

ФБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. Проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра Педиатрии ИПО

Реферат на тему:

Дифференциальная диагностика пневмоний новорожденных

Выполнил: ординатор

Жаворонок Д. С.

Проверил: к.м.н., доцент.,

Анциферова Е.В.

Красноярск, 2021г

Актуальность

Наибольший риск смерти от пневмонии в детском возрасте приходится на неонатальный период. По оценкам, пневмония ежегодно приводит к 750 000-1, 2 миллионам неонатальных смертей, что составляет 10% глобальной детской смертности. Врожденные и неонатальные пневмонии часто являются трудным заболеванием для выявления и лечения, причем клинические проявления часто носят неспецифический характер. Многие из нормальных защитных механизмов легких (голосовая щель и голосовые связки, ресничный эскалатор, фагоциты дыхательных путей, секреторные антитела, слизистая лимфоидная ткань, антимикробные белки и опсоины) не развиты у плода и новорожденного, что приводит к повышенной восприимчивости к инфекции. Этиология и эпидемиология врожденных и неонатальных пневмоний зависит от клинических условий и популяции, к которой находится ребенок, стