

ГЛАВА 2

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ СЕПСИСА И ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ИНФЕКЦИОННОГО ГЕНЕЗА

2.1. SIRS и CARS — единство и борьба противоположностей

В 1996 году R. Bone ввел термин «компенсаторный противовоспалительный ответ» (compensatory antiinflammatory response syndrome — CARS) и понятие о септическом процессе как динамическом взаимодействии SIRS и CARS. Основанием для такого подхода послужила цитокиновая теория ПОН. Известно, что медиаторами эффективного противоинфекционного ответа являются провоспалительные цитокины. Цитокины — это растворимые полипептиды, которые синтезируются иммунными и неиммунными клетками. Помимо защитного эффекта они могут оказывать повреждающее действие на организм, обуславливая развитие септического шока и полиорганной недостаточности. Противовоспалительные цитокины реализуют механизмы редуцирования воспалительной реакции, но при этом могут вызывать глубокое угнетение иммунитета и приводить к иммунодепрессии, являясь причиной смерти на поздних стадиях сепсиса.

Биологические эффекты цитокинов реализуются через рецепторы на поверхности мембран клеток, связывание с которыми приводит к изменению активности клетки-мишени.

Одни и те же цитокины могут выполнять различные функции, т. е. цитокины обладают исключительной широтой действия и многочисленными мишенями.

Таким образом, превалирование SIRS приводит к прогрессированию органной дисфункции, а превалирование CARS — к супрессии иммунной системы и повышенной чувствительности к инфекции. Сбалансированность SIRS и CARS способствует благоприятному исходу заболевания.

2.2. Инфекция и сепсис.

Механизмы развития септического процесса

Инфекция — бактериологический феномен, который характеризуется инвазией бактерий в нормальную стерильную биологическую ткань. Местный ответ на внедрение бактерий проявляется в виде *синдрома локального воспалительной реакции LIRS*, а системный — *синдрома системной воспалительной реакции SIRS*.

Суть принципиальных отличий системного воспаления от «классического» воспаления заключается в развитии ответа на системную альтерацию, при котором провоспалительные механизмы теряют свою протективную функцию по локализации факторов повреждения и сами становятся главной движущей силой патологического процесса (В. А. Черешнев и соавт., 2002).

Инфекция (IPSCC). Предполагаемая или доказанная (высев возбудителя, гистологическое подтверждение инфекции или положительные данные на измерение цепной реакции), вызванная любым патогеном, или наличие клинических синдромов, ассоциированных с высокой вероятностью инфекции. Доказательство инфекции включает в себя позитивные находки или клиническое объяснение методов визуализации или лабораторных тестов (например, как лейкоциты в стерильных жидкостях организма, перфорация внутреннего органа, рентгенографические данные, подтверждающие наличие пневмонии, петехиальная или пурпурная сыпь или острая пурпура).

Не у всех пациентов с клиническими проявлениями сепсиса и ПОН имеется микробиологическое доказательство инфекции (Deitch E. A., 1992).

СЕПСИС

Синдром системной воспалительной реакции, возникший в результате доказанной или предполагаемой инфекции.

Сепсис — ациклическое заболевание (протекающее по нарастающей и без ремиссии приводящее к смерти), в основе которого лежит системный воспалительный ответ организма на бактериальную, как правило, условно-патогенную (чаще госпитальную) инфекцию, приводящий к генерализованному повреждению эндотелия сосудистого русла, интоксикации, расстройствам гемостаза с обязательным ДВС-синдромом и дальнейшей полиорганной недостаточностью (Шабалов Н. П., 2006).

Патогенез сепсиса

Иммунодефицитирование организма само по себе не может быть причиной сложной патофизиологических процессов, присущих сепсису. Эти процессы являются следствием ответной реакции организма на инфекцию, обусловленной увеличением продукции различных эндогенных веществ, играющих ключевую роль в развитии сепсиса.

