисом новонароджених частіше асоціюються *Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Acinetobacter*, ентерококи, лістерії. Стрептококи групи В виявляються рідше. З грам-позитивних бактерій найбільш частими є золотистий і епідермальний стафілококи, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.

Пізній сепсис у більшості розвинутих країн світу частіше викликається коагулазонегативним стафілококом (метицилін-резистентний, його частота може досягати 50%), *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, а також, дуже рідко – *Haemophilus influenzae* типу b. У менш розвинутих країнах в цілому, домінують Грам-негативні мікроорганізми (*Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas*, *Salmonella* та ін.).

Чинники ризику раннього неонатального сепсису.

Важливі:

1. Парентеральне лікування антибіотиками, якщо препарат(и) введені жінці при підтвердженій або підозрюваній інвазивній бактеріальній інфекції (наприклад, сепсис) в будь-який період під час пологів, або в 24-годинні періоди до і після народження. (Це не відноситься до антибіотико-профілактики в пологах (АПП)) [9].

2. Підозрювана або підтверджена інфекція у іншої дитини в разі багатоплідної вагітності [9].

Інші:

1. Температура матері в пологах вище 38°C чи підтверджений (підозра) хоріоамніоніт [А] [7,9, 32,33,34].

2. Передчасний розрив плідних оболонок [9].

3. Підозра розриву чи підтверджений розрив плідних оболонок більше, ніж 18 годин у випадку передчасних пологів [7,9, 32,33,34].

4. Передчасні пологи в терміні менше 37 тижнів гестації [7,9, 32,33,34].

5. Позитивні результати скринінгу матері на СГВ у терміні гестації 35-37 тижнів [А] чи СГВ бактеріурія у будь-якому терміні гестації [А] [6,8, 31,32,33].

6. СГВ захворювання у попередньої дитини

[А] [6,8, 31,32,33].

7. Неадекватна антибіотико-профілактика під час пологів (АПП) (менше двох введень антибіотиків, менше ніж за 4 години до народження дитини) або/і застосування цефалоспоринов [9,10,29].

8. Оцінка новонародженого за шкалою Апгар на 1-й хвилині менше 6-ти балів [9,10,29,30].

9. Забруднення навколоплідних вод меконієм [В] [10].

10. Вичікувальна тактика при пологах поза стаціонаром, в т.ч. у випадку, якщо жінка не отримувала пренатальної допомоги, або ця допомога була недостатньою.

Однак, гарячка в пологах може бути присутня у 10-20% жінок, які отримали епідуральну анестезію в пологах. У роділь слід виявити і оцінити всі чинники ризику раннього виникнення неонатальної інфекції.

Пропонується АПП з використанням внутрішньовенного бензилпеніциліну з метою запобігання первинних проявів неонатальної інфекції для жінок з чинниками ризику [9].

Для запобігання раннього початку розвитку неонатальної інфекції у жінок при передчасних пологах теж рекомендовано АПП за допомогою внутрішньовенного бензилпеніциліну, якщо є підозри або підтверджені дані про пологовий розрив плодових оболонок, що має термін більше 18 годин. Бензилпеніцилін слід запропонувати в якості препарату першого вибору для АПП [9].

Діагностика

Діагностика неонатального сепсису є дуже важкою і його клінічні ознаки є неспецифічними. При звичайному фізикальному обстеженні новонародженого ознаки сепсису можуть не виявлятися, а бактеріємія може траплятися навіть при відсутності клінічних симптомів. Доступні діагностичні тести не допомагають у прийнятті рішення про початок емпіричної терапії, однак можуть допомогти припинити антибіотики (АБ)[29].

Клінічні симптоми:

● Важливі: ознаки шоку (гіпотензія, потреба в пресорних амінах, симптом «блідій плями» більше 3 сек. тощо) [37], дихальна недостатність, яка розпочалася через 4 години після народження та більше, потреба у штучній вентиляції доношеної дитини, судоми [8].

