

НЕОНАТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Бобин А.О.

АКТУАЛЬНОСТЬ

- Плод: инфицированы 2%
- 1-й месяц жизни: до 10% имеют инфекции

УНИКАЛЬНОСТЬ

- Различные способы передачи инфекций от мамы ребенку (плоду)
- Относительный иммунодефицит
- Сопутствующие состояния, затрудняющие диагноз и лечение
- Вариабельность клинической манифестации:
факторы экспрессии заболевания:
 - 1) экспозиция инфекции
 - 2) иммунный статус
 - 3) вирулентность этиологического агента

УНИКАЛЬНОСТЬ

- Трудности с диагностикой материнских инфекций во время беременности (асимптоматичное течение или неспецифичные симптомы)
- Разнообразиие этиологических агентов (бактерии, вирусы, грибы, простейшие, микоплазма)
- Высокий риск инфицирования, обусловленный длительным пребыванием в ОИТР незрелых и недоношенных детей

ИСТОЧНИКИ

ТРАНСПЛАЦЕНТАРНЫЙ
(ВУТРОБНЫЕ ИНФЕКЦИИ)

ПЕРИНАТАЛЬНЫЙ
(INTRAPARTUM INFECTION)

ГОСПИТАЛЬНЫЙ
(ПОСТНАТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ)

МАМА

ОБОРУДОВАНИЕ

ПЕРСОНАЛ

В/УТРОБНАЯ ИНФЕКЦИЯ: ПАТОГЕНЕЗ

МАТЕРИНСКАЯ ИНФЕКЦИЯ

ПЛАЦЕНТА (ЭФФЕКТИВНЫЙ БАРЬЕР)

ФЕТАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ

АБОРТ

МЕРТВОРОЖДЕНИЕ

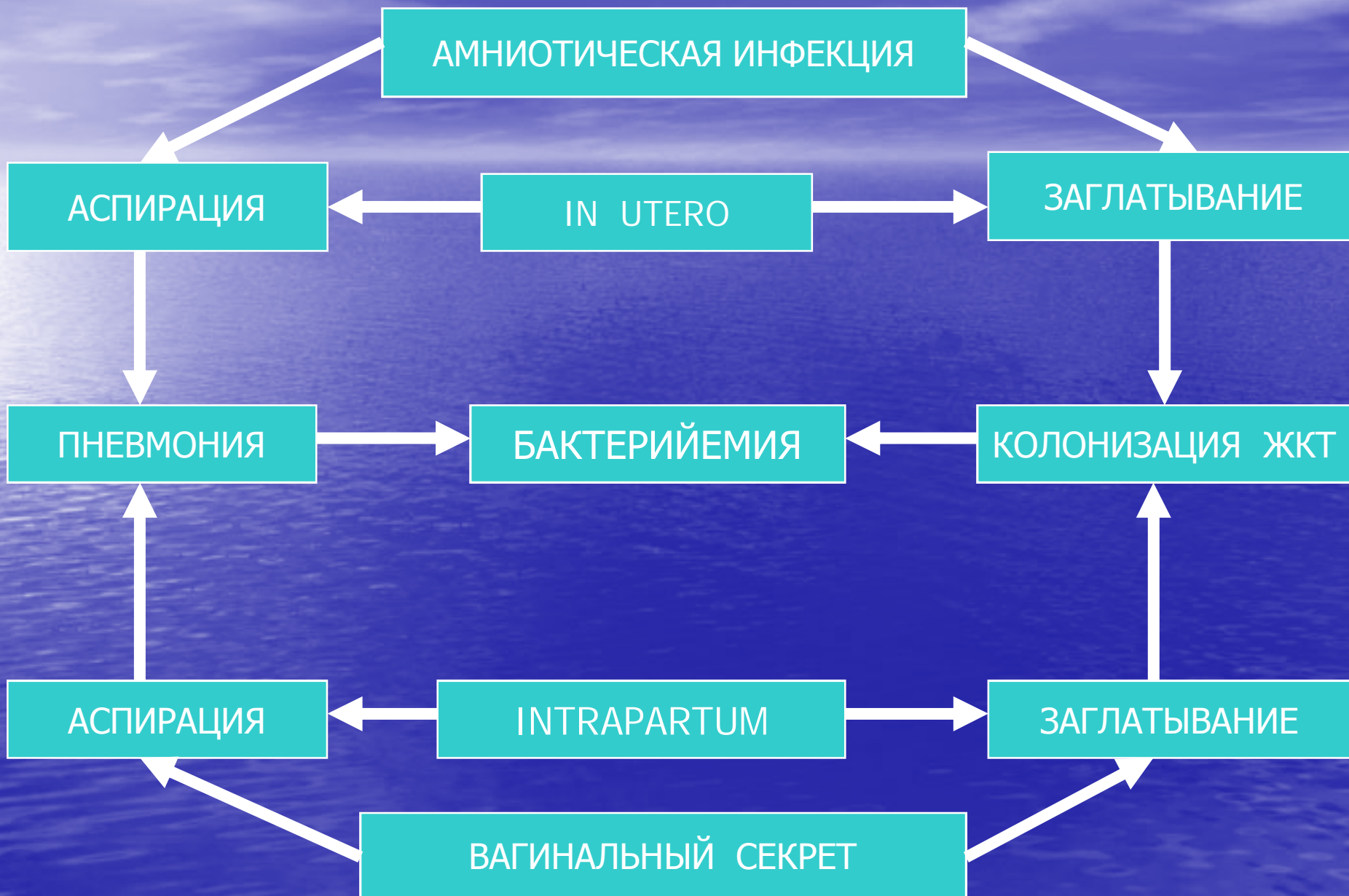
ВРОЖДЕННАЯ
МАЛЬФОРМАЦИЯ

В/ТРОБНАЯ ЗАДЕРЖКА
РАЗВИТИЯ

НЕДОНОШЕННОСТЬ

ОСТРАЯ НЕОНАТАЛЬНАЯ
ИНФЕКЦИЯ

ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ: ПАТОГЕНЕЗ



ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ: ПАТОГЕНЕЗ

- В большинстве случаев плод/новорожденный не подвержен потенциальным патогенам до разрыва мембран и прохождения ч/з родовые пути
- Источник инфекции: аэробная и анаэробная флора родовых путей
- механизм: восходящая амниотическая инфекция или колонизация новорожденного во время родов

ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ: ПАТОГЕНЕЗ

- Хориоамнионит: следствие инфицированной амниотической жидкости в результате продолжительного разрыва хориоамниотической мембраны
- Амниотическая инфекция: асимптоматична или проявляется материнской лихорадкой
- Прямая зависимость продолжительности разрыва оболочек (мембран) и развития хориоамнионита

ФАКТОРЫ РИСКА

- 1) ГЕСТАЦИЯ ≥ 37 НЕДЕЛЬ
- 2) РАЗРЫВ МЕМБРАН ≤ 12 ЧАСОВ
- 3) ЭФФЕКТИВНЫЙ ЛОКАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ
- 4) ТРАНСПЛАЦЕНТАРНЫЕ Ig
- 5) НИЗКАЯ ВИРУЛЕНТНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЯ
- 6) НЕДОСТАТОЧНОЕ КОЛИЧЕСТВО ВОЗБУДИТЕЛЯ

ЗДОРОВЫЙ РЕБЕНОК

- 1) ГЕСТАЦИЯ ≤ 37 НЕДЕЛЬ
- 2) РАЗРЫВ МЕМБРАН ≥ 18 ЧАСОВ
- 3) СНИЖЕННЫЙ ЛОКАЛЬНЫЙ ИЛИ СИСТЕМНЫЙ ИММУНИТЕТ
- 4) НЕЭФФЕКТИВНЫЕ ТРАНСПЛАЦЕНТАРНЫЕ Ig
- 5) ВЫСОКАЯ ВИРУЛЕНТНОСТЬ
- 6) ДОСТАТОЧНОЕ КОЛИЧЕСТВО
- 7) РЕАНИМАЦИЯ В РОДЗАЛЕ

ИНФЕКЦИЯ

ФАКТОРЫ РИСКА: НЕДОНОШЕННОСТЬ (перинатальная GBS)

Масса тела	Частота/1000 живорожденных	Летальность %
≤ 1000	26	90
1000 - 1500	8	25
1500 - 2000	9	29
2000 - 2500	4	33
≥ 2500	1	3

ФАКТОРЫ РИСКА: РАЗРЫВ ОБОЛОЧЕК (перинатальная GBS)

Время (часы)	Частота/1000 живорожденных	Летальность %
≤ 6	0,8	33
7 - 12	1,9	10
13 - 18	1,5	40
19 - 24	5,7	27
25 - 48	8,6	18
≥ 48	10,8	33

ФАКТОРЫ РИСКА: ХОРИОАМНИОНИТ

- Клинически:
 - 1) лихорадка (intrapartum) $\geq 38^{\circ}\text{C}$
 - 2) лейкоцитоз (мамы) ≥ 18000
 - 3) болезненность в обл. матки
- Обратная зависимость со сроком гестации

температура	Частота на 1000 новорожденных	Летальность %
$\leq 37,5^{\circ}$	1,5	29
$\geq 37,5^{\circ}$	6,5	17

ИММУНИТЕТ: ИММУНОГЛОБУЛИНЫ

- IgG: активный транспорт ч/з плаценту
 - 1) защита от инкапсулированных бактерий (GBS), столбняка
 - 2) количество в прямой зависимости от срока гестации:
(соотношение плацента : кровь мамы)
- Другие классы Ig не способны проникать ч/з плаценту

28 недель	32 недели	term
0,3	0,5	1,0

ИММУНИТЕТ: КОМПЛЕМЕНТ

- **Функции:**
 - 1) бактерицидная активность в отношении *E. coli*
 - 2) опсонин при фагоцитозе GBS
- Нет трансплацентарной передачи
- Начало синтеза в 1-м триместре
- Доношенный ребенок имеет слегка сниженную активность классического пути и умеренно сниженную активность альтернативного пути