Активация системного воспалительного каскада при сепсисе происходит под действием различных микроорганизмов. Микроорганизмы, попавшие в организм, продуцируют большое количество патогенных факторов, которые являются своеобразными триггерами ССВР. Таковыми факторами являются эндотоксины, формилпептид, экзотоксины и протеазы (при инфицировании грамотрицательными бактериями), суперантигены (токсин синдрома токсического шока (TSST), стрептококковый пирогенный экзотоксин А (SpeA), энтеротоксины, гемолизины, пептидогликаны и липотейхоевая кислота (при инфицировании грамположительными бактериями) и части стенки грибов. Эти активные вещества взаимодействуют со специфическими Toll-подобными рецепторами (Toll-like receptors), экспрессированными на иммунных клетках, и активируют регуляторные протеины, в частности ядерный фактор каппа В (NFkB), который является основным звеном в передаче сигнала. Происходит активация системы внутриклеточной передачи сигналов от мембраны к ядру и транскрипции генов цитокиновых каскадов, ответственных за активацию фагоцитов и других иммунокомпетентных клеток (Черешнев В. А., Гусев Е. Ю., 2002; Савельев В. С. и совт., 2006).

Toll-подобные рецепторы являются ключевыми структурами, распознающими разнообразные вещества микробного происхождения и запускающими экспрессию факторов неспецифической резистентности и ССВР.

Ядерный фактор каппа-В (NFkB) активирует продукцию моноклеарными фагоцитами провоспалительных цитокинов. Первичные провоспалительные цитокины TNF- α и IL-1 β , в свою очередь стимулируют высвобождение других цитокинов, в частности IL-6 и IL-8 и эйкосаноидов (продуктов распада арахидоновой кислоты). Выброс эйкосаноидов характеризуется развитием бронхоконстрикции, повышенной проницаемостью мембран, микротромбозом, адгезией, агрегацией, дегрануляцией лейкоцитов.

Патогенез сепсиса от системной воспалительной реакции до развития полиорганной недостаточности представлен на рис. 1.

В стадии септического шока основным медиатором выступает оксид азота (NO) — эндотелийрасслабляющий фактор, вазодилататор, воздействующий через систему гуанилатциклазы и вызывающий вазоплегию. Кроме того, оксид азота оказывает отрицательное инотропное действие на миокард, повышает проницаемость сосудов, ингибирует клеточное дыхание, что в результате приводит к снижению доставки и потребления кислорода и ухудшению кислородного статуса организма. Помимо оксида азота и цитокины и эйкосаноиды повреждают эндотелий капилляров в совокупности, приводя к развитию системного васкулита.

Наиболее изученным цитокином, отвечающим за повреждение эндотелия является TNF- α (фактор некроза опухолей). TNF- α — впервые был обнаружен в 1975 г., продуцируется прежде всего моноцитами-макрофагами, и назван так за способность осуществлять цитотоксический эффект на определенные опухолевые клетки. Обладает плеiotропным, иммунорегуляторным и



Рис. 1. Патогенез сепсиса

противовоспалительным эффектом. Продуцируется также Т-лимфоцитами. $TNF-\alpha$ один из ключевых медиаторов сепсиса, который оказывает прямое цитотоксическое действие на эндотелиальные клетки многих органов и тканей. Эффекты $TNF-\alpha$ на ткани и клетки представлены в табл. 4.

Таблица 4

Системные эффекты $TNF-\alpha$

Эндотелий
Стимуляция синтеза IL-6, PAF (фактора активации тромбоцитов)
Повышение прокоагулянтной активности
Подавление активности протеина С
Изменение электрического потенциала
Мышечная ткань
Снижение трансмембранного потенциала клетки
Активация процессов гликолиза
Активация гексозного транспорта
Усиленный выброс лактата и аминокислот из периферических тканей
Активный распад протеинов
Восстанавливает мембранный потенциал мышечных клеток и угнетает сократительную способность миокардиоцитов

Печень	
Усиление синтеза острофазовых протеинов	
Снижение синтеза альбумина	
Стимуляция липогенеза	
Активация глюкогонзависимого захвата аминокислот	
Мозг	
Снижение активности глюкозозависимых нейронов	
Активация гипоталамуса — гипертермия	
Усиление выброса АКТГ	
Соединительная ткань	
Стимуляция синтеза IL-6	
Синтез простагландинов и коллагеназ	
Резорбция костной ткани и выброс кальция	
Выброс фактора роста фибробластов	

