
СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

УДК 616.94-022.7-053.2

ПОЗДНИЙ ДЕБЮТ СЕПСИСА, ВЫЗВАННОГО *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* У РЕБЕНКА*Л. В. Кривицкая, Е. Л. Красавцев***Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

В статье описан случай позднего дебюта сепсиса, вызванного *Streptococcus agalactiae* у ребенка 7 недель жизни. Приведен пример ранней диагностики, своевременной госпитализации и успешного лечения.

Ключевые слова: сепсис, *Streptococcus agalactiae*, инвазивные формы.

This article describes a case of late debut of sepsis caused by *Streptococcus agalactiae* in an infant at the age 7 weeks and gives an example of early diagnosis, timely hospitalization and successful treatment.

Key words: sepsis, *Streptococcus agalactiae*, invasive forms.

Problemy zdorov'ya i ekologii. 2018 Oct-Dec; Vol 58 (4): 82-85**Late Debut of Sepsis Caused By *Streptococcus Agalactiae* in an Infant****L.V. Krivitskaya, E.L. Krasavtsev****Введение**

Инфекция, вызванная *Streptococcus agalactiae* (*S. agalactiae*), является одним из частых бактериальных заболеваний перинатального периода. *Streptococcus agalactiae* — единственный представитель стрептококков группы В, относится к группе грамположительных микроорганизмов. Название бактерии — агалактия (что значит «отсутствие молока») связано с тем, что первоначально ее обнаружили у коров, больных маститом.

У новорожденных детей она проявляется локализованными и инвазивными поражениями [1–9]. Неонатальная заболеваемость *S. agalactiae*-инфекцией составляет 1–4 на 1000 живорожденных детей, среди которых в 75 % случаев заболевание развивалось в 1–7-е сутки жизни. Есть данные, что на 100 инфицированных беременных женщин рождался 1 ребенок с тяжелой *S. agalactiae*-инфекцией [3, 4]. В зависимости от времени развития заболевания выделяют заболевание с ранним (до 7 дня жизни) и поздним (после 7 суток жизни) дебютом. *S. agalactiae*-инфекция у новорожденных наиболее часто протекает в виде инвазивных форм с бактериемией, поражением легких, мозговых оболочек, имеет септический характер, особенно у недоношенных и маловесных детей, у которых сепсис отмечен в 77–88 %. Именно в этой группе пациентов *S. agalactiae*-инфекция протекает наиболее тяжело и нередко заканчивается летально [2, 6].

Особо следует отметить, что в подавляющем большинстве случаев дети при этом рож-

даются в нормальном состоянии. Однако уже через несколько часов развивается клиническая картина. Ранние формы, как правило, начинаются с цианоза и респираторных нарушений (апноэ, тахипноэ). Описана молниеносная форма заболевания, при которой очень быстро появляются все признаки септического шока [227], при этом в общем анализе крови наблюдается лейкопения. При позднем дебюте (после 7-го дня жизни) *S. agalactiae*-инфекция также может протекать в виде сепсиса или менингита [6]. 58 % неонатальных менингитов вызывается *S. agalactiae*. При этом клиническая картина характеризуется преобладанием неспецифических проявлениями над специфическими для нейроинфекции симптомами (выбухание и напряжение родничков, лихорадка, угнетение сознания вплоть до комы и тонико-клонические судороги), что затрудняет диагностику и приводит к поздней госпитализации и отсроченному началу антибактериальной терапии [10]. Реже диагностируются другие очаги инфекции: омфалит, отит, синусит, конъюнктивит, артрит, остеомиелит, поражения кожи, мочевой системы, эндокардит, миокардит.