ИММУНИТЕТ: НЕЙТРОФИЛЫ

- Количественный и качественный дефицит системы фагоцитов – главный фактор влияния на рост заболеваемости
- Угнетенный хемотаксис независимо от срока гестации, адгезия и агрегация
- Зависимость фагоцитоза и стресса: любой стресс (неинфекционный – РДС) угнетают Ne-фагоцитоз Гр- флоры

ИММУНИТЕТ: НЕЙТРОФИЛЫ

- Количество циркулирующих нейтрофилов:
 - 1) увеличивается с момента рождения у всех новорожденных
 - 2) пик роста: 12-й час
 - 3) возврат к нормальному уровню: 22-й час
- незрелые формы (палочкоядерные, юные):
 - 1) до 15% у здорового новорожденного
 - 2) причины увеличения:
 - а) инфекция
 - б) стрессовый ответ (асфиксия)

ИММУНИТЕТ: НЕЙТРОФИЛЫ

возраст	Le/mm ³	Ne (%)	Lym (%)	Eos (%)	Mon (%)
Рождение	9-30 тыс	61% (40-80)	31	2	6
24 часа	9,4 - 34				
2 недели	5 - 21	40% (mean)	63 (mean)	3	9
1 месяц	5 - 19,5				
3 месяца	6 - 18	30% (mean)	48 (mean)	2	5

ИММУНИТЕТ: LE - ПЕНИЯ

- Корреляция с высоким риском бактериальной инфекции:
 - 1) $Le \leq 5000 \text{ \mu} \text{mcl}$
 - 2) $Ne \leq 1000 \text{ \mu} \text{mcl}$
 - 3) "незрелые" $\geq 20\%$
- Запас нейтрофилов у новорожденного ~ 30% от взрослого уровня и быстро снижается при контакте с инфекцией

ИММУНИТЕТ: НЕЙТРОФИЛЫ

- Неинфекционные состояния, ассоциированные с ненормальным числом Le у новорожденного:
 - а. нейтрофилия:
 - 1) материнская лихорадка
 - 2) тяжелые или длительные роды
 - 3) окситоцин intrapartum
 - 4) асфиксия
 - 5) меконеальная аспирация
 - 6) пневмоторакс
 - 7) судороги, ВЖК, ГБН
 - б. нейтропения:
 - 1) материнская токсемия

ФАКТОРЫ ВЛИЯНИЯ НА УРОВЕНЬ НЕЙТРОФИЛОВ

фактор	Общее кол-во Ne (ATN)	Общее кол-во незрелых Ne (ATI)	ATI\ATN	длительность
Материнская гипертензия	↓			72 часа
Асфиксия	↑↓			24 часа
ГБН	↑	↑	↑	≥ 28 дней
ВЖК	↓			120 часов
Пневмоторакс	↑	↑	↑	24 часа
Индукция ОКСИТОЦИНОМ	↑	↑	↑	120 часов

ИММУНИТЕТ: НЕЙТРОФИЛЫ

- **ВЫВОД:** “первые” лейкоциты не могут быть обоснованием начала АБ-терапии у асимптоматичного новорожденного с идентифицированными факторами риска сепсиса
- **СЛЕДСТВИЕ:** повторная оценка статуса и Le-формулы в возрасте 8-12 часов

ИММУНИТЕТ: ЦИТОКИНЫ И МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

- Ответ на инфекцию и исход заболевания результат баланса м/у про- и противовоспалительными цитокинами.
- Тяжелые осложнения: повреждение ГМ, НЕК, БЛД обусловлены воспалительными медиаторами.
- Реализация медиаторов воспаления позволяет проводить раннюю диагностику сепсиса, пневмонии, НЕК: TNF α , IL-6 (7 pg/ml), IL-8.

Бактериальные причины системной неонатальной инфекции (Gram +)

	Раннее начало	Позднее (материнское)	Позднее (нозокомиальная)	Позднее (социум)
GBS	+++	+	+	+
Streptococci spp	++			+
Str. viridans	+		++	
Str. pneumonia	+			++
Staph. aureus	+		++	+
Staph., coagulase negative	+		+++	
Enterococci	+		++	
Listeria mon.	+	+		

Бактериальные причины системной инфекции (Gram -)

	Раннее начало	Позднее (материнское)	Позднее (нозоком)	Позднее (социум)
<i>E. coli</i>	+++		+	++
<i>H. influenzae</i>	+			+
<i>N. gonorrhoea</i>	+			
<i>N. meningitidis</i>	+		+	
<i>Pseudomonas</i>			+	
<i>Salmonella</i>		+		
<i>Bacteroides</i>	+		+	

НЕБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПРИЧИНЫ СИСТЕМНОЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

ВИРУСЫ:
ADENOVIRUS
CMV
ENTEROVIRUSES
HERPES SIMPLEX
HIV
PARVOVIRUS
RUBELLA
VARICELLA-ZOSTER

M. hominis
Ureaplasma

Candida spp.