При сепсисе нарушается регуляция раннего ответа на инфекцию в виде выработки противовоспалительных цитокинов, в частности IL-4, IL-10, в ответ на избыточный выброс провоспалительных медиаторов. Продукция противовоспалительных цитокинов направлена на развитие анергии по отношению к инфекции, что некоторые авторы называют «иммунным параличем». На начальном этапе воспалительной реакции про- и противовоспалительные цитокины появляются в крови одновременно.

Следует отметить, что основная цель активации провоспалительных факторов заключается в мобилизации организма на нейтрализацию инфекции путем усиления продукции неспецифических противоинфекционных веществ. При незначительном инфекционном воздействии и адекватной реакции иммунной системы воспалительная реакция через определенное время сменяется активацией противовоспалительной системы, что приводит к функциональному равновесию и отграничению очага воспаления. В противном случае возникают тканевое повреждение и органная дисфункция.

Таким образом, в патогенезе сепсиса основное место принадлежит иммунореактивной системе организма и ее ответу на внедрение микроорганизма. Если в норме на проникновение инфекции ИРС организма вырабатывает вещества в определенных количествах, то при сепсисе их гиперпродукция и повышенная активность приводят к повреждениям. Активные вещества, продуцируемые при ССВР, повреждают клеточные мембраны, в частности сосудистого эндотелия, что приводит к нарушению функции органов (Козлов В. К., 2006; Руднов В. А., 2006).

Исходя из неточности определений стадий сепсиса и его гетерогенности, в 2001 г. на Международной конференции по определению сепсиса была предложена новая система классификации сепсиса, называемая PIRO (Levy M. M. et al., 2003).

ГЛАВА 4

РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА ПРИ СЕПСИСЕ И СЕПТИЧЕСКОМ ШОКЕ

Одним из серьезнейших осложнений тяжелых инфекционных заболеваний, в большинстве случаев приводящих к летальному исходу, является развитие синдрома острого легочного повреждения. Основопологающим принципом терапии ОПЛ/ОРДС на фоне сепсиса является диагностика и лечение основного инфекционного заболевания, приведшего к развитию этого осложнения. Терапия заключается в прекращении воздействия первичного повреждающего фактора (флоггена) и ограничении системной воспалительной реакции. В случае сепсиса и септического шока, когда факторами, индуцирующими ОПЛ/ОРДС, являются инфекции, в качестве этиотропной терапии, направленной на устранение флоггена, обычно рассматриваются антибиотики. Терапевтические мероприятия ОПЛ/ОРДС при сепсисе условно можно разделить на 2 группы: респираторная поддержка и нереспираторная терапия (фармакологическая, физиотерапевтическая и пр.). К сожалению, в настоящее время в большинстве руководств по интенсивной терапии инфекционных болезней вопросы респираторной терапии не рассматриваются, поэтому в данном разделе нами будут подробно описаны современные принципы проведения в педиатрической практике.

Основные виды респираторной поддержки, используемые в педиатрии при лечении инфекционных заболеваний, представлены на рис. 4.



Рис. 4. Общая классификация респираторной поддержки у детей

4.1. Оксигенотерапия

Наиболее простым и доступным способом доставки кислорода у детей является использование кислородных масок различных типов и носовых канюль.

Подаваемый кислород необходимо увлажнять и подогревать, при этом системы увлажнения с подогревом предпочтительнее, так как способствуют предотвращению гипотермии у маленьких детей. Недостаточное увлажнение и/или подогрев газовой смеси, поступающей к пациенту, значительно снижает эффективность работы мукоцилиарного эпителия дыхательных путей и способствует прогрессированию дыхательной недостаточности. Так при проведении ИВЛ газовой смесью комнатной температуры с относительной влажностью 50% замедление двигательной активности ресничек бронхиального эпителия отмечается уже через 10 мин от начала вентиляции. В то же время при проведении оксигенотерапии следует помнить, что ее значение беспокойному ребенку может быть опасно из-за отрицательных эффектов, которые могут быть связаны с использованием кислородной маски или носовых катетеров и усилением беспокойства, что приводит к увеличению потребности в кислороде и нарастанию явлений дыхательной недостаточности. При проведении оксигенотерапии также необходимо тщательное обеспечение проходимости ДП, что может быть достигнуто путем санации.