Известно, что 15–40 % женщин являются носителями *S. agalactiae*, который колонизирует слизистые влагалища или прямой кишки [1, 4, 6]. У женщин в период беременности эта инфекция может протекать как бессимптомно, так и клинически значимо с развитием бактериемии, эндометрита, хориоамнионита, воспаления мочевых и родовых путей. Рождение детей этими женщинами в 50 % сопровождается

вертикальной трансмиссией возбудителя, которая происходит, как правило, незадолго до родов или непосредственно во время родов. В ближайшие часы и сутки после рождения ребенок также может инфицироваться, однако это случается значительно реже по сравнению с пре- и интранатальной контаминацией. Инфицирование новорожденных не всегда приводит к развитию инфекционного процесса. Факторами риска реализации инфекции у ребенка, рожденного от *S. agalactiae*-инфицированной женщины, являются: возраст беременной (< 20 лет), выкидыши или медицинские аборт в анамнезе, амнионит, преждевременные роды (< 37 недель), лихорадка в родах (более 37,5 °С), длительный безводный период (> 12 часов), задержка внутриутробного развития и наличие *S. agalactiae*-инфекции у ранее рожденных детей [4, 6].

Особое значение в диагностике заболевания у новорожденных детей приобретают лабораторные методы диагностики (классические бактериологические, серологические, молекулярно-биологические) из-за неспецифичности клинических проявлений [1, 8]. При бактериоскопии обнаруживают типичные грамположительные кокки, образующие короткие цепочки. В биологических жидкостях организма (в крови, ликворе, моче, трахео-бронхиальном аспирате) для бактериологических посевов необходимо использовать среды, обогащенные кровью или сывороткой, так как выделение *S. agalactiae* на обычных средах, как правило, не превышает 10–12 %. Серологические методы диагностики имеют значение лишь в плане ретроспективного подтверждения диагноза, а также для выявления напряженности пассивного иммунитета, трансплацентарно полученного от матери. При этом к факторам высокого риска реализации *S. agalactiae*-инфекции в неонатальный период относят указание на серонегативность или низкие титры специфических антител у инфицированных беременных женщин.

В некоторых странах благодаря активному использованию в акушерской практике рекомендаций по профилактике *S. agalactiae*-инфекции удалось существенно снизить уровень инфицированности новорожденных, а также частоту инвазивных форм заболевания у детей первого месяца жизни (заболеваемость в ранний неонатальный период удалось снизить более чем на 80 %, а показатели неонатальной заболеваемости в целом не превышают 0,3 случая на 1000 живорожденных детей, снизилась и частота развития инвазивных форм, что определило значительное улучшение прогноза заболевания) [6].

Разработанные в 2002 г. рекомендации CDC предусматривают обязательное обследование на *S. agalactiae*-носительство всех беременных женщин на сроке 35–37 недель [4]. При выде-

лении возбудителя из влагалища и/или заднепроходного канала женщине в период родов назначают антибиотики в тех случаях, когда имеются следующие состояния: предыдущий ребенок перенес инвазивную *S. agalactiae*-инфекцию, во время настоящей беременности имели место *S. agalactiae*-бактериурия, угроза преждевременных родов (до 37 недель), безводный промежуток больше 12 часов, лихорадка в родах. Для антибиотикопрофилактики рекомендовано использовать бензилпенициллин, который вводят внутривенно в дозе 5 млн. ЕД с момента начала родовой деятельности, переходя в дальнейшем на дозу 2,5 млн. ЕД каждые 4 часа до окончания родов. Альтернативой бензилпенициллину является ампициллин, который вводят также внутривенно, первоначально в дозе 2 г на введение, а затем — по 1 г каждые 4 часа. При аллергии к пенициллинам их заменяют клиндамицином или эритромицином, но чаще в этих случаях рекомендуют цефазолин (вначале — 2 г на введение внутривенно, затем по 1 г каждые 8 часов до окончания родов). При высоком риске развития анафилаксии на бета-лактамы антибиотики может быть использован ванкомицин, который рекомендуют вводить внутривенно по 1 г каждые 12 часов до окончания родов [4, 6].

Строгое выполнение указанных рекомендаций позволяет достоверно снизить риск вертикального инфицирования и значительно уменьшает заболеваемость и летальность.

Случай из клинической практики

Ребенок Т., мальчик, возраст 7 недель, поступил в учреждение «Гомельская областная детская клиническая больница» в состоянии средней тяжести за счет лихорадки, умеренных симптомов интоксикации. Заболел остро, когда повысилась температура тела до 39 °С. Ребенок стал беспокойным. Бригадой скорой медицинской помощи доставлен в стационар с диагнозом: «Острая респираторная вирусная инфекция», введен анальгин, дротаверин.

