

Г.С. Ханес^{1,2}, Л.В. Кузьмін¹, Л.І. Денисенко², Г.П. Тарасенко², Т.В. Пехньо², С.І. Жук³

Досвід лікування раннього неонатального паразитарного сепсису в умовах пологового будинку

¹Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ», м. Київ, Україна

²Київський міський пологовий будинок № 2, Україна

³Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Paediatric surgery,Ukraine.2021.1(70):90-93; doi 10.15574/PS.2021.70.90

For citation: Khanes GS, Kuzmin LV, Denisenko LI, Tarasenko AP et al. (2021). Experience in the treatment of early neonatal parasitic sepsis in the maternity hospital. Paediatric Surgery,Ukraine. 1(70):90-93; doi 10.15574/PS.2021.70.90.

Ранній неонатальний сепсис здебільшого має бактеріальну природу (у 84% випадків), у 12% – грибову, а в 4% – вірусну та паразитарну. За даними Європейського центру контролю захворювань та профілактики (CDC), виникнення сепсису в новонароджених тісно пов'язане з масою тіла при народженні, гестаційним віком, а також із кольором шкіри. Встановлено, що найтяжчий стан спостерігається в дітей з масою тіла 400–1500 г і гестаційним віком менше 30 тижнів. Паразитарний сепсис у новонароджених належить до тяжких форм дитячого сепсису з високим рівнем летальності.

Клінічний випадок. Наведено досвід успішного лікування 2 дітей з тяжким паразитарним сепсисом в умовах пологового будинку, коли пацієнти були нетранспортабельними. На початку лікування детально вивчено анамнез кожної вагітності. Обом пацієнтам, починаючи з першої доби, проведено комплексне інструментальне дослідження (ультразвукове і рентгенологічне), а також лабораторні дослідження крові (полімеразна ланцюгова реакція, імуноферментний аналіз, коагулограма, С-реактивний білок, прокальцитонін, загальні біохімічні тести). Першу дитину, передчасно народжену на 30-му тижні вагітності з вагою 1070 г, лікували від внутрішньоутробного хламідіозного сепсису. Другу, народжену в строк, яка страждала на внутрішньоутробний токсоплазменний сепсис і резус-конфлікт, почали лікувати внутрішньоутробно – на 30-му тижні вагітності. Обоє дітей лікувала багатопрофільна команда, діти одужали.

Висновки. Позитивний результат лікування демонструє ефективність патогенетичного підходу до лікування тяжких форм сепсису в новонароджених. Комплексна спеціалізована протизапальна терапія і стимуляція захисних механізмів дає змогувилікувати новонароджених і завчасно народжених дітей, навіть із паразитарним сепсисом.

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано згоду батьків дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: новонароджені, внутрішньоутробний сепсис, паразитарний сепсис, хламідіоз, токсоплазмоз, термін гестації, дослідження.

Experience in the treatment of early neonatal parasitic sepsis in the maternity hospital

G.S. Khanes^{1,2}, L.V. Kuzmin¹, L.I. Denisenko², A.P. Tarasenko², T.V. Pehnio², S.I. Zhuk³

¹National Children's Specialized Hospital «OKHMATDYT», Kyiv, Ukraine

²Kyiv City Maternity Hospital No 2, Ukraine

³Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Early neonatal sepsis mainly has bacterial etiology – 84%, less often fungal – 12%, otherwise – viral and parasitic etiology. According to the European Center for Disease Control and Prevention (CDC), the occurrence of sepsis in newborns is closely related to birth weight and gestational age, as well as skin color. It was established, in particular, that the most severe types of sepsis occur in children weighing 400–1500 g at birth and less than 30 weeks of gestation. Parasitic sepsis in newborns refers to severe forms of childhood sepsis, with mortality reaching high.

The article presents the experience of successful treatment of 2 newborns in a maternity hospital both were non-transportable. At the beginning of treatment, the anamnesis of pregnancy was thoroughly studied. From the first day of the disease, both patients underwent a comprehensive instrumental (ultrasound, X-ray) and laboratory (PCR, ELISA, procalcitonin, coagulogram, CRP and general biochemistry tests) examinations. One child – prematurely born at 30 weeks of gestation with a weight of 1070 grams – was treated for intrauterine chlamydial sepsis. The second suffered from intrauterine toxoplasmic sepsis and Rh-conflict; the latter was treated in utero at 30 weeks of gestation. Both patients were treated by a multidisciplinary team and the children recovered.

