

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику сепсиса необходимо проводить при тяжелых гнойно – воспалительных локализованных заболеваниях (гнойный перитонит, гнойный медиастинит, гнойно – деструктивная пневмония, гнойный менингит, гнойный гематогенный остеомиелит, некротический энтероколит новорожденного). В отличие от сепсиса для них присуща следующая зависимость:

Наличие гнойного очага → наличие признаков системного воспалительного ответа, Санация гнойного очага → купирование системного воспалительного ответа. Следует отметить, что для сепсиса в отличие от тяжелой локализованной гнойно – инфекционной патологии, такой, как менингит новорожденных, деструктивная пневмония, остеомиелит, язвенно – некротический энтероколит, флегмона и другие, характерно присутствие в клинической картине болезни не менее трех симптомокомплексов органной недостаточности.

Сепсис следует также дифференцировать с врожденными генерализованными формами вирусных инфекций. Дифференциальная диагностика основана на проведении молекулярно – биологического или вирусологического исследования крови, СМЖ, мочи, аспирата из трахеи или слюны методом ПЦР или культуральным методом, серологических исследований уровней содержания специфических противовирусных IgM и IgG в сыворотке крови, а также их авидности.

Сепсис необходимо дифференцировать с генерализованными микозами, а первую очередь кандидозом и значительно реже – аспергиллезом. Дифференциальная диагностика основана на результатах микроскопического и микологического (посев на среду Сабуро) исследование крови, СМЖ, отделяемого пиемических очагов.

Причиной развития шока

Исключение составляют стрептококки группы В и энтерококки: при этой этиологии сепсиса шок развивается практически с такой же частотой, как и при грамотрицательной этиологии болезни. Летальность при развитии септического шока составляет более 40%.

Для клинической картины септического шока у новорождённых характерно стремительное, порой катастрофическое нарастание тяжести состояния, прогрессирующая тенденция к гипотермии, бледность кожи, прогрессирующее угнетение безусловных рефлексов и реакции на раздражители, тахикардия может сменяться брадикардией, характерна усиливающаяся одышка (нередко при отсутствии инфильтративных изменений на рентгенограммах лёгких).

Появляется кровоточивость из мест инъекций, иногда появляется петехиальная сыпь или кровоточивость слизистых, пастозность, а затем и отёчность всех тканей. Можно наблюдать эксикоз в сочетании с отёком тканей и органов, особенно паренхиматозных.

Самые характерные признаки:

постепенно нарастающая артериальная гипотензия, нечувствительная к введению адреномиметиков, резкое нарушение микроциркуляции (симптом «бледного пятна» более 3 секунд), ДВС-синдром с развитием тромбоцитопения, потребления, коагулопатии потребления и депрессии фибринолизина. В таких случаях наряду с кровоточивостью могут стремительно развиваться множественные некрозы, в том числе стенки тонкого кишечника, кортикальных отделов почек, миокарда, мозга и других органов.

Шок сопровождается тяжелой гормональной дисфункцией, выраженными нарушениями практически всех механизмов регуляции гомеостаза, включая и системный медиаторный ответ организма.

Острое течение заболевания наблюдают в 75-85% случаев.

При благоприятном течении процесса длительность заболевания составляет в среднем 8-10 недель. Период острых проявлений, клиническая картина которого сходна с описанной выше, длится 3-14 дней при современных методах лечения. Затем наступает репаративный период, для которого характерно угасание симптомов токсикоза, постепенное восстановление функций отдельных органов и систем, санация метастатических очагов. Наряду с этим в клинической картине сохраняются увеличение размеров печени или селезенки, бледность кожного покрова, лабильность функций центральной и вегетативной нервной системы, дисбактериоз практически всех локусов тела, контактирующих с внешней средой, отсутствие или недостаточная прибавка массы тела, приводящая к формированию постнатальной гипотрофии.

В этот период легко присоединяется перекрестная инфекция (бактериальная, грибковая или вирусная). Нередки такие источники суперинфекции, как аутофлора ребенка и больничная микрофлора.