● Інші: зміна поведінки, зміна м'язового тону (особливо млявість), розлади травлення (у т.ч. незасвоєння їжі, залишковий об'єм, здуття живота), порушення серцевого ритму, ознаки РДС, гіпоксія (центральный ціаноз чи зниження SaO₂) апное, жовтяниця, яка виникла в межах 24 годин після народження, потреба в реанімації, потреба у штучній вентиляції передчасно народженої дитини, ознаки порушення кардіо-респіраторної адаптації (персистуюча легенева гіпертензія), температурна нестабільність (температура тіла нижче, ніж 36°C або вище, ніж 38°C), що не пояснюється

факторами навколишнього середовища, порушення у системі крові нез'ясованої етіології, такі як надмірна кровотеча, тромбоцитопенія або ненормальне згортання крові (Міжнародний нормалізований показник понад 2,0), олігурія (в межах 24 годин після народження), порушення метаболізму глюкози (гіпо- чи гіперглікемія), метаболічний ацидоз (BE -10 ммоль/л і вище), локальні ознаки інфекції [9].

Жодний з існуючих лабораторних тестів чи їх комбінація не може достатньо надійно підтвердити наявність або відсутність сепсису у новонародженої дитини (сумарна, максимально можлива прогностична цінність позитивних результатів не перевищує 40%), тому дане захворювання слід діагностувати комплексно, лише з урахуванням клінічних даних і результатів лабораторного та інструментального досліджень. Клінічна підозра на сепсис (наявність в анамнезі хоча б 1-го важливого або 2-х інших чинників ризику і будь-якого клінічного симптому, характерного для сепсису) є показанням до проведення невідкладного обстеження і початку негайної АБ терапії [9,29,37].

Бактеріологічне дослідження крові є дуже важливим чинником встановлення діагнозу сепсис [9,29,37]. Дослідження має діагностичне значення та прогностично більш достовірне, якщо проводиться до призначення антибіотиків; на достовірність результату бактеріологічного обстеження новонародженого впливає також призначення антибіотиків матері під час пологів [А]. Проведення АПП знижує чутливість постнатальної культури крові [16]. Якщо культура крові новонародженого досліджується після початку АБ, слід це вказати.

Загальний аналіз крові – дуже інформативне, доступне та просте у виконанні дослідження. Зміни у загальному аналізі крові (ЗАК), які свідчать про ймовірну інфекцію:

1) Кількість лейкоцитів $<4,99$ чи $>30 \times 10^9/\text{л}$ в перші 3-4 доби життя дитини або $>20 \times 10^9/\text{л}$ з 4 доби [9,29,30] (Про найвищу межу точних даних немає: 15% недоношених новонароджених з терміном гестації <32 тижні з ДММТ можуть мати лейкоїдну реакцію, спричинену внутрішньоутробним стимулятором лейкоцитарного росту. Це патологічна реакція зі сторони крові, що проявляється збільшенням загальної кількості лейкоцитів >50 тис/мм³, незрілих форм лейкоцитів $>2\%$, абсолютної кількості нейтрофілів >30 тис/мм³, в перші 60 годин життя і >15 тис/мм³ після 60 годин життя до 28 днів, $>5\%$ бластних форм (промієлоцити, мієлоцити)[25]).

2) I:T $>0,16-0,2$ є додатковою прогностичною ознакою септичного процесу (найбільш чутливий показник – 60-90%). Проте його одноразове визначення має низьку прогностичну достовірність (25%), однак дуже високу негативну – 99%, – тобто при значеннях I:T менше 0,2 висока ймовірність відсутності сепсису [25,29].

3) Абсолютна кількість незрілих нейтрофілів (АКНН) $>1,5 \times 10^9$ в мм³ є підозрілою, а $>2,0$

$\times 10^9/\text{л}$ є свідченням септичного процесу. Після 4 днів АКНН $>1,0 \times 10^9/\text{л}$ може мати діагностичне значення (залежно від гестаційного віку і тривалості життя дитини) [25].

4) Абсолютна кількість нейтрофілів (АКН) менше 1800 в мм³ при народженні та <7800 у 12-14 годин життя є найбільш специфічним показником [9, 29].

5) Визначення тромбоцитів. Кількість тромбоцитів є не специфічною ознакою септичного процесу [9,29]. Лише від 10 до 60% новонароджених дітей з сепсисом мають тромбоцитопенію. Зниження кількості тромбоцитів є пізньою ознакою, що з'являється після появи клінічних симптомів сепсису. Має значення кількість тромбоцитів <150 тис. чи з тенденцією до зниження [29].

6) Нейтропенія, збільшення I:T, або збільшення АКН є кращою прогностичною оцінкою, ніж підвищення абсолютної кількості лейкоцитів [9].

7) Чутливість аналізу (тобто ймовірність того, що він буде позитивним при наявності захворювання) для нейтропенії складає 87%, для збільшення абсолютної кількості лейкоцитів – 42%, та для співвідношення I:T >0.3 – 91%) [17,28,30]. У недоношених новонароджених з терміном гестації менше 32 тижнів протягом перших 5 днів життя співвідношення I:T >0.2 має зв'язок з інфекцією у 96% [29].

