

**Приложение
к приказу № 180
от «23» июня 2025 года
Министерства
здравоохранения
Республики Узбекистан**

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ
КВАЛИФИКАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ПЕРИНАТАЛЬНЫЙ ЦЕНТР

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО
НОЗОЛОГИИ
«БАКТЕРИАЛЬНЫЙ СЕПСИС НОВОРОЖДЕННЫХ»**

ТАШКЕНТ 2025

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор Центра развития
профессиональной
квалификации
медицинских работников


Х.А. Акилов
« 30 » 2025
год

« УТВЕРЖДАЮ »
Директор
Республиканского
перинатального центра
Н.А. Уринбаева


« 30 » 2025
год

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
ПО НОЗОЛОГИИ
«БАКТЕРИАЛЬНЫЙ СЕПСИС
НОВОРОЖДЕННЫХ»**

ТАШКЕНТ 2025

Оглавление

1. Вводная часть	5
2. Резюме и Рекомендации	11
3. Основная часть	112
4. Оценка с учетом факторов риска	123
5. Клиническая картина	14
6. Обследования	18
7. Поддерживающий уход	201
8. Тактика ведения	201
9. Продолжительность лечения Сепсиса	26
10. Организация помощи новорожденным с Сепсисом	257
11. Госпитализация	279
12. Осложнения Сепсиса	Ошибка!
Закладка не определена.	9
13. Информация для родителей	Ошибка!
Закладка не определена.	0
14. Ресурсы, необходимые для реализации протокола	291
15. Ожидаемые результаты	325
16. Список литературы	Ошибка!
Закладка не определена.	5
17. Приложения	Ошибка!
Закладка не определена.	9

1. Вводная часть

1.1. Коды по МКБ-10:

Ссылка: <https://mkb-10.com/index.php?pid=15001>

Бактериальные инфекции Р 36.0 – 36.9
Р 36 Бактериальный сепсис новорожденного
Включено: врожденная септицемия
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, 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

Код по МКБ – (МКБ)-11 код:

КА60 Сепсис плода или новорожденного

Ссылка: <https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#381388700>

1.2. Дата разработки и пересмотра протокола: 2025 год, дата пересмотра 2029 г. или по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих документах.

1.3. Ответственное учреждение по разработке данного клинического протокола: Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

1.4. Состав мультидисциплинарной рабочей группы по разработке клинического протокола:

1.	Насирова У.Ф.	Д.м.н., заместитель директора по научной работе и инновации ЦРПКМР
2.	Салихова К.Ш.	Д.м.н., РСНПМЦ педиатрии, заместитель директора по научной работе
3.	Ахмедова Д.И.	Д.м.н., профессор, заведующая кафедрой Гос.Педиатрии №2 и народной медицины ТашПМИ
4.	Касымова Н.А.	К.м.н, заместитель директора РПЦ
5.	Шамансуров Ш.Ш.	Профессор, главный детский невролог МЗ РУз, заведующий кафедрой детской неврологии ЦРПКМР
6.	Рахманкулова З.Ж.	Д.м.н., профессор, кафедра неонатологии ТашПМИ
7.	Усманова М.Ш.	Главный неонатолог г. Ташкента, РСНПМЦЗМиРФТ
8.	Эргашев Б.Б.	Профессор, детский хирург, РПЦ
9.	Надирханова Н.С.	Д.м.н., директор РСНПМЦЗМиР
10.	Хамраева Г.Ш.	Д.м.н., заведующая кафедрой Детской анестезиологии и реанимации ЦРПКМР
11.	Уринбаева Н.А.	Д.м.н., директор РПЦ
12.	Шамсиев Ф.М.	Профессор, главный детский пульмонолог Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, РСНПМЦП
13.	Шарипов А.М.	Д.м.н., профессор, зав. кафедрой «Неотложной педиатрии, Медицины катастроф» ТашПМИ
14.	Юсупов А.Ф.	Офтальмолог, Республиканский специализированный центр микрохирургии глаза
15.	Халимбетов Ф.С.	Д.м.н., заведующий кафедрой Семейной медицины с курсом профпатологии

1.5. Список авторов и соавторов:

1.	Касымова Н.А.	К.м.н., РПЦ заместитель директора
2.	Разикова М.З.	Ассистент кафедры Неонатологии ЦРПКМР
3.	Касимова У.Ш.	Зам.директора РСНПМЦЗМиР Ферганского филиала
4.	Саидумарова Д.С.	Ассистент кафедры Неонатологии ЦРПКМР
5.	Сайдиганиева Л.Ш.	главный специалист Комитета СЭБи ОЗ - санэпид благополучия и общественного здоровья.
6.	Султанова З.А.	К.м.н., РПЦ ОВНН
7.	Батманов А.Л.	Ассистент кафедры Неонатологии ЦРПКМР
8.	Исраилова Н.М.	Неонатолог 2 клиники ТМА
9.	Латипова Г.Г.	к.м.н., ассистент кафедры Неонатологии ЦРПКМР
10.	Мирзаев С.	Детский анестезиолог НМДЦ
11.	Тулаганова Н.М.	К.м.н., кафедра Детской неврологии ЦРПКМР
12.	Рахматиллаева М.Ш.	К.м.н., кафедра Госпитальная педиатрия №1, народная медицина ТашПМИ

1.6. Рецензенты:

1.	Хатуна Ломаури	Доктор медицинских наук, Профессор, Заведующая Кафедрой Неонатологии Тбилисского Государственного Медицинского Университета, эксперт ВОЗ
----	----------------	--

2.	Татьяна Караус	Эксперт ВОЗ, к.м.н., Институт матери и ребенка Республики Молдова
3.	Хасанова С.С.	Д.м.н., декан педиатрического факультета ЕМУ

Протокол был подготовлен в рамках проекта «ISHONCH. Uzbekistan Vision 2030», при финансовой поддержке ВОЗ и ЮНИСЕФ совместно с Министерством Здравоохранения Республики Узбекистан.

Мнения, выраженные в протоколе, принадлежат авторам и свободны от какого-либо влияния.

1.7. Цель протокола: целью национального протокола клинической практики «Бактериальный сепсис новорожденных» является предоставление современной информации на основе научно - доказательной базы данных. В этом протоколе обсуждаются клинические проявления, диагностика и лечение бактериального неонатального сепсиса, а также профилактические меры по минимизации смертности и осложнений, связанных с этим заболеванием.

1.8. Категория пациентов: протокол применяется к доношенным и недоношенным новорожденным с риском на реализацию и клиническими проявлениями инфекции.

1.9. Целевая аудитория протокола: протокол предназначен неонатологам, акушерам, педиатрам, семейным врачам, врачам скорой помощи, менеджерам здравоохранения, ординаторам-педиатрам и медсестрам.

1.10. Методология разработки протокола: большинство рекомендаций протокола основаны на следующих руководствах клинической практики: NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) Guideline for the identification, investigation and treatment of babies with risk factors and clinical indicators for EONS. Dr Caroline Fraser and Dr Anna Gregory. 2021, 2024; WHO guidelines for antibiotic use for sepsis in neonates and children, University children’s hospital Basel, Switzerland; NEONATAL GUIDELINES 2019-21. Issued: December 2019. Published by the Bedside Clinical Guidelines Partnership and West Midlands Neonatal Operational Delivery Network

Источники рекомендаций были дополнены текущими исследованиями доказательной медицины. Проведен поиск в медицинских базах данных, таких как: PubMed, Cochrane Library, UpToDate.

1.11. Список сокращений

АБТ	Антибиотикотерапия
АКН (ANC)	Абсолютное количество нейтрофилов (Absolute neutrophils count)
ВЧВ	Высоочастотная вентиляция
ВУИ	Внутриутробная инфекция
ВУИ	Внутриутробная инфекция
ГВ	Гестационный возраст
ДЦП	Детский церебральный паралич
ЖКТ	Желудочно-кишечный тракт
ИМН	Изделия медицинского назначения
ИСМП	Инфекции, связанные с медицинской помощью
КОС	Кислотно-основное состояние
ЛС	Лекарственные средства
КП	Клинический протокол
НСГ	Нейросонография
НЭК	Некротический энтероколит
ОАК	Общий анализ крови
ОРИТН	Отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных
ПЛГН	Персистирующая легочная гипертензия новорожденного
ПКТ	Прокальцитонин
ПНС (LOS)	Поздний неонатальный сепсис (Late neonatal sepsis)
РКИ	Рандомизированное контролируемое исследование
СГВ	Стрептококк группы В
РДС/СДР	Респираторный дистресс синдром/Синдром дыхательных расстройств
РНС (EOS)	Ранний неонатальный сепсис (Early neonatal sepsis)
СМЖ (CSF)	Спино-мозговая жидкость (cerebro-spinal fluid)
СОЭ	Скорость оседания эритроцитов
СРБ	С-реактивный белок
ССС	Сердечно-сосудистая система
УЗИ	Ультразвуковое исследование
ЦНС	Центральная нервная система
ЧД	Частота дыханий
ЧСС	Частота сердечных сокращений
ЭНМТ	Экстремально низкая масса тела
Эхо-КГ	Эхокардиография
ESBL	Энтеробактерии, продуцирующие бета-лактамазы широкого спектра
Hb	Гемоглобин
IVIg	Введение внутривенных иммуноглобулинов
MRSA	Метициллин-резистентный золотистый стафилококк
VRE	Ванкомицин-резистентный энтерококк

1.12. ШКАЛА ОЦЕНКИ КЛАССОВ УРОВНЯ УБЕДИТЕЛЬНОСТИ РЕКОМЕНДАЦИЙ (УУР) И УРОВНЕЙ ДОСТОВЕРНОСТИ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ (УДД)

УДД	Критерии определения УУР	Итоговые УУР
Наиболее достоверные доказательства: систематические обзоры исследований с контролем референсным методом	Одновременное выполнение двух условий: 1. Все исследования имеют высокое и удовлетворительное методологическое качество 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными	А
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое и удовлетворительное методологическое качество 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными	В
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными	С
Отдельные исследования с контролем референсным методом	Одновременное выполнение двух условий: 1. Все исследования имеют высокое и удовлетворительное методологическое качество 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными	А
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое и удовлетворительное методологическое качество 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными	В
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными	С
Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое и удовлетворительное методологическое качество 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными	В
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными	С

2. Резюме и Рекомендации ⁴²⁻⁴⁸

- Бактериальный сепсис остается основной причиной неонатальной смертности и заболеваемости, особенно у недоношенных детей и детей с очень низкой массой тела при рождении. Зарегистрированные показатели смертности составляют примерно 25% для EOS и от 15 до 20 % для LOS. Грамотрицательные инфекции связаны с более высокой смертностью.
- Своевременное назначение эмпирической антибиотикотерапии имеет решающее значение для новорожденных с клинически подозреваемым сепсисом. Эмпирическая схема должна обеспечивать широкий охват наиболее вероятных патогенов (т.е. для раннего сепсиса, стрептококка группы В и *Escherichia coli*; для позднего сепсиса, коагулазонегативных стафилококков [CoNs], *Staphylococcus aureus* и грамотрицательных бактерий). Также следует учитывать местную чувствительность к антибиотикам. Общий подход заключается в следующем:
 - Для большинства недоношенных новорожденных с подозрением на РНС рекомендуется ампициллин (или бензилпенициллин) плюс гентамицин в качестве эмпирической схемы, (C).
 - Для большинства недоношенных новорожденных с подозрением на ПНС рекомендуется ванкомицин в сочетании с гентамицином (C). Альтернативные схемы, используемые в отдельных клинических обстоятельствах, обсуждались выше.
- Антибиотикотерапия изменяется в зависимости от выделения возбудителя и его чувствительности к противомикробным препаратам.
- Длительность терапии зависит от результатов бактериологического исследования крови и клинического течения. При неосложненных инфекциях кровотока (септицемия) антибиотикотерапию продолжают в течение 10-14 дней. Для младенцев с отрицательным посевом крови решение о продолжении или прекращении антибиотикотерапии принимается индивидуально в зависимости от клинического статуса новорожденного и решения лечащего неонатолога. Как правило, антибиотикотерапию следует прекратить, если ребенок выглядит хорошо и посев отрицательный через 72 часов, поскольку сепсис маловероятен в этих условиях.
- Общая поддерживающая терапия недоношенных детей с бактериальным сепсисом включает поддержание оптимальной оксигенации, адекватной перфузии и термонеutralной среды.
- Катетеры, которые могут быть очагами бактериальной инфекции, должны быть удалены сразу после постановки диагноза сепсиса (в идеале в течение 48 часов).
- **Не рекомендуется** рутинно использовать вспомогательную иммунотерапию (например, внутривенное введение иммуноглобулина [ВВИГ], трансфузионное переливание гранулоцитов, гранулоцитарный и гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор или пентоксифиллин) (C).
- Профилактика неонатального сепсиса, вызванного инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, сосредоточена в первую очередь на мерах инфекционного контроля, включая гигиену рук, соблюдение рекомендаций по установке и поддержанию стационарных катетеров, а также контроль антибиотиков.