Гематологическая картина в острый период сепсиса характеризуется выраженным лейкоцитозом (реже-нормальными показателями или лейкопенией), нейтрофильным сдвигом формулы влево до юных форм. Можно наблюдать тромбоцитопению (или тенденцию к ней), эозинофилопению, лимфопению, тенденцию к моноцитозу, анемию.

В репаративный период может быть умеренный моноцитоз. Нейтрофилёз в 1.3 случаев сменяется нейтропенией, в 2.3 случаев-нормальными показателями. Характерна тенденция к эозинофилии. В периферической крови появляются базофилы и плазматические клетки.

Диагностика

Диагностика сепсиса складывается из нескольких этапов.

Первый этап-выявление очагов инфекции.Необходимо учитывать такую особенность раннего сепсиса новорожденных как возможное отсутствие первичного септического очага находящегося в организме матери или в плаценте.На основании данных анамнеза физикального обследования соответствующей лабораторной и инструментальной диагностики динамики паталогических симптомов следует исключить или подтвердить развитие у ребенка менингита пневмонии энтероколита пиелонефрита артрита остеомиелита перитонита кардита абцессов и флегмоны мягких тканей и т.д

Второй этап диагностики- оценка функциональной активности важнейших систем поддержания гомеостаза и диагностика органной недостаточности.В табл.39-1 приведены основные клинические лабораторные и инструментальные характеристики полиорганной недостаточности которые сопровождают сепсис новорожденного и определяют его исход.Мониторирование этих показателей необходимо для проведения адекватной этиотропной и посиндромной терапии.

Третий этап диагностики- оценка системной воспалительной реакции у новорожденных относят Аксилярную температуру 37 5 с или 36 2 с при соблюдении адекватного температурного режима
Изменения в общем анализа крови табл 39-2

Повышение уровня С-реактивного белка в сыворотке крови более 6 нг мл.

Повышение уровня прокальцитона в сыворотке крови более 2 нг мл

Повышение уровня ИЛ- 8 сывортке крови более 100 пг мл

Лечение

Ребенка с подозрением на сепсис или с установленным диагнозом сепсиса новорожденных необходимо госпитализировать в ОРИТН или отделение патологии новорожденных, в зависимости от тяжести состояния (в острой фазе заболевания лечение обязательно проводят в ОРИТН).

Важную роль в профилактике сепсиса играет проведение гигиенических мероприятий (гигиеническая обработка кожи и видимых слизистых, купание) и правильное вскармливание новорожденных. У доношенных детей в отделении патологии новорожденных предпочтение отдают вскармливанию нативным материнским молоком (кормление грудью, кормление молоком из бутылочки, введение его через зонд, в зависимости от состояния новорожденного). При отсутствии материнского молока используют адаптированные смеси для вскармливания новорожденных, в том числе обогащенные бифидобактериями (НАН 1, Фрисолак, Нутрилон, Хумана 1, кисломолочный НАН, Лактофидус и другие).

Применение смеси НАН кисломолочный с бифидобактериями способствует ингибированию роста патогенной кишечной микрофлоры и усилению местного иммунного ответа. Однако следует помнить, что у детей с транзиторной лактазной недостаточностью и выраженным ацидозом использование кисломолочных смесей нередко приводит к срыгиваниям и диарее. В этом случае целесообразно использование низколактозных и безлактозных адаптированных смесей, в том числе обогащенных пребиотиками (НАН безлактозный, Нутрилон низколактозный, Нутрилон-омнео и др.). У недоношенных при отсутствии грудного молока используют специальные адаптированные смеси (пре-НАН, Фрисо-пре и др.). При развитии энтероколита и перитонита ЭП отменяют на 7-14 дней, а при последующем возобновлении питания у детей с патологией кишечника и мальабсорбцией рекомендуют использовать смеси, содержащие гидролизат белка и среднецепочечные триглицериды (Альфаре, Нутрилон-Пепти, Нутрамиген, Прегистимил и др.). Смесь Альфаре отличается наличием в составе особых ДЦПНЖК - гамма-лино-леновой и докозагексаеновой, обладающих выраженными противовоспалительными свойствами.