Plasmodia
Toxoplasma gondii
Trypanosoma cruzi

ЭТИОЛОГИЯ И СПОСОБ ИНФИЦИРОВАНИЯ

Трансплацентарно	перинатально	постнатально
CMV Herpes simplex Rubella Varicella-zoster Treponema pallidum Mycobacterium tuberculosis Parvovirus B19	GBS Anaerobic bacteria Enteric bacteria H. Influenzae L. Monocytogenes Mycoplasma Chlamydia CMV Herpes simplex	Candida spp. Staph. Aureus Pseudomonas Enteric bacteria Adenovirus Echoviruses Influenza A, B Parainfluenza RS-virus CMV

НЕОНАТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ: СРОКИ РАЗВИТИЯ

	Раннее начало	Позднее начало	Очень позднее начало
сроки	≤ 7 дней (обычно ≤ 72 часов)	7-30 дней	≥ 30 дней
источник	Родовые пути	Родовые пути + окр. среда	Окр. среда + общество
манифестация	Мультисистемная	Мультисистемная или фокальная	Мультисистемная или фокальная

НОЗОКОМЕАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ

- — *любая инфекция после госпитализации в ОИТР, за исключением трансплацентарных (Centers for Disease Control and Prevention)*
- Факторы риска:
 - 1) недоношенность и низкий вес
 - 2) инвазивные процедуры
 - 3) ПП с жировыми эмульсиями
 - 4) интубация трахеи
 - 5) вентрикулярный шунт
 - 6) АБ широкого спектра
 - 7) длительный срок госпитализации

НЗИ: АКТУАЛЬНОСТЬ

- Обратная зав-ть м/у массой тела и частотой:
11,4 инфекций/ 1000 дней с массой тела ≤ 1000 г
3,8 инфекций/ 1000 дней с массой тела ≥ 2500 г

частота	масса тела
43%	400-750г
28%	750-1000г
15%	1000-1250г
7%	1250-1500г

НЗИ: ЭТИОЛОГИЯ (Neonatal Research Network, 2000)

организм	частота %
Gram-positive:	70
Staph.- coagulase negative	48
Staph. aureus	7,8
Gram-negative:	17,6
Escherichia coli	4,9
Klebsiella	4,0
Pseudomonas	2,7
Fungi:	12,2
Candida albicans	5,8

В/УТРОБНАЯ ЗАДЕРЖКА РАЗВИТИЯ

КЛИНИЧЕСКАЯ МАНИФЕСТАЦИЯ: ТРАНСПЛАЦЕНТАРНЫЕ ИНФЕКЦИИ

ВРОЖДЕННЫЕ
АНАТОМИЧЕСКИЕ
ДЕФЕКТЫ
(ВПС, КАТАРАКТА,
МИКРОЦЕФАЛИЯ,
ГИДРОЦЕФАЛИЯ,
В/ЧЕРЕПНЫЕ
КАЛЬЦИФИКАТЫ)

ОРГАННЫЕ
ПОВРЕЖДЕНИЯ
(МИОКАРДИТ,
ПНЕВМОНИЯ,
ГЕПАТИТ,
ХОРИОРЕТИНИТ,
АНЕМИЯ)

ПОЗДНИЕ
ПРОЯВЛЕНИЯ
(СУДОРОГИ,
ГЛУХОТА,
СЛЕПОТА,
НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ
ИЗМЕНЕНИЯ)

ОБЩИЕ:

нестабильность
температуры,
отказ от кормления,
отечность

ЖКТ:

вздутый живот,
рвота, диарея,
гепатомегалия

ДЫХАНИЕ:

апное, диспное,
тахипное
ретракция,
"хрюкание",
"игра крыльев носа",

РАННИЕ СИМПТОМЫ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА У НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА

ССС:

бледность,
цианоз,
тахикардия,
брадикардия,
гипотензия,
олигурия

ЦНС:

возбуждение,
летаргия,
судороги,
тремор,
гипорефлексия,
напряженный родник,
анормальный рефлекс
Моро

ГЕМАТОЛОГИЯ:

желтуха,
спленомегалия,
петехии,
пурпура,
кровотечение

ЛИХОРАДКА

- Только 50% новорожденных с инфекцией имеют температуру $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ (axillary)
- Подъем температуры у новорожденного не означает наличие инфекции
- Другие причины высокой температуры:
 - 1) высокая температура окружающей среды
 - 2) дегидратация
 - 3) патология ЦНС
 - 4) гипертироидизм
 - 5) эктодермальная дисплазия
 - 6) семейная дисаутономия

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Доказательства инфекции:
 - 1) "+" культура со стерильной в норме среды (кровь, СМЖ, моча и т.д.)
 - 2) наличие м/организма в тканях или жидкостях
 - 3) детекция антигена (кровь, СМЖ)
 - 4) материнская или неонатальная серология (сифилис, токсоплазмоз)