3. Основная часть

3.1. Введение

3.1.1. Определение.

Сепсис – это синдром системной воспалительной реакции (СВВО), возникающий при наличии или в результате предполагаемой или доказанной инфекции (также может быть вызван другими микроорганизмами, такими как кандиды, вирусы и т.д.) и проявляющийся клиническими признаками инфекции *при наличии положительных или отрицательных* бактериальных посевов крови, мочи и/или спинномозговой жидкости у новорожденного.

Инфекционная патология у новорожденных относится к тяжелым заболеваниям, которые во многом определяют заболеваемость детей и уровень младенческой смертности особенно в странах со средним и низким уровнем дохода.

Неонатальный сепсис делится на 2 группы в зависимости от времени проявления после рождения	
Ранний неонатальный сепсис (EOS)	Поздний неонатальный сепсис (LOS)
инфекция, проявившаяся в течение 72 часов после рождения	инфекция, проявившаяся после 72 часов после рождения.
вызывается передачей патогенных микроорганизмов из женской мочеполовой системы новорожденному или плоду	возникает в результате передачи патогенных микроорганизмов из окружающей среды после родов или других инвазивных процедур (например, катетеризации)
Наиболее частыми этиологическими возбудителями сепсиса являются:	
Стрептококки группы В (GBS)	Энтерококки, пневмококки (Enterococcus, pneumococcus)
Эшерихии коли (E.Coli) и другая Грамм-отрицательная флора	Эпидермальный стафилококк (Staph.epidermidis)
Листерии (Listeria monocytogenes)	Золотистый стафилококк (Staph. Aureus)
Гемофильная палочка (Haemophilus influenza)	Стрептококки группы В (GBS) (редко)
Коагулаз-негативный стафилококк (Coagulase-negative Staph)	Синегнойная палочка (Pseudomonas aeruginosa)
Энтеробактер (Enterobacter) и др. грамм отрицательная флора (Serratia, Proteus, Acinetobacterspecies)	Клебсиеллы (Klebsiella)

3.1.2. Эпидемиология^{3,4, 60}

Ежегодно в мире умирает 3,1-3,3 млн новорожденных.

Сепсис, пневмония и менингит в 23,4% случаев являются причиной смерти новорожденных

Неонатальный сепсис остается серьезной проблемой во всем мире, учитывая последние данные, до 5 миллионов случаев и около 800 000 смертей каждый год.

Сепсис новорожденных встречается с частотой от 1 до 8 случаев на 1000 родившихся живыми

Частота сепсиса в зависимости от веса при рождении:

- при весе при рождении <1000 граммов составляет: 26 на 1000 живорожденных
- при весе 1000-2000 граммов: 8-9 на 1000 живорожденных

У 1/4 всех случаев Сепсис проявляется как менингит

- Встречаемость бактериального сепсиса и менингита, особенно **Гр-отр** выше у мальчиков, чем у девочек
- **Общий уровень смертности** среди недоношенных и доношенных детей от сепсиса составляет 2–4%, причем этот показатель выше у детей с низкой массой тела при рождении и недоношенных.
- Смертность новорожденных с EONS (Ранний Неонатальный Сепсис) от **кишечной палочки** составляет 6-10%.
- Смертность доношенных детей с EONS **СГБ** составляет около 2-3%

4. Оценка ситуации с учетом факторов риска¹⁰

4.1 Обследования перед началом приема антибиотиков у детей с ранним началом инфекции

Признаки Красного флага = факторы риска, указывающие на необходимость назначения АБТ

- Назначение системных антибиотиков матери ребенка из-за подозрения на инфекционные осложнения в течение 24 часов до или после родов, либо во время родов (это не относится к интранатальной антибиотикопрофилактике)
- Судороги
- Признаки шока
- Симптомы СДР, появившиеся более, чем через 4 часа после рождения
- Необходимость в проведении ИВЛ доношенному новорожденному
- Подозрение или подтверждение инфекции у второго ребенка из двойни (в случае многоплодной беременности)

Если у ребенка присутствует хотя бы один из этих факторов, рекомендуется начинать АБТ.

Блок 1.

4.1.1 Факторы риска раннего развития неонатальной инфекции, включая «красные флаги»

Настораживающий фактор риска из группы «Красный флаг»:	<ul style="list-style-type: none">• Подозрение или подтверждение инфекции у второго ребенка из двойни (в случае многоплодной беременности) свидетельствует о большой вероятности ее реализации у другого младенца.
Другие факторы риска:	<ul style="list-style-type: none">• Инфекция, вызванная стрептококком группы В у предыдущего ребенка.• Колонизация родовых путей матери стрептококком группы В при настоящей беременности.• Бессимптомная бактериурия у матери во время данной беременности.• Преждевременные спонтанные роды.• Подтвержденный разрыв плодных оболочек с безводным периодом ≥ 18 часов до начала преждевременных родов.• Подтвержденный дородовой разрыв плодных оболочек при доношенном сроке беременности с безводным периодом более ≥ 24 часов до начала родов.• Повышение температуры тела у матери новорожденного $\geq 380C$ во время родов и в раннем послеродовом периоде.• Подозрение/подтверждение наличия у матери хориоамнионита, эндометрита.

4.1.2 Факторы риска развития позднего неонатального сепсиса

- Недоношенность, маловесный к сроку гестации.
- Искусственная вентиляция легких.
- Хирургические вмешательства.
- Вскармливание искусственными смесями.
- Длительное парентеральное питание.
- Длительное использование внутрисосудистых катетеров.
- Несоблюдение правил гигиены рук.
- Отсутствие контакта с матерью.
- Нецентрализованное приготовление препаратов парентерального питания.
- Дефицит изделий медицинского назначения одноразового использования или перебой их поставки.
- Бесконтрольное использование инвазивных процедур.
- Нерациональная антибактериальная терапия.
- Неоптимальное соотношение медицинского персонала/пациента.
- Перегрузка отделения

5. Клиническая картина

5.1 Клинические проявления неонатального сепсиса

Типичной клинической картины сепсиса не существует.

Клинические симптомы неонатального сепсиса часто неспецифичны и поэтому развитие у новорожденного тяжелой бактериальной инфекции можно подозревать при появлении так называемых сомнительных признаков.

5.2. Определение сомнительных клинических признаков

- Любой ребенок с аномальными клиническими параметрами требует срочного врачебного осмотра.
- Любой ребенок с сомнительными признаками требует наблюдения в палате интенсивного наблюдения неонатального отделения

Оцениваемые клинические параметры	Сомнительные признаки
<ul style="list-style-type: none">• Частота пульса > 160/мин или <100/мин• Частота дыхания > 60/мин или <30/мин• Температура > 38,0°C или <36,5°C.• Дыхательная недостаточность (грантинг, раздувание крыльев носа и/или ретракция грудной клетки)	2 клинических параметра отклоняются от нормы более чем в течение 2 часов или 1 клинический параметр отклоняется от нормы в течение 4 часов

Блок 2.

5.2.1 Клинические показатели раннего неонатального сепсиса, включая «красные флаги»

Клинические индикаторы, вызывающие тревогу:	<ul style="list-style-type: none">• Апноэ (временная остановка дыхания)• Судороги• Необходимость сердечно-легочной реанимации• Необходимость искусственной вентиляции легких• Признаки шока
Другие клинические показатели:	<ul style="list-style-type: none">• Изменение поведения или реакции• Измененный мышечный тонус (например, вялость)• Трудности с кормлением (например, отказ от питания)• Непереносимость еды, включая рвоту, чрезмерный аспират желудка и вздутие живота• Нарушение частоты сердечных сокращений (брадикардия или тахикардия)• Признаки дыхательной недостаточности (включая грантинг, ретракию, тахипноэ)• Гипоксия (например, центральный цианоз или снижение уровня насыщения кислородом)• Персистирующая легочная гипертензия новорожденных• Желтуха в течение 24 часов после рождения• Признаки неонатальной энцефалопатии• Температурная аномалия (ниже 36.5°C или выше 38°C), не объясняемая факторами окружающей среды• Необъяснимое обильное кровотечение, тромбоцитопения или нарушение свертываемости крови• Изменение гомеостаза глюкозы (гипогликемия или гипергликемия)• Метаболический ацидоз (pH<7.2; дефицит оснований 10 ммоль/л или более)

5.2.2 Клинические показатели позднего неонатального сепсиса¹⁵

Категория	Клинические признаки
Поведение	<ul style="list-style-type: none">• Изменения поведения ребенка:<ul style="list-style-type: none">- ребенок постоянно спит и, если его разбудить, не бодрствует;- крик слабый, болезненный или непрерывный.
Респираторная система	<ul style="list-style-type: none">• Повышенная частота дыханий: >60 дыханий в минуту и более.• Стонущее дыхание.• Апноэ.

	<ul style="list-style-type: none"> ● Насыщение кислородом менее 90% при дыхании комнатным воздухом или повышенная потребность в кислороде в динамике.
Сердечно-сосудистая система	<ul style="list-style-type: none"> ● Постоянная тахикардия: ЧСС 160 ударов в минуту и более или стойкая брадикардия: ЧСС менее 100 ударов в минуту. ● «Симптом белого пятна» более 3 секунд. ● Холодные конечности.
Кожные покровы	<ul style="list-style-type: none"> ● Цианоз конечностей, носогубного треугольника, языка. ● Бледно-серый колорит кожных покровов, нередко с геморрагическими высыпаниями, не бледнеющими при надавливании ● Желтушность кожи/слизистых
Другие признаки	<ul style="list-style-type: none"> ● Температура тела 38⁰С, не связанная с температурой окружающей среды ● Температура тела менее 36.5⁰ С, не связанная с температурой окружающей среды. ● Вздутие живота. ● Судороги. ● Выбухание большого родничка. ● Изменение поведения при кормлении (отказ от пищи, срыгивания)

5.3 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза сепсис
ПЛГН	Тяжесть и не стабильное состояние ребенка; Не стабильная гемодинамика; Потребность в «жестких» параметрах ИВЛ; Потребность в высоких концентрациях O ₂ ; Потребность в высоких концентрациях	Бак.посев крови; ОАК; СРБ; рентгенография органов грудной клетки; Эхо-КГ; Оценка разницы пре-, постдуکتальной сатурации	Потребность в высоких концентрациях O ₂ , в «жестких» параметрах ИВЛ; Эхо-КГ: высокое давление в легочной артерии, увеличение правых отделов сердца, регургитация на уровне трикуспидального клапана и т.д.

	вазопрессоров и инотропов		
Заболевания легких (синдром мекониальной аспирации, РДС, диафрагмальная грыжа, пневмоторакс и другие формы легочной гипоплазии.	Тяжесть и не стабильное состояние ребенка; Не стабильная гемодинамика; Потребность в «жестких» параметрах ИВЛ; Потребность в высоких концентрациях O ₂ ; Потребность в высоких концентрациях вазопрессоров и инотропов	Бак.посев крови; ОАК; СРБ; рентгенография органов грудной клетки; Эхо-КГ; Оценка разницы пре-, постдуکتальной сатурации	РДС: преждевременные роды, отсутствие антенатальной стероидной профилактики, на рентгене снижение объема легких, наличие воздушной бронхограммы, снижение пневматизации ткани легких; Синдром мекониальной аспирации: В анамнезе запоздалые роды, наличие мекония в околоплодных водах, ребенок при рождении неактивный. На рентгенографии – признаки «снежной бури»; Диафрагмальная грыжа – ладьевидный живот, на рентгене наличие органов брюшной полости в грудной клетке, смещение органов средостения в сторону, признаки выраженной дыхательной недостаточности; Пневмоторакс – на рентгенографии органов грудной клетки- наличие воздуха во внелегочном пространстве.
ВПС (врожденные пороки сердца)	Тяжесть и не стабильное состояние ребенка; Не стабильная гемодинамика; Потребность в «жестких» параметрах ИВЛ; Потребность в высоких концентрациях O ₂ ; Потребность в высоких концентрациях вазопрессоров и инотропов	Измерение преддуکتальной и постдуکتальной сатурации; проведение гипероксического и гипервентиляционного тестов; измерение артериального давления на верхней и нижней конечностях; рентгенография органов грудной клетки; Эхо-КГ с доплеровским картированием	При коарктации дуги аорты характерна разница артериального давления в верхних и нижних конечностях; Эхо-КГ основной метод дифференциальной диагностики ВПС и сепсиса.