Высокогидролизированный сывороточный белок, обогащенный альфа-лактальбумином, наличие в составе жирового компонента смеси Альфаре среднецепочечных триглицеридов, а также мальтодекстринов в качестве углеводного компонента обеспечивают смеси легкую усвояемость и позволяют назначать ее в качестве энтерального питания детям с тяжелыми вариантами мальабсорбции.

Этиотропная терапия

Антибактериальная терапия — кардинальное и неотложное направление, определяющее этиологическую составляющую лечения сепсиса.

Общие положения выбора антибактериальной терапии следующие:

- Выбор препаратов в начале терапии (до уточнения этиологии заболевания) осуществляют в зависимости от времени возникновения (ранний, поздний сепсис), условий возникновения (в условиях терапевтического или хирургического отделений, или ОРИТН), локализации первичного септического очага, если он есть.
- Препаратами выбора при эмпирической терапии должны быть антибиотики или комбинация антибактериальных препаратов с бактерицидным типом действия, обладающих активностью в отношении потенциально возможных возбудителей сепсиса, включая возбудителей-ассоциантов (деэскалационный принцип выбора антибиотикотерапии). При уточнении характера микрофлоры и ее чувствительности антибактериальное лечение корректируют путем смены препарата и перехода на препараты более узкого, целенаправленного спектра действия.
- При выборе антибиотиков предпочтение отдают препаратам, проникающим через гематоэнцефалический барьер и другие биологические барьеры организма и создающим достаточную терапевтическую концентрацию в СМЖ, в веществе мозга и других тканях организма (костная, легочная и т.д.).
- При выборе препаратов во всех случаях предпочтение отдают антибиотикам с наименьшей токсичностью, при этом обязательно учитывают характер органических нарушений.

Предпочтительны препараты с возможностью внутривенного пути введения.

ВЫБОР АНТИБИОТИКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА СЕПСИСА

При раннем сепсисе новорожденных препаратами выбора считают ампициллин в сочетании с аминогликозидами (гентамицином или амикацином).

При внебольничном пупочном сепсисе антибиотиками первого выбора должны быть комбинация оксациллина или цефалоспоринов 2-го поколения (цефуруксим) с аминогликозидами (амикацин). При подозрении на заболевание, вызванное метициллинрезистентными штаммами стафилококков или энтерококками, назначают ванкомицин либо в виде монотерапии, либо в сочетании с аминогликозидами (амикацином).

При кожном сепсисе антибиотики выбора — пенициллины (оксациллин и ампициллин) и цефалоспорины 1-го и 2-го поколения (цефазолин или цефруксим), применяемые в комбинации с аминогликозидами (амикацином).

ИВЛ-ассоциированный легочный сепсис у новорожденных чаще обусловлен *Ps. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Klebsiella* spp. Поэтому антибиотиками выбора считают «защищенные» пенициллины (тикарциллин/клавулановая кислота), уреидопенициллины (пиперациллин) или цефалоспорины 3-го поколения, обладающие активностью в отношении *Ps. aeruginosa* (цефтазидим) в сочетании с аминогликозидами (амикацином).

Альтернативные антибиотики - карбапенемы (имипенем/циластатин) в качестве монотерапии или в сочетании с аминогликозидами. При высокой вероятности этиологической роли метициллинрезистентных штаммов стафилококков целесообразно применение ванкомицина или, при подозрении на его неэффективность, линезолида.

При кишечном сепсисе антибиотики выбора — цефалоспорины 3-го поколения, карбоксипенициллины в качестве монотерапии или в сочетании с аминогликозидами (амикацином).

Альтернативные антибиотики при кишечном и урогенном сепсисе — имипенем (тиенам), а при абдоминальном сепсисе — тикарциллин/клавулановая кислота, уреидопенициллины (пиперациллин), метронидазол, линкозамиды, линезолин в качестве монотерапии или в сочетании с аминогликозидами (амикацином).

Катетер-ассоциированный сепсис — одна из форм нозокомиального сепсиса. Основным возбудителем его считают *S. aureus*, причем нередко высевают метициллинрезистентные штаммы микроорганизма. Поэтому антибиотики выбора в данном случае — ванкомицин и линезолид.

Эффективной считают антибактериальную терапию, при проведении которой в течение 48 ч достигают стабилизации состояния больного или даже некоторого улучшения.

Патогенетическая терапия

Патогенетическая терапия сепсиса включает следующие основные направления:

- иммунокорректирующую терапию;
- инфузионную терапию;
- восстановление водно-электролитного баланса, коррекцию КОС крови;
- противошоковую терапию;
- восстановление функций основных органов и систем организма.

Проведение иммунозаместительной терапии препаратами иммуноглобулинов

для внутривенного введения позволяет снизить уровень летальности при сепсисе, ускорить нормализацию витальных функций организма, восстановить гомеостаз, помогает купировать системную воспалительную реакцию и полиорганную недостаточность. Особо эффективны при сепсисе новорожденных препараты иммуноглобулинов для внутривенного введения, обогащенные IgM (Пентаглобин). Их использование в лечении сепсиса новорожденных достоверно снижает летальность от этого заболевания.

Инфузионная терапия позволяет восполнить дефицит ОЦК, провести коррекцию электролитных расстройств и улучшить гемореологические характеристики циркулирующей крови. В ряде случаев (при невозможности вскармливания) инфузионная терапия становится составляющей ПП новорожденного.

Внутривенное введение иммуноглобулинов (предпочтительно обогащенных IgM) позволяет несколько снизить концентрацию и синтез провоспалительных цитокинов в крови, облегчает фагоцитоз и улучшает элиминацию возбудителя.

Противошоковая терапия включает два основных направления:

- Терапию вазопрессорными и инотропными препаратами (допамин с добутамином) в сочетании с низкими дозами глюкокортикоидов, что позволяет купировать скрытую надпочечниковую недостаточность и обеспечить резервные возможности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. При неэффективности допамина с добутамином используется эпинефрин (адреналин). Использование глюкокортикоидной терапии (гидрокортизон в дозе 5-10 мг на кг массы) достоверно повышает выживаемость больных септическим шоком.
- Коррекцию гемостаза, которая включает трансфузии свежезамороженной плазмы в сочетании с назначением гепарина в дозе 50-100 мг на кг массы тела в сутки. Свежезамороженная плазма содержит, как известно, АТ, белки, кроме того, содержит антитромбин III, уровень которого существенно падает при развитии сепсиса, что, в свою очередь, обуславливает депрессию фибринолиза и развитие ДВС-синдрома.

Восстановительная терапия сепсиса новорожденных

В восстановительный период необходимы строгое соблюдение гигиенического режима, коррекция биоценоза кишечника, проведение антимикотической терапии (при необходимости), обеспечение грудного вскармливания. В этот же период времени целесообразно проведение нейротрофической и метаболической терапии, направленной на восстановление окислительных внутриклеточных процессов, повышение анаболической направленности обмена веществ. С этой целью показано назначение комплексов витаминов и микроэлементов, незаменимых аминокислот, ферментов, карнитина.

При выраженных нарушениях иммунного гомеостаза, подтвержденных лабораторными исследованиями, показано проведение иммунотерапии. В этот период в зависимости от характера иммунных нарушений могут быть использованы такие препараты, как глюкозаминил мурамилдипептид (Ликопид), интерферон-альфа 2 (Виферон).

ПРОГНОЗ

Прогноз при сепсисе новорожденных серьезный, летальность при различных видах сепсиса колеблется сейчас от 25 до 55%.