Ребенок от 3-й беременности, 3 оперативных родов. Скрининг на *S. agalactiae*-носительство во время беременности матери не проводился. Родился с массой тела 3410 г, длиной 51 см. Оценка по шкале Апгар — 8/8 баллов. К груди приложен на 2-е сутки. В роддоме привит по возрасту. Неонатальный период протекал без особенностей. Вскармливание искусственное смесью «Беллакт комфорт».

При поступлении состояние ребенка средней тяжести за счет симптомов интоксикации, гипертермии, температура 38,2 °С. Сознание ясное. Крик громкий. Большой родничок (БР) — 3×3 см, на уровне костных краев, не выбухает, не пульсирует. Мышечный тонус с тенденцией к гипертонусу. Кожные покровы и видимые

слизистые обычной окраски, чистые. Умеренная гиперемия слизистой зева. Дыхание свободное, пуэрильное, хрипы не выслушиваются, ЧД — 46 в мин. Тоны сердца ритмичные, звучные, ЧСС — 168 в мин. Живот мягкий, доступен пальпации. Печень и селезенка не пальпируются. Ребенок был госпитализирован в отделение 07.10.2017 г. в 23:15. На следующие сутки состояние ребенка ухудшилось, появились судороги, беспокойство, ригидность мышц затылка, сохранялась лихорадка, отмечался мозговой крик. Судороги купировались введением диазепама. В 10:20 ребенок переведен в отделение анестезиологии и реанимации (ОА и Р).

При поступлении в ОА и Р состояние ребенка очень тяжелое за счет проявлений гипоперфузии, дыхательной недостаточности, проявлений инфекционно-токсического шока. Сознание угнетено. Крик слабый, стонущий. Распластан. Двигательная активность и мышечный тонус снижены. БР — 3×3 см, выбухает, пульсирует, напряжен. Зрачки равновеликие, реакция на свет положительная. Кожные покровы серо-цианотичные, «мраморные», выраженный акроцианоз, периоральный и периорбитальный цианоз. Симптом «белого пятна» более 4 с, сатурация — 77–83 %. В 10:30 проведена интубация трахеи и перевод ребенка на ИВЛ в режиме SIMV. Спонтанное дыхание на фоне аппаратного редкое и малопродуктивное. ЧСС — 160 в мин. Тоны ритмичные, глухие. АД — 60/30 мм рт. ст. Живот умеренно вздут, печень — 3,5 см. В анализе кислотно-щелочного состояния — декомпенсированный метаболический ацидоз, гиперлактатемия (1,7 ммоль/л). Оценка по шкале NTISS — III класс (прогнозируемая летальность 18–20 %). Масса тела при поступлении 5390 г.

В последующие дни пребывания в ОА и Р состояние ребенка оставалось тяжелым за счет синдрома полиорганной недостаточности (ДН III, НК 2а, отек головного мозга, мозговая кома III, острая почечная недостаточность в стадии олигурии).

Общий анализ крови от 08.10: Э — $2,42 \times 10^{12}/л$, Нв — 72 г/л, гематокрит — 0,22, ц.п. — 0,89, тромбоциты — $183 \times 10^9/л$, Л — $3,4 \times 10^9/л$, э — 1 %, п — 3 %, с — 14 %, л — 78 %, м — 4 %, СОЭ — 11 мм/час.

В дальнейшем в анализах крови сохранялись явления анемии, тенденция к тромбоцитопении, нарастал лейкоцитоз — до $30,4 \times 10^9/л$.

В препарате «толстой капли» крови: кокковая флора.

В биохимическом анализе крови отмечалась гипопропротеинемия до 37,6 г/л, повышение уровня мочевины до 10,7 ммоль/л, СРБ — 25,9–209,1 мг/л. Прокальцитонин — 48 нг/мл.

В гемостазиограмме — тенденция к гипокоагуляции, АЧТВ — 55,6 с.

В анализе цереброспинальной жидкости цитоз подсчету не подлежит. Нейтрофилы — 97 %, лимфоциты — 2 %, макрофаги — 1 %, флора кокковая, обильная. Диплококки обнаружены внутриклеточно.