6. Обследования

Бактериологическое исследование крови проводится при начале лечения антибиотиками у детей с ранним началом неонатальной инфекции перед введением первой дозы:

- достаточное количество крови для анализа – не менее 1 мл;
- забор крови проводится из отдельной вены (предпочтительно из периферической вены, избегая забора крови на посев из вены пуповины); можно также взять кровь из культы пуповины – между двумя зажимами сразу после рождения (у новорожденных с факторами риска у матери)
- не брать кровь на посев из катетера, который используется для инфузии или введения медикаментов;
- посев крови следует проводить как на аэробных, так и на анаэробных средах;

NB! Если в течение 72 часов нет роста — вероятность бактериемии маловероятна

6.2 Общий анализ крови (берется в течение первых 6 – 12 часов после рождения):

- количество лейкоцитов: $<5000/\text{мм}^3$ или $>20000/\text{мм}^3$ ($>30000/\text{мм}^3$ в первые 1-2 дня жизни);
- абсолютное количество нейтрофилов (тест более чувствителен, чем общее количество лейкоцитов):
- нейтрофилез в первые 1-2 дня >20000 , на 3-7 день >7000 и более 7 дня >6000
- нейтропения в первые 1-2 дня <5000 , на 3-7 день <2000 и более 7 дня <1500 ;
- лейкоцитарный индекс: отношение незрелых форм нейтрофилов к общему количеству (зрелых и незрелых) нейтрофилов $>0,2$;
- тромбоцитопения $<150000/\text{мкл}$.
- ускоренное СОЭ (15 мм/час и более);

Дополнительные кривые, алгоритмы и формулы для постановки диагноза – см. **Приложение 1**

6.3 Измерьте исходную концентрацию маркеров воспаления:

С-реактивный белок⁸ (белок острой фазы воспаления) приобретает прогностическую значимость через 48 часов после рождения; определяется при начале лечения антибиотиками у детей с неонатальной инфекцией, а также для принятия решения об отмене АБТ:

- Если концентрация СРБ в крови не превышает 10 мг/л, отрицательная прогностическая ценность составляет 97 - 99.5%, т.е. очень малая вероятность, что новорожденный имеет сепсис.
- Дважды определенный отрицательный уровень СРБ через 8-24 часа после рождения и через 24 часа после первого определения, имеет отрицательную прогностическую ценность в 99,7% случаев.
- Традиционно уровень СРБ в сыворотке крови измеряется в рамках исследований по диагностике сепсиса и используется в качестве экспресс-теста для определения тактики ведения младенцев с подозрением на сепсис с поздним началом.^{8,9}
- Следует учитывать, что уровень СРБ может также повышаться при различных состояниях как со стороны матери (инфекции в период беременности без применения АБТ, аутоиммунных заболеваниях, гестационном диабете, артериальной гипертензии во время беременности), так и со стороны ребенка (СДР, ТТН)⁵⁶

Прокальцитонин (белок острой фазы воспаления)^{17, 18} - его концентрация увеличивается уже через 4 часа после инфицирования, достигая максимальных величин через 6 – 8 часов.

Однако концентрация ПКТ, определяемая в первые часы после рождения, повышается у новорожденных не только в ответ на воспаление, но и при асфиксии, РДС, пневмотораксе, что свидетельствует о ее не специфичности для оценки риска реализации раннего неонатального сепсиса.

У здорового новорожденного концентрация прокальцитонина в сыворотке крови составляет 1.5 – 2.5 мкг/л и меняется в зависимости от постнатального возраста ребенка, а также, при состояниях неинфекционного генеза (асфиксия и др.)

Интерлейкин-6 (IL-6) – является биомаркером раннего реагирования, который часто используют для диагностики сепсиса. Представляет собой плеiotропный цитокин, экспрессируемый различными клетками в ответ на инфекцию, IL-6 отвечает за стимуляцию синтеза белка острой фазы, а также за выработку нейтрофилов в костном мозге. Определение уровня интерлейкина-6 в крови помогает обнаружить острое воспаление инфекционной или аутоиммунной природы и своевременно начать лечение. Прогностическую значимость приобретает уже через 2 часа после рождения

При сепсисе у детей сочетание любых двух показателей из трех: CRP, PCT и IL6 – позволяет выявить воспаление и повысить диагностическую специфичность.

Дополнительную информацию – см. **Приложение 2**

6.4 Люмбальная пункция⁵³

Показания для проведения люмбальной пункции:

- При положительном посеве крови
- При ухудшении клинического состояния на фоне АБТ и ухудшении данных лабораторных исследований
- При дренировании ликвора при сопутствующей гидроцефалии.
- Диагностика метаболических нарушений.
- Диагностическая процедура при судорожной активности
- Имеются клинические симптомы или признаки, указывающие на менингит. (Дополнительную информацию – см. **Приложение 3**)

6.5 Дополнительные лабораторные и инструментальные исследования.

Для планирования терапевтической тактики и определения необходимости ее модификации, а также для определения потребности в сопутствующей терапии рекомендовано выполнить по показаниям следующие диагностические исследования:

- Газы крови
- Коагулограмма
- Биохимический анализ крови
- Повышенный показатель интерлейкина-6
- Измененный гомеостаз глюкозы
- Общий анализ мочи при подозрении на инфекцию мочевых путей
- При обильных гнойных выделениях из глаз — мазок на бактериологическое исследование и чувствительность к антибиотикам;
- Мазок на культуру содержимого из локальных очагов инфекции (при их наличии) и чувствительность к антибиотикам.
- У детей с клиническими признаками пупочной инфекции выполнить:
 - а. забор крови на бак. посев;

в. микроскопию мазка пупочного отделяемого и бак. посев;

6.6 Инструментальные исследования (при наличии показаний):

- Рентгенография органов грудной клетки
- Рентгенография пораженного сустава/пораженной конечности при подозрении на остеомиелит/остеоартрит
- Рентгенография органов брюшной полости при некротическом энтероколите (смотрите клинический протокол «Некротический энтероколит»).
- Эхокардиография для оценки гемодинамического статуса при септическом шоке и подбора вазопрессорных и инотропных препаратов.
- Нейросонография (при наличии судорог, при признаках нарушения ЦНС).
- УЗИ пораженного сустава (при подозрении на остеомиелит и остеоартрит).

NB:

! Не рекомендуется проводить бактериологическое исследование мазков с кожи при отсутствии клинических признаков локализованной инфекции.
! Следует помнить, что референсные нормы лабораторных показателей зависят от срока гестации и возраста ребенка.
! Если это безопасно (состояние ребенка позволяет), рекомендуется выполнение люмбальной пункции для получения образца спинномозговой жидкости, когда есть на это показания

6.7 Показания для консультации узких специалистов (при наличии показаний, при трудностях диагностики, оценки тяжести состояний, для выбора оптимальной тактики лечения):

- консультация хирурга при подозрении на НЭК, перитонит и плеврит, остеомиелит и остеоартрит;
- консультация невролога при подозрении на менингит, ВЖК, родовую травму;
- консультация кардиолога при подозрении на эндокардит;
- консультация нефролога при подозрении на инфекцию мочевых путей и острую почечную недостаточность

6.8 Калькулятор неонатального сепсиса

- *Калькулятор раннего неонатального сепсиса* (sepsiscalc.org)
<https://neonatalsepsiscalculator.kaiserpermanente.org/>
- Показатель заболеваемости установлен согласно статистике Узбекистана на 1000 живорождений.
- Для новорожденных из числа коренного населения установите показатель заболеваемости равным 4/1000 живорождений.

Определения и параметры, используемые для оценки риска неонатального сепсиса

Информация, необходимая для расчета оценки EOS:

- Гестационный возраст.
- Самая высокая температура у матери до родов (т.е. между началом родов и до родов). В случае стремительных родов можно использовать первую доступную температуру после родов.
- Длительность разрыва плодных оболочек.
- Статус СГБ.
- Антибиотики для матери во время родов.

Классификация материнских внутривенных антибиотиков:

- GBS: пенициллин, ампициллин, амоксициллин, клиндамицин, эритромицин, цефазолин, ванкомицин.
- Антибиотики широкого спектра действия: другие цефалоспорины, фторхинолоны, пиперациллин/тазобактам, меропенем или любая комбинация антибиотиков, включающая аминогликозид или метронидазол.

При отсутствии возможности использовать Калькулятор Сепсиса
смотри Приложения 4, 5

7. Поддерживающий уход

Оптимальный температурный режим, профилактика гипотермии, привлечение матери к уходу за ребенком, уход методом кенгуру, исключительно грудное вскармливание, при его невозможности — кормление сцеженным материнским грудным молоком любым альтернативным методом (шприц, ложка, чашка, зонд).

- Мониторинг состояния жизненно важных функций новорожденного.
- Строгое соблюдение всех положений инфекционного контроля, минимизация инвазивных процедур, мытье рук до и после осмотра новорожденного, обучение матери уходу за ребенком.

8. Тактика ведения¹⁰

Используйте следующую тактику ведения, основанную на [факторах риска, указанных в блоке 1](#), и [клинических показателях, указанных в блоке 2](#), для принятия решений по лечению антибиотиками:

- Если у ребенка присутствует хотя бы один из факторов «красного флага», рекомендуется начинать АБТ.
- У младенцев с любым тревожным признаком или с двумя или более «некрасными» факторами риска или клиническими показателями:

Начать лечение антибиотиками согласно рекомендациям

(см. Приложения 6,7,9)

Блок 2.

Клинические показатели раннего неонатального сепсиса, включая «красные флаги»

Клинические индикаторы, вызывающие тревогу:	<ul style="list-style-type: none">• Апноэ (временная остановка дыхания)• Судороги• Необходимость сердечно-легочной реанимации• Необходимость искусственной вентиляции легких• Признаки шока
---	---

Другие клинические показатели:	<ul style="list-style-type: none"> • Изменение поведения или реакции • Измененный мышечный тонус (например, вялость) • Трудности с кормлением (например, отказ от корма) • Непереносимость корма, включая рвоту, чрезмерный аспират желудка и вздутие живота • Нарушение частоты сердечных сокращений (брадикардия или тахикардия) • Признаки дыхательной недостаточности (включая хрюканье, рецессию, тахипноэ) • Гипоксия (например, центральный цианоз или снижение уровня насыщения кислородом) • Персистирующая легочная гипертензия новорожденных • Желтуха в течение 24 часов после рождения • Признаки неонатальной энцефалопатии • Температурная аномалия (ниже 36°C или выше 38°C не объясняемая факторами окружающей среды) • Необъяснимое обильное кровотечение, тромбоцитопения или нарушение свертываемости крови • Изменение гомеостаза глюкозы (гипогликемия или гипергликемия) • Метаболический ацидоз (дефицит оснований 10 ммоль/л или более)
--------------------------------	--

8.1 Антибиотики при подозрении на раннюю инфекцию

8.1.1 Основные принципы антибактериальной терапии ребенка с неонатальным сепсисом ^{15,18,19,20}:

1. Поскольку сепсис может не иметь специфических клинических проявлений, а его последствия могут быть фатальными для ребенка, поэтому при наличии одного любого фактора риска или клинического признака из группы «**Красный флаг**», или двух или более факторов риска или клинических признаков, рекомендуется незамедлительное начало (в течение 1 часа) эмпирической антибактериальной терапии, не ожидая результатов анализов.
2. При решении вопроса о выборе антибиотиков можно использовать данные, адаптированные к местной эпидемиологической ситуации и профилю устойчивости патогенов.
3. При эмпирической антибактериальной терапии назначается комбинация антибиотиков узкого спектра действия, эффективных как против грамотрицательных, так и против грамположительных бактерий.
4. Не следует проводить рутинное лечение антибиотиками детям без факторов риска инфекции, или клинических и лабораторных признаков возможной инфекции.

Используйте внутривенное введение Бензилпенициллина с Гентамицином в качестве схемы антибиотикотерапии первого выбора для эмпирического лечения инфекции с ранним началом, если только данные микробиологического надзора не покажут локальные модели бактериальной резистентности, указывающие на необходимость другого антибиотика¹⁰.

Назначьте Бензилпенициллин. Рассмотрите возможность сокращения интервала между дозами до 8 часов, основываясь на клинической оценке (например, если ребенок выглядит очень больным)¹⁰. Назначьте Гентамицин¹⁰.

Если дается вторая доза Гентамицина (см. [рекомендацию 1.6.3 NICE](#)), это обычно должно быть через 36 часов после первой дозы. Используйте более короткий интервал, если клиническая оценка показывает, что это необходимо, например, если:

- ребенок выглядит очень больным
- посев крови показывает грамотрицательную инфекцию¹⁰.
- у младенцев без тревожных сигналов и только с 1 фактором риска или 1 клиническим показателем используйте клиническую оценку и данные лабораторных обследований, чтобы решить:
 - безопасно ли отказываться от антибиотиков **и**
 - необходимо ли контролировать жизненно важные показатели и клиническое состояние ребенка.
 - продолжайте мониторинг в течение как минимум 12 часов.
- [для младенцев без факторов риска или клинических признаков возможной инфекции продолжайте](#) рутинный послеродовой уход, как описано в [рекомендациях NICE по послеродовому уходу 2021](#)

8.1.2 Мониторинг состояния детей, получающих антибиотики:

Рекомендуется ежедневная оценка клинических симптомов и, при необходимости, лабораторных данных, рассматривается возможность изменения режима антибиотикотерапии, принимая во внимание:

- a. клиническое состояние ребенка (есть или нет улучшения);
- b. результаты исследования биомаркеров воспаления;
- c. результаты микробиологических исследований;
- d. экспертные микробиологические рекомендации, включая данные местного эпиднадзора.