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Доказательства воспаления:
 - 1) Le-цитоз, Le-пения, высокое соотношение нейтрофилов (незрелые/общее): $\geq 20\%$
 - 2) острофазовые факторы: СОЭ, СРБ
 - 3) цитокины: И-6
 - 4) плеоцитоз (СМЖ, синовиальная или плевральная жидкость)
 - 5) ДВС: факторы дегградации фибрина

Доказательства воспаления:

- Общее кол-во $Le \leq 5000/$ мкл
- Незрелые/общее кол-во $Le \geq 0,2$
- Положительный СРБ
- Высокий гаптоглобин
- СОЭ ≥ 15 мм/час

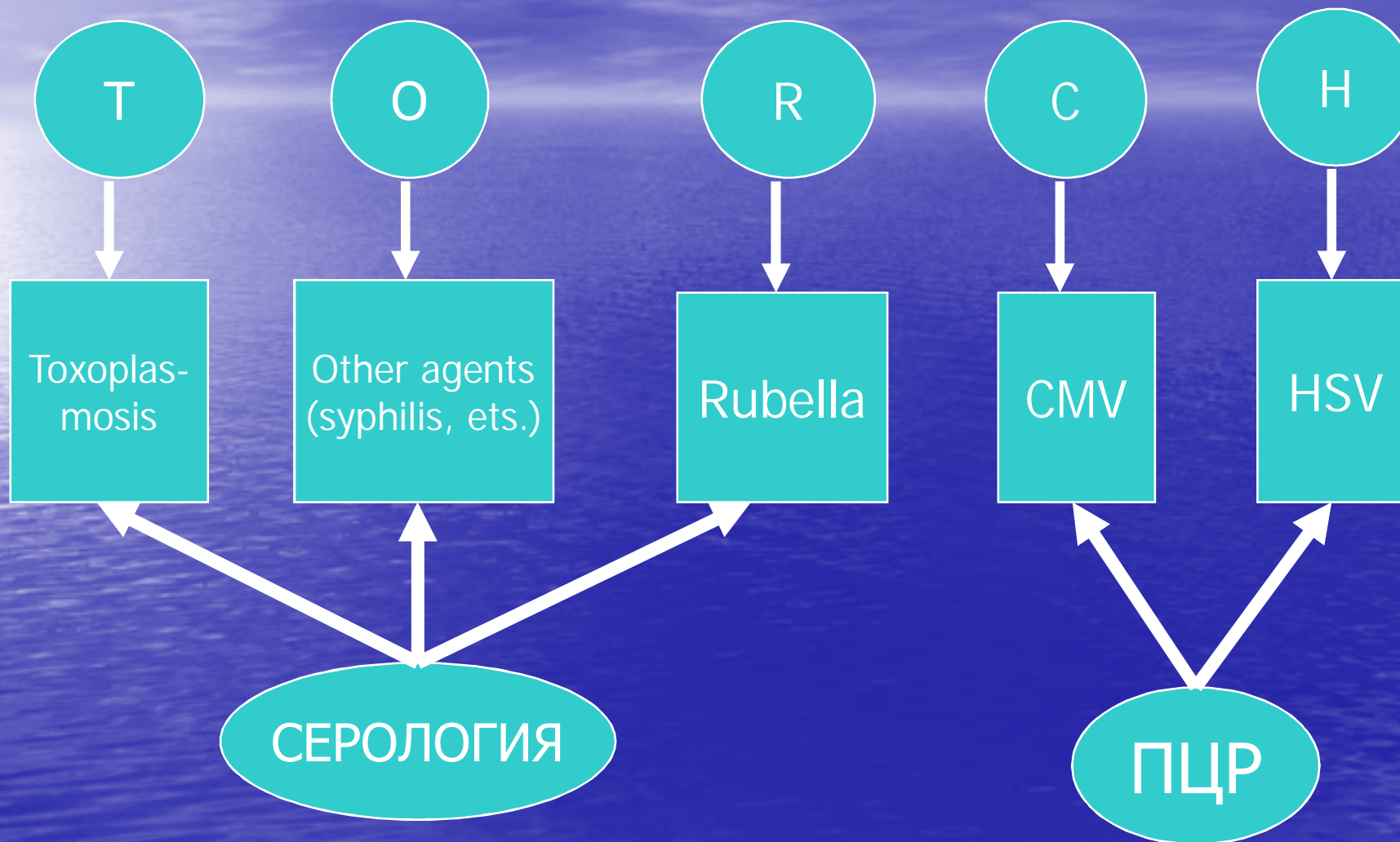
Вероятность инфекции 90%, если
положительны 3 из 5 тестов

