

## Випадок неонатального сепсису, рання діагностика та запобігальна інтенсивна терапія

М. Ю. Курочкін<sup>1</sup>, А. Г. Давидова<sup>1\*</sup>, О. М. Крупінова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна,

<sup>2</sup>Комунальне некомерційне підприємство «Міська дитяча лікарня № 5» Запорізької міської ради, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

**Ключові слова:**  
новонароджений,  
інтенсивна терапія,  
сепсис.

Запорізький  
медичний журнал.  
2024. Т. 26, № 4(145).  
С. 346-349

\*E-mail:  
annadavydova1978@  
gmail.com

Неонатальний сепсис – патологічний процес, що виникає як ускладнення будь-яких інфекційних процесів і є загрозливим для життя станом новонароджених.

**Мета роботи** – ознайомити лікарів-практиків із випадком неонатального сепсису, коли своєчасна діагностика й інтенсивна терапія сприяли запобіганню розвитку септичного шоку та поліорганної недостатності.

**Матеріали і методи.** Дитина перебувала на лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених КНП «Міська дитяча лікарня № 5» ЗМР (м. Запоріжжя). На обладнанні лікарні дитині здійснили клінічні, біохімічні аналізи крові, мікробіологічні, рентгенологічні і ультразвукові дослідження.

**Результати.** Дитина з обтяженим пренатальним анамнезом народилася в терміні 34 тижні шляхом екстреного кесаревого розтину з приводу преєклампсії тяжкого ступеня. На десяту добу життя визначили посилення інтоксикаційного синдрому, стійке підвищення температури тіла до фебрильних показників. Під час рентгенографічного обстеження виявили ознаки правобічної пневмонії; у загальному аналізі крові – лейкоцитоз із гострозапальними змінами, тромбоцитопенія, підвищений рівень прокальцитоніну. Через добу запальні зміни різко посилілися, виявили зростання цитозу в лікворі – до 850 клітин внаслідок збільшення нейтрофілів. Із крові висіяли *Enterobacter cloacae*. Дитині призначили антибактеріальну терапію за деескалаційним принципом (меронем і ванкоміцин) зі зміною надалі відповідно до результатів мікробіологічних досліджень. Крім того, призначено інфузійну терапію з парентеральним харчуванням, імунозамісну (внутрішньовенний імуноглобулін) та протигрибкову терапію.

У результаті інтенсивної терапії протягом тижня спостерігали регрес запальних змін у загальному аналізі крові, визначили повну санацію ліквору, істотне зниження рівня прокальцитоніну і нормалізацію С-реактивного протеїну, виявили повний регрес пневмонії. Позитивні лабораторні зміни корелювали з поліпшенням загального стану дитини: нормалізацією температури тіла, збільшенням активності, можливістю самостійного ентерального харчування.

**Висновки.** Своєчасна діагностика й інтенсивна терапія неонатального сепсису, що спричинений грамнегативною флорою, сприяла запобіганню розвитку синдрому поліорганної недостатності та септичного шоку. Призначення антибактеріальної терапії за деескалаційним принципом є виправданим у новонароджених групи високого ризику розвитку септичного процесу.

**Keywords:**  
newborn, critical  
care, sepsis.

Zaporizhzhya  
Medical Journal.  
2024;26(4):346-349

### A case of neonatal sepsis, early diagnosis and preventive intensive care

M. Yu. Kurochkin, A. H. Davydova, O. M. Krupinova

Neonatal sepsis is a pathological process that occurs as a complication of any infectious processes and is a life-threatening condition for newborns.

**Aim.** To inform practitioners with the case of neonatal sepsis, when timely diagnosis and intensive care helped to prevent the development of septic shock and multiple organ failure.

**Materials and methods.** A child was treated in the Department of Anesthesiology and Intensive Care of Newborns of Zaporizhzhia City Pediatric Hospital No. 5. He underwent clinical and biochemical blood tests, microbiological, radiological and ultrasound examinations using the hospital equipment.