У детей, получающих антибиотики по наличию факторов риска или клинических признаков возможного сепсиса, следует:

- a. проводить контроль уровня С-реактивного белка через 24 часа после начала антибактериальной терапии;
- b. рассмотреть возможность проведения люмбальной пункции для получения образца спинномозговой жидкости при условии, что это не было сделано при поступлении и является безопасным, а также если:
 - у ребенка при бактериологическом исследовании крови получен положительный результат или
 - ребенок не отвечает удовлетворительно на лечение антибиотиками или
 - у него имеются клинические симптомы или признаки, указывающие на менингит.

8.1.3 При лабораторном подтверждении роста бактерий, следует установить их грамм-принадлежность до определения чувствительности к антибиотикам, так как на это уходит более длительный период времени.

При бактериологическом подтверждении сепсиса, вызванного грамотрицательными бактериями, следует Бензилпенициллин заменить на антибиотик, чувствительный к выделенному возбудителю сепсиса.

Если результаты микробиологического исследования показывают, что инфекция не вызвана грамотрицательной флорой, введение Гентамицина следует прекратить.

8.2 Оценка результатов лечения антибиотиками проводится после трех дней лечения:

- Если состояние ребенка улучшается и результат бактериологического посева крови отрицательный, следует прекратить лечение ампициллином и гентамицином после 3-5 дней терапии.
- Если состояние ребенка улучшается при положительном бактериологическом посеве крови, то лечение ампициллином и гентамицином продолжается 10 дней.
- Если после трех дней лечения ампициллином и гентамицином состояние не улучшилось или ухудшилось, то проводится смена антибиотика согласно выявленного возбудителя и результата теста на чувствительность.
- Если прием антибиотиков продолжается более 48 часов, несмотря на отрицательный результат бактериологического исследования крови, осматривайте ребенка не реже одного раза в 24 часа. При каждом рассмотрении вопроса целесообразно прекращать лечение антибиотиками, принимая во внимание:
 - уровень первоначального клинического подозрения на инфекцию
 - клинический прогресс и текущее состояние ребенка
 - уровни и тенденции ОАК, концентраций С-реактивного белка, Прокальцитонина и IL-6¹⁰.

8.3 Профилактика и лечение грибковой инфекции во время лечения антибиотиками поздних неонатальных инфекций^{57, 58}:

Профилактически назначается перорально нистатин если они: имеют вес при рождении до 1500 г или родились на сроке беременности менее 30 недель.

Если пероральное введение нистатина невозможно, назначается флуконазол внутривенно (под контролем нейтропении):

Новорожденный до 14 дней: 3-12 мг/кг каждые 72 часа

Новорожденный от 14 до 28 дней: 3-12 мг/кг каждые 48 часов

Детям старше 1 месяца: 3-12 мг/кг в день, в течение 7 дней

Лечение:

Флуконазол внутривенно:

Новорожденный до 14 дней: 3-6 мг/кг, доза вводится в первый день, затем по 3 мг/кг каждые 72 часа.

Новорожденный с 14 по 28 день: 3-6 мг/кг, доза вводится в первый день, затем по 3 мг/кг каждые 48 часов.

Детям старше 1 месяца: 3-6 мг/кг, доза вводится в первый день, затем 3 мг/кг ежедневно в течение 7 – 14 дней

Инвазивные кандидозные инфекции (включая кандидемию и диссеминированный кандидоз) и криптококковые инфекции (включая менингит) – доза вводится перорально или в/в:

Новорожденный до 14 дней: 6-12 мг/кг каждые 72 часа, лечение продолжают в зависимости от реакции (не менее 8 недель при криптококковом менингите)

Новорожденный от 14 до 28 дней: 6-12 мг/кг каждые 48 часов, лечение продолжают в зависимости от реакции (не менее 8 недель при криптококковом менингите).

Рутинное применение иммуноглобулина для лечения и профилактики сепсиса новорожденных не рекомендуется^{21,26}.

9. Продолжительность лечения Сепсиса

(см. Приложение №6)

Подумайте о принятии решения о продолжении лечения через 36 часов у новорожденных с РНС:

- У детей, получающих антибиотики по наличию факторов риска или клинических признаков возможного сепсиса, через 36 часов от начала антибактериальной терапии следует рассмотреть возможность прекращения введения антибиотиков, если:
 - посев крови отрицательный;
 - клиническое состояние ребенка удовлетворительное, клинические признаки возможной инфекции отсутствуют;
 - уровни и тенденции концентрации С-реактивного белка, ПКТ не превышают нормальные показатели.
- Следует оценить возможность прекращения эмпирической антибактериальной терапии после 36 часов с учетом:
 - уровня первоначального риска реализации инфекции;
 - динамики клинической картины и состояния новорожденного;
 - уровня и динамики СРБ.

Продолжительность лечения неонатального сепсиса без менингита ¹⁵

Детям с положительным посевом крови и детям с отрицательным результатом посева крови, но с наличием факторов риска, свидетельствующих о высоком риске реализации неонатального сепсиса, лечение антибиотиками проводится в течение 7 дней.

- Продолжение лечения антибиотиками более 7 дней может быть рассмотрено, если:
 - ребенок еще не полностью выздоровел или
 - целесообразность продолжения обусловлена идентификацией возбудителя при бактериологическом исследовании крови (при необходимости следует обратиться за консультацией к специалисту-микробиологу) или
 - требуется более длительное лечение из-за наличия сопутствующей патологии, такой как некротический энтероколит, остеомиелит или катетер-ассоциированная инфекция, обусловленная постановкой центрального венозного катетера).
- При продолжении антибиотикотерапии более 7 дней, несмотря на отрицательный результат посева крови, следует проводить клиническое обследование ребенка не реже одного раза каждые 24 часа.
- Вопрос о прекращении антибиотикотерапии необходимо решить, принимая во внимание:
 - клинический прогресс и текущее состояние ребенка;
 - уровни и тенденции ОАК, С-реактивного белка, ПКТ.

Продолжительность лечения неонатального сепсиса при подозрении или подтвержденном менингите у детей с ранним и поздним началом сепсиса:

1. Если ребенок находится в неонатальном отделении и есть подозрение на менингит, но возбудитель неизвестен (например, из-за неинформативности окраски по Граму спинномозговой жидкости), лечение проводится внутривенным введением Амоксициллина и

Цефотаксима.

2. Если установлено (культуральное исследование спинномозговой жидкости), что менингит вызван грамотрицательной инфекцией, следует отменить Амоксициллин и проводить лечение только Цефотаксимом.

3. Если установлено, что менингит вызван грамположительными бактериями:

- продолжить лечение внутривенным Амоксициллином и Цефотаксимом, ожидая результатов посева спинномозговой жидкости и

- обратиться за консультацией к специалисту по микробиологии.

4. Если культура спинномозговой жидкости положительна на стрептококк группы В, следует рассмотреть возможность изменения лечения антибиотиками на:

- Бензилпенициллин, обычно в течение не менее 14 дней и

- Гентамицин; последующие дозы и интервалы корректируются на основании клинической оценки и концентрации Гентамицина в крови; - курс лечения 5 дней.

5. Если посев крови или цереброспинальной жидкости положителен на листерии, следует рассмотреть возможность прекращения приема Цефотаксима и лечить согласно чувствительности к антибиотикам или Амоксициллином и Гентамицином.

6. Если бак. посев спинномозговой жидкости выявил грамположительные бактерии, но не стрептококков группы В и листерии, следует обратиться за консультацией к специалисту-микробиологу по вопросам лечения.

7. При подборе антибактериальных препаратов необходимо ориентироваться на последнюю редакцию «Neofax»^{22,24}

8. В качестве альтернативной схемы ведения новорожденного с гестационным возрастом ≥ 34 недели и с риском реализации раннего неонатального сепсиса и контроля правильности его диагностики используется калькулятор Kaiser Permanente²³. Калькулятор следует использовать только в том случае, если это часть проведения проспективного мониторинга, который должен фиксировать:

- общее количество младенцев с факторами риска развития РНС, зарегистрированное с помощью калькулятора;

- число детей, правильно определенных калькулятором, у которых развилась неонатальная инфекция, подтвержденная бак. посевом крови;

- количество младенцев, неправильно идентифицированных калькулятором, у которых не развивается неонатальная инфекция, подтвержденная бак. посевом крови;

- число младенцев, пропущенных калькулятором, у которых развивается неонатальная инфекция, подтвержденная бак. посевом крови.

- Для использования онлайн калькулятора Kaiser Permanente с целью оценки риска раннего неонатального сепсиса используется классификация, данная в калькуляторе, чтобы принять правильные решения.

10. Организация помощи новорожденным с Сепсисом

10.1 Общие принципы организации помощи новорожденным с Сепсисом

- **Обеспечение суточной потребности в жидкости** согласно массе тела и возраста ребенка, используя стандартизированные (заводского производства) и индивидуализированные растворы для парентерального питания доношенных новорожденных^{25,27}, см. КП «Парентеральное питание»).
- **Респираторная поддержка** – по показаниям (СРАР, ИВЛ, ВЧ ИВЛ, см соответствующие КП).

- **Коррекция электролитных нарушений** – электролитов (калия, натрия, хлоридов, кальция; см. КП «Парентеральное питание»).
- **Поддержка гемодинамики** – по показаниям (допамин, добутамин, эпинефрин, норадреналин, вазопрессин) (см. Протокол «Шок»).
- **Коррекция нарушений гемостаза:** в соответствии с изменениями в коагулограмме.
- **Медикаментозное и немедикаментозное обезболивание** по показаниям
- **Симптоматическая терапия.**

NB! Дополнительное медикаментозное лечение проводится соответственно протоколам лечения развившихся осложнений.

10.2 Хирургическое вмешательство.¹⁰

При осложнении НЭК: наличие клинической и рентгенологической картины перфорации кишечника, отека и гиперемии передней брюшной стенки, «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). Проведение экстренной пункции плевральной полости осуществляется лечащим врачом-неонатологом/реаниматологом. При необходимости обеспечения активной аспирации приглашается неонатальный хирург.

10.3 Дальнейшее ведение.

10.3.1 Первичная профилактика инфекции^{28,25,26:}

- Профилактика инфекций, связанных с медицинской помощью (ИСМП) путем строгого соблюдения всех положений инфекционного контроля, в частности, обработка рук до и после контакта с больным, при необходимости — изоляция, использование одноразовых ИМН.
- Профилактическое ведение антибиотиков матерям в родах при наличии показаний.
- Минимальное использование инвазивных манипуляций.
- Уменьшение продолжительности использования внутрисосудистых катетеров.
- Тщательное соблюдение асептики при подготовке растворов для внутрисосудистого введения.
- Ранний переход на полное энтеральное питание материнским грудным молоком.
- Обучение персонала и качественное внедрение положений инфекционного контроля.
- Обучение матерей обработке рук при уходе за ребенком.
- Привлечение матери к уходу за ребенком с соблюдением правил гигиены.
- Постоянный мониторинг больничных инфекций в отделении.
- Использование стандартизированного препарата для парентерального питания.
- Обеспечение контакта «кожа-к-коже» и метода кенгуру с соблюдением правил гигиены.

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

- исчезновение симптомов заболевания и нормализация лабораторных показателей;
- отсутствие осложнений;
- проведение одного курса антибактериальной терапии;
- минимальное пребывание новорожденного в отделении реанимации и интенсивной терапии.

10.4 Критерии выписки новорожденного:

- Стабильная температура тела (36,5 – 37,5°C), ребенок хорошо сосет, стабильно прибавляет в весе, признаки заболевания отсутствуют, результаты лабораторных исследований в пределах нормы.
- После выписки — реабилитация в течение 1 года под наблюдением педиатра, врача общей практики, фельдшера, медицинской сестры с соблюдением протокола «Уход за здоровым новорожденным ребенком».

11. Госпитализация

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

11.1 Показания для плановой госпитализации: нет.