Отсутствие инфекции 99%, если все 5 тестов
нормальны

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Доказательства мультиорганного повреждения:
 - 1) метаболический ацидоз: pH, HCO₃
 - 2) легочной газообмен: pO₂, pCO₂
 - 3) почечная функция: мочевины, креатинин
 - 4) печень: билирубин, АЛТ, АСТ, РТ, РТТ
 - 5) костный мозг: нейтропения, анемия, Тр-пения

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА



ЛАБ. ДИАГНОСТИКА: СЕРОЛОГИЯ

- IgG: проходят ч/з плаценту
- IgA и IgM: не передаются ч/з плаценту
- Высокий уровень IgM у новорожденного следствие в/утробной инфекции
- Высокий уровень IgM на 6-7 сутки жизни следствие инфекции postpartum
- Но: негативный патоген-специфичный IgM не исключает наличие патогена

ERYTHROCYTE SEDIMENTATION RATE

- Изменения СОЭ обусловлены ростом плазменных протеинов, в 1-ю очередь фибриногена
- Фибриноген нарастает в течение 12-24 часов с начала воспаления или острого повреждения тканей
- Используется для:
 - 1) доказательство/ исключение воспаления
 - 2) средство мониторинга за активностью заболевания с воспалительным компонентом
 - 3) доказательство/исключение скрытого органического заболевания
- Зависит от анемии, уровня фибриногена и глобулинов

ERYTHROCYTE SEDIMENTATION RATE

- Факторы увеличения:
 - 1) острая/хроническая инфекция
 - 2) некроз, инфаркт
 - 3) новообразования
 - 4) ревматоидные/ коллагеновые процессы
 - 5) аномальные белки плазмы (миелома)
 - 6) физиологический стресс: беременность, ожирение

C- reactive protein

- Гликопротеин, продуцируемый в ходе острого воспаления или деструкции тканей
- Растет ч/з 4-6 часов от начала воспаления, полураспад ч/з 5-7 часов
- Хирургия: пик ч/з 48-72 часа, возврат к норме ч/з 5-7 дней
- Не зависит от анемии и уровня плазменных белков
- Способность реагировать с С-полисахаридом *Pneumococcus* → (название)

ИНФЕКЦИЯ: СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ

- НЕДОНОШЕННЫЙ:
 - 1) Тонкость клинической манифестации
 - 2) Высокий риск инфекции
 - 3) Начало АБ-лечения при наличии 1-го акушерского или клинического фактора риска
- ДОНОШЕННЫЙ:
 - 1) Низкий риск инфекции
 - 2) Только акушерские факторы риска не могут быть основанием для АБ-лечения...

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ АСИМПТОМАТИЧНОГО ДОНОШЕННОГО (≥ 36 НЕДЕЛЬ, 2200г) РЕБЕНКА С АКУШЕРСКИМИ ФАКТОРАМИ РИСКА

ФАКТОРЫ РИСКА:

- 1) Разрыв оболочек ≥ 18 часов
- 2) Температура мамы $\geq 38^{\circ}\text{C}$
- 3) патология плаценты (foul-smell)
- 4) персистирующая фетальная тахикардия

ОБЩИЙ АНАЛИЗ КРОВИ, ПОСЕВ

НОРМАЛЬНОЕ КОЛ-ВО
НЕЙТРОФИЛОВ

- 1) ПОВТОР ОАК Ч/З 8 ЧАСОВ
- 2) НАБЛЮДЕНИЕ

АНОРМАЛЬНОЕ КОЛ-ВО
НЕЙТРОФИЛОВ

АНОРМАЛЬНОЕ КОЛИЧЕСТВО НЕЙТРОФИЛОВ

ОДИН ФАКТОР РИСКА

СМЖ, ЕСЛИ "+" ПОСЕВ КРОВИ

1) ПОВТОР ОАК Ч/З 12 И 24 ЧАСА
2) ЭМПИРИЧЕСКАЯ АБ-ТЕРАПИЯ

КУРС АБ-ТЕРАПИИ = 2 ДНЯ,
ПРИ УСЛОВИИ ОТС-ВИЯ
ПРЕДЫДУЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ МАМЫ

ФАКТОР РИСКА ≥ 1

СМЖ

КУРС АБ-ТЕРАПИИ = 5 ДНЕЙ ПРИ
УСЛОВИИ ПРЕДЫДУЩЕГО
ЛЕЧЕНИЯ МАМЫ

СЕПСИС: ЭТИОЛОГИЯ (401-1500 гр)

организм	Ранний сепсис %	Поздний сепсис %
Gram "+"		
GBS	11	2
Staph. coagulase "-"	11	48
Str. viridans, spp.	9	—
Staph. aureus	1	8
Gram "-"		
E. coli	44	5
H. influenzae	8	—
Candida spp.	2	10

СЕПСИС: МАНИФЕСТАЦИЯ

- Нестабильность температуры
- Респираторный дистресс
- Утрата пищевой толерантности
- Срыгивания
- Диаррея
- Желтуха, бледность
- Сыпь, петехии
- Арт. гипотензия
- Бради, -тахикардия
- Апноэ
- Возбуждение
- Летаргия
- Судороги
- Пульсация родника