**Results.** The child with a complicated prenatal history was born by emergency caesarean section for severe pre-eclampsia at 34 weeks' gestation. On the tenth day of life, the infant developed a worsening intoxication syndrome and febrile temperature. X-ray examinations revealed right-sided pneumonia; clinical blood count showed leukocytosis with acute inflammatory changes, thrombocytopenia, and an elevated procalcitonin level. A day later, the inflammatory changes dramatically deteriorated, and the cerebrospinal fluid cytosol was increased up to 850 cells and dominated by neutrophils. Blood cultures tested positive for *Enterobacter cloacae*. The child was prescribed antibacterial therapy according to the de-escalation principle (meronem and vancomycin) with subsequent changes according to the results of microbiological examinations, infusion therapy with parenteral nutrition, immunosupportive (intravenous immunoglobulin) and antifungal therapy. As a result of intensive therapy, clinical blood count inflammatory abnormalities were regressed, cerebrospinal fluid was completely restored to health, procalcitonin and C-reactive protein levels were normalized, and pneumonia was resolved within a week. Positive laboratory changes were correlated with the general condition: normalization of body temperature, increased activity, and enteral feeding ability.

**Conclusions.** Timely diagnosis and intensive care of neonatal sepsis caused by gram-negative flora helped to prevent the development of multiple organ failure and septic shock. The use of antibiotic therapy according to the de-escalation principle is justified in newborns at high risk of developing septicemia.

Сепсис і септичний шок – найчастіші причини смерті педіатричних і дорослих пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії, незважаючи на використання сильних антибіотиків, а також сучасних технологій інтенсивної терапії [1,2]. Сепсис поєднує синдром системної запальної відповіді й активного осередку інфекції. Для сепсису характерна клініка інтоксикації та генералізації інфекції через невідповідність між ступенем інфікування і можливістю протиінфекційного захисту, детоксикації [3].

Септичний шок визначають як сепсис із гіпотензією в поєднанні з порушенням капілярної перфузії, незважаючи на належну компенсацію об'єму крові, що циркулює, та використання вазоактивних засобів [4]. Під час септичного шоку виявляють дисбаланс між тканинною доставкою кисню, поживних речовин та їх споживанням. Тому розвиток септичного шоку призводить до дисфункції всіх життєво важливих органів і систем, що швидко переходить до синдрому поліорганної недостатності на фоні прогресування кисневого голоду і лактат-ацидозу [5,6].

Неонатальний сепсис – патологічний процес, що виникає як ускладнення будь-яких інфекційних процесів і є загрозливим для життя станом новонароджених [7]. Залежно від часу виникнення розрізняють ранній сепсис, що виникає в строк до трьох днів життя, та пізній сепсис, який діагностують, починаючи з четвертого дня життя [8].

За статистичними даними, здебільшого захворювання починається в першу добу життя, рідше через дві – три доби. Частота неонатального сепсису у доношених дітей становить 0,1–1,0 %, у недоношених – 5–10 % [9]. Летальність при сепсисі в доношених дітей коливається в межах 20–30 %, у недоношених – 30–50 % [8]. Тому сепсис залишається актуальною проблемою сучасної неонатології, враховуючи вразливість таких хворих на фоні швидкого виснаження компенсаторних механізмів, особливо дихальної та серцево-судинної системи, та високі показники летальності, зокрема у недоношених новонароджених, кількість яких не має тенденції до зниження за останні роки [10].

Важливе значення має раннє розпізнавання та якомога швидше діагностика неонатального сепсису. Крім мікробіологічних досліджень, рекомендовані серійні визначення С-реактивного білка (СРБ) та прокальцитоніну [1]. З-поміж інших лабораторних даних як діагностичні критерії визначають лейкопенію або лейкоцитоз зі співвідношенням незрілих нейтрофілів до їх загальної кількості понад 0,2. Враховують клінічну картину, зокрема задишку або диспноє, тахікардію або брадикардію, нестабільність температури тіла, порушення всмоктування їжі, блювання, судоми або інші неврологічні порушення, геморагічний висип. Беруть до уваги також пренатальний анамнез – імовірність інфекції у матері та хоріоамніоніту [3].

## Мета роботи

Ознайомити лікарів-практиків із випадком неонатального сепсису, коли своєчасна діагностика й інтенсивна терапія сприяли запобіганню розвитку септичного шоку та поліорганної недостатності.

## Матеріали і методи дослідження

Дитина перебувала на лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених (ВАІТ-н)

КНП «Міська дитяча лікарня № 5» ЗМР (м. Запоріжжя). На обладнанні лікарні дитині здійснили клінічні аналізи крові та сечі, біохімічні аналізи крові, визначення СРБ і прокальцитоніну, дослідження спинномозкової рідини, а також мікробіологічні дослідження крові, сечі, ліквору, випорожнень, секрету ротоглотки, рентгенологічне дослідження органів грудної клітки, ультразвукові дослідження внутрішніх органів.