11.2 Показания для экстренной госпитализации:

- гипотермия или гипертермия ($\leq 35,5$ °C или $>37,5$ °C);
- симптомы нарушения микроциркуляции (бледность кожных покровов с мраморным рисунком, цианотичным оттенком);
- дыхательные расстройства (апноэ, тахипноэ, брадипноэ, стонущее дыхание);
- артериальная гипотония;
- тахикардия/брадикардия;
- беспокойство или сонливость;
- судороги;
- непереносимость энтерального питания;
- желтуха, геморрагическая сыпь, кровоточивость

12. Осложнения сепсиса

Неонатальный сепсис остается существенной причиной заболеваемости и смертности новорожденных. Недоношенность и несвоевременное лечение обычно приводят к неблагоприятным исходам^{50,54}. Было обнаружено, что дети с ОНМК имеют более высокий риск хронических заболеваний легких, а дети с экстремально низкой массой тела при рождении подвергаются большему риску развития нервной системы, таких как нарушения слуха и зрения, церебральный паралич и нарушения психомоторного и психического развития.^{49, 51, 52} С другой стороны, чрезмерное использование антибиотиков может увеличить вероятность развития тяжелого кандидоза и микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью.

Общий уровень смертности среди недоношенных и доношенных новорожденных от сепсиса составляет 2-4%, причем этот показатель выше у детей с низкой массой тела при рождении и недоношенных. У новорожденных с сепсисом, вызванным кишечной палочкой, уровень смертности составляет 6-10%. Показатели смертности доношенных детей с ранним началом СГБ-сепсиса составляют около 2-3%.⁸

13. Информация для родителей^{10,41}

Убедите родителей и опекунов, что они смогут продолжать заботиться и держать своего ребенка в соответствии со своими желаниями, если только клиническое состояние ребенка

позволяет. Тяжесть течения заболевания ребенка влияет на тактику ухода за ребенком, обсудите это с ними.

Если ребенок проходил лечение от предполагаемой или подтвержденной неонатальной инфекции:

- проинформировать родителей и лиц, осуществляющих уход, о возможных долгосрочных последствиях болезни ребенка и вероятных схемах выздоровления, а также успокоить их, если никаких проблем не предвидится
- учитывать опасения родителей и опекунов при предоставлении информации и планировании последующих действий.

Когда ребенок, перенесший стрептококковую инфекцию группы В, выписывается из больницы:

посоветуйте женщине, если она снова забеременеет:

- что ее новый ребенок будет подвержен повышенному риску раннего заражения стрептококковой инфекцией группы В
- она должна сообщить своему лечащему врачу, что у нее уже был ребенок с инфекцией, вызванной стрептококком группы В
- ее специалисты по уходу за беременными женщинами предложит ей антибиотики во время родов

Сообщите лечащему врачу женщины в письменной форме о том, что существует риск:

- рецидив инфекции стрептококка группы В у ребенка и
- инфекция стрептококка группы В у детей при будущих беременностях.

Родители и опекуны детей, проходящих лечение от бактериального менингита

На раннем этапе лечения подтвержденного бактериального менингита обсудите с родителями и опекунами следующее:

- что может произойти во время течения болезни
- неопределенность первоначального прогноза и то, когда они могут ожидать узнать больше информации
- риск передачи инфекции

Повторяйте информацию время от времени и проверяйте, понимают ли ее родители и опекуны, поскольку они могут быть расстроены и не иметь возможности задавать вопросы, когда их ребенку впервые ставят диагноз.

Оказывайте эмоциональную и психологическую поддержку членам семьи и лицам, осуществляющим уход, во время госпитализации.

Прежде чем переводить ребенка домой из больницы или акушерского отделения (или в раннем послеродовом периоде в случае рождения ребенка дома), посоветуйте родителям и лицам, осуществляющим уход, обратиться за неотложной медицинской помощью (например, по телефону к своему лечащему врачу или в отделение неотложной помощи), в случаях, если дома у их ребенка появятся следующие тревожные симптомы:

- ненормальное поведение (например, безутешный плач или апатия) или
- непонятное возбуждение или
- судороги
- аномальная температура, необъяснимая факторами окружающей среды (ниже 36.5°C или выше 38°C) или
- нарушение дыхания (учащенное дыхание, затрудненное дыхание или хрипы) или
- изменение цвета кожи (например, ребенок становится очень бледным, цианотичным или желтым) или
- появились новые трудности с кормлением.

Дайте совет как лично, так и в виде письменной информации и советов, которые они могут взять с собой.

14. Ресурсы, необходимые для реализации протокола

Ресурсы	Функции/Важность	Примечание
Человеческие ресурсы		
Неонатолог родильного отделения, отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных, отделения патологии новорожденных	Клиническая оценка состояния пациента Выбор необходимых диагностических методов и лабораторных тестов Подтверждение диагноза Выбор профилактических мер Решение о лечении, согласно национальному протоколу Вызов специалистов для проведения консультаций Постоянное наблюдение. Консультирование родителей по вопросам профилактики, выбранной тактики лечения и состояния ребенка. Перевод ребенка в хирургическое отделение при	Обязательно

	<p>подтвержденном осложнении НЭК.</p> <p>Постоянное повышение своей профессиональной квалификации, в порядке, установленном законодательством.</p>	
Медсестра	<p>Уход за ребенком.</p> <p>Оценка профиля риска.</p> <p>Немедикаментозное лечение факторов риска.</p> <p>Тщательный мониторинг клинического состояния ребенка и основных витальных показателей.</p> <p>Выполнение назначенных процедур, медикаментов, диагностических мероприятий.</p> <p>Своевременное информирование врача об изменении жизненно важных параметров.</p> <p>Стратегия по профилактике внутрибольничных инфекций.</p> <p>Постоянное повышение своей профессиональной квалификации, в порядке, установленном законодательством.</p>	Обязательно
Рентгенолог	<p>Проведение рентгенологического обследования 24/7</p>	Обязательно
Хирург	<p>Консультирование при подозрении на развитие осложнения – НЭК⁵⁴.</p> <p>Помощь в переводе ребенка в хирургическое отделение при подтвержденном НЭК.</p> <p>Выбор тактики лечения.</p>	Обязательно

Администратор	Содействие в реализации национального протокола. Надзор за выполнением. Аудит. Помощь в оснащении материально-технической базы.	Обязательно
Схема оценки риска	См. Приложения № 4 – 5	Обязательно
Лабораторные тесты	См. Приложения № 1 – 3	
Общий анализ крови С-реактивный белок (СРБ), Прокальцитонин (ПКТ) Интерлейкин-6 (ИЛ-6) Анализ газов крови	Рекомендуется рутинный динамический мониторинг. Полезен для оценки изменений заболевания	Настоятельно рекомендуется (С)
Глюкоза крови Электролиты	При парентеральном питании	Обязательно
Гемокультура	До начала антибактериальной терапии	Обязательно
Исследование функции печени и почек Коагуляционные тесты	При наличии соответствующих нарушений	Обязательно
Диагностическое оборудование		
Рентгенография грудной и брюшной полости	Оценка риска. Подтверждение подозреваемого диагноза (пневмония, НЭЖ и др.) Принятие решения. Отслеживание прогрессирования заболевания.	Настоятельно рекомендуется (С)
Ультразвуковое исследование (УЗИ внутренних органов, НСГ)	Рекомендуется для динамического наблюдения за изменениями абдоминальных признаков в случае развития НЭЖ, а также для диагностики патологии головного мозга	Настоятельно рекомендуется (С)

Материалы для обучения родителей пациентов	Информирование родителей/опекунов пациента	Желательно
--	--	------------

15. Ожидаемые результаты

Раннее выявление новорожденных групп риска, ранняя диагностика, своевременное проведение профилактических и лечебных мероприятий, что в конечном итоге приводит к снижению заболеваемости и смертности.

16. Список литературы

1. Weston EJ , Pondo T , Lewis MM , *et al* . The burden of invasive early-onset neonatal sepsis in the United States, 2005-2008. *Pediatr Infect Dis J* 2011;**30**:937–41.[doi:10.1097/INF.0b013](https://doi.org/10.1097/INF.0b013)
2. Schrag SJ, Verani JR. Intrapartum antibiotic prophylaxis for the prevention of perinatal group B streptococcal disease: experience in the United States and implications for a potential group B streptococcal vaccine. *Vaccine* 2013;**31**(Suppl 4):D20–[doi:10.1016/j.vaccine.2012.11.056](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.11.056).
3. Cailes B , Kortsalioudaki C , Buttery J , *et al* . Epidemiology of UK neonatal infections: the neonIN infection surveillance network. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018;**103**:F547–F553.[doi:10.1136/archdischild-2017-313203](https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-313203)
4. Schrag SJ, Farley MM, Petit S , *et al*, Epidemiology of Invasive Early-Onset Neonatal Sepsis, 2005 to 2014. *Pediatrics* 2016;**138**(6):e20162013.[doi:10.1542/peds.2016-2013](https://doi.org/10.1542/peds.2016-2013)
5. Dhudasia MB , Mukhopadhyay S , Puopolo KM. Implementation of the Sepsis Risk Calculator at an Academic Birth Hospital. *Hosp Pediatr* 2018;**8**:243–50.[doi:10.1542/hpeds.2017-0180](https://doi.org/10.1542/hpeds.2017-0180)
6. A L Anderson-BerryMedscape. Neonatal Sepsis. *Medscape*. <http://emedicine.medscape.com/article/978352-overview#a5>
7. Luck S, Tornoy M, d'Agapeyeff K et al. Estimated early onset Group B streptococcal neonatal disease. *Lancet* 2003; 361:1953-4
8. 2021 Mwesigye et al *Cureus* 13(8): e17065
9. C-reactive protein for diagnosing late-onset infection in newborn infants. Brown JV, Meader N, Cleminson J, McGuire W. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012126.pub2/full> *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;1:0. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
10. M S Edwards. Management and outcome of sepsis in term and late preterm infants. https://www.uptodate.com/contents/management-and-outcome-of-sepsis-in-term-and-late-preterm-infants?source=search_result&search=neonatal+sepsis&selectedTitle=2%7E94
11. Neonatal Guideline. d November 2022. Western Australia. Sepsis: Neonatal. P.2
12. NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) Guideline for the identification, investigation and treatment of babies with risk factors and clinical indicators for EONS. Dr Caroline Fraser and Dr Anna Gregory. 2021, 2024
13. Sepsis Calc em (sepsiscalc.org) <https://www.sepsiscalc.org>
14. Iowa Neonatology Handbook Suspected Sepsis in Newborn_files
15. WHO guidelines for antibiotic use for sepsis in neonates and children (Aline Fuchs, Julia Bielicki, Shrey Mathur, Mike Sharland & Johannes N. Van Den Anker. Paediatric Pharmacology and Pharmacometrics, University children's hospital Basel, Basel, switzerland; bPaediatric infectious disease research Group, institute for infection and immunity, st George's University of london,

london, UK; cdivision of clinical Pharmacology, children's national health system, Washington, DC, USA.2017

16. NEONATAL GUIDELINES 2019-21. Issued: December 2019. Published by the Bedside Clinical Guidelines Partnership and West Midlands Neonatal Operational Delivery Network
17. Riskin A et al. The ESPGHAN / ESPEN / ESPR / CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition ESPGHAN/ESPEN/ESPR Guidelines on pediatric parenteral nutrition: Standard versus individualized parenteral nutrition, *Clinical Nutrition* (2018).
18. Pontrelli G, De Crescenzo F, Buzzetti R, et al: Accuracy of serum procalcitonin for the diagnosis of sepsis in neonates and children with systemic inflammatory syndrome: A meta-analysis. *BMC Infect Dis* 17(1):302, 2017. doi: 10.1186/s12879-017-2396-7.
19. Stocker M, van Herk W, El Helou S, et al: C-reactive protein, procalcitonin, and white blood count to rule out neonatal early-onset sepsis within 36 hours: A secondary analysis of the neonatal procalcitonin intervention study. *Clin Infect Dis* 73(2):e383–e390, 2021. doi: 10.1093/cid/ciaa876.
20. Caffrey Oswald E, Prentice P. NICU clinical guideline: antibiotics for the prevention and treatment of early-onset neonatal infection. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2014; 99:98-100.
21. NICU Guideline. Neonatal parenteral nutrition NICE guideline Published: 26 February 2020 www.nice.org.uk/guidance/ng154.
22. Rallis, D.; Giapros, V.; Serbis, A.; Kosmeri, C.; Baltogianni, M. Fighting Antimicrobial Resistance in Neonatal Intensive Care Units: Rational Use of Antibiotics in Neonatal Sepsis. *Antibiotics* 2023, 12, 508. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12030508>
23. Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE. Management of Neonates Born at ≥ 35 0/7 Weeks' Gestation With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics*. 2018;142(6):e20182894.
24. Neonatal infection: antibiotics for prevention and treatment. NICE guideline Published: 20 April 2021 www.nice.org.uk/guidance/ng195.
25. Онлайн калькулятор раннего сепсиса новорожденных Kaiser Permanente <https://neonatalsepsiscalculator.kaiserpermanente.org>.
26. Neofax 2020.
27. Puopolo KM, Lynfield R, Cummings JJ, et al: Management of infants at risk for group B streptococcal disease. *Pediatrics* 144(2):e20191881, 2019. doi: 10.1542/peds.2019-1881.
28. Ohlsson A, Lacy JB. Intravenous immunoglobulin for suspected or proven infection in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020; 29:1(1):CD001239.
29. NICU Guideline. Neonatal parenteral nutrition NICE guideline Published: 26 February 2020 www.nice.org.uk/guidance/ng154.
30. Brady MT, Polin RA: Prevention and management of infants with suspected or proven neonatal sepsis. *Pediatrics* 132:166-8, 2013. doi: 10.1542/peds.2013-1310.
31. Roos R, Genzel- Boroviczény O. Checkliste Neoantologie, Thieme Verlag, 6. Auflage, 2018.
32. *Children* 2023, 10, 848. <https://doi.org/10.3390/children10050848>.
33. Tobias S., Molloy E., Mishra A., A Bhutta Z. A., et al. Neonatal bacterial sepsis. *Lancet* 2024; Vol 404: July 20
34. Fleischmann C, Reichert F, Cassini A, et al. Global incidence and mortality of neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child* 2021; 106: 745–52.
35. Benjamin D.K. Jr., Miller W., Garges H., et al. Bacteremia, central catheters, and newborns: when to pull the line. *Pediatrics* 2001; 107:1272.)
36. Karlovich M.G., Furigai.J., Croitoru D., Buescher E.S. Central venous catheter removal versus in situ treatment in neonates with coagulase-negative staphylococcal bacteremia. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21:22.
37. Puopolo K.M., Benits V.E., Zautis T.E. etc. Management of newborns born at 6/7 weeks of gestation at ≤ 34 weeks with suspected or confirmed early bacterial sepsis. *Pediatrics* 2018; 142.
38. American Academy of Pediatrics. Antimicrobial resistance and antimicrobial stewardship: Appropriate and judicious use of antimicrobials. In: *Red Book: Report of the Committee on*