8) Підвищення кількості нейтрофілів у доношених новонароджених >14400 та у недоношених >12600 , а також лейкоцитоз >31000 у доношених та >21000 у передчасно народжених немовлят є набагато менш чутливими параметрами, ніж ті, що наведені вище.

У капілярній крові зазвичай всі показники визначаються у вищих значеннях, ніж у венозній.

Визначення (С-реактивного білка) СРБ після народження – дуже інформативне дослідження для вирішення питання про призначення АБ, особливо коли визначення СРБ виконується протягом 2 днів після початку захворювання.

У випадку неонатального сепсису чутливість цього тесту складає 60-82%, специфічність – 63-96%, позитивна прогностична цінність – 95%. Проте є дуже важливою від'ємна прогностична цінність – 99,7% (тобто, два нормальних показники СРБ (<10 мг/л), визначені з інтервалом у 24 години, свідчать про дуже низьку ймовірність сепсису у новонародженого) [29,30].

Важливо:

• Інформативним є лише кількісне визначення СРБ в сироватці крові

• Підвищеним слід вважати показник понад 10 мг/л (чи інші значення згідно нормативів щодо СРБ).

• Моніторинг СРБ може використовуватися для оцінки ефективності антибактеріальної терапії, а також для вирішення питання про її припинення у випадку очікуваної, але не підтвердженої інфекції [С] наприкінці лікувального курсу двічі, через 24 год. [9,29,30].

За відсутності клінічних чи бактеріологічних даних незначне підвищення рівня СРБ не є показанням для початку антибактеріальної терапії [С]. Однак за станом такої дитини слід уважно спостерігати протягом 48-72 годин.

Лікування

Клінічна підозра (при наявності хоча б одного важливого, або 2-х інших материнських факторів ризику та/або не адекватній АПП) та/або наявних клінічних ознак інфекційного процесу, позитивних результатах бактеріологічного дослідження крові, є показаннями до негайного початку лікування антибіотиками.

Загальні принципи антибактеріальної терапії

1. Обов'язково призначити 2 антибактеріальних препарати внутрішньовенно, що дозволяє забезпечити достатньо широкий спектр дії на грам+ і грам- флору, а також протистояти селекції антибіотико-резистентних штамів. АБ препарати мають бути бактерицидними.

2. У випадку призначення антибактеріальної терапії раннього сепсису показано застосування напівсинтетичних пеніцилінів у поєднанні з аміноглікозидами. Використання чітких доз і кратності введення аміноглікозидів достовірно знижує ризик можливих токсичних ускладнень [9,29,30].

3. Використання комбінованої антибактеріальної терапії необхідно проводити з урахуванням сумісності препаратів.

4. Не використовувати антибіотики резерву на етапі пологового стаціонару, за винятком особливих випадків: у разі гострого гнійно-септичного захворювання у матері в пологах, підозри на внутрішньолікарняну інфекцію (MRSI), прогресивного погіршення стану новонародженого та ізольованої чутливості бактеріальної флори до цих антибіотиків.

5. Важливо враховувати місцеві епідеміологічні/мікробіологічні дані.

6. Зміна антибактеріальної терапії (чи призначення 3-го препарату) має бути обґрунтованою і відбуватися не раніше 72 годин від моменту призначення лікування.

7. Призначення 3-го антибактеріального препарату показано у випадку ускладнень, ідентифікації специфічного збудника чи приспівання іншого захворювання (напр. НЕК чи менінгіт).

8. Враховувати антибактеріальну терапію у матері та проведені бактеріологічні дослідження під час вагітності.

9. Не починати лікування дитини РНС з призначення цефалоспоринів [9,29,30]. Цефалоспоринони можуть застосовуватися в окремих обґрунтованих випадках як доповнення до основної терапії, однак, вони не мають ніякої переваги порівняно з пеніциліном або ампіциліном [9].

Виписка.

Новонароджена дитина може бути виписана зі стаціонару, якщо її загальний стан є задовільним, рівень підготовки та інформування мате-

рі з питань догляду та контролю за станом дитини відповідають наступним критеріям:

1. З моменту припинення антибактеріальної терапії пройшло щонайменше 24 години.

2. У новонародженого відсутні ознаки дихальної недостатності згідно протоколу [4].

