

Оригінальні праці

ДІАГНОСТИКА БАКТЕРІЙНОЇ ІНФЕКЦІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

Л.В. Колюбакіна, Аль Абуд Мазен

Буковинська державна медична академія

Кафедра шпитальної педіатрії та дитячих інфекційних хвороб (зав. – проф., д. мед. н. Л.О. Безруков)

Реферат

Проведено комплексне клініко-імунологічне обстеження 34 новонароджених дітей з бактерійними інфекційними захворюваннями і 54 пацієнтів з ліміруючим їх патологічним станом. Перинатальні чинники ризику і більшість симптомів у клінічній картині були діагностично незначимі у підтвердженні інфекційно-запальних захворювань у новонароджених. Достатньою діагностичною цінністю позначені додаткові тести експрес-діагностики інфекційно-запальних процесів у новонароджених – показники киснезалежної мікробіцидності нейтрофільних гранулоцитів крові у спонтанному тесті з нітросинім тетразолієм (НСТ), що більший від 16,0%, та показники кількісного вмісту С-реактивного білка у сироватці крові, які перевищують концентрацію 10,0 мг/л. При більших від 30,0 мг/л показниках С-реактивного білка у перші дні захворювання суттєво збільшувався ризик збереження клінічних показників важкості загального стану новонароджених на сьомий та, особливо, десятий день лікування.

Ключові слова: новонароджені діти, інфекційно-запальний процес, С-реактивний білок, тест нейтрофільних гранулоцитів крові з нітросинім тетразолієм, діагностика, прогноз

Abstract

DIAGNOSTICS OF A BACTERIAL INFECTION IN NEWBORNS

L.V. KOLIUBAKINA, AL' ABOUD MAZEN

Bukovinian State Medical Academy, Chernivtsi

A complex clinico-immunological examination of 34 newborns with bacterial infections and 55 patients imitating that pathologic state was carried out. Perinatal risk factors and the majority of symptoms of the disease pattern were diagnostically significant for verifying infection-inflammatory processes in the newborns. Supplementary tests of express diagnostics of infection-inflammatory processes in the newborns were of diagnostic value. These are indicators of oxygen-dependent microbicidity of blood neutrophilic granulocytes in nitroblue-tetrasolium reduction test that exceeded 16 %, and the indicators of the content of blood serum C-reactive protein that exceeded 10 mg/l. At C-reactive protein concentrations exceeding 30,0 mg/l during the first days of the disease, the risk of preserving clinical severity indices of the newborns general state significantly increased on the 7th day and, especially, on the 10 day of treatment.

Keywords: neonates, infectious inflammatory processes, C-reactive protein, nitrobluetetrasolium reduction test of neutrophilic blood granulocytes, diagnostics, prognosis

Вступ

Пошук ефективних методів діагностики інфекційно-запальних захворювань у новонароджених дітей залишається однією з актуальних проблем неонатології. Впливаючи на формування показників неонатальної захворюваності та смертності, інфекційно-запальні захворювання у клінічному перебігу часто подібні до інших захворювань, які виникають у періоді новонародженості (респіраційний дистрес-синдром, природжені вади серця, пошкодження центральної нервової системи внаслідок гіпоксії) та характеризуються системними виявами, що утруднює своєчасну діагностику. Більшість лабораторних показників щодо підтвердження інфекційно-запального процесу у новонароджених малоінформаційні [2, 6]. Аналіз наукової літератури показує, що останнім часом по'являється чимало інформації про використання рівня гострофазових реактантів для діагностики інфекційно-запальних процесів [1, 7, 11]. На жаль, у неонатальному періоді інтерпретація цих показників носить суперечливий характер.

Мета роботи. Вивчити діагностичну цінність та прогностичне значення показників вмісту у сироватці крові С-реактивного білка, функціональний стан нейтрофільних гранулоцитів крові (за визначенням НСТ-тесту) та нейтрофільного індексу у виявленні та передбаченні перебігу інфекційно-запального процесу у новонароджених дітей.

Матеріал і методи

Проведено комплексне обстеження 88 новонароджених дітей, яких лікували у неонатальному центрі ОДКЛ м. Чернівці та становили дві групи порівняння. До першої групи ввійшло 54 новонароджених зі захворюваннями, які клінічно нагадували інфекційний процес (постасфікційний синдром, синдром дихальних розладів тощо); у другу віднесли 34 дитини з верифікованими інфекційними процесами (сепсис, менінгіт, остеомиеліт тощо). За основними клінічними ознаками групи були порівняльними. За соціальними та

матеріально-побутовими показниками діти обох груп порівняння не відрізнялися істотно. При аналізі результатів впливу чинників ризику з боку матері на виникнення інфекційно-запальних процесів у новонароджених не виявлено суттєвих відмінностей. Отож, ознаки запального процесу в матері (хронічна інфекція сечостатевої системи, гострі інфекції під час вагітності, тривалий безводний період) траплялися майже з однаковою частотою в обох групах порівняння та становили, відповідно, 38,8±6,6% новонароджених у першій групі порівняння та 17,6±6,6% ($p>0,05$) у другій клінічній групі. У зв'язку з підозрою на інфекцію, кожна друга дитина з обох клінічних груп на етапі пологового будинку отримувала антибактерійні засоби.

