

Утверждено
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
протокол № 10
от «4» июля 2014 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ СЕПСИС НОВОРОЖДЕННОГО

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Бактериальный сепсис новорожденного

2. Код протокола:

3. Коды МКБ-10:

Р 36 Бактериальный сепсис новорожденного

Р 36.0 Сепсис новорожденного, обусловленный стрептококком группы В.

Р 36.1 Сепсис новорожденного, обусловленный другими и неуточненными стрептококками.

Р 36.2 Сепсис новорожденного, обусловленный золотистым стафилококком (*Staphylococcus aureus*).

Р 36.3 Сепсис новорожденного, обусловленный другими и неуточненными стафилококками

Р 36.4 Сепсис новорожденного, обусловленный кишечной палочкой (*Escherichia coli*).

Р 36.5 Сепсис новорожденного, обусловленный анаэробными микроорганизмами

Р 36.8 Сепсис новорожденного, обусловленный другими бактериальными агентами

Р 36.9 Бактериальный сепсис новорожденного неуточненный

4. Сокращения, используемые в протоколе:

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

АБТ – антибиотикотерапия

АБП – антибиотикопрофилактика

ВЖК – внутрижелудочковое кровотечение

ДИВ – дородовое излитие околоплодных вод

ДВС – диссеминированное внутрисосудистое кровотечение

ЕРС – эффективный перинатальный уход

ИМП – инфекция мочевыводящих путей

ИМН – изделия медицинского назначения

КОС – кислотно-основное состояние
КТГ – кардиотокограмма плода
ЛП – люмбальная пункция
ЛИ – лейкоцитарный индекс
ОПН – острая почечная недостаточность
ПЦР – полимеразная цепная реакция
ПП – парентеральное питание
СРБ – реактивный белок
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СГБ – стрептококк группы Б
СЗП – свежзамороженная плазма
ФР – факторы риска
НЭК – некротический энтероколит

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: новорожденные

7. Пользователи протокола: неонатологи, педиатры, врачи общей практики, врачи скорой и неотложной медицинской помощи.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Примечание: в данном протоколе используются следующие классы рекомендаций и уровни доказательств

Классы рекомендаций

Класс I - польза и эффективность диагностического метода или лечебного воздействия доказана и/или общепризнаны

Класс II - противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности лечения

Класс II а – имеющиеся данные свидетельствуют о пользе/эффективности лечебного воздействия

Класс II б – польза-эффективность менее убедительны

Класс III - имеющиеся данные или общее мнение свидетельствуют о том, что лечение бесполезно/неэффективно и, в некоторых случаях может быть вредным

Уровни доказательства эффективности:

A – результаты многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализа

B - результаты одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований

C – общее мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

8. Определение:

Неонатальный сепсис – системное инфекционное заболевание у ребенка первых 28 дней жизни, проявляющееся характерными клиническими симптомами и/или подтвержденной положительной культурой крови [9].

9. Клиническая классификация бактериального сепсиса новорожденных:

Ранний неонатальный сепсис – реализация процесса происходит в возрасте 0 - 72 часа после рождения; [1,2]

Поздний сепсис новорожденных – инфекция новорожденного в возрасте > 72 часов после рождения, обусловленная горизонтальным переносом микроорганизмов из окружающей среды или реже через плаценту, во время родов [3,4]

10. Показания для госпитализации:

Показания для экстренной госпитализации:

- гипотермия или гипертермия;
- симптомы нарушения микроциркуляции (бледность, мраморность с цианотичным оттенком);
- артериальная гипотония;
- тахи/брадикардия;
- дыхательные расстройства (апноэ, тахипноэ, брадипноэ, стонущее дыхание);
- беспокойство или сонливость;
- судороги;
- непереносимость энтерального питания, вздутие живота;
- желтуха, геморрагическая сыпь, кровоточивость.

Показания для плановой госпитализации: не проводится.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- сбор жалоб и анамнеза;
- физикальное обследование.

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне: не проводятся

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию: не проводится.