СЕПСИС: МАНИФЕСТАЦИЯ (501 – 1500 гр)

- Апноэ: 55%
- Утрата пищевой толерантности, увеличение живота: 43%
- "+" кровь в стуле: 43%
- Рост респираторной поддержки: 29%
- Летаргия, гипотония: 23%
- Анормальное кол-во лейкоцитов: 46%
- Метаб. ацидоз: 11%
- Гипергликемия: 10%

ПРЕДПОЛАГАЕМЫЙ СЕПСИС

ПРОГРАММА ДИАГНОСТИКИ:
1) посевы: кровь, моча, СМЖ
2) общие: кровь, моча, СМЖ
3) R-графия ОГК

ЭМПИРИЧЕСКАЯ АБ-ТЕРАПИЯ

РЕЗУЛЬТАТЫ ГЕМОКУЛЬТУРЫ

ГЕМОКУЛЬТУРА "+"

ПОВТОР КАЖДЫЕ 24-48
ЧАСОВ ДО ПОЛУЧЕНИЯ
СТЕРИЛЬНОЙ КУЛЬТУРЫ

7-10 ДНЕЙ ЭФФЕКТИВНОЙ
АБ-ТЕРАПИИ

ГЕМОКУЛЬТУРА "-"

КЛИНИЧЕСКИ "+"
СЕПСИС

ПРОДОЛЖЕНИЕ
ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ
"РАСКРУТКИ"

7-10 ДНЕЙ ЭФФЕКТИВНОЙ
ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ

КЛИНИЧЕСКИ "-"
СЕПСИС

ПРЕКРАЩЕНИЕ
АБ-ТЕРАПИИ Ч/З
48 – 72 ЧАСА

АМПИЦИЛЛИН

	≤ 1200 гр	1200- 2000 гр	≥ 2000 гр	менингит
≤ 7 дней	50 мг/кг/сутки ч/з 12 часов		75 мг/кг/с ч/з 8 часов	× 2
≥ 7 дней	50 мг/кг/с ч/з 12 часов	75 мг/кг/с ч/з 8ч	100 мг/кг/сут ч/з 6ч	× 2

ГЕНТАМИЦИН

	$\leq 1200\text{гр}$	1200-2000	$\geq 2000\text{гр}$
0-4 недели	2,5 мг/кг ч/з 18-24ч		
≤ 7 дней		2,5 мг/кг каждые 12 часов	
≥ 7 дней		2,5 мг/кг ч/з 12 часов	2,5 мг/кг ч/з 8 часов

АМИКАЦИН

	$\leq 1200\text{гр}$	1200-2000	$\geq 2000\text{гр}$
0-4 недели	7,5 мг/кг ч/з 18-24ч		
≤ 7 дней		7,5 мг/кг ч/з 12 часов	7,5-10 мг/кг ч/з 12 часов
≥ 7 дней		7,5-10 мг/кг ч/з 8-12ч	10 мг/кг ч/з 8 часов

ЦЕФОТАКСИМ

	≤ 1200 гр	1200-2000	≥ 2000 гр
0-4 недели	50 мг/кг ч/з 12 ч		
≤ 7 дней		50 мг/кг ч/з 12ч	50 мг/кг ч/з 8 часов
≥ 7 дней		50 мг/кг ч/з 8ч	50 мг/кг ч/з 6-8ч

ОКСАЦИЛЛИН

	$\leq 1200\text{гр}$	1200-2000	$\geq 2000\text{гр}$
0-4 недели	50 мг/кг/с 2-кратно		
≤ 7 дней		50-100 мг/кг/сутки	75-150 мг/кг/сутки
≥ 7 дней		75-150 мг/кг/сутки	100-200 мг/кг/сутки

ЦЕФТАЗИДИМ

	$\leq 1200\text{гр}$	1200-2000	$\geq 2000\text{гр}$
0-4 недели	100мг/кг/с 2-кратно		
≤ 7 дней		100 мг/кг/с 2-кратно	150 мг/кг/с 3-кратно
≥ 7 дней	150 мг/кг/сутки каждые 8 часов		

ВАНКОМИЦИН

	$\leq 1200\text{гр}$	1200-2000	$\geq 2000\text{гр}$
≤ 7 дней	15 мг/кг ч/з 24ч	10-15 мг/кг ч/з 12-18ч	10-15 мг/кг ч/з 8-12ч
≥ 7 дней	15 мг/кг ч/з 24ч	10-15 мг/кг ч/з 8-12ч	15-20 мг/кг ч/з 8 часов
≥ 1 месяца	40 мг/кг/сутки каждые 6-8 часов		

ЦЕФТАЗИДИМ

	≤ 1200 гр	1200-2000	≥ 2000 гр
0-4 недели	100 мг/кг/с 2-кратно		
≤ 7 дней		100 мг/кг/с 2-кратно	100-150 мг/кг/сутки
≥ 7 дней		150 мг/кг/сутки 3-кратно	
менингит	150 мг/кг/сутки каждые 8 часов maximum 6г/сутки		