Выбор способа дотации кислорода определяется в первую очередь наличием или отсутствием спонтанной вентиляции у пациента, а также зависит от состояния ребенка и желаемой концентрации кислорода. Системы доставки кислорода представлены в табл. 33.

Таблица 33

Фракция инспирированного кислорода в зависимости от системы доставки кислорода и скорости потока газовой смеси

Система доставки	Скорость потока O_2 , л/мин	$FI O_2$	Примечание
Носовые канюли	1	0,21–0,24	Применение затруднено при отеке и большой продукции слизи. У новорожденных максимальный поток — 2,0 л/мин. Трубки системы следует располагать так, чтобы они не оборачивались вокруг шеи
	2	0,23–0,28	
	3	0,27–0,34	
	4	0,31–0,38	
	5	0,32–0,44	
Обычная маска	5–6	0,30–0,45	Высокий риск аспирации желудочного содержимого. При минимальном потоке кислорода может отмечаться гиперкапния
	7–8	0,40–0,60	
Частично реверсивная (частично возвратная) дыхательная маска	5	0,35–0,50	
	7	0,35–0,75	
	10	0,65–1,0	
Нереверсивная (невозвратная) дыхательная маска	4–15	0,40–1,0	

Таблица 33 (окончание)

Система доставки	Скорость потока O_2 , л/мин	FiO_2	Примечание
Палатка	6–12	0,21–1,0	Высокий риск гиперкапнии и перегревания ребенка. Возможно кандидозное поражение кожи
Назальный и назофарингеальный катетер	0,25–1,0	0,24–0,35	Противопоказан при коагулопатиях и обструкции носовых ходов (полипы, атрезия хоан). Возможно повышение секреции слизи, необходима тщательная санация ДП
Инкубатор	Скорость потока и концентрация O_2 сильно зависят от конструкции инкубатора		Быстрое снижение концентрации кислорода в дыхательной смеси при открывании кувеза

4.2. Неинвазивная вентиляция легких

В настоящее время одним из наиболее перспективных методов респираторной поддержки является неинвазивная вентиляция легких, под которой подразумевается проведение ИВЛ без интубации трахеи. Выделяют разновидности неинвазивной вентиляции:

- с постоянным положительным давлением в дыхательных путях;
- с двухфазным положительным давлением в дыхательных путях;
- вентиляция с поддержкой давлением;
- вентиляция контролируемая по давлению.

Постоянное положительное давление в дыхательных путях

Постоянное положительное давление в ДП (CPAP) — это способ вентиляции, при котором давление в конце выдоха превышает атмосферное, что позволяет увеличить объем, функциональную остаточную емкость легких и существенно улучшить оксигенацию. Преимущества метода обусловлены следующими механизмами:

- Увеличение объема и ФОЕ легких, улучшение вентиляционно-перфузионных соотношений.
- Профилактика ателектазирования и вовлечением в газообмен спавшихся альвеол.
- Уменьшение работы дыхания и предотвращение усталости дыхательных мышц.
- Нормализация частоты дыхания за счет «шинирования» грудной клетки.

В то же время CPAP не стоит использовать у пациентов с высоким риском прогрессирования респираторного дистресс-синдрома, приступами ап-

ноз длительностью более 20 с или периодически повторяющимися апноэ, которые сопровождаются брадикардией. Также он категорически противопоказан при неадекватном спонтанном дыхании различного генеза и гиперкапнии ($\text{PaCO}_2 > 50$ мм рт. ст.).