3. Дитина отримує ентеральне харчування у повному об'ємі та має позитивну динаміку маси тіла.

4. Клінічний стан дитини задовільний.

5. У випадку недоношеності: вага дитини не менше 2000 грамів [3].

6. Інші критерії виписки повинні відповідати положенням протоколу догляду за здоровою новонародженою дитиною [2].

Протягом 48 годин після виписки додому новонароджений повинен бути оглянутий педіатром (сімейним лікарем) з метою оцінки стану. Терміновість проведення такого огляду визначається тривалістю перебування в пологовому будинку та важкістю перенесеного захворювання.

Якщо є будь-які побоювання з приводу раннього виникнення неонатальної інфекції, перед випискою дитини з медичного закладу батькам в усній і письмовій формі радять, що вони повинні звернутися до лікаря (наприклад, первинної ланки: дільничного лікаря загальної практики або медичного закладу невідкладної чи швидкої допомоги), якщо:

- Дитина поводить себе не звично (наприклад, наявний безперервний плач або млявість).

- Виникли труднощі з годуванням або з незадоволенням їжі.

- Гіпер- або гіпотермія не зумовлена зовнішніми факторами.

- Часте дихання, або зміни кольору шкірних покривів.

Перед випискою з лікарні або пологового відділення слід інформувати батьків, а також лікаря-педіатра дитини (в усній і письмовій формі), що дитина належить до групи підвищеного ризику.

Якщо дитина отримувала лікування у зв'язку з підозрою або підтвердженою ранньою неонатальною інфекцією, слід інформувати батьків про потенційні довгострокові (віддалені) наслідки хвороби дитини та ймовірні заходи з відновлення, та заспокоїти їх, якщо ніяких проблем не передбачається; при наданні інформації та плануванні подальших дій – слід враховувати розуміння стану справ та побажання батьків.

Коли дитина (та її матір), які мали СГВ, виписуються з лікарні, слід проконсультувати жінку, у випадку, якщо вона завагітніє знову:

1) буде наявний підвищений ризик раннього виникнення неонатальної інфекції;

2) жінка повинна буде повідомити лікарів її закладу з охорони материнства, що попередня дитина мала СГВ інфекцію;

а) при пологах будуть рекомендовані антибіотики;

б) інформувати (в письмовій формі) дільничного лікаря жінки, що існує ризик:

- повторення СГВ інфекції у дитини, і
- СГВ інфекції у дітей при наступних вагітностях.

Якщо жінка під час вагітності мала діагноз колонізації СГВ, але без реалізації інфекції у дитини, слід повідомити їй, що якщо вона завагітніє знову, це практично не вплине на процес народження дитини при наступній вагітності.

Висновки

Неонатальний сепсис в Україні є важким захворюванням у новонароджених та некерованою причиною їх смертності. Отже:

1. Чинники ризику у матері під час вагітності та в пологах, особливо хоріоамніоніт, є серйозними ознаками неонатального сепсису у новонароджених, які потребують ретельного обстеження та нагляду впродовж щонайменше 72 годин.
2. Відсутність профілактики та моніторингу СГВ під час вагітності та в пологах є серйозним фактором, який негативно впливає на діагностику