- Infectious Diseases 2021, 32nd ed., Kimberlin DW, Barnett EJ, Linfield R, Sawyer MH. (ed.), American Academy of Pediatrics, 2021. p.868.
39. Puopolo K.M. Bacterial and fungal infections. In: Cloherty and Stark's Guide to Newborn Care, 8th ed., Hansen AR, Eichenwald EK, Stark AR, Martin KR. (eds.), Lippincott Williams and Wilkins, 2016. p.684.
 40. Bradley JS, Vassell RT, Lee L, Nambiar S. Intravenous ceftriaxone and calcium in neonates: assessing the risk of cardiopulmonary adverse events. *Pediatrics* 2009; 123:e609.
 41. Tsai M.H., Chu S.M., Xu J.F. et al. Risk factors and outcomes of multidrug-resistant gram-negative bacteremia in the NICU. *Pediatrics* 2014; 133:e322.
 42. Taylor JE, Tan K, Lai NM, McDonald SJ. Antibiotic lock for the prevention of catheter-associated infection in newborns. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; :CD010336
 43. NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) Guideline for the identification, investigation and treatment of babies with risk factors and clinical indicators for EONS. 2012
 44. Polin R.A., Denson S., Brady M.T. and others. Strategies for the prevention of healthcare-associated infections in the neonatal intensive care unit. *Pediatrics* 2012; 129:e1085.
 45. Pessoa-Silva CL, Hugonnet S, Pfister R, et al. Reducing the risk of healthcare-associated infections in newborns through successful hand hygiene promotion. *Pediatrics* 2007; 120:e382.
 46. Pittet D, Allegranzi B, Boyce J, World Health Organization, World Alliance for Patient Safety, First Global Panel on Patient Safety. World Health Organization guidelines on hand hygiene in healthcare and their consensus recommendations. *Infection Control Hosp Epidemiol* 2009; 30:611.
 47. O'Grady N., Alexander M., Dellinger E., et al. Recommendations for the prevention of intravascular catheter infections. *Am J Infect Control* 2002; 30:476.
 48. Fisher D, Cochran KM, Provost L, et al. Reducing central line-associated bloodstream infections in North Carolina neonatal intensive care units. *Pediatrics* 2013; 132:e1664
 49. Kuppala VS, Mainzen-Derr J, Morrow AL, Schibler KR. Long-term initial empiric antibiotic treatment is associated with adverse outcomes in preterm infants. *J Pediatr* 2011; 159:720
 50. Shelonka RL, Scruggs S, Nichols K, et al. Sustained reductions in hospital-acquired infections in newborns following a comprehensive infection control intervention. *J Perinatol* 2006; 26:176
 51. Wynn JL, Wong HR. Pathophysiology and treatment of septic shock in neonates. *Clin Perinatol*. 2010 Jun;37(2):439-79. [PMC free article] [PubMed]
 52. Australia and New Zealand Neonatal Network. ANZNN data dictionary 2023. Sydney, Australia; 2022.
 53. Bayley N. Bayley Scales of infant and toddler development. 3rd ed. San Antonio: Harcourt Assessment Inc; 2006.
 54. Park EY. Stability of the gross motor function classification system in children with cerebral palsy for two years. *BMC Neurol*. 2020;20(1):172.
 55. Gomella's Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs, 8e. Tricia Lacy Gomella, Fabien G. Eyal, Fayezy Bany-Mohammed
 56. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* (2021) Guidelines for the clinical diagnosis and treatment of neonatal necrotizing enterocolitis. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7818154/#>
 57. Management of Infants at Risk for Group B Streptococcal Disease Karen M. Puopolo, MD, PhD, FAAP, Ruth Lynfield, MD, FAAP, c James J. Cummings, MD, MS, FAAP, COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASE.
 58. Factors influencing C-reactive protein status on admission in neonates after birth Chuanding Cao, Shuo Wang, Yang Liu, Shaojie Yue, Mingjie Wang, Xiaohe Yu, Ying Ding, Mei Lv, Keren Fang, Meiyuan Chu & Zhengchang Liao *BMC Pediatrics* volume24, Article number: 89 (2024)
 59. BNF for children 2020-2021. p.408
 60. Oral nystatin prophylaxis to prevent systemic fungal infection in very low birth

weight preterm infants: a randomized controlled trial. Lily Rundjan¹, Retno Wahyuningsih, Chrissela Anindita Oeswadi, Miske Marsogi and Ayu Purnamasari// Rundjan et al. BMC Pediatrics (2020) 20:170 <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02074-0>
61. Flannery DD, et al. *Pediatrics* 2021;148

17. Приложения

Приложение 1

Кривая Монро для определения числа нейтрофилов в первые 72 часов жизни для доношенных новорожденных со сроком гестации > 37 недель (*Iowa Neonatology Handbook Suspected Sepsis in Newborn_files*)

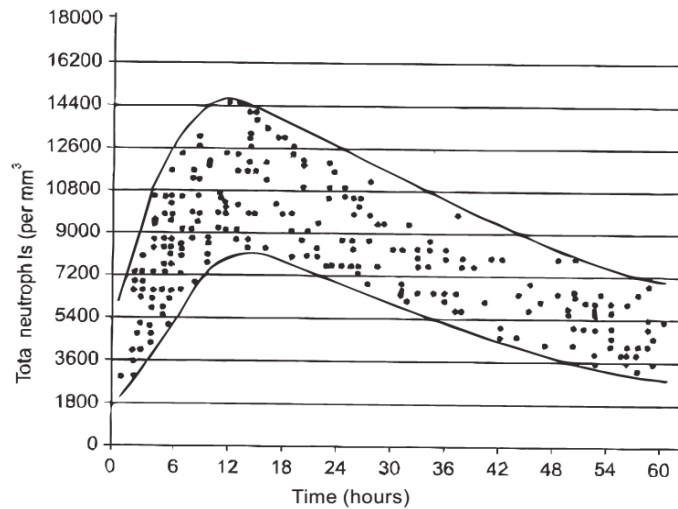


Figure 1: Manroe's chart for absolute neutrophil count for term neonates

Кривая Манро для определения числа нейтрофилов в первые 72 часов жизни для детей с очень низкой массой тела (28-36 недель гестации).



Абсолютная нейтропения – число нейтрофилов менее 1500 в мм³

Абсолютное количество нейтрофилов (АКН): *Absolute Neutrophil Count (ANC)* определяется по формуле:

(Количество зрелых % + Количество незрелых %) x К-во лейкоцитов

$$\text{АКН} = \frac{\text{Количество зрелых \% + Количество незрелых \%} \times \text{К-во лейкоцитов}}{100}$$

Лейкоцитарный индекс (ЛИ): соотношение незрелых (мононуклеарных) нейтрофилов к общему количеству нейтрофилов (зрелых плюс незрелых) определяется по формуле:

Метамиелоциты + Миелоциты + Палочкоядерные

<p>ЛИ = _____</p> <p>Метамиелоциты + Миелоциты + Палочкоядерные + Сегментоядерные</p>
<p>Соотношение незрелых нейтрофилов к общему количеству нейтрофилов (ЛИ) > 2 может указывать на СЕПСИС</p>

Приложение 2

Чувствительность и специфичность, предиктивные показатели С-реактивного белка (CRP), интерлейкина-6 (IL-6), отношение I/T (отношение количества незрелых форм нейтрофилов к общему количеству нейтрофилов) в зависимости от промежутка времени между определением и 1 клиническим подозрением на инфекцию. Данные по руководству AWMF «Бактериальные инфекции новорожденных»

	I/T (0 ч.)	IL-6 (0 ч.)	CRP (0 ч.)	IL-6 и CRP (0h)	CRP (24 ч)
Чувствительность %	76 (45-90)	73 (44-91)	46 (22-88)	90 (80-100)	97 (47-97)
Специфичность %	69 (42-85)	76 (66-93)	86 (41-100)	73 (66-100)	94
Положительная предиктивная значимость %	15 (6-80)	56 (30-85)	63 (35-100)	51 (26-72)	~99
Отрицательная предиктивная значимость %	94 (67-98)	85 (80-97)	88 (77-94)	94 (90-100)	100

(): Количество часов после первого клинического подозрения
 Верхняя граница референсных значений у здоровых новорожденных:
I/T 0,25; IL 6 50/100 пг/мл, CRP 10мг/л.

Приложение 3

Клинические признаки менингита.

<i>Общие нарушения</i>	<i>Неврологические нарушения</i>
<ul style="list-style-type: none">• изменение цвета кожных покровов (серый, желтушный, мраморный, цианотичный, бледный);• склерема;• нарушение терморегуляции (гипотермия, гипертермия);• тахикардия, брадикардия, изменение артериального кровяного давления;• дыхательные расстройства (тахипное, брадипное, апное);• парез кишечника, рвота, гепато-спленомегалия• ДВС	<ul style="list-style-type: none">• Признаки угнетения центральной нервной системы (вялость, сонливость, адинамия, гипорефлексия, гипотония);• Признаки возбуждения центральной нервной системы (беспокойство, болезненный или пронзительный плач, гиперестезия, тремор);• кома, судороги;• нистагм, симптом плавающих глаз, косоглазие, симптом “заходящего солнца”;• бульбарные и псевдобульбарные нарушения;• признаки менингита (выбухание, напряжение большого родничка, ригидность затылочных мышц, увеличение окружности головы, расхождение швов черепа)

Люмбальная пункция

Перед проведением люмбальной пункции оцените статус и стабилизируйте любое из следующих состояний:

- дыхательная недостаточность
- шок
- неконтролируемые судороги,
- **риск кровотечения**¹⁰.

Ключевые моменты

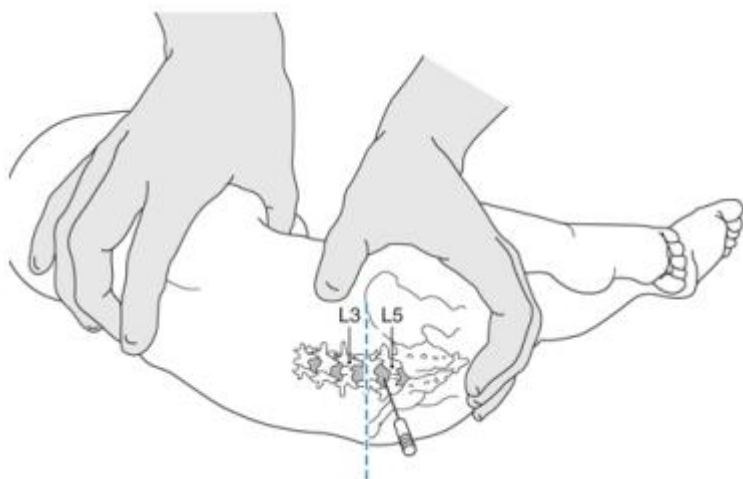
- В зависимости от уровня подготовки пациента, следует предпринять только две попытки получения ликвора, прежде чем передать его другому медицинскому работнику.
- Не следует использовать иглы без стилета из-за риска образования интраспинального дермоида.
- Положение, выбранное для люмбальной пункции, может привести к физиологической нестабильности. На протяжении всей процедуры необходимо следить за переносимостью и стабильностью состояния ребенка, а при ухудшении состояния ребенка процедуру следует прекратить.
- Младенец должен постоянно находиться под наблюдением за уровнем сатурации и частотой сердечных сокращений на протяжении всей процедуры, а также в наличии должно быть готовое реанимационное оборудование.

