UOT: 616.94–053.3–036.1–07

Yenidoğulanlarda gec neonatal sepsis zamanı törədicilərin struktur təhlili

Y.A. Qasımova, N.F. Hüseynova
K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu, Bakı

Müəllifin elektron poçt ünvanı: doctor.qasimova@bk.ru

Açar sözlər: yenidoğulan, neonatal sepsis, qram-mənfi infeksiya
Ключевые слова: новорожденный, неонатальный сепсис, грамотрицательная инфекция
Keywords: newborn, neonatal sepsis, gram-negative infection

Pediatriyanın ən mürəkkəb və vacib tibbi sosial problemlərindən biri də infeksion xəstəliklər və sepsisdir. Neonatal sepsis - yüksək ölümlə nəticələnən patoloji vəziyyətdir və neonatal ölümlərin üçüncü əsas səbəbidir[1] . İnfeksiya nəinki perinatal və postnatal itkilərə, həmçinin uşaqların sonrakı yaş dövründə də sağlamlığlarında ciddi dəyişikliklərə səbəb olur, bu da onların gələcək həyat keyfiyyətinin azalmasına və sosial dezadaptasiyasının başlıca səbəblərin birinə çevrilir[1,2]. Yenidoğulanlarda İrinli-septiki xəstəliklər aktual problem olaraq qalmasının başlıca səbəbi bu patologiya zamanı çox sayda agırlaşmaların baş verməsi və ölüm faizinin yüksək olmasıdır [2]. Yenidoğulanların xəstəliklərinin diaqnostikası üçün yüksək effektli texnologiyaların yaranmasına və tətbiqinə baxmayaraq, neonatal ölüm strukturunda bakterial infeksiyaların xüsusi çəkisi dəyişilməz olaraq qalır [3].

Məlumdur ki, kritik vəziyyətdə olan yenidoğulanlarda irinli-septiki xəstəliklərinin yaranma riski onların immun-bioloji reaksiyalarının yetkinsizliyi nəticəsində daha yüksəkdir və inkişaf etmə ehtimalı isə uşaqların uzun müddət stasionarda qalması, invaziv prosedurların tezliyi, hestasiya yaşı ilə korrelyasiya olunur və hestasiya yaşı 22-28 həftə olan vaxtından əvvəl doğulanlarda rast gəlmə tezliyi 18,47 hər 1000 diridoğulan təşkil edir, vaxtında doğulanlarda isə bu rəqəm 0,5/1000-dir, septik şok və poliorqan zədələnməsi zamanı ölüm halları 40-60% arasında dəyişir [2,3,4].

Müasir yanaşmaya əsasən sepsis - orqanizmin təsdiqlənmiş və ya ehtimal olunan infeksiyaya qarşı tənzimləyici mexanizmlərinin pozulması nəticəsində yaranan orqan disfunksiyasıdır. Bu tərifdən də göründüyü kimi sepsisin inkişafında müxtəlif mikroorqanizmlərin (törədicilərin) rolu çox əhəmiyyətlidir [4,5]. Yenidoğulanlarda irinli-septiki xəstəliklərinin törədiciləri müxtəlifdi və bu törədicilərlə ilkin infeksion ocağın lokalizasiyası arasında müəyyən əlaqə mövcuddur (Cədvəl 1).

Cədvəl 1
Törədicilər və ilkin infeksion ocağın lokalizasiyası

İlkin ocağın lokalizasiyası	Güman olunan törədici
Agciyərlər (pnevmoniya)	*Streptococcus pneumoniae, Enterobacteriaceae (Klebsiella spp., E.coli), Staphylococcus aureus*
Agciyərlər (nozokomial pnevmoniya)	*Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Enterobacteriaceae, Acinetobacter spp.*
Qarın boşluğu	*Enterobacteriaceae, Bacteroides spp.,Enterococcus spp.Streptococcus spp*
Dəri və yumşaq toxumalar	*Staphylococcus aureus, Streptococcus spp., Enterobacteriaceae*
Böyrəklər	*Enterobacteriaceae (E.coli, Klebsiella spp.,Enterobacter spp., Proteus spp.), Enterococcus spp.*
Ağız boşluğu	*Streptococcus spp, Staphylococcus spp. Anaeroblar(Peptostreptococcus spp.)*
Damardaxili katetr	*Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus; daha az– Enterococcus spp., Candida spp.*