## Результати

Дитина від першої вагітності. У матері – первинне безпліддя, артеріальна гіпертензія, хронічний пієлонефрит, гіпотиреоз, ожиріння. На обліку перебувала з 12 тижнів. Планові УЗД – без особливостей (головне передлежання). Вагітність перебігала на фоні гострої респіраторної вірусної інфекції з підвищенням температури тіла до 38 °С у другому триместрі, з загрозою переривання у 18–19 тижнів і гестозом з 28 тижня. Вжито заходів з профілактики синдрому дихальних розладів новонародженого – призначено дексаметазон. Пологи – в терміні 34 тижні шляхом екстреного кесаревого розтину з приводу прееклампсії тяжкого ступеня.

Народилася дівчинка з масою тіла 2480 г, довжиною тіла 47 см, обвід голови при народженні – 33 см, обвід грудної клітки – 30 см. За шкалою Апгар – 7/8 балів. Отримувала лікування: інсуфляцію зволоженого кисню, антибактеріальну (ампіцилін, амікацин), інфузійну терапію та парентеральне харчування у складі глюкозо-солевих розчинів із включенням розчинів електролітів та амінокислот, симпатоміметики, гемостатики, а також симптоматичну терапію.

На десяту добу життя визначили посилення інтоксикаційного синдрому, зафіксували стійке підвищення температури тіла до фебрильних показників (38,0–38,5 °С), що потребувало введення антипіретиків.

Для наступного обстеження та лікування дитина переведена до ВАІТ-н КНП «Міська дитяча лікарня № 5» ЗМР (м. Запоріжжя).

Під час надходження до ВАІТ-н стан дитини тяжкий внаслідок інтоксикації, респіраторних порушень, неврологічної симптоматики. У свідомості, під час огляду визначили тремор підборіддя та кінцівок, патологічну очну симптоматику – симптом Грефе, горизонтальний ністагм. Тонус м'язів підвищений, рефлексі періоду новонародженості швидко виснажуються. Менінгеальні знаки негативні. Шкіра та видимі слизові – блідо-сірого кольору з мармуровим рисунком і розширеною підшкірною венозною сіткою. Харчування повністю не засвоює, оскільки часто зригує. Дихання самостійне, задишка змішаного характеру з втягінням піддатливих місць грудної клітки і періодичними короткочасними апное. Отримує оксигенотерапію за допомогою назального катетера.

Над легеньми визначено послаблене дихання, крепітацію на вдиху з обох боків. Діяльність серця ритмічна, тони приглушені, гемодинаміка компенсована. Живіт піддутий, пальпації доступний, перистальтика млява.

Під час рентгенографічного обстеження на час надходження до відділення виявлено ознаки правобічної (S 5,10) пневмонії (рис. 1). У загальному аналізі крові – помірний лейкоцитоз (до  $12,9 \times 10^9$ ) з гострозапальними змінами: 2 % метамієлоцитів, 20 % паличкоядерних нейтрофілів; тромбоцитопенія (до  $80 \times 10^3$ ), лейкоцитарний

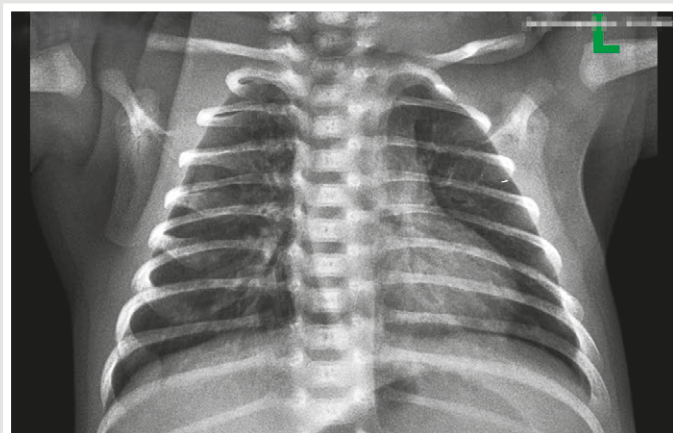
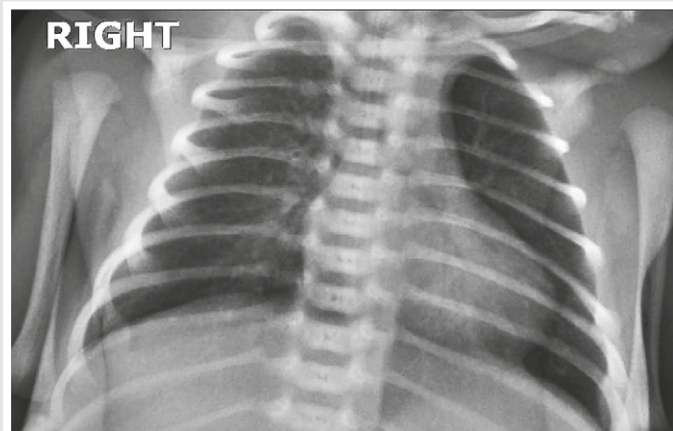