Conclusions. The results of treatment show effectiveness pathogen approach to the treatment of severe sepsis in newborns.

The research was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The permission of the parents of the children was obtained to conduct the research.

The authors declare no conflicts of interest.

Key words: newborn, intrauterine, parasitic sepsis, chlamydia, toxoplasmosis.

Опыт лечения раннего неонатального паразитарного сепсиса в условиях родильного дома

Г.С. Ханес^{1,2}, Л.В. Кузьмин¹, Л.И. Денисенко², А.П. Тарасенко², Т.В. Пехньо², С.И. Жук³

¹Национальная детская специализированная клиническая больница «ОХМАТДЕТ», г. Киев, Украина

²Киевский городской родильный дом № 2, Украина

³Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Ранний неонатальный сепсис в основном имеет бактериальную природу (в 84% случаев), в 12% случаев – грибковую, а в 4% – вирусную и паразитарную. По данным Европейского центра контроля заболеваний и профилактики (CDC), возникновение сепсиса у новорождённых тесно связано с массой тела при рождении и гестационным возрастом, а также цветом кожи. Установлено, что наиболее тяжёлые виды сепсиса наблюдаются у детей с массой тела при рождении 400–1500 г и со сроком гестации менее 30 недель. Паразитарный сепсис у новорождённых относится к тяжёлым формам детского сепсиса с высоким уровнем летальности.

Клинический случай. Представлен опыт успешного лечения 2 новорождённых в условиях роддома, оба были нетранспортабельными. В начале лечения тщательно изучен анамнез беременности. Пациентам с первых суток проведено комплексное инструментальное исследование (ультразвуковое, рентген) и лабораторное (полимеразная цепная реакция, иммуноферментный анализ, прокальцитонин, коагулограмма, С-реактивный белок и общая биохимия) обследование. Одного ребенка, рождённого преждевременно на 30-й неделе беременности с весом 1070 г, лечили от внутриутробного хламидийного сепсиса. Второго, рождённого в срок и страдавшего внутриутробным токсоплазменным сепсисом и резус-конфликтом, начали лечить внутриутробно – на 30-й неделе беременности. Лечение обоих пациентов проводила многопрофильная команда, дети выздоровели.

Выводы. Положительный результат лечения показывает эффективность патогенетического подхода к лечению тяжёлых форм сепсиса у новорождённых. Комплексная специализированная противовоспалительная терапия и стимуляция защитных механизмов позволяет излечить новорождённых и преждевременно рождённых детей, даже с паразитарным сепсисом.

Исследования проводили в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. На проведение исследований получено разрешение родителей детей. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: новорождённый, внутриутробный сепсис, паразитарный сепсис, хламидиоз, токсоплазмоз.

Ранній неонатальний сепсис здебільшого має бактеріальну природу (у 84% випадків), у 12% – грибкову, а в 4% – вірусну і паразитарну етіологію. За даними Європейського центру контролю захворювань та профілактики (CDC), виникнення сепсису в новонароджених тісно пов'язане з масою тіла при народженні, гестаційним віком, а також із кольором шкіри [7]. Встановлено, що найчастіше та найтяжкий стан спостерігається в дітей з масою тіла 400–1500 г і гестаційним віком менше 30 тижнів. Паразитарний сепсис у новонароджених належить до тяжкої форми сепсису в дітей, який спричиняє високий рівень летальності [8].

Визначення «тяжкий сепсис», або «сепсис 3», включає в себе синдром запальної системної відповіді, інвазивні інфекції та синдром поліорганної недостатності. За даними провідних спеціалістів Міжнародного септичного форуму за 2018 р. [1,6], пацієнти з тяжким сепсисом займають 15–20% місць відділень інтенсивної терапії, особливо діти віком до 5 років. Цей стан спричиняє високий рівень летальності, найвищий у новонароджених і передчасно народжених дітей (60–80%), що пов'язано зі швидким розвитком поліорганної недостатності [3,4,6].

Антенатальні інфекції можуть спричинити розвиток хоріоамніоніту та плацентиту, емболій та тромбоемболій фетальних судів, що, своєю чергою, може при-

звести до затримки росту ембріону, а також до розвитку гнійних вогнищ паренхіматозних органів, кишечника і легенів [7].

Нижче наведено досвід успішного лікування 2 новонароджених із паразитарним сепсисом, пов'язаним з антенатальними інфекціями у вагітних жінок.

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано згоду батьків дітей.