В посевах крови на стерильность, в посевах из интубационной трубки, в посевах мочи роста микрофлоры не получено.

В посевах цереброспинальной жидкости выделен *S. agalactiae*.

ИФА ВИЧ-отрицательный.

Иммунофенотипирование: снижение Т-лимфоцитов (41,4 %), снижение цитотоксических Т-лимфоцитов (8,3 %), повышение В-лимфоцитов (55,3 %), снижение естественных киллеров (3,0 %), снижение абсолютного содержания Т-лимфоцитов ($0,68 \times 10^9/л$).

Фагоцитарная активность нейтрофилов: фагоцитарный индекс — 85 %, фагоцитарное число — 8.

На УЗИ головного мозга признаки менингоэнцефалита с явлениями отека мозга и возможным формированием очага деструкции в лобно-височной области слева. Минимальная смешанная гидроцефалия.

На УЗИ органов брюшной полости и почек выявлены диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы, печени, почек, увеличение печени.

На КТ головного мозга имело место снижение плотности мозгового вещества, нарушение дифференцировки серого и белого вещества. Борозды сглажены. Диффузно, преимущественно в лобных долях, и по ходу борозд гиперинтенсивные участки плотности вещества головного мозга.

На рентгенограмме органов грудной клетки: картина двусторонней очагово-сливной бронхопневмонии.

Ребенок неоднократно осматривался неврологом. Проводилась консультация ангиохирурга в связи с нарушением микроциркуляции кожи стоп и кистей, развитием сухих некрозов дистальных фаланг 3-го и 4-го пальцев правой руки. Консультировался детским хирургом, нейрохирургом, офтальмологом, педиатром-иммунологом. Проведена врачебная консультация (консилиум) в режиме телемедицинской конференции с участием доцента кафедры неонатологии и медицинской генетики ГУО «БелМАПО» Ю. А. Устиновича.

На основании анамнестических данных, клинической картины заболевания, лабораторных и инструментальных методов исследования был выставлен диагноз: «Сепсис, обусловленный *Streptococcus agalactiae*: гнойный менингоэнцефалит, двусторонняя очагово-сливная бронхопневмония, септический шок. Синдром полиорганной недостаточности (дыхательная

недостаточность III, отек головного мозга, мозговая кома III, НК 2а, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, острое почечное повреждение, в стадии олигурии). Анемия полифакторная тяжелой степени. Иммунодефицитное состояние (клинически). Сухие некрозы дистальных фаланг 3–4-го пальца правой кисти. Паратрофия I ст. (избыток массы тела — 14 %). Апаллический синдром».

Лечение: при поступлении в ОА и Р были проведены противошоковые мероприятия (катетеризация периферической вены, болюсное введение кристаллоидных и коллоидных растворов, интубация трахеи, перевод на ИВЛ, оксигенотерапия, катетеризация центральной вены, кардиотоническая поддержка (дофамин, адреналин), внутривенное введение гормонов (преднизолон, дексаметазон). Антибактериальная терапия проводилась комбинациями антибиотиков, назначался амклав, амикацин, меропенем, ванкомицин, линезолид, метронидазол. Проводилась противовирусная терапия ацикловиром; дотация факторов свертывания крови введением свежезамороженной плазмы. С целью повышения кислородной емкости крови — трансфузия трижды отмытых эритроцитов. Иммунокоррекция включала 3-кратное введение октагама, свечи «Генферон». Назначалась метаболическая (L-лизина эсцинат), ноотропная (парацетам) терапия.

На фоне проведенной терапии была отмечена стабилизация состояния по основным витальным функциям, однако сохранялись выраженные неврологические нарушения: отсутствовала адекватная реакция на осмотр, отмечалась адинамия, арефлексия, гипотония, отсутствие реакции зрачков на свет; дыхание поверхностное, эпизоды диспноэ с «замиранием».

Для проведения восстановительной и реабилитационной терапии ребенок был переведен в неврологическое отделение. Проводилась ноотропная терапия, физиолечение (вибрационный массаж грудной клетки, массаж общий), стимуляция сосательного рефлекса.