Рис. 1. Динаміка рентгенологічної картини хворого в процесі лікування (регрес правобічної пневмонії).

індекс інтоксикації – 3,1 ум. од.; прокальцитонін – 7,76 нг/мл (норма – до 0,10 нг/мл); СРБ – менше ніж 6 мг/мл (норма – до 5 мг/мл).

Через добу встановили значне зростання лейкоцитозу – до  $30 \times 10^9$  з паличкоядерним нейтрофіліозом – до 28 %, 5 % метамієлоцитів, 2 % мієлоцитів; прогресування тромбоцитопенії (до  $55 \times 10^3$ ), різке підвищення лейкоцитарного індексу інтоксикації (до 0,55 ум. од.), прокальцитоніну (до 30,1 нг/мл), СРБ ( $\geq 6$  мг/мл).

З діагностичною метою дитині виконали люмбальну пункцію під час госпіталізації у ВАІТ-н. Одержали такі результати: ліквор прозорий без підвищеного тиску, цитоз – 25 клітин на мкл (20 нейтрофілів, 5 лімфоцитів). За результатами повторної люмбальної пункції через 1 добу, визначили різке посилення цитозу (до 850 клітин/мкл), передусім внаслідок збільшення кількості нейтрофілів (800 нейтрофілів, 50 лімфоцитів).

Діагноз сепсису встановили до результатів мікробіологічних досліджень, ґрунтуючись на виявленні двох осередків запалення (пневмонія та менінгіт), а також за даними щодо порушення толерантності до ентерального харчування, лихоманки, лейкоцитозу з кількістю незрілих форм нейтрофілів понад 20 %, тромбоцитопенії, підвищеного рівня прокальцитоніну та СРБ. Крім того, взято до уваги анамнестичні відомості (щодо інфекції, яку матір перенесла під час вагітності).

Щодо клінічної картини, то в дитини не виявили синдрому поліорганної недостатності, зокрема не було ознак порушення перфузії, серцевий викид і серцевий індекс відповідали нормі, визначена помірна задишка, підвищення білірубіну сироватки крові відповідало показникам очікуваної неонатальної жовтяниці. Біохімічні показники електролітів, азотистих сполучень і кислотно-лужного стану компенсовані.

Враховуючи збереження інтоксикаційного синдрому та фебрильну лихоманку, що тривала, антибактеріальну терапію призначили за деескалаційним принципом, як при будь-якому сепсисі. Так, спочатку призначили резервні антибіотики широкого спектра дії, що максимально перекривають грампозитивну та грамнегативну бактеріальну флору [11,12]. Надалі антибіотики призначали за результатами бактеріальних досліджень, відповідно до чутливості мікрофлори до них.

Результати бактеріологічних досліджень із ротоглотки та калу свідчили про масивний ріст *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, з очей – масивний ріст *Staphylococcus haemolyticus*; з крові під час першого дослідження виділено *Enterobacter cloacae*.

За результатами клініко-лабораторних досліджень встановлено клінічний діагноз: Р36.8 Інший бактеріальний сепсис у новонародженого (викликаний *Enterobacter cloacae*). Лабораторні показники, що підтвердили клінічний діагноз неонатального сепсису, – прокальцитонін як маркер бактеріального навантаження (показники в багато разів перевищували норму) [13,14,15], а також позитивний результат дослідження крові на грамнегативний збудник сепсису – *Enterobacter cloacae* [16].