Двухфазное положительное давление в дыхательных путях

В отличие от СРАР при использовании режима ВІРАР (Bilevel Positive Airway Pressure) устанавливаются два уровня постоянного положительного давления, которые будут действовать попеременно в заданное время. Являясь разновидностью вентиляции с контролем по давлению, данная методика позволяет пациенту осуществлять самостоятельное дыхание в любой момент дыхательного цикла: как во время удержания давления вдоха, так и во время удержания давления выдоха.

Использование таких методов неинвазивной вентиляции, как СРАР и ВІРАР через носовые канюли или лицевую маску, показано для поддержания адекватной оксигенации и вентиляции у детей, у которых риск развития острой гипоксемической дыхательной недостаточности очень высок, но необходимость в инвазивной ИВЛ отсутствует. Основным терапевтическим эффектом СРАР и ВІРАР заключается в улучшении оксигенации и поддержании работы дыхания, при этом они достаточно хорошо переносятся детьми и не угнетают собственное дыхание пациента.

Аппараты для неинвазивной искусственной вентиляции легких просты в использовании, легко подключаются, обеспечивают свободный доступ к дыхательным путям и ротовой полости, а также улучшают визуализацию лица пациента, что позволяет их широко использовать в клинической практике.

Следует отметить, что методы неинвазивной вентиляции показаны только на ранних стадиях ОПЛ/ОРДС и предпочтительным является СРАР. В случае прогрессирования ОПЛ/ОРДС необходимо проведение интубации трахеи и ИВЛ с использованием аппаратов искусственного дыхания (респираторов).

4.3. Показания для интубации трахеи и ИВЛ

При прогрессирующей или декомпенсированной дыхательной недостаточности единственным и наиболее эффективным методом респираторной поддержки является интубация трахеи и проведение инвазивной ИВЛ. Показания к проведению интубации трахеи и ИВЛ включают в себя все ситуации, представленные в табл. 34.

Следует подчеркнуть, что новорожденные и дети первых трех лет жизни с тяжелым сепсисом из-за малой функциональной остаточной емкости легких могут нуждаться в более ранней интубации и переводе на ИВЛ.

Таблица 34

Показания к интубации трахеи и ИВЛ

Гипоксемия, отсутствие ответа на дополнительную оксигенацию	Гиперкапния, респираторный ацидоз	Увеличение работы дыхания, нервно-мышечная «усталость»	Глубокая седация и анальгезия, защита ДП
1. Мероприятия СЛР 2. Прогрессирование ДН на фоне неинвазивной ИВЛ 3. Острый респираторный дистресс-синдром	Апноэ, неадекватное спонтанное дыхание на фоне поражения дыхательной системы любого генеза	1. Декомпенсированная ДН любого генеза 2. Миопатии различного генеза	1. Состояние после анестезии и инвазивных манипуляций, потребовавших седации и анальгезии 2. Кома
Использование ИВЛ как компонент терапии основного заболевания			
Церебропротекция, санация ТБД, введение лекарств в ДП			

Интубация трахеи

Интубация трахеи позволяет обеспечить проходимость дыхательных путей больного и предупредить развитие аспирационного синдрома.

Интубационные трубки нумеруют в соответствии с внутренним диаметром (например, внутренний диаметр трубки № 5 равен 5 мм). Внутренний диаметр трубки колеблется в диапазоне от 2 до 10 мм, возрастая на 0,5 мм каждым размером.

В табл. 35 представлены размеры эндотрахеальных трубок для детей разного возраста.

Таблица 35

Размеры эндотрахеальных трубок у детей разного возраста

Возраст	Внутренний диаметр трубки, мм
Недоношенные новорожденные	2,5–3,0
Доношенные новорожденные	3,0–3,5
0–6 мес	3,0–3,5
6–12 мес	4,0
2 года	4,5
4 года	5,0
6 лет	5,5
8 лет	6,0
10 лет	7,0
12 лет	7,5
14 лет	8,0
16 лет	8,0
18 лет	9,0

ГЛАВА 10

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИЙ ПЕРИОДА НОВОРОЖДЕННОСТИ

Инфекционные заболевания являются наиболее распространенными причинами ухудшения состояния, развития сепсиса и смерти ребенка в неонатальном периоде. Следует отметить, что до 2% новорожденных инфицируются внутриутробно, а 10% — на первом месяце жизни.