Серед пацієнтів першої клінічної групи недоношених було 55,5±6,7%, й у другій – 19,2±7,0% ($p<0,05$).

У всіх дітей проведено загальноклінічне та бактеріологічне дослідження. Кількісний вміст С-реактивного білка у сироватці крові досліджували методом радіальної дифузії в агарі з антисироваткою до С-реактивного білка [5]. Діаметр преципітації, який виникав у зразках сироватки хворих ми порівнювали з діаметром преципітації, якого отримали серійним розведенням С-реактивного білка. За верхню межу норми прийнято рівень 10,0 мг/л. Киснезалежний метаболізм нейтрофільних гранулоцитів крові визначали реакцією відновлення з НСТ-тестом [4] та виражали у відсотках формаган-позитивних клітин. За верхню межу норми спонтанного НСТ-тесту взято 16,0%. Ми вивчали також співвідношення кількості паличкоядерних нейтрофілів до сегментоядерних. Індекс, більший від 0,3, вважався прогностичним для інфекційно-запального процесу [3]. Діагностичну цінність тестів визначали клінічно-епідеміологічними методами [10].

Результати й обговорення

За важкістю стану, який оцінювали за констеляційною шкалою клінічних симптомів залучаючи їх діагностичні та інформаційні коефіцієнти та основні клінічні вияви важкості суттєво не різнилися при надходженні. Такі патогномонічні симптоми для інфекції, як респіраційні розлади, гемодинамічні та неврологічні порушення, нестабільність температурної кривої, висипка та жовтя-

ниця, майже з однаковою частотою виникали в обох групах порівняння, що співпадає з джерелами літератури [8, 9] про складність діагностики інфекційно-запальних процесів новонароджених.

При порівняльному аналізі результатів параклінічних методів дослідження, відзначено, що наявність лейкоцитозу з паличкоядерним зсувом вліво у лейкограмі майже з однаковою частотою стверджено в обох групах порівняння та становила 7,6±0,8 Г/л в першій групі та 10,9±1,3 Г/л ($P>0,05$) - у другій. Лейкоцитний індекс, більший або рівний 0,3 констатовано у кожній четвертій дитини першої групи порівняння та у кожній третій дитини з верифікованою бактерійною інфекцією. Аналізу киснезалежної мікробіцидності нейтрофільних гранулоцитів крові, за НСТ-тестом, дозволив встановити, що середній показник спонтанного НСТ-тесту у новонароджених першої групи становив 30,7±2,1% й у пацієнтів другої групи – 34,1±2,1% ($p>0,05$). Не виявлено також істотних відмінностей показників стимульованого НСТ-тесту в обох клінічних групах.

Показник С-реактивного білка вищий від норми (10,0 мг/л), був у 18,2±8,2% дітей зі станом, подібним до інфекційного процесу, й у 70,0±10,2% ($P<0,001$) новонароджених з верифікованою бактерійною інфекцією та в абсолютних числах становив, у середньому, 12,4±4,1 мг/л і 43,9±5,6 мг/л ($p<0,01$) відповідно.

Зважаючи на отримані висліди проведено оцінку діагностичної цінності цих лабораторних показників при виявленні інфекційно-запальних процесів у новонароджених. Результати дослідження представлено у табл. 1.

Низькі показники специфічності при оцінці спонтанного НСТ-тесту були зумовлені значною кількістю хибнонегативних результатів внаслідок розповсюдження метаболічних зсувів у новонароджених на фоні системних захворювань будь-якого генезу, але високі показники чутливості та негативної передбачуваної цінності дають можливість використати цей тест як первинний скринінг інфекційно-запального процесу.

Лейкоцитний індекс має низьку діагностичну цінність у зв'язку з високою частотою хибнонегативних результатів та досить низьким рівнем істинно позитивних варіантів.