АМФОТЕРРИЦИН

форма	режим
АМРНО-В	1-е сутки: 0,5 мг/кг, "+" 1,0 мг/кг/сутки максимум: 20-30 мг/кг/сутки
АМРНО-В lipid complex	2,5 мг/кг/сутки
АМРНО-В liposome	3-5 мг/кг/сутки 10 мг/кг/сутки для Aspergillus infection

НЕОНАТАЛЬНЫЙ МЕНИНГИТ: ЭТИОЛОГИЯ

- ЧАСТО:

- 1) E. coli
- 2) Group B streptococci (GBS)
(80% - BIII)

- РЕДКО:

- 1) Listeria monocytogenes
- 2) Salmonella spp.
- 3) Staphylococcus spp.
- 4) Candida spp.
- 5) Neisseria meningitidis
- 6) Streptoc. Pneumoniae
- 7) H. Influenzae B

МАНИФЕСТАЦИЯ

- ЧАСТО:

- 1) нестабильность температуры
- 2) респираторный дистресс
- 3) возбудимость
- 4) летаргия
- 5) отказ от кормления или рвота
- 6) судороги: 40%

- РЕДКО:

- 1) напряженный родник
- 2) тремор
- 3) апноэ
- 4) гемипарез
- 5) гипер-
гипоактивность

МАНИФЕСТАЦИЯ

ГЕМОКУЛЬТУРА: "+" у
85% СЛУЧАЕВ МЕНИНГИТА

ДИАГНОЗ

СМЖ

НЕЙТРОФИЛЫ
БИОХИМИЯ

ПОСЕВ: м.б. стерилен
после АБ-лечения

Gram-идентификация:
"+" у 80% менингитов

НОРМАЛЬНЫЙ СМЖ НОВОРОЖДЕННОГО

	доношенный	≤ 38 недель
Le/ мкл	7 (0 – 32)	8 (0 – 29)
Нейтрофилы %	61	57
Белок мг/дл	90 (20 – 170)	115 (65 – 150)
Глюкоза мг/дл	52 (34 – 119)	50 (24 – 63)
СМЖ : кровь (глюкоза)	51% (44 – 248)	75% (55-105)

"Cerebrospinal fluid evaluation in neonates..."

J. Pediatrics 1976; 88:273

НАЧАЛО ЛЕЧЕНИЯ: АМПИЦИЛЛИН + ЦЕФОТОКСИМ
АМПИЦИЛЛИН + АМИНОГЛИКОЗИД

СМЖ-ПОСЕВ + АБ-ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

GBS или LISTERIA spp. : АМПИЦИЛЛИН, 14 ДНЕЙ

E. COLI: АМИНОГЛИКОЗИД ИЛИ ЦЕФОТОКСИМ, 21 день

СИСТЕМНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ (CONSENSUS DEFINITIONS 2005)

- ССВО
- СЕПСИС
- ТЯЖЕЛЫЙ СЕПСИС
- СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК

СИСТЕМНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ: ССВО (критерии диагноза)

- Температурная нестабильность:
 $\leq 36^{\circ}\text{C}$ или $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ (t° ядра тела)
- Респираторный дистресс:
 - 1) одышка \geq SD или ИВЛ (исключая нейромышечное заболевание и общую анестезию)
 - 2) гипоксемия: $\text{PaO}_2 \leq 70$ мм Hg (FiO_2 0,21)
- Тахикардия: ЧСС \geq SD (отс-вие стимуляции, боли, медикаментов) или
Брадикардия: до года (отс-вие вагальной стимуляции, медикаментов, ВПС)
- Лейкоцитоз или лейкопения или $\geq 10\%$ незрелых нейтрофилов

ТЯЖЕЛЫЙ СЕПСИС: КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА

- Сепсис + СС-дисфункция или ARDS или
- Сепсис + недостаточность ≥ 2 -х органов
Критерии ДН как органной дисфункции при сепсисе:
 - 1) $P_aO_2/FiO_2 \leq 300$ (отс-вие ВПС или легочных заболеваний)
 - 2) $P_aCO_2 \geq 65$ мм Hg
 - 3) необходимость $FiO_2 \geq 50\%$ для поддержания $SatO_2 \geq 92\%$
 - 4) необходимость ИВЛ

СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК: КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА

- СШ: сепсис + СС-дисфункция несмотря на введение изотонического объема 40 мл/кг в течение часа
- СС-дисфункция:
 - 1) гипотензия: САД ≤ 2 SD или
 - 2) необходимость вазоактивных препаратов для поддержания нормального САД или
 - 3) 2 признака неадекватной органной перфузии:
 - метаболический ацидоз с BE ≥ 5 ммоль/л
 - артериальный лактат в 2 раза выше нормы
 - олигурия $\leq 0,5$ мл/кг/час
 - капиллярное пятно ≥ 5 секунд
 - градиент температуры $\geq 3^{\circ}\text{C}$