Клінічний випадок 1

Дитина Ш. народилась на 30-му тижні вагітності з масою тіла 1070 г у жінки, що протягом 6 років лікувала безпліддя та хронічний уrogenітальний хламідіоз. Перебіг вагітності відбувався на тлі гострої респіраторно-вірусної інфекції, анемії та прееклампсії. У зв'язку з наростанням тяжкості еклампсії 30.06.2012 проведено кесарів розтин, дитина народилась з оцінкою за шкалою Апгар 5/5 балів у стані тяжкої гіпоксії, що потребувала переведення до відділення інтенсивної терапії (ВІТ) для проведення реанімаційних заходів: укладання в кювет, штучна вентиляція легень (ШВЛ), катетеризація пупкової та периферичних вен, введення препарату курсурф, антибіотиків (ампіцилін/сульфобактам+амікацин), плазми. Одночасно дитину годували парентерально.

Клінічний випадок

З 2-ї доби після народження стан дитини погіршився: здувся живіт, зникла перистальтика кишечника, з'явилася тромбоцитопенія – 87000/мкл (при нормі >150000/мкл), лейкопенія – $3,0 \times 10^9$ /л, за даними нейросонографії виявлено набряк головного мозку, за даними рентгендослідження – двобічну пневмонію, зі слизової зівя висіяно *Staphylococcus epidermidis* (MRSA метицилінрезистентний стафілокок), з'явилися ознаки пригнічення дихання, однак перфорації полого органу не виявлено. За даними досліджень методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), у крові дитини та матері виявлено поряд із MRSA гостру хламідійну інфекцію (*Chlamidia trachomatis*). Дитину консультовано хірургами та реаніматологами лікарні «ОХМАТДИТ». У зв'язку з тяжким станом дитину визнано нетранспортувальною і вирішено проводити лікування в умовах ВІТ пологового будинку.

Клінічний діагноз. Тяжкий ранній внутрішньоутробний сепсис. Вроджена двобічна пневмонія. Некротичний ентероколіт (НЕК) 2б. Гіпоксично-ішемічне ураження центральної нервової системи (ЦНС). Синдром поліорганної недостатності.

Проведено лікування: в/в кліндаміцин + лінезолід протягом 7 діб, а потім ще 7 діб лише лінезолід, паралельно щоденно протягом перших 7 діб проводили трансфузію в/в імуноглобуліну людини з розрахунку 5 мл/кг/добу в комплексі з інфузією глюкозо-сольових розчинів. Поряд із протизапальною терапією проведено однократно із замісною метою гемотрансфузію, постійно проводили дихальну підтримку в режимах: спочатку ШВЛ, а потім з 8-ї доби дитину перевели на постійну позитивну дихальну терапію СРАР (Constant Positive Airway Pressure).

На 8-му добу від початку лікування стан дитини поліпшився, зникли прояви гіпоксії, відновилося самостійне дихання, зникли ознаки НЕК і розпочато годування через зонд лікувальною сумішшю «Альфаре».

На 15-ту добу лікування виконано аналіз крові: еритроцити – $2,96 \times 10^9$ /мкл, гемоглобін – 126 г/л, гематокрит – 36,5%, тромбоцити – 480 000/мкл, лейкоцити – $7,6 \times 10^6$ /мкл, паличкоядерні – 5%, сегментоядерні – 13%, лімфоцити – 72%, моноцити – 12%.

Остаточний діагноз. Основний: Внутрішньоутробний сепсис. Вроджена пневмонія. НЕК І–Іа. Ускладнення: бронхолегенева дисплазія дітей (БЛД). Дихальна недостатність І ст. Токсичний гепатит. *Супутній:* Перинатальне ураження ЦНС. Затримка внутрішньоутробного росту. Ретинопатія недоношеного І ст. Активна фаза.

Після 15-ї доби для подальшої реабілітації дитину переведено до Перинатального центру лікарні «ОХМАТДИТ».

Клінічний випадок 2

Дитина Б. народилась 10.01.2020 від І вагітності, ускладненої тяжкою анемією на тлі резус-конфлікту (група крові матері – АВ(ІУ), Rh(-), дитини – В(ІІІ), Rh(+)).

У відділенні медицини плода для корегування анемії вагітній на 30-му тижні проведено кордоцентез із гемотрансфузією плода із замісною метою.

Дитина народилася на 34-му тижні вагітності за допомогою кесарева розтину у тяжкому стані (з масою тіла 2700 г та оцінками за шкалою Апгар 5–7 балів, за шкалою Сільверман – 8 балів). Тяжкий стан зумовлений: респіраторним дистрес-синдромом І типу, гемолітичною хворобою новонароджених за Rh-системою, набряково-жовтушно-анемічним варіантом, тяжким перебігом і ризиком реалізації внутрішньоутробної інфекції (ВУІ) в зв'язку з гепатитом В у матері.