Оцінка діагностичної цінності показників С-реактивного білка виявила їх високу специфіч-

Таблиця 1

Діагностична цінність НСТ-тесту, С-реактивного білка і нейтрофільного індексу у новонароджених

Показники	Чутливість	Специфічність	Передбачувана цінність		Точність	Розповсюдженість
			позитивна	негативна		
Спонтанний НСТ-тест (>16,0%)	70,5	43,1	42,2	68,7	54,1	40,0
С-реактивний білок (>10,0 мг/л)	65,5	78,7	65,5	78,0	73,6	38,1
Нейтрофільний індекс (>0,3)	35,2	76,6	46,1	67,6	61,7	36,1

ність і точність при відносно високій чутливості, що вказує на перспективність використання цього показника з метою експрес-діагностики інфекційно-запального процесу новонароджених.

Слід акцентувати, що за нашими матеріалами, чутливість та специфічність С-реактивного білка дещо нижче, ніж це стверджують джерела літератури, що в основному пов'язано зі значною кількістю хибнонегативних результатів тесту, які траплялися переважно у недоношених дітей з внутрішньочерепними крововиливами, які зумовлювали запальну реакцію організму. Отож, серед доношених дітей показники чутливості визначення С-реактивного білка становили майже 65%, а специфічності та позитивної передбачуваної цінності - майже 100%, натомість у групі недоношених - ці показники становили, відповідно 72%, 70% та 42%.

При оцінці можливої прогностичної цінності досліджень цих імунологічних показників щодо зворотної динаміки перебігу хвороби у новонароджених встановлено, що діагностично значимим виявився лише рівень С-реактивного білка, більший від 30 мг/л у сироватці крові (табл. 2).

Отже, вміст у сироватці крові високого рівня С-реактивного білка при інфекційно-запаль-

ченням антибактерійної терапії дослідити вміст у сироватці крові рівня С-реактивного білка, кис- незалежної мікробіцидності нейтрофільних гранулоцитів крові та лейкоцитний індекс; перевищення цих показників поза віковою нормою дозволяє використовувати їх як додаткові тести для виявлення інфекційно-запальних захворювань у новонароджених.

2. У новонароджених з верифікованою бактерійною інфекцією початковий рівень С-реактивного білка у сироватці крові, більший від 30,0 мг/л, суттєво підвищує ризик збереження клінічних ознак важкості стану на сьому та десяту доби лікування.

Література

1. Авалишвили ТВ. Фибриноектин сыворотки крови у новорожденных детей. Педиатрия 1997; 3: 8-10.
2. Володин МН, Долгов ВВ, Дехтярев ДН и соавт. Белки «острой фазы» воспаления при бактериальных инфекций у новорожденных детей. Рос вест перинатолог педиатр 2000; 45(1): 10-13.
3. Добрянський ДО. Сепсис новонароджених: новий погляд на стару проблему. Актуальні проблеми неонатології. Матеріали 3-ої Міжнародної конференції. Львів-Детройт, 1998; 8-23.
4. Климов ВВ, Кошовкина ТВ. Тест восстановления нитросинего тетразолия, стимулированный пирогеналом. Лаб дело 1982; 10: 48-49.
5. Корнев АВ, Коротаев АЛ, Калинин НЛ. С-реактивный белок в клинике. Клинико-лаб диагност 1999; 6: 37-40.
6. Павлова ЕВ, Черкасская РС. Клинико-бактериологические и иммунологические критерии формирования гнойно-воспалительной патологии у новорожденных детей. Педиатр 1990; 41-44.
7. Jasinska A, Bohilewicz D. Serum C-reactive protein as a laboratory indicator of infection in neonates. Pediatr Pol 1996; 71(7): 595-598.
8. Polin RA, Geme JW. Neonatal sepsis. Pediatr Infect Dis 1992; 7(25): 61-65.
9. Neonatology for the clinician. JJ Pomerance, CJ Richardson 1993; 17: 210-227.
10. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Clinical epidemiology - the essentials. William Wilkins Baltimore/London, 1982; 223.
11. Wagle S, Graug A, Kohan R, Evans SF. C-reactive protein as a diagnostic tool of sepsis in very immature babies. J Pediatr Child Hith 1994; 30(1): 40-44.

Таблиця 2

Прогностична цінність вмісту С-реактивного білка у сироватці крові новонароджених щодо збереження важкості стану в динаміці на 7-й та 10-й дні

День лікування	Показники ризику збереження важкого загального стану дітей з неінфекційними (I група) та інфекційними (II група) захворюваннями			
	ВР (95% ДІ)		АР, %	
	I	II	I	II
7-й	1,1 (0,9-1,8)	1,3 (0,7-2,3)	14,9	16,6
10-й	1,0 (0,8-1,3)	1,6 (1,0-2,4)	2,5	33,8

них захворюваннях відображає наявність ризику збереження важкості стану на 7-у та 10-у доби лікування.

Висновки

1. У новонароджених з підозрінням на інфекційно-запальний процес доцільно поряд з призна-