İnkişaf etmə vaxtından asılı olaraq neonatal sepsis 2 qrupa bölünür: doğuşdan sonrakı ilk 72 saat ərzində inkişaf edən və adətən perinatal risk faktorlar əlaqəli olan - erkən neonatal sepsis (ENS), doğuşdan 72 saat sonra həyatın 28-ci gününə qədər inkişaf edən - gec neonatal sepsis (GNS), bu dövrü keçəndən sonra inkişaf edən sepsis isə - çox gec sepsis adlanır[1,4,5,6] Neonatal sepsisin diaqnostikasının çətinliyi, klinik əlamətlərin

qeyri-spesifik olması, eləcə də septik şok, çoxlu orqan çatışmazlığı və ölümlə nəticələnməsi bu problemin hələ də aktual olduğunu bir daha sübut edir. Yenidoğulanlarda perinatal risk faktorların aradan qaldırılması, infeksiyaya nəzarət – neonatal sepsis zamanı ağır fəsadların və ölümün qarşısının alınmasında vacib profilaktik tədbirlərdəndir [1,3,7]. Neonatal sepsisin inkişafında və gedişatında müxtəlif törədicilərin təsirini nəzərə alaraq təqdim edilən məqalədə tərəfimizdən gec neonatal sepsisin törədicilərinin struktur təhlili aparılmışdır.

Tədqiqatın məqsədi neonatal reanimasiya şöbəsinə yenidoğulanlarda gec neonatal sepsis zamanı törədicilərin struktur təhlili.

Tədqiqatın material və metodları. Prospektiv aparılan bu tədqiqata K.Y.Fərəcova adına Elmi Tədqiqat Pediatriya İnstitutunun Yenidoğulanlların reanimasiya və intensiv terapiya şöbəsinə (YRİTŞ) 1/01/2024 ile 30/06/2024 arasındaki altı ay ərzində digər tibb müəssisələrindən köçürülən və neonatal sepsis diaqnozu qoyulan 52 yenidoğulan daxil edilmişdir, onlardan 25 (48%) erkən neonatal sepsis, 27 (51,9%) isə gec neonatal sepsis diaqnozu qoyulmuşdur. Müayinələr ETPİ-nin laboratoriyasında aparılmışdır. Bildiyimiz kimi sepsisin diaqnostikasında bioloji materialların (qan,onurğa beyin mayesi, sidik, irin və s.) bakterioloji muayinəsi törədicin müəyyən edilməsi üçün "qızıl standart" olaraq qalır [2]. Lakin qeyd etmək lazımdır ki, törədicini yalnız 50-60% hallarda təyin etmək mümkün olur. Törədicinin identifikasiyasına təsir edən ən vacib amillərdən biri toplanmış bioloji materialların, xüsusilə də qanın həcmidir, digər amillərə qanın hardan və necə toplanması və anaya hamiləlik zamanı təyin edilən antibakterial preparatları aid etmək olar [4**].** Bu səbəbdən, bir çox tədqiqatlarda sepsisin diaqnostikasında bu terminlərdən istifadə edilir: "culture-proven sepsis" **"** yəni sübut edilmiş sepsis **(**törədici müəyyən edilən sepsis**)** və "klinik sepsis" (klinik əlamətlərə əsaslanan).

Tədqiqata daxil edilən hər bir yenidoğulan üçün fərdi müayinə kartları hazırlanmışdır, klinik-laborator müayinələr aparılmışdır. İnfeksiyanın törədicisinin aşkar edilməsi məqsədi ilə qanın, sidiyin, göbək yarasından və irinli absesin boşlugundan ayrılan ifrazatın bakterioloji müayinəsi aparılmışdır, eyni zamanda floranın antibiotiklərə qarşı həssaslığı müəyyən edilmişdi.