Столь частое развитие инфекций и сепсиса у новорожденных обусловлено рядом особенностей течения инфекций у данной категории пациентов.

10.1. Особенности течения инфекционных заболеваний в неонатальном периоде

1. Инфицирование может произойти как интранатально (внутриутробно), так и постнатально.
2. Способность к иммунному ответу у новорожденных существенно снижена, что связано с незрелостью клеточных и гуморальных механизмов иммунитета.
3. В большинстве случаев течение инфекционного заболевания маскируется наличием другого заболевания, симптомы которого являются ведущими и определяют характер проводимого лечения.
4. Тяжесть клинических проявлений инфекций у новорожденных колеблется в широких пределах — от легкой локализованной инфекционно-воспалительной реакции до системной.
5. Тяжесть течения инфекционного процесса зависит от сроков инфицирования плода и новорожденного, характера инфекционного агента, его вирулентности и состояния иммунитета ребенка.
6. Инфекция матери, явившаяся причиной трансплацентарного заражения плода, часто протекает неспецифично и не имеет клинических симптомов в остром периоде, поэтому практически в 100% случаев она остается нераспознанной.
7. Спектр инфекционных агентов, являющихся возбудителями инфекций и сепсиса у новорожденных, достаточно широк и представлен бактериями, вирусами, грибами, простейшими и микоплазмами.

8. Риск развития инфекций и сепсиса наиболее высок у недоношенных новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела, которые, как правило, длительно находятся в стационаре и наиболее подвержены внутрибольничному инфицированию.

10.2. Этиология инфекций неонатального периода

Наиболее частыми возбудителями внутриутробных трансплацентарных инфекций являются *Treponema pallidum*, вирус краснухи, цитомегаловирус *Toxoplasma gondii*, парвовирус В19, вирус *varicella-zoster*.

Инфицирование вирусом простого герпеса, гепатита В и С, иммунодефицита человека и *Mycobacterium tuberculosis* происходит в основном в интра- и постнатальном периодах, при прохождении инфицированных родовых путей или контакте с инфицированной матерью.

Возбудителями интра- и постнатальной инфекции наиболее часто являются микроорганизмы, обитающие в толстой кишке и урогенитальном тракте матери. Среди бактерий преобладают стрептококки группы В, энтеробактерии, гонококк и хламидии, а из вирусов — ЦМВ, ВПГ, ВИЧ (табл. 146).

Таблица 146

Этиология инфекционных заболеваний у новорожденных в зависимости от сроков инфицирования

Аntenатальное инфицирование	Интранатальное инфицирование	Постнатальное инфицирование
<i>Treponema pallidum</i> Вирус краснухи, Цитомегаловирус <i>Toxoplasma gondii</i> Парвовирус В19 Вирус <i>varicella-zoster</i>	ВПГ Вирус гепатита В и С ВИЧ <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	ВПГ Вирус гепатита В и С ВИЧ <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Стрептококки группы В Энтеробактерии Гонококки Хламидии ЦМВ, ВПГ, ВИЧ

Возбудителями врожденных пневмоний наиболее часто бывают ЦМВ, вирус краснухи, *T. Pallidum* и др.

Наиболее частой причиной пневмоний, обусловленных интранатальным инфицированием, являются стрептококки группы В, грамотрицательные кишечные аэробы, *Listeria monocytogenes*, микоплазмы, *Chlamydia trachomatis*, ЦМВ, ВПГ, грибы рода *Candida*.

Основными возбудителями больничных пневмоний у новорожденных являются стафилококки, грамотрицательные кишечные бактерии, иногда *Pseudomonas spp.*

Наиболее частые возбудители пневмонии в зависимости от сроков инфицирования представлены в табл. 147.