У пологовій операційній дитині розпочато ШВЛ та продовжено у ВІТ, куди її переведено одразу після народження. У першу добу перебування у ВІТ проведено заміне переливання крові, ендотрахеально введено курсурф, розпочато повне парентеральне харчування (жири, амінокислоти, глюкозо-електролітний розчин) та інтенсивну терапію з антибіотиками (а/б) (ампіцилін + амікацин). При цьому рівень прокальцитоніну (ПКТ) становив 3,52 нг/мл (норма – 0,046 нг/мл). Незважаючи на інтенсивну терапію, стан дитини поступово погіршувався, на 2–3-тю добу розвинулася клініка сепсису із синдромом капілярного витоку та асцити, гепатоспленомегалією, НЕК ІІ стадії, ускладненим синдромом дисемінованого внутрішньосудинного згортання.

Первинно призначену на 2-гу добу лікування антибіотикотерапію замінено у зв'язку з погіршенням стану дитини на цефтазидим + амікацин. Але, незважаючи на лікування, стан дитини стрімко погіршувався, збільшувалися ознаки гіпоксії, що потребувало переходу на ШВЛ із жорсткими параметрами, залишалися набряки м'яких тканин, нарощувалася жовтяниця шкірних покривів. За даними біохімічних досліджень, рівень білірубіну стрімко зростав майже до 250 мг/л за рахунок прямого, водночас рівень ПКТ підвищився до 58 нг/мл (норма <0,5 нг/мл). За даними УЗД та рентгенологічних обстежень, з'явився асцит, який стрімко нарощувався та станом 16.01.2020 потребував ургентного лапароцентезу – відійшло одразу до 200 мл трансудату, а протягом 5 діб – ще 160 мл. Дренаж вилучено на 5-ту добу.

Однак поряд зі зменшенням набряків м'яких тканин залишалися великі рівні септичних тестів (ПКТ, С-реактивний білок) і гепатоспленомегалія, що потребувало додаткового звернення до материнського анамнезу – у неї виявлено хронічний токсоплазмоз та інфікування гепатитом В. Дані материнського анамнезу стали приводом для дослідження крові дитини щодо цих ін-

фекцій. За допомогою ІФА та ПЛР виявлено вроджений гострий токсоплазмоз (підтверджено консультацією дитячого інфекціоніста). Це дало змогу доповнити антибіотикотерапію специфічним до токсоплазму препаратом кліндаміцину.

Протягом 2 тижнів дитина отримувала комплексну терапію: кліндаміцин + лінезолід, повне парентеральне харчування, гемотрансфузію, внутрішньовенне введення імуноглобуліну людини, відновлено ентеральне годування.

У результаті комплексної терапії рівень ПКТ зменшився до 0,8 нг/мл, зникли набряки, у черевній порожнині лишилась тільки міжпетльова рідина, права доля печінки – збільшена.

Остаточний діагноз. Основне захворювання: Внутрішньоутробний ранній тяжкий токсоплазменний сепсис. Вроджена пневмонія. НЕК II а-б. Гепатит. Супутнє захворювання: ГХН за резус-фактором, набряко-жовтушно-анемічний варіант, тяжкий перебіг. Анемія I–II ступеня.

Дитину в задовільному стані переведено до Миколаївської обласної дитячої лікарні для реабілітаційних заходів.

Обговорення

Наведені випадки лікування тісно пов'язані з внутрішньоутробною TORCH-інфекцією. Своєчасна діагностика може запобігти розвитку інфекцій у плода та постнатального сепсису [8]. Нехтування світовим досвідом акушерів і неонатологів у плані діагностики, профілактики та лікування внутрішньоутробних інфекцій призводить до тяжких наслідків у новонароджених [5], особливо при пізньому фетальному інфікуванні, що може супроводжуватися запальними ураженнями органів і систем (пневмонія, гепатит, кардит, менінгіт та інші), а при ранньому ураженні – формування різних аномалій. Частота цієї патології досить висока – від 10% до 22% усіх вагітностей.

Клінічні дані та матеріали світової літератури вказують на необхідність своєчасного обстеження всіх вагітних вже на ранніх стадіях, щоб запобігти розвитку аномалій та септичних уражень у новонароджених.