Alınan nəticələrin statistik təhlili müasir dövrdə istifadə edilən SPSS (statistical package for the sosial sciences) proqramı ilə aparılmışdır. Kəmiyyət göstəriciləri median, orta±standart sapma (SD) vasitəsilə, keyfiyyət göstəriciləri isə rastgəlmə tezliyi və faizlə müəyyən edilmişdir, korrelyasiya əlaqələri öyrənilmişdir.Fərqlər müqayisə olunan göstəricilərin səviyyələri $p<0,05$ olduqda statistik cəhətdən əhəmiyyətli hesab edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Tədqiqata daxil edilən 27 yenidoğulandan 10 (37%) vaxtında doğulan, 17(62,9%) isə vaxtından əvvəl doğulan olmuşdu, yenidoğulanların orta yaş göstəricisi (M) - 2,5±1,3, (Me)-1 gün; orta hestasiya yaşı (M)- 33,4±2,4, (Me)-35 həftə; orta bədən kütləsi (M) - 2056,0±225,0qr., (Me)-2150 qr.; stasionarda qalma müddəti (M) - 11,0±1,1, (Me)- 9 gün olmuşdur. GNS diaqnozu körpələrə orqan disfunksiyasının inkişaf etməsi, qanda CRP və prokalsitonin səviyyələrinin artması, eləcədə bakterioloji müayinələrin əsasında qoyulmuşdur (European Medicines Agency's guidelines for the management of sepsis). Klinik əlamətlərdən hipotermiya, apnoe, bradikardiya, periferik qan dövranının pozulması (kapilyarların dolma zamanı > 4 s.), arterial hipotoniya görülmüşdü.

Cədvəl 2
Bakterioloji müayinə və letallıq göstəriciləri

Törədici	Gec Neonatal sepsis (GNS) (n=27)	Letallıq (n=7)
Koaqulaza neqativ stafilokokk	8 (29,6%)	-
Klebsiella	5 (18,5%)	2 (7,4%)
Pseudomonas aurogenoza	3 (11,1%)	1 (3,7%)
Enterobacter spp	3 (11,1%)	1 (3,7%)
Serratia	1 (3,7%)	-
Staphylococcus aureus	1 (3,7%)	1 (3,7%)
Acinetobacter baumannii	2 (7,4%)	1 (3,7%)
Candida albikans	1 (3.7%)	-
Müəyyən edilməmişdi	3 (11,1%)	1 (3,7%)

Ədəbiyyat məlumatlarına əsasən neonatal sepsisin əsas törədiciləri bakterialdır, lakin göbələk sepsisi də yüksək letallıqla nəticələnə bilər [1,6]. Cədvəl 2-dən göründüyü kimi bizim tədqiqatımıza daxil edilən yenidoğulanlarda GNS törədiciləri əsasən qram-mənfi bakteriyalar olmuşdur. Ümumi ölüm göstəricisi 25,9% (n=7) olmuşdur və qram-mənfi sepsisdə daha yüksək letallıq - 57,1% (n= 4) müşahidə edilmişdir ($p<0,05$).

Nəticə: Beləliklə, yenidoğulanlarda sepsisin rastgəlmə tezliyi, növü, törədicilərin spesifikliyi, sepsisdən ölüm nisbəti xəstəxanadan və ölkələrdən asılı olaraq çox dəyişir. Dünyada hər il 1,3 milyon neonatal sepsis hadisəsinin baş verdiyi və hər il 203 000 ölümlə nəticələndiyi təxmin edilir. Profilaktik tədbirlər, erkən diaqnoz və effektiv idarəetmənin qurulması septik şokun, çoxlu orqan çatışmazlığının və nəticədə ölümün qarşısını almağın yeganə yoludur. Yenidoğulanların reanimasiya şöbəsinə infeksiya və meningit şübhəsi ilə daxil olan bütün körpələrdən qanın ümümi analizi,CRP, PCT mütləq yoxlanılmalıdı, qanın və digər bioloji materialların bakterioloji müayinəsi aparılmalıdır. Nəzərə alsaq ki, gec neonatal sepsisin başlıca səbəblərdən biri nozokomial (xəstəxanadaxili) infeksiyadı, sepsisin empirik müalicəsi də o xəstəxanada daha çox rast gəlinən törədicilərə təsir edən antibakterial preparatlarla aparılmalıdı.