Оборудование

- Раствор для очищения кожи: 1% спиртовой раствор хлоргексидина/ 70% спирт – при сроке беременности более 27 недель или 10% раствор Повидон-йода – при сроке беременности менее 27 недель
- Перевязочный материал / стерильный халат / стерильные перчатки / стерильные салфетки.
- Игла для люмбальной пункции - 25 G (при необходимости можно использовать 22 G).

- Стерильные флаконы для образцов – подходящие флаконы для специальных исследований.
- Неокклюзионная повязка (Тегадерм 4 см x 4 см)

Область прокола и положение младенца во время процедуры



Процедура

1. Крепко держите ребенка в боковом положении, чтобы голова и туловище были хорошо согнуты. Это позволяет легко определять ориентиры.
2. Внимательно следите за состоянием ребенка для исключения возможной обструкции дыхательных путей, апноэ, брадикардии, гипоксии.
3. Определите область между L4 и L5 в качестве места для люмбальной пункции. Не следует проникать в область выше L4, так как это может привести к повреждению спинного мозга и спинномозговых нервов.
4. Тщательно очистите поверхность кожи выбранной области.
5. Введите иглу по средней линии с постоянным усилием, направленным в сторону пупка.
6. Медленно продвигайте иглу, а затем извлеките стилет, чтобы проверить появление жидкости.
7. Наберите не менее 10 капель в каждый стерильный контейнер.
8. После извлечения иглы продолжайте давить на этот участок стерильной марлей до тех пор, пока не прекратится истечение ликвора.
9. Смойте раствор повидон-йода или хлоргексидина.
10. Наложите на это место неокклюзионную повязку (если позволяет целостность кожи) и оставьте на 24 часа.
11. Наклейте этикетку непосредственно на кроватку ребенка

Не выполняйте люмбальную пункцию, если есть инфицирование в месте ее предполагаемого проведения.

Измеряйте *уровень глюкозы* в крови у младенцев непосредственно перед люмбальной пункцией, чтобы можно было рассчитать соотношение спинномозговой жидкости к глюкозе в крови¹⁰.

Выполните следующие исследования спинномозговой жидкости у детей с подозрением на бактериальный менингит:

- Количество красных и белых клеток и тип клеток (включая дифференцированное количество лейкоцитов)

- общий белок
- концентрация глюкозы (для расчета соотношения спинномозговой жидкости к глюкозе в крови)
- микроскопия бактерий (с использованием окрашивания по Граму)
- Микробиологический посев и чувствительность
- ПЦР на наличие соответствующих возбудителей.

Храните оставшуюся спинномозговую жидкость на случай, если потребуются дополнительные анализы

При интерпретации результатов исследований спинномозговой жидкости учитывают эритроциты в образце, что может указывать на загрязнение крови или другой диагноз

Интерпретировать результаты анализа спинномозговой жидкости с использованием стандартных пороговых значений, соответствующих возрасту (с учетом таких факторов, как гестационный возраст, хронологический возраст, масса тела при рождении, а также более раннее использование антибиотиков).

Интерпретировать результаты анализа спинномозговой жидкости у младенцев наряду с клинической картиной и анамнезом матери.

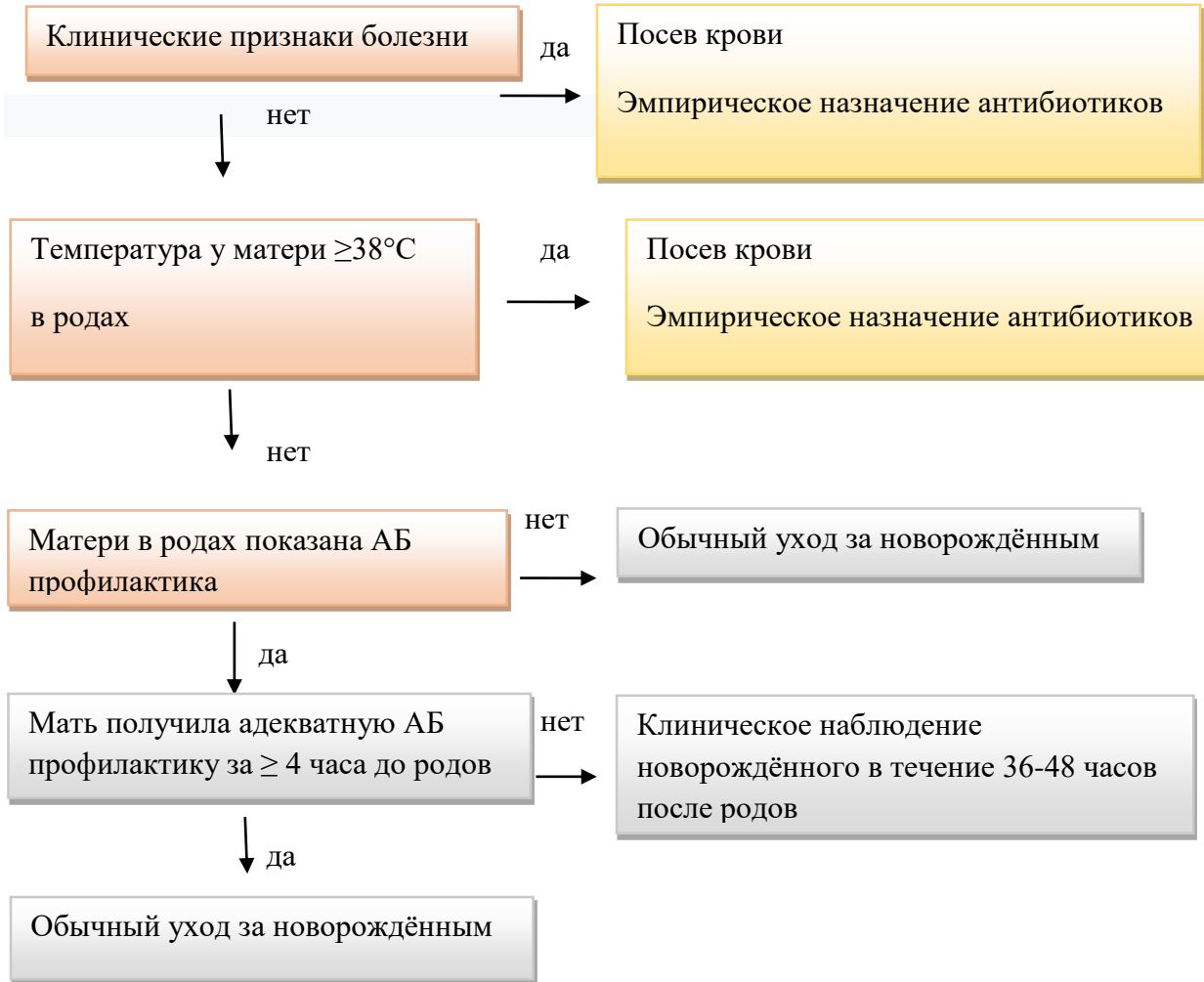
Показатели спинномозговой жидкости у новорожденных ^{29,30}

Показатели	Нормальные величины у доношенных детей	Нормальные величины у младенцев*	Бактериальный менингит	Вирусный менингит
Лейкоциты	< 30 на мл	< 10 на мл	200 – 100 000 на мл	25 - 1000 на мл
Нейтрофилы	< 60%	< 10%	80-100%	< 50%
Глюкоза	> 60% плазмы крови	> 50% плазмы крови	< 40% плазмы крови	> 40% плазмы крови
Протеин	< 1,7 г/л	< 0,4 г/л	1 - 5 г/л	0,5-1,0 г/л
*от 6 недель до 6 месяцев жизни ребенка				

Приложение 4⁵⁵

Варианты оценки риска раннего сепсиса среди младенцев, родившихся в сроке > 35 недель беременности

А - Категорийная оценка



В - Расширенное наблюдение

Клинические признаки болезни

да



Посев крови



нет

Температура у матери $\geq 38^{\circ}\text{C}$ в родах или мать не получила, или получила неадекватную АБ профилактику в родах

да



Клиническое наблюдение и мониторинг жизненно важных функций

Посев крови

Эмпирическое назначение АБ если у ребёнка наблюдаются клинические признаки заболевания

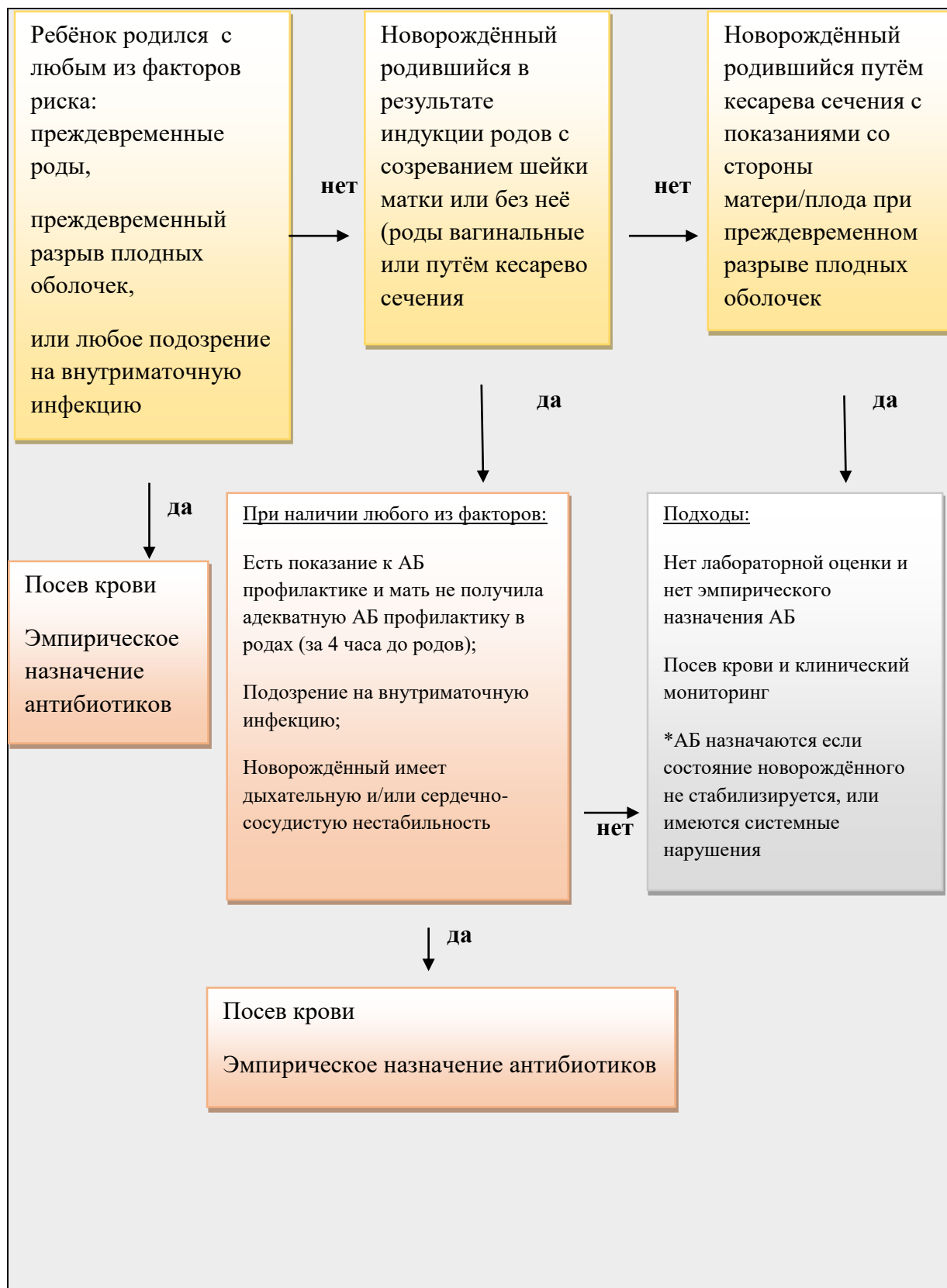


нет

Обычный уход за новорождённым

Приложение 5⁵⁵

Оценка риска раннего сепсиса среди младенцев, родившихся в сроке ≤ 35 недель беременности



Приложение 6

Определение необходимости назначения антибактериальной терапии в первые 72 часа жизни¹⁰



Приложение 7

Продолжительность антибактериальной терапии при позднем неонатальном сепсисе без менингита¹³