Таблица 147

**Этиология пневмоний в неонатальном периоде
в зависимости от сроков инфицирования**

Аntenатальное инфицирование	Перинатальное инфицирование	Постнатальное инфицирование
ЦМВ ВПГ Mycobacterium tuberculosis Вирус краснухи T. pallidum Вирус varicella-zoster	Анаэробные бактерии Хламидии ЦМВ Кишечные бактерии Стрептококки группы В, Haemophilus influenzae ВПГ Listeria monocytogenes, Mycoplasma spp.	Аденовирусы Candida spp. Коагулазо-негативный стафилококк ЦМВ ЕCHO-вирусы Кишечные бактерии Вирусы гриппа А и В Вирус парагриппа Pseudomonas spp. Респираторно-синцити- альный вирус Staphylococcus aureus

Наиболее распространенными возбудителями больничных инфекций у новорожденных являются грамотрицательные палочки (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* spp.), энтерококки, *S. aureus*, *Candida* spp., а также вирусы (энтеровирусы, ЦМВ, вирус гепатита А, аденовирусы, вирус гриппа, респираторно-синцитиальный вирус, риновирусы, вирус парагриппа, ВПГ, ротавирусы).

Нередко причиной развития сепсиса у новорожденных являются и грибы, инфицирование которыми связано с длительной госпитализацией.

Кроме грибов большой удельный вес среди возбудителей инфекций у новорожденных занимают и различные вирусы, поражающие ВДП (RS-вирус, вирусы гриппа и парагриппа, аденовирусы), заражение которыми происходит при непосредственном контакте больного человека с ребенком (табл. 148).

Таблица 148

Возбудители небактериальных системных инфекций у новорожденных

Вирусы	Аденовирусы Цитомегаловирус Энтеровирусы Вирус простого герпеса Вирус иммунодефицита человека Парвовирусы Вирус краснухи Вирус varicella-zoster
Микоплазмы	M. hominis Ureaplasma urealyticum
Грибы	Candida spp. Malassezia spp.
Простейшие	Плазмодии Toxoplasma gondii Trypanosoma cruzi

Возбудителями внебольничных инфекций у новорожденных могут быть *Streptococcus pneumoniae* и различные вирусы, поражающе ВДП.

Наиболее распространенными возбудителями менингитов у новорожденных являются стрептококки группы В, *E. coli*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, другие стрептококки, *Haemophilus influenzae*, коагулазо-положительные и коагулазоотрицательные стафилококки.

Также возбудителями менингитов могут быть *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *T. Pallidum* и *Mycobacterium tuberculosis*.

10.3. Эпидемиология инфекций и сепсиса у новорожденных

Частота развития инфекционных заболеваний и сепсиса у новорожденных зависит от ряда факторов, основными из которых являются географическое положение, экономическая и демографическая характеристика страны, причем две последние составляющие являются основными. В развитых странах частота развития сепсиса новорожденных составляет 14 случаев на 1000 живорожденных.

Следует отметить, что среди доношенных мальчиков частота сепсиса в 2 раза выше, чем у новорожденных девочек. У недоношенных новорожденных пол ребенка не оказывает существенного влияния на частоту развития инфекций и сепсиса.

Риск развития тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса значительно возрастает у новорожденных с низкой массой тела при рождении, врожденными иммунодефицитными состояниями, асплениями, галактоземией (сепсис, вызванный *E. coli*) и врожденными пороками развития, способствующими массивному бактериальному обсеменению (пороки развития мочевыводящих путей). Также развитию сепсиса у ребенка способствует наличие хориоамнионита у матери.

Одним из основных факторов риска развития сепсиса является и срок гестации менее 37 нед, а также низкая масса тела при рождении. Недоношенные дети заболевают инфекциями в 3–10 раз чаще, чем доношенные новорожденные с нормальной массой тела при рождении. Вероятнее всего это связано со следующими причинами:

- Инфекции половых органов являются основной причиной преждевременных родов и передачи возбудителя плоду.
- Частота интраманиальной инфекции находится в обратной зависимости от срока гестации.
- У недоношенных новорожденных имеет место транзиторный иммунный дефицит.
- Недоношенным новорожденным часто необходимо проведение респираторных мероприятий и инвазивных манипуляций (интубация трахеи).