ƏDƏBİYYAT

1. Eichberger J., Resch E., Resch B. Diagnosis of Neonatal Sepsis: The role of inflammatory markers // Front Pediatr 2022, Mar 8, 10, 840288
2. Bethou A., Bhat B.V. Neonatal sepsis: newer insights // İndian J Pediatr. 2022, 89, 267-273.
3. Orujova P., Sultanova N. The role of adenosine monophosphate-activated protein kinase and serum amyloid A proteins in the early diagnosis of neonatal sepsis Modern Pediatrics // Ukraine, 2024, 5, 43-48.
4. Celik H.İ., Mocros H., Canpolat F.E. Diagnosis of Neonatal Sepsis: The Past, Present and Future Pediatr Res. Author manuscript; available in PMC // Pediatr Res., 2021, 91(2), p.337-350.
5. Schwabenbauer F.K., Randis T.M., Polin R.A. What's new in the management of neonatal early-onset sepsis? // BMJ Journal, 2023.
6. Gulec G.U., Turgut Y.B., Turgut M. Acute Phase Proteins. Encyclopedia of infection and immunity, 2022, 206-215
7. Mahmoud A.H.H., Parekh R., Dhandibhotla S. et al. Insight Into Neonatal Sepsis: An Overview // Cureus, 2023, 15(9), e45530.

Резюме

Структурный анализ возбудителей при позднем неонатальном сепсисе

Е.А. Гасымова, Н.Ф. Гусейнова

Неонатальный сепсис (НС) - патологическое состояние, сопровождающееся органной дисфункцией, вследствие нарушения регуляторных механизмов организма в ответ на инфекцию. НС является третьей по значимости причиной в неонатальном периоде. В зависимости от времени развития выделяют ранний неонатальный сепсис (РНС), развивающийся в течение первых 72 часов после рождения и обычно связанный с перинатальными факторами, и поздний неонатальный сепсис (ПНС), развивающийся через 72 часа после рождения. Учитывая влияние различных возбудителей на развитие и течение неонатального сепсиса, в представленной статье нами был проведен структурный анализ возбудителей позднего неонатального сепсиса. У новорожденных, включенных в наше исследование, возбудителями ПНС были преимущественно грамотрицательные бактерии. Общая смертность составила 25,9% (n=7), причем более высокая летальность наблюдалась при грамотрицательном сепсисе - 57,1% (n=4) ($p<0,05$).

Summary

Structural analysis of the causative agents of late neonatal sepsis

E.A. Gasimova, N.F. Huseynova

Neonatal sepsis (NS) is a pathological condition accompanied by organ dysfunction due to disruption of the body's regulatory mechanisms in response to infection. Healthcare providers classify neonatal sepsis into two categories based on the age of onset. Early-onset neonatal sepsis-most providers use the term "early-onset neonatal sepsis" to describe sepsis that develops within the first 72 hours of life, late- onset neonatal sepsis-most providers refer to "late-onset neonatal sepsis" as sepsis that develops after three days of life. Taking into account the influence of various pathogens on the development and course of neonatal sepsis, in the presented article we conducted a structural analysis of the pathogens of late neonatal sepsis. In the newborns included in our study, the causative agents of LNS were predominantly gram-negative bacteria. Overall mortality was 25.9% (n=7), with higher mortality observed in gram-negative sepsis - 57.1% (n=4) ($p<0.05$).

Daxil olub: 22.11.2024