Дитина отримувала лікування: режим виходжування – кувез із дотацією кисню протягом 7 днів; інфузійну терапію з парентеральним харчуванням (20 % розчин глюкози, 10 % розчин амінокислот, калію хлорид, 25 %  $MgSO_4$ ), ентеральне харчування через шлунковий зонд; антибактеріальну терапію – ванкоміцин і меронем протягом 10 днів, від третьої доби призначено цефтріаксон протягом 5 днів (100 мг/кг); імунозамісну терапію – внутрішньовенний імуноглобулін протягом 3 днів; протигрибкову терапію.

У результаті інтенсивної терапії протягом тижня спостерігали регрес запальних змін у загальному аналізі крові зі збільшенням і наступною нормалізацією рівня тромбоцитів, визначили повну санацію ліквору, істотне зниження рівня прокальцитоніну та поступову нормалізацію С-реактивного протеїну. Позитивні лабораторні зміни корелювали з поліпшенням загального стану дитини: нормалізацією температури тіла, збільшенням активності, можливістю самостійного ентерального харчування. Згідно з даними рентгенологічного дослідження через 27 днів, пневмонія повністю регресувала (рис. 1).

## Обговорення

Враховуючи дані анамнезу матері щодо перебігу вагітності (гостра респіраторна вірусна інфекція у другому триместрі з фебрильною лихоманкою, хронічний пієлонефрит, гестоз), передумови до внутрішньоутробного інфікування та наступного розвитку сепсису в дитини очевидні. Аналізуючи результати бактеріологічних досліджень і клінічні прояви хвороби (постійна фебрильна лихоманка, інтоксикаційний синдром), що з'явилися через 10 днів лікування

дитини у пологовому будинку, не можна було виключити розвиток пізнього нозокоміального сепсису.

Дуже важливий етап ранньої діагностики сепсису – невідповідність змін у легенях, зафіксованих під час рентгенологічного дослідження, та прогресування запальних змін в загальному аналізі крові (тромбоцитопенія та високі показники прокальцитоніну, СРБ) при збереженні фебрильної лихоманки й інтоксикаційного синдрому.

Спочатку перебіг хвороби інтерпретували як септицемію без чіткої локалізації осередку запалення. Тому ухвалили рішення про виконання люмбальної пункції з діагностичною метою. Тільки після повторної люмбальної пункції виявлено різке посилення нейтрофільного цитозу з 20 до 850 клітин. Цей фактор і став вирішальним у ранній діагностиці сепсису.

Як виявилось пізніше, після отримання результатів бактеріологічних досліджень, дитина вже отримувала резервну антибактеріальну терапію за деескалаційним принципом та імунозамісну терапію, що були своєчасними та ефективними. В описаному клінічному випадку інтенсивна терапія сепсису, призначена на стрімкому початку його розвитку, дала змогу запобігти тяжкій органній дисфункції, поліорганній недостатності та септичному шоку. Це сприяло відносно швидкому регресу проявів сепсису.

## Висновки

1. Своєчасна діагностика та запобіжна інтенсивна терапія неонатального сепсису, що спричинений грамнегативною флорою, сприяла запобіганню розвитку синдрому поліорганної недостатності та септичного шоку.

2. Раннє призначення антибактеріальної терапії за деескалаційним принципом є доцільним у новонароджених групи високого ризику розвитку септичного процесу.

**Перспективи подальших досліджень.** Практичне значення роботи полягає в інформуванні лікарів щодо сучасних можливостей діагностики та диференційної діагностики патології дитячого віку.

## Фінансування

Дослідження здійснено в рамках НДР Запорізького державного медико-фармацевтичного університету «Наукове обґрунтування діагностичних стратегій, оптимізація лікувальних заходів, удосконалення реабілітаційних та профілактичних алгоритмів при спостереженні хворих дітей різного віку», держреєстрація № 0120U101143 (2019–2024).

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 29.04.2024

Після доопрацювання / Revised: 21.05.2024

Схвалено до друку / Accepted: 31.05.2024

## Відомості про авторів:

Курочкін М. Ю., професор, д-р мед. наук, професор каф. дитячих хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-3536-9775

Давидова А. Г., канд. мед. наук, доцент каф. дитячих хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-6689-5121

Крупінова О. М., лікар відділення анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених, Кошарне некомерційне підприємство «Міська дитяча лікарня № 5» Запорізької міської ради, Україна.