11.4 Основные обязательные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- бактериологическое исследование крови;

- биохимический анализ крови (СРБ, белок, глюкоза, мочеви́на, креатинина, билирубин, АЛТ, АСТ);
- определение газов крови и электролитов.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- рентгенография органов грудной клетки (при дыхательной недостаточности);
- рентгенография органов брюшной полости (НЭК);
- УЗИ брюшной полости (парез кишечника, НЭК, асцит);
- бактериологическое исследование спинномозговой жидкости (судороги);
- коагулограмма (ДВС синдром, кровоточивость);
- нейросонография (судороги);
- рентгенография пораженного сустава (при подозрении остеомиелита и остеоартрита);
- УЗИ пораженного сустава (при подозрении остеомиелита и остеоартрита);
- ПЦР на инфекции;
- прокальцитонинный тест.

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой помощи: не проводятся

12. Диагностические критерии:

12.1 Жалобы и анамнез:

Наличие факторов риска со стороны матери и ребенка:

- наличие острой инфекции у матери;
- колонизация матери СГБ (35-37 неделя беременности);
- преждевременные роды (<37 недель гестации);
- преждевременное отхождение околоплодных вод (≥ 18 часов);
- повышение температуры матери во время родов $\geq 38^\circ \text{C}$;
- бактериурия матери во время этой беременности;
- хориоамнионит;
- нарушение КТГ плода;
- недоношенный ребенок, маловесный при рождении;
- инвазивные процедуры;
- перекрестная инфекция родителей и медперсонала;
- неадекватная АБТ;
- хирургическое лечение новорожденного;
- плохое мытье рук медицинского персонала.

12.2 Физикальное обследование:

Неспецифические клинические признаки: правило трех «П»:

- «плохо дышит»;
- «плохо ест»;

- «плохо выглядит».

Признаки, которые могут свидетельствовать о наличии инфекции:

- нестабильность температуры (гипотермия, лихорадка);
- изменения со стороны ЦНС – раздражительность, летаргия, гипотония, гипорефлексии, вялость, тремор, набухание большого родничка, судороги
- изменения кожи и подкожной клетчатки – бледность, «мраморность» кожных покровов, желтуха, петехии, кровоизлияния, склеродема, склерема;
- изменения со стороны ЖКТ - плохо сосет, теряет в массе тела, срыгивания, рвота, метеоризм, гепатоспленомегалия, диарея;
- нарушения дыхания – тахипноэ, брадипноэ
- нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы - тахикардия, брадикардия; гипотензия, нарушение периферического кровотока (симптом «белого пятна» более 3 сек.), олигурия (менее 0,5- 1,0мл/кг в час).

12.3 Лабораторные исследования:

- Общий анализ крови: анемия, лейкоцитоз или лейкопения, тромбоцитопения. ЛИ -> 0,2- 0,3, нейтропения, ускоренное СОЭ;
- Коагулограмма: коагулопатия потребления;
- Биохимический анализ крови: увеличение СРБ, гипогликемия, повышение АЛТ и АСТ, билирубина за счет прямой фракции, повышение мочевины, креатинина, азотемия;
- Прокальцитонин тест – повышение;
- Газы крови – метаболический/смешанный ацидоз, повышение уровня лактата;
- В ликворограмме – плеоцитоз и повышение уровня белка;
- Бактериологическое исследование крови: рост бактерий для раннего – СГБ; грамм отрицательные бактерии, энтерококки и др., и для позднего: стафилококк золотистый, грамм отрицательные бактерии (клебсиелла, псевдомонас, ацинетобактер), грибы.

12.4 Инструментальные исследования:

- рентгенография органов грудной клетки – двустороннее снижение прозрачности легочной ткани с рентген прозрачными зонами, образованными воздухом в главных дыхательных путях («воздушные бронхограммы»); возможен плевральный выпот; пневматоцеле (при стафилококковой пневмонии);
- рентгенография сустава при остеомиелите/остеоартрите: утолщение надкостницы, признаки разрушения кости, отек мягких тканей, накопление жидкости;
- рентгенография органов брюшной полости при некротическом энтероколите зависит от стадии заболевания (смотрите клинический протокол «Язвенно–некротический энтероколит»).