Література

1. Порядок транспортування новонароджених дітей високого перинатального ризику в Україні // Наказ МОЗ України №1024 від 28.11.2013р. – К., 2013 – 32 с.
2. Протокол медичного догляду за здоровою новонародженою дитиною // Наказ МОЗ України № 152 від 04.04.2005р. – К., 2005. – 29 с.
3. Протокол медичного догляду за новонародженою дитиною з матюю масою тіла при народженні // Наказ МОЗ України № 584 від 29.08.2006р. – К., 2006. – 42 с.
4. Протокол надання медичної допомоги дитині з дихальними розладами // Наказ МОЗ України № 484 від 21.08.2008р. – К., 2008.
5. Шунько Є.Є. Гнійно-септичні захворювання у новонароджених. Неонатальний сепсис / Є.Є. Шунько, О.О. Костюк, Ю.Ю. Краснова // Педіатрія: нац. підруч.; під ред. проф. В.В.Бережного. – К., 2013. – Т.1.–С.150–167.
6. Уніфікований клінічний протокол «Початкова реанімаційна і післяреанімаційна допомога новонародженим в Україні» // Наказ МОЗ України № 225 від 28.03.2014р. – К., 2014. – 102 с.
7. Pickering L.K. Group B Streptococcal Infections // Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases.– [27th ed.].– American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL, 2006. – p. 620.
8. Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns // Obstet. Gynecol. – 2002. – Vol.100.–P.1405-12.
9. Antibiotics for early-onset neonatal infection: antibiotics for prevention and treatment for early-onset neonatal infection // NICE clinical guidelines.– 2012. – 325 p.
10. Flenady V. Antibiotics for prelabour rupture membrans at or near term (Review) / V. Flenady, J. King // Cochrane Database Syst Rev. – 2007.–№4(3).–P.CD001807.
11. Atherton N. Attendance of paediatricians at elective Caesarean sections performed under regional anaesthesia: is it warranted? / N. Atherton, S.J. Parsons, P. Mansfield // J. Paediatr. Child Health. – 2006. – Vol.42. – P.332-336.
12. Brierley J. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine / J. Brierley, J.A. Carcillo [et al.] // Crit. Care Med. – 2009.– Vol.37(2).–P.666-688.
13. CDC. Adoption of perinatal group B streptococcal disease prevention recommendations by prenatal-care providers. – Connecticut and Minnesota, 1998; MMWR 2000.–№49.–P.228-32.
14. CDC. Adoption of hospital policies for prevention of perinatal group B streptococcal disease. – United States, 1997; MMWR 1998.–№47.–P.665-70.
15. CDC. Early-onset group B streptococcal disease.–United States, 1998-1999; MMWR 2000.–№49.–P.793-6.
16. CDC. Hospital-based policies for prevention of perinatal group B streptococcal disease.–United States, 1999; MMWR 2000.–№49.–P.936-40.
17. The Conundrum of Early-Onset Sepsis [Електронний ресурс] // Richard A. Polin, K. Watterberg, W. Benitz [et al.] // Pediatrics.– 2014.– Vol.133, №6.–P.1122-1123.– Режим доступу: doi: 10.1542/peds.2014-0360.
18. Cruz A.T. Implementation of Goal-Directed Therapy for Children With Suspected Sepsis in the Emergency Department // Pediatrics.– 2011.– Vol.127.–P.e758 e766.
19. Early-onset and late-onset neonatal group B streptococcal disease.–United States, 1996-2004; MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep., 2005.–№54.–P.1205.
20. Edwards MS Group B Streptococcal Infections. In: Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant / MS. Edwards, V. Nizet, C.J. Baker.–[6th ed.].– Philadelphia: Elsevier Saunders, 2006. – p.403.
21. Escobar G.J. NHS Maternity Statistics 2000-1, DH. Neonatal sepsis workups in infants >2000 grams at birth: a population-based study / G.J. Escobar, D. Li, MA. Armstrong [et al.] // Pediatrics.– 2000.– Vol.106.–P.256-63.
22. Polin R.A. Epidemiology and Diagnosis of Health Care-Associated Infections in the NICU. The committee on fetus and newborn and the committee on infectious disease [Електронний ресурс] // R.A. Polin, S. Denson, M.T. Brady //

та профілактику сепсису у новонароджених.

3. Антибіотикопрофілактика в пологах для жінок з чинниками ризику є важливим методом профілактики неонатального сепсису.

4. Для запобігання раннього початку розвитку неонатальної інфекції у жінок при передчасних пологах рекомендовано АПП за допомогою внутрішньовенного бензилпеніциліну, якщо є підозри або підтвержені дані про пологовий розрив плодових оболонок, що має термін більше 18 годин.

5. У випадку наявних чинників ризику у матері та відсутності (неадекватній) АПП новонароджений має отримувати профілактичне лікування антибіотиками (найкраща комбінація: напівсинтетичний ампіцилін та аміноглікозид), щонайменше 72 години.

6. Діагностика неонатального сепсису має ґрунтуватися на сукупності оцінки чинників ризику у матері, ефективної бактеріологічної діагностики та клінічного спостереження.

Pediatrics.– 2012.– Vol.129, №4.–P.e1104 -e1109.– Режим доступу: doi: 10.1542/peds.2012-0147.

23. Ohlsson A. Intrapartum antibiotics for known maternal group B streptococcal colonization (Review) / A. Ohlsson, VS. Shah // Cochrane Pregnancy and Childbirth Group. The Cochrane Library. – 2009.–№3.

24. Late-Onset Sepsis in Very Low Birth Weight Neonates: The Experience of the NICHD Neonatal Research Network / Barbara J. Stoll, Nellie Hansen, Avroy A. Fanaroff [et al.] // Pediatrics.–2002.– Vol. 110, №2.–P.285 -291.