В процессе лечения отмечена положительная динамика в течении заболевания: ребенок самостоятельно сосет из рожка, удерживает сатурацию от 85 до 100 %, однако периодически отмечается нарушение терморегуляции. Работа сердца и органов дыхания не нарушены. Физиологические отправления без особенностей.

Выписан под наблюдение участкового педиатра. Рекомендовано продолжить восстановительную терапию под контролем невролога.

Данный случай демонстрирует успешное лечение сепсиса, вызванного *Streptococcus agalactiae* при своевременном обращении за медицинской помощью, ранней постановке диагноза, адекватной терапии в ОА и Р областного стационара.

ЛИТЕРАТУРА

1. Покровский ВИ, Поздеев ОК. Семейство Streptococcaceae. В кн: Покровский ВИ, Поздеев ОК. Медицинская микробиология. Москва, РФ: ГЭОТАР Медицина; 1999. с. 193-206.
2. Шабалов НП. Внутритробные инфекции. В кн: Шабалов Н.П. Неонатология: в 2 т. – С–Пб., РФ: Специальная литература; 1996; 2. с. 43-76.
3. Baltimore RS. Early-onset neonatal sepsis in the era of group B streptococcal prevention. *Pediatrics*. 2001;108:1094-8.
4. Centers for Disease Control and prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease: Revised Guidelines from CDC. *Morb. Mortal. Wkly Rep*. 2002;51:10-22.
5. Kenyon SL, Taylor PJ, Tarnow-Mordi W. Broad-spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes, ORACLE Collaborative Group. *Lancet*. 2001;357:979-88.
6. Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 27th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006. 992 p.
7. Nandyal RR. Update on group B streptococcal infections: perinatal and neonatal periods. *J. Perinat.Neonatal Nurs*. 2008;22(3):230-7.
8. Шуляк БФ. Инфекция стрептококка группы В, методы ее лабораторной диагностики и профилактики. *Мед Алфавит*. 2010;2:47-53.
9. Sendi P, Johansson L, Norrby-Teglund A. Invasive group B Streptococcal disease in non-pregnant adults: a review with emphasis on skin and soft-tissue infections. *Infection*. 2008;36(2):100-11.
10. Ластовка АА. Клинико-лабораторные особенности нейтроинфекций, вызванных стрептококком группы В у детей до 1 года. *Мед Журн*. 2017;4:73-5.

REFERENCES

1. Pokrovskij VI, Pozdeev OK. Semejstvo Streptococcaceae. V kn: Pokrovskij VI, Pozdeev OK. Medicinskaya mikrobiologiya. Moskva, RF: GEHOTAR Medicina; 1999. p. 193-206. (in Russ.)
2. SHabalov NP. Vnutritrobnye infekcii. V kn: SHabalov N.P. Neonatologiya: v 2 t. – S–Pb., RF: Special'naya literatura; 1996; 2. p. 43-76. (in Russ.)
3. Baltimore RS. Early-onset neonatal sepsis in the era of group B streptococcal prevention. *Pediatrics*. 2001;108:1094-8.
4. Centers for Disease Control and prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease: Revised Guidelines from CDC. *Morb. Mortal. Wkly Rep*. 2002;51:10-22.
5. Kenyon SL, Taylor PJ, Tarnow-Mordi W. Broad-spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes, ORACLE Collaborative Group. *Lancet*. 2001;357:979-88.
6. Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 27th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006. 992 p.
7. Nandyal RR. Update on group B streptococcal infections: perinatal and neonatal periods. *J. Perinat.Neonatal Nurs*. 2008;22(3):230-7.
8. Shulyak BF. Infekciya streptokokka gruppy B, metody ee laboratornoj diagnostiki i profilaktiki. *Med Alfavit*. 2010;2:47-53. (in Russ.)
9. Sendi P, Johansson L, Norrby-Teglund A. Invasive group B Streptococcal disease in non-pregnant adults: a review with emphasis on skin and soft-tissue infections. *Infection*. 2008; 36(2):100-11.
10. Lastovka AA. Kliniko-laboratornye osobennosti nejtroinfekcij, vyzvannyh streptokokkom gruppy B u detej do 1 goda. *Med Zhurn*. 2017;4:73-5. (in Russ.)