Приложение 8. Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

Лекарственная группа	Лекарственные средства	Способ применения	Уровень доказательности
Антибиотик группы полусинтетических пенициллинов	Ампициллин	<p>Сепсис</p> <p><u>34 недель и меньше:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - младше 7 суток 50 мг/кг/доза в/в каждые 12 часов - старше 7 суток 75 мг/кг/доза в/в каждые 12 часов <p><u>34 недель и старше:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - младше 7 суток 50 мг/кг/доза в/в каждые 8 часов - старше 7 суток 50 мг/кг/доза в/в каждые 6 часов <p>Продолжительность: 10 дней при бактериемии без очага; более длительные</p>	A

		<p>сроки могут быть необходимы в тяжелых случаях</p> <p>Менингит:</p> <ul style="list-style-type: none"> - младше 7 суток 100 мг/кг/доза в/в каждые 12 часов - старше 7 суток 75 мг/кг/доза в/в каждые 6 часов <p>Продолжительность: курс лечения 14 дней при не осложненном менингите; более длительные сроки могут быть необходимы в тяжелых случаях</p>	
<p>Антибиотик групп биосинтетических пенициллинов</p>	<p>Бензилпенициллин</p>	<p>Сепсис</p> <ul style="list-style-type: none"> - младше 7 суток 50 000 Ед/кг/доза в/в каждые 8 часов - старше 7 суток 50 000 Ед/кг/доза в/в каждые 8 часов <p>Продолжительность: 10 дней при бактериемии без очага; более длительные сроки могут быть необходимы тяжелых случаях</p> <p>Менингит:</p> <ul style="list-style-type: none"> - младше 7 суток 150 000 Ед/кг/доза в/в каждые 8 часов - старше 7 суток 125 000 Ед/кг/доза в/в каждые 6 часов <p>Продолжительность: курс лечения 14 дней при не осложненном менингите; более длительные сроки могут быть необходимы в тяжелых случаях</p>	<p>А</p>
<p>Антибиотик групп аминогликозидов</p>	<p>Гентамицин</p>	<p><u>29 недель и меньше:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - 0 – 7 суток каждые 48 часов по 5 мг/кг в/в 	<p>А</p>

		<p>- 8 – 28 суток каждые 36 часов по 4 мг/кг в/в</p> <p>- 28 суток и старше каждые 24 часа по 4 мг/кг</p> <p><u>30-34 недель:</u></p> <p>- младше 7 суток каждые 36 часов по 4,5 мг/кг</p> <p>- старше 7 суток каждые 24 часа по 4 мг/кг</p> <p><u>35 недель и старше:</u></p> <p>- каждые 24 часа по 4 мг/кг</p> <p>Продолжительность антибактериальной терапии при определении чувствительности:</p> <p>- Бактериemia 10 дней</p> <p>- Менингит 14 дней</p> <p>- Септический артрит/остеомиелит 3–4 недели</p> <p>- Эндокардит не менее 4 недель</p>	
<p>Антибиотик группаминогликозидов</p>	<p>Амикацин</p>	<p><u>29 недель и меньше:</u></p> <p>- 0 – 7 суток каждые 48 часов по 14 мг/кг в/в</p> <p>- 8 – 28 суток каждые 36 часов по 12 мг/кг в/в</p> <p>- 28 суток и старше каждые 24 часа по 12 мг/кг</p> <p><u>30-34 недель:</u></p> <p>- младше 7 суток каждые 36 часов по 12 мг/кг</p> <p>- старше 7 суток каждые 24 часа по 12 мг/кг</p>	<p>В</p>

		<u>35 недель и старше:</u> - каждые 24 часа по 12 мг/кг	
--	--	--	--

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

Лекарственная группа	МНН	Способ применения	Уровень доказательность
Антибиотик группы гликопептидов	Ванкомицин	10-15 мг/кг/доза в/в <u>29 недель и меньше:</u> - младше 14 суток каждые 18 часов - старше 14 суток каждые 12 часов <u>30-36 недель:</u> - младше 14 суток каждые 12 часов - старше 14 суток каждые 8 часов <u>37-44 недель:</u> - младше 7 суток каждые 12 часов - старше 7 суток каждые 8 часов <u>Старше 45 недель:</u> - каждые 6 часов. Продолжительность лечения 10 суток.	А
Антибиотик группы пенициллинов широкого спектра действия с ингибитором бета-лактамаз	Пиперациллин/тазобактам	100 мг/кг/доза в/в <u>29 недель и меньше:</u> - младше 28 суток каждые 12 часов - старше 28 суток каждые 8 часов <u>30-36 недель:</u> - младше 14 суток каждые 12 часов - старше 14 суток каждые 8 часов <u>37-44 недель:</u>	А

		<p>- младше 7 суток каждые 12 часов</p> <p>- старше 7 суток каждые 8 часов</p> <p><u>Старше 45 недель:</u></p> <p>- каждые 8 часов.</p> <p>При определении чувствительности терапия продолжается 7-14 суток. Более длительные сроки могут быть необходимы в тяжелых случаях.</p>	
<p>Антибиотик группы пенициллинов широкого спектра</p>	<p>Пиперациллин</p>	<p>50 – 100 мг/кг/доза в/в</p> <p><u>29 недель и меньше:</u></p> <p>- младше 28 суток каждые 12 часов</p> <p>- старше 28 суток каждые 8 часов</p> <p><u>30-36 недель:</u></p> <p>- младше 14 суток каждые 12 часов</p> <p>- старше 14 суток каждые 8 часов</p> <p><u>37-44 недель:</u></p> <p>- младше 7 суток каждые 12 часов</p> <p>- старше 7 суток каждые 8 часов</p> <p>Старше 45 недель:</p> <p>- каждые 6 часов.</p> <p>Подбор дозы зависит от тяжести течения заболевания.</p> <p>При определении чувствительности терапия продолжается 7-14 суток. Более длительные сроки могут быть необходимы в тяжелых случаях.</p>	<p>В</p>
<p>Антибиотик группы цефалоспоринов поколения</p>	<p>Цефазолин</p>	<p>25 мг/кг/доза в/в</p> <p><u>29 недель и меньше:</u></p> <p>- младше 28 суток каждые 12 часов</p> <p>- старше 28 суток каждые 8 часов</p>	<p>В</p>

		<p><u>30-36 недель:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - младше 14 суток каждые 12 часов - старше 14 суток каждые 8 часов <p><u>37-44 недель:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - младше 7 суток каждые 12 часов - старше 7 суток каждые 8 часов <p><u>Старше 45 недель:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - каждые 6 часов. <p>Применение у новорожденных, как правило, ограничивается предоперационной профилактикой инфекций и лечением инфекций мочевыводящих путей и мягких тканей, вызванных чувствительными микроорганизмами, т.е. к резистентному пенициллину золотистому стафилококку, клебсиелле и протей (7-10 суток).</p>	
<p>Антибиотик группы цефалоспоринов IV поколения</p>	<p>Цефепим</p>	<p>Доношенные и недоношенные дети до 28 суток:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 30 мг/кг/доза в/в каждые 12 часов <p>Доношенные и недоношенные дети после 28 суток:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 50 мг/кг/доза в/в каждые 12 часов <p>При менингите и при тяжелых инфекциях вследствие <i>Pseudomonas aeruginosa</i> или <i>Enterobacter spp</i> 50 мг/кг/доза в/в каждые 12 часов</p> <p>При определении чувствительности терапия продолжается 7-14 суток. Более длительные сроки могут быть необходимы в тяжелых случаях.</p>	<p>В</p>
<p>Антибиотик группы</p>	<p>Цефотаксим</p>	<p>- Вне зависимости от срока гестации, младше 7 суток 50 мг/кг/доза в/в каждые 12 часов</p>	<p>В</p>

цефалоспоринов III поколения		<p>- Меньше 32 недель, но старше 7 суток 50 мг/кг/доза в/в каждые 8 часов</p> <p>- Старше 32 недель, но старше 7 суток 50 мг/кг/доза в/в каждые 6 часов</p> <p>При менингите:</p> <p>- В возрасте от 0 до 7 суток: 100-150 мг/кг/сут в/в разделенная на каждые 8-12 часов. Рассмотрите меньшую дозу и большой интервал у детей с массой тела меньше 2000 г</p> <p>- Старше 8 суток: 150-200 мг/кг/сут в/в разделенная на каждые 6 – 8 часов. Рассмотрите меньшую дозу и большой интервал у детей с массой тела меньше 2000 г.</p> <p>При определении чувствительности терапия продолжается 7-14 суток. Более длительные сроки могут быть необходимы в тяжелых случаях</p>	
Антибиотик группы цефалоспоринов III поколения	Цефтазидим	<p>30 мг/кг/доза в/в</p> <p><u>29 недель и меньше:</u></p> <p>- младше 28 суток каждые 12 часов</p> <p>- старше 28 суток каждые 8 часов</p> <p><u>30-36 недель:</u></p> <p>- младше 14 суток каждые 12 часов</p> <p>- старше 14 суток каждые 8 часов</p> <p><u>37-44 недель:</u></p> <p>- младше 7 суток каждые 12 часов</p> <p>- старше 7 суток каждые 8 часов</p> <p><u>Старше 45 недель:</u></p> <p>- каждые 8 часов.</p> <p>При менингите:</p>	В

		<p>- В возрасте от 0 до 7 суток: 100-150 мг/кг/сут в/в, разделенная на каждые 8-12 часов. Рассмотрите меньшую дозу и больший интервал у детей с массой тела меньше 2000 г</p> <p>- Старше 8 суток: 150 мг/кг/сут в/в, разделенная на каждые 8 часов. Рассмотрите меньшую дозу и больший интервал у детей с массой тела меньше 2000 г</p> <p>При определении чувствительности терапия продолжается 7-14 суток. Более длительные сроки могут быть необходимы в тяжелых случаях</p>	
<p>Антибиотик группы цефалоспоринов III поколения</p>	<p>Цефтриаксон</p>	<p>- Сепсис: 50 мг/кг в/в каждые 24 часа</p> <p>- Менингит: 100 мг/кг в/в нагрузочная доза, затем 80 мг/кг в/в каждые 24 часа</p> <p>При определении чувствительности терапия продолжается 7-14 суток. Более длительные сроки могут быть необходимы в тяжелых случаях.</p>	<p>А</p>
<p>Антибиотик группы пенициллинов</p>	<p>Нафцилин*</p>	<p>Обычная доза 25 мг/кг/доза в/в</p> <p>При менингите 50 мг/кг/доза</p> <p><u>29 недель и меньше:</u></p> <p>- младше 28 суток каждые 12 часов</p> <p>- старше 28 суток каждые 8 часов</p> <p><u>30-36 недель:</u></p> <p>- младше 14 суток каждые 12 часов</p> <p>- старше 14 суток каждые 8 часов</p> <p><u>37-44 недель:</u></p> <p>- младше 7 суток каждые 12 часов</p> <p>- старше 7 суток каждые 8 часов</p> <p><u>Старше 45 недель:</u></p> <p>- каждые 6 часов.</p>	<p>В</p>

		Продолжительность лечения 10 суток.	
Антибиотик группы линкозамидов	Клиндамицин	<p>Обычная доза 5 – 7,5 мг/кг/доза в/в</p> <p><u>29 недель и меньше:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - младше 28 суток каждые 12 часов - старше 28 суток каждые 8 часов <p><u>30-36 недель:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - младше 14 суток каждые 12 часов - старше 14 суток каждые 8 часов <p><u>37-44 недель:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - младше 7 суток каждые 12 часов - старше 7 суток каждые 8 часов <p><u>Старше 45 недель:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - каждые 6 часов. <p>При определении чувствительности продолжительность лечения 2 недели.</p>	В
Антибиотик группы карабапенемов	Меропенем	<p>При отсутствии бактериальной инфекции со стороны ЦНС:</p> <ul style="list-style-type: none"> - меньше 32 недель и младше 14 суток 20 мг/кг в/в каждые 12 часов - меньше 32 недель и старше 14 суток 20 мг/кг в/в каждые 8 часов - старше 32 недель и младше 14 суток 20 мг/кг в/в каждые 8 часов. - старше 32 недель и старше 14 суток 30 мг/кг в/в каждые 8 часов. <p>При менингите:</p> <ul style="list-style-type: none"> - меньше 32 недель и младше 14 суток 40 мг/кг в/в каждые 12 часов. - меньше 32 недель и старше 14 суток 40 мг/кг в/в каждые 8 часов. 	В

		<p>- старше 32 недель – 40 мг/кг в/в каждые 8 часов.</p> <p>При определении чувствительности терапия продолжается 7-14 суток. Более длительные сроки могут быть необходимы в тяжелых случаях.</p>	
<p>Могут быть использованы антибактериальные препараты, на которые имеются чувствительности в результатах бактериологических исследований при отсутствии противопоказаний с возрастом ребенка и токсичности препарата.</p>			

*В соответствии с правилами применения незарегистрированных ЛС.