25. Leukemoid reaction in extremely low-birth-weight infants / S. Rastogi, R. Rastogi, R. Sundaram [et al.] // Am. J. Perinatol.–1999.– Vol. 16. – P.93–97.

26. The neonatal blood count in health and disease. I. Reference values for neutrophilic cells / BL. Manroe, AG. Weinberg, CR. Rosenfeld [et al.] // Pediatr.–1979.– Vol.95.–P.89-98.

27. Peer Review Status: Internally Peer Reviewed / BL. Manroe [et al.].

28. Managing Newborn Problems: A guide for doctors, nurses and midwives // World Health Organization.– Geneva, 2003.

29. Polin R.A. Management of Neonates With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis / Richard A. Polin // Pediatrics.– 2012.– Vol.129, №5.–P.1006-1015.

30. Edwards M.S. Clinical features and diagnosis of sepsis in term and late preterm infants. Literature review / M.S.Edwards.–2014.

31. Mouzinho A. Revised reference ranges for circulating neutrophils in very-low-birth-weight infants / A. Mouzinho, CR. Rosenfeld, PJ. Sanchez // Pediatrics.– 1994.– Vol.94.–P.76-82.

32. NeoFax Updated Twenty-Fourth Edition, 2011.

33. Brady M.T. Prevention and Management of Infants With Suspected or Proven Neonatal Sepsis [Електронний ресурс] // M.T. Brady, R.A. Polin // Pediatrics.– 2013.– Vol.132, №1.–P.166 -168.–Режим доступу: doi: 10.1542/peds.2013-1310.

34. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease Revised Guidelines from CDC, 2010: Recommendations and Reports.–2010.–№19.– 59(RR10).–P.1-32.

35. The Prevention of Early-Onset Neonatal Group B Streptococcal Disease // Green-top Guideline. – [2-nd ed.].– 2012.– № 36.

36. Recommendations for the Prevention of Perinatal Group B Streptococcal (GBS) Disease Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn Pediatrics.– 2011.– Vol.128, №3.–P.611-616.

37. Serum procalcitonin as a diagnostic marker for neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis / EK Vouloumanou, E Plessa, DE Karageorgopoulos [et al.] // Intensive Care Med.– 2011.–№37(5).–P.747-62.

38. Smaill F. Intrapartum antibiotics for Group B streptococcal colonisation. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group / F.Smaill // The Cochrane Library. – 2009.–№3.

39. Guidelines for treatment of septic shock in resource limited environments / S.Singhi, P. Khilnani, R.Lodha [et al.] // Journal of Pediatrics Infection Diseases.–2009.–№4.–P.173-192.

РАННИЙ НЕОНАТАЛЬНЫЙ СЕПСИС. ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Е.А.Костюк, Е.Е. Шунько, Ю.Ю. Краснова

**Национальная медицинская академия
последипломного образования им. П.Л.Шупика
(Киев, Украина)**

Резюме. Неонатальный сепсис остается ведущей причиной заболеваемости и смертности новорожденных. Идентификация новорожденных группы риска по развитию раннего неонатального сепсиса должна основываться на совокупности материнских факторов риска, данных клинического осмотра и лабораторных исследований. Оптимальным лечением новорожденным с сепсисом или подозрением на него является применение антибиотиков широкого спектра действия.

Ключевые слова: новорожденные, сепсис, ранний неонатальный сепсис, факторы риска, хориоамнионит, антибиотикопрофилактика в родах, стрептококки группы В, бактериологическое исследование крови, общий анализ крови, С-реактивный белок, антибактериальная терапия.

EARLY NEONATAL SEPSIS. MAIN DIRECTION OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT

Е.А.Костюк, Е.Е.Шунько, У.У.Краснова

**The Shupyk National Medical Academy of
Postgraduate Education
(Kiev, Ukraine)**

Summary. Neonatal sepsis remains one of the leading reasons of neonatal morbidity and mortality. The identification of neonates at the risk group of early onset sepsis must be based on a constellation of maternal risk factors, data of clinical observation and laboratory investigation. The optimal treatment of infants with sepsis or suspected sepsis is application of broad spectrum antimicrobial agents.

Keywords: newborns, sepsis, early onset sepsis, risk factors, chorionamnionitis, antibiotic prophylaxis in labour, group B streptococcus, blood culture, white blood count, C-reactive protein, antimicrobial therapy.