12.5 Показания для консультации узких специалистов:

- Консультация хирурга с целью исключения НЭК, перитонита и плеврита;

- Консультация невропатолога с целью исключения менингита, ВЖК, родовой травмы;
- Консультация кардиолога с целью исключения кардита;
- Консультация травматолога с целью исключения остеомиелита и остеоартрита;
- Консультация нефролога с целью исключения ИМП и ОПН.

13. Цели лечения: купирование воспалительного процесса в организме новорожденного ребенка.

14. Тактика лечения:

14.1 немедикаментозное лечение:

- **Поддерживающий уход за новорожденным:** оптимальный температурный режим, профилактика гипотермии, профилактика внутрибольничных инфекций, привлечение матери к уходу за ребенком, мониторинг новорожденного;
- **Кормление грудным молоком;**
- **Соблюдение принципов инфекционного контроля:** мытье рук до и после осмотра новорожденного, обучение матери уходу за ребенком.

14.2 Медикаментозное лечение:

Антибактериальная терапия (таблица 1).

При раннем неонатальном сепсисе:

- полусинтетический пенициллин и аминогликозиды;
- цефалоспорины третьего поколения дополнительно используются при подозрении или при подтвержденном диагнозе менингита.

При позднем неонатальном сепсисе:

- пенициллин или оксациллин, цефалоспорины, аминогликозиды;
Важно учитывать местные эпидемиологические - микробиологические данные;

Оценка результатов лечения антибиотиков проводится после трех дней лечения;

Если состояние улучшается и результат посева негативный надо прекратить лечение ампициллином и гентамицином после 5 дней лечения;

Если состояние улучшается при положительном посеве крови или бактериологическое исследование крови невозможно, то продолжайте лечение ампициллином и гентамицином 10 дней;

Если после трех дней лечения ампициллином и гентамицином состояние не улучшилось или ухудшилось, то смена антибиотика согласно выявленного возбудителя и результата теста на чувствительность.

Таблица 1 Рекомендуемые дозы антибиотиков при лечении бактериального сепсиса у новорожденных

Антибиотик	Доза в мг		Доза в мл	
	1-7 день жизни	8 и старше день жизни	1-7 день жизни	8 и старше день жизни

Ампициллин только при менингите Флакон 0,5- 1,0	100 мг/кг каждые 12 часов	100 мг/кг каждые 8 часов	1.0 мл/кг каждые 12 часов	1.0 мл/кг каждые 8 часов
Ампициллин для сепсиса Флакон 0,5-1,0	50 мг/кг каждые 12 часов	50 мг/кг каждые 8 часов	0.5 мл/кг каждые 12 часов	0.5 мл/кг каждые 8 часов
Бензатин бензилпенициллин для бессимптомного ребенка, мать которого не проходила лечение от сифилиса Флакон 0,5-1,0	75 мг/кг (100000 единиц/кг) в единичной дозе	75 мг/кг (100000 единиц/кг) в единичной дозе	0.2 мл/кг в единичной дозе	0.2 мл/кг в единичной дозе
Бензатин бензилпенициллин для врожденного сифилиса без поражения ЦНС Флакон 0,5-1,0	75 мг/кг (100000 единиц/кг) один раз ежедневно	75 мг/кг (100000 единиц/кг) один раз ежедневно	0.2 мл/кг один раз ежедневно	0.2 мл/кг один раз ежедневно
Бензилпенициллин для врожденного сифилиса без поражения ЦНС Флакон 0,5-1,0	30 мг/кг (50000 единиц/кг) один раз ежедневно	30 мг/кг (50000 единиц/кг) один раз ежедневно	0.25 мл/кг один раз ежедневно	0.25 мл/кг один раз ежедневно
Бензилпенициллин для врожденного сифилиса с поражением ЦНС	30 мг/кг (50000 единиц/кг) каждые 12 часов	30 мг/кг (50000 единиц/кг) каждые 12 часов	0.25 мл/кг каждые 12 часов	0.25 мл/кг каждые 12 часов
Цефатоксим только при менингита Флакон 0,5	50 мг/кг каждые 8 часов	50 мг/кг каждые 6 часов	0.5 мл/кг каждые 8 часов	0.5 мл/кг каждые 6 часов
Цефатоксим для сепсиса Флакон 0,5	50 мг/кг каждые 12 часов	50 мг/кг каждые 8 часов	0.5 мл/кг каждые 12 часов	0.5 мл/кг каждые 8 часов
Эритромицин Флакон 0,25	12,5 мг/кг каждые 6 часов	12,5 мг/кг каждые 6 часов	0,5 мл/кг каждые 6 часов	0,5 мл/кг каждые 6 часов
Гентамицин Ампула по 2 мл-	Менее 2 кг.:		Менее 2 кг.:	
	4 мг/кг один раз ежедневно	7,5 мг/кг один раз в день ИЛИ 3,5 мг/кг каждые 12 часов	0,4 мл/кг один раз в день	0,75 мг/кг один раз в день ИЛИ 0,35 мг/кг каждые 12 часов
	2 кг и более:		2 кг и более:	
	5 мг/кг один раз ежедневно	7,5 мг/кг один раз в день ИЛИ 3,5 мг/кг каждые 12 часов	0,5 мл/кг один раз в день	0,75 мг/кг один раз в день ИЛИ 0,35 мг/кг каждые 12 часов
Прокаиин бензилпенициллин для врожденного сифилиса без поражения ЦНС Флакон 0,5	100 мг/кг (100000 единиц/кг) один раз в день	100 мг/кг (100000 единиц/кг) один раз в день	0.5 мл/кг один раз в день	0.5 мл/кг один раз в день

	день			
Прокаин бензилпенициллин для бессимптомного ребенка, мать которого не получала лечения от сифилиса Флакон 0,5	100 мг/кг (100000 единиц/кг) однократно	100 мг/кг (100000 единиц/кг) однократно	0.5 мл/кг однократно	0.5 мл/кг однократно

Общие принципы организации помощи новорожденному с сепсисом:

Профилактика гипогликемии: назначить на 12 часов инфузию 10% раствора глюкозы в соответствии с возрастной потребностью. Флакон 10% по 200,0 мл раствора;

Обеспечение суточной потребности в жидкости согласно возраста ребенка: растворы для ПП (раствор аминокислот 10% - 100,0 «Аминовен инфант», 20% - 100,0 липидов «Виталипид»);

Респираторная вентиляция (ИВЛ, СРАР);

Коррекция метаболических расстройств – электролитов (калия, натрия, хлоридов, кальция);

Инотропная поддержка: дофамин, добутамин, адреналин;

Коррекция нарушений гемостаза: СЗП, витамин К1

Симптоматическая терапия.

14.2.1 медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне: нет

14.2.2 медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

- ампициллин
- гентамицин
- цефатоксим
- бензилпенициллин
- амикацин.
- раствор 10% декстрозы
- раствор аминокислот 10%
- раствор липидов 20%
- дофамин 0,5%
- 0,9% раствор натрия хлорида
- 4% раствор калия хлорида
- флуканозол

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

- ванкомицин
- метронидазол

- добутамин
- морфин
- реланиум
- фенobarбитал
- адреналин

14.2.3 медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи: не проводится

14.3. Другие виды лечения: не проводится

14.3.1 другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне: не проводится

14.3.2 другие виды, оказываемые на стационарном уровне: не проводится

14.3.3 другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи: нет

14.4 Хирургическое вмешательство:

- **При осложнении НЭК:** наличии клинической и рентгенологической картины перфорации кишечника, отек и гиперемия передней брюшной стенки, на рентгенографии – «неподвижная» петля кишки на серии рентгенограмм, выраженная тромбоцитопения, метаболический ацидоз- перевод в хирургическое отделение;
- **При осложнении и развитии пневмоторакса:** пункция плевральной полости и постановка активного аспиратора (дренаж по Бюлау).

14.5 Профилактические мероприятия:

Первичная профилактика:

- Профилактика больничных инфекций, обработка рук до и после контакта с больным, при необходимости изоляция, использование одноразового ИМН;
- Профилактическое ведение антибиотиков матерям в родах;
- Профилактическое назначение противогрибковых препаратов;
- Минимальное проведение инвазивных манипуляций;
- Уменьшение продолжительности стояния катетеров;
- Тщательное соблюдение асептики при подготовке растворов для введения;
- Ранний переход на энтеральное питание грудным молоком;
- Обучение персонала и проверка его знаний инфекционного контроля;
- Обучение матерей обработке рук;
- Привлечение матери к уходу за ребенком;
- Постоянный мониторинг больничных инфекций в отделении.

14.6 Дальнейшее ведение:

- После прекращения антибиотиков наблюдение 24 часа и перевод на совместное пребывание с матерью;
- Поддерживающий уход за ребенком (см протокол «Уход за новорожденным»);
- Грудное вскармливание;
- Выписка новорожденного при стабильной температуре ребенка (36,5 – 37,5 С), ребенок хорошо сосет, прибавляет в массе тела и нет воспалительных признаков.
- После выписки реабилитация 1 месяц под наблюдением участкового педиатра, врача общей практики, фельдшера, медицинской сестры с соблюдением протокола «Уход за здоровым новорожденным».

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики лечения, описанных в протоколе:

- Исчезновение признаков воспаления;
- Отсутствие осложнений;
- Проведение 1 курса антибактериальной терапии;
- Койка дни в реанимационном отделении;

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола:

1. Глазбная Инна Михайловна – главный специалист отдела материнства и детства Управления здравоохранения Южно-Казахстанской области.
2. Макалкина Лариса Геннадьевна – Исполняющая обязанности заведующей кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии АО «Медицинский университет Астана»

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

18. Рецензенты:

Джаксалыкова Куляш Каликановна – доктор медицинских наук, профессор РГП на ПХВ «Государственный медицинский университет города Семей», заведующая кафедрой интернатуры по педиатрии

19. Указание условий пересмотра протокола: Пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/ лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

1. Интегрированное ведение беременности и родов. Уход во время беременности, родов, послеродового периода, уход за новорожденным. Руководство для клинической практики. Всемирная Организация Здравоохранения. Женева. 2003
2. Неонатология. Национальное руководство/ под ред. акад. РАМН Н.Н. Володина. – М.: ГЭОТАР - Медиа. 2013. – 896 с.
3. Основы ухода за новорожденными и грудное вскармливание. Учебный семинар. Европейское региональное бюро ВОЗ, 2002 г, 173 с.

4. Оказание стационарной помощи детям. Руководство по ведению наиболее распространенных заболеваний в условиях ограниченных ресурсов. Карманный справочник. ВОЗ, Европа, 2006 г, 378 с.
5. Уход во время беременности, родов, послеродовом периоде и уход за новорожденными. Руководство для эффективной практики. Отдел репродуктивного здоровья и исследований, ВОЗ, Женева, 2005 г.
6. Gray PH, Rodwell RL. Neonatal neutropenia associated with maternal hypertension poses a risk for nosocomial infection. *European J Pediatric* 1999; 158: 71-73.
7. John P. Cloherty, Eric C. Eichenwald, Ann R, Stark. *Manual of neonatal care*. 2008, 278.
8. *Managing Newborn Problems: A guide for doctors, nurses, and midwives*. World Health Organization, Geneva. 2003
9. Heath Neonatal sepsis: an international perspective *Archives of Disease in Childhood and Neonatal Edition*. S. Vergnano. 2005; 90: F 220-FF224.
10. *Nelson Textbook of Pediatrics*. П.Э. Берман, Р. М. Клигман, Х. Б. Дженсон. 2009. 17 Edition Elsevier Science (USA)