Висновки

Лікування паразитарного сепсису в новонароджених є складним питанням клінічної практики ВІТ

пологових будинків і перинатальних центрів. Успішне лікування можливе лише за участю багатопрофільної команди лікарів і за умови використання сучасних методів діагностики. Комплексна спеціалізована протизапальна терапія і стимуляція захисних механізмів дають змогу вилікувати новонароджених і завчасно народжених дітей, які страждають на паразитарний сепсис.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Angus Derek. (2012). Sepsis in the developing world: lessons for a small planet. Speaker abstracts. Paris. Sepsis: 11.
2. ChavezBueno S, Mc Culloh RJ. (2018). Current Trends in Epidemiology and Antimicrobial Resistans in Epimiology and Antimicrobial Resistance in Neonatal Sepsis. JeanLouis Vincent Editor. Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine: 39–52.
3. Khanes GS, Maksakova IS, Liutko OB, Mitiakina IYu, Horelik VV. (2019). Diagnostic and treatment of bone and joint sepsis in newborns. Collection of Science works. Innovations technology in Pediatric surgery and Intensive Care. Kyiv: 66–67. [Ханес ГС, Максакова ІС, Лютко ОБ, Мітякіна ІЮ, Горелік ВВ. (2019). Діагностика та лікування кістково-суглобного сепсису у новонароджених. Збірник наукових праць. Інноваційні технології в хірургії та анестезіології і інтенсивній терапії дитячого віку. Київ: 66–67].
4. Khanes GS. (2012). Questions of pathofisiology and diagnostic of pediatric sepsis. Sbornic publication. 8th annual. Moskovskaya conference «Gnoino-septicheskie zabolevania u detey» Russian and SNG countri's: 60–63. [Ханес ГС. (2012). Вопросы патофизиологии и диагностики сепсиса у детей (доклад). Сборник публикаций. 8-я ежегодная конференция «Гнойно-септические заболевания у детей» России и стран СНГ: 60–63].
5. Koltsova IG, Trubina LM, Tishechkina VO, Zubkova IN, Mischenko VP, Davidovich FD. (2003). Role of toxaplosmosis in occurrence of a pathology in pregnant and fetus. Pediatric, Obstetric and Gynecology. 3: 79–83. [Кольцова ІГ, Тішечкіна ВО, Трубіна ММ, Зубкова ІН, Міщенко ВП, Давидович ФД. (2003). Роль токсоплазмозу у виникненні патології у вагітних та плода. Педіатрія, акушерство та гінекологія. 3: 79–83].
6. Moore SW, Wright C. (2011). The Role of antenatal placental infections in Necrotizing Enterocolitis (NEC) – A Pilot study. Abstract of 9th PAPSA Ceip-Town. Biennale Conference: 17.
7. Randolph AG. (2018, Oct 1). Sepsis in Children. Sepsis 2018. Speaker abstract: 24.
8. Zaplatnikov AL, Korovina NA, Korneva MYu, Chebukin AV. (2013). Russian Medical Academy of Postgraduate Education. Intrauterin infection: diagnosis, treatment, prevention. Emergency Medicine. 1 (48): 25–33. [Заплатников АЛ, Коровина НА, Корнева МЮ, Чебуркин АВ. (2013). Российская медицинская академия постдипломного образования. Внутриутробные инфекции: диагностика, лечение, профилактика. Медицина неотложных состояний. 1 (48): 25–33].

Відомості про авторів:

Ханес Геннадій Сандерович – к.мед.н., хірург дитячий вищої категорії. НДСЛ «ОХМАТДИТ». Адреса: м. Київ, вул. Чорновола, 28/1.

Кузьмін Лев Володимирович – хірург дитячий вищої категорії. НДСЛ «ОХМАТДИТ». Адреса: м. Київ, вул. Чорновола, 28/1.

Денисенко Лариса Миколаївна – лікар-неонатолог вищої категорії. Пологовий будинок № 2. Адреса: м. Київ, вул. Мостицька, 11.

Тарасенко Ганна Петрівна – лікар-неонатолог вищої категорії. Пологовий будинок №2. Адреса: м. Київ, вул. Мостицька, 11.

Пехньо Тетяна Василівна – лікар-гінеколог вищої категорії, гол. лікар Пологового будинку № 2. Адреса: м. Київ, вул. Мостицька, 11.

Жук Світлана Іванівна – д.мед.н., проф., зав. каф. медицини плода НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Стаття надійшла до редакції 31.08.2020 р., прийнята до друку 14.02.2021 р.