ORCID ID: 0009-0007-1318-2711

## Information about the authors:

Kurochkin M. Yu., MD, PhD, DSc, Professor, Department of Pediatric Diseases, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Davydova A. H., MD, PhD, Associate Professor, Department of Pediatric Diseases, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Krupinova O. M., MD, Physician of Neonatal Anesthesiology and Intensive Care Unit, Communal Non-commercial Enterprise "Zaporizhzhia City Pediatric Hospital No. 5" of Zaporizhzhia City Council, Ukraine.

## References

- Molloy EJ, Bearer CF. Paediatric and neonatal sepsis and inflammation. *Pediatr Res.* 2022;91(2):267-9. doi: 10.1038/s41390-021-01918-4
- Sola A, Mir R, Lemus L, Fariña D, Ortiz J, Golombek S; members of the 10th SIBEN Clinical Consensus. Suspected Neonatal Sepsis: Tenth Clinical Consensus of the Ibero-American Society of Neonatology (SIBEN). *Neoreviews.* 2020;21(8):e505-e534. doi: 10.1542/neo.21-8-e505
- Procianny RS, Silveira RC. The challenges of neonatal sepsis management. *J Pediatr (Rio J).* 2020;96 Suppl 1(Suppl 1):80-86. doi: 10.1016/j.jpeds.2019.10.004
- Yadav P, Yadav SK. Progress in Diagnosis and Treatment of Neonatal Sepsis: A Review Article. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2022;60(247):318-24. doi: 10.31729/jnma.7324
- Glaser MA, Hughes LM, Jnah A, Newberry D. Neonatal Sepsis: A Review of Pathophysiology and Current Management Strategies. *Adv Neonatal Care.* 2021;21(1):49-60. doi: 10.1097/ANC.0000000000000769
- Deshmukh M, Mehta S, Patole S. Sepsis calculator for neonatal early onset sepsis – a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021;34(11):1832-40. doi: 10.1080/14767058.2019.1649650
- Popescu CR, Cavanagh MM, Tembo B, Chieme M, Lufesi N, Goldfarb DM, et al. Neonatal sepsis in low-income countries: epidemiology, diagnosis and prevention. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2020;18(5):443-52. doi: 10.1080/14787210.2020.1732818
- Marks L, de Waal K, Ferguson JK. Time to positive blood culture in early onset neonatal sepsis: A retrospective clinical study and review of the literature. *J Paediatr Child Health.* 2020;56(9):1371-5. doi: 10.1111/jpc.14934
- Markwart R, Saito H, Harder T, Tomczyk S, Cassini A, Fleischmann-Struzek C, et al. Epidemiology and burden of sepsis acquired in hospitals and intensive care units: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2020;46(8):1536-51. doi: 10.1007/s00134-020-06106-2
- Shumna TY, Levchuk-Vorontsova TO. Assessment of the nervous system state in low birth weight children taking into account the FADS2 rs174583 (C/T) gene polymorphism. *Zaporozhye medical journal.* 2020;22(5):652-63. doi: 10.14739/2310-1210.2020.5.214737
- Celik IH, Hanna M, Canpolat FE, Mohan Pammi. Diagnosis of neonatal sepsis: the past, present and future. *Pediatr Res.* 2022;91(2):337-50. doi: 10.1038/s41390-021-01696-z
- Mathur NB, Behera B. Blood Procalcitonin Levels and Duration of Antibiotics in Neonatal Sepsis. *J Trop Pediatr.* 2019;65(4):315-20. doi: 10.1093/tropej/fmy053
- Weitkamp JH. The Role of Biomarkers in Suspected Neonatal Sepsis. *Clin Infect Dis.* 2021;73(2):e391-e393. doi: 10.1093/cid/ciaa869
- Cantey JB, Lee JH. Biomarkers for the Diagnosis of Neonatal Sepsis. *Clin Perinatol.* 2021;48(2):215-27. doi: 10.1016/j.clp.2021.03.012
- Korang SK, Safi S, Nava C, Greisen G, Gupta M, Lausten-Thomsen U, et al. Antibiotic regimens for late-onset neonatal sepsis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;5(5):CD013836. doi: 10.1002/14651858.CD013836.pub2
- Mukhopadhyay S, Wade KC, Puopolo KM. Drugs for the Prevention and Treatment of Sepsis in the Newborn. *Clin Perinatol.* 2019;46(2):327-47. doi: 10.1016/j.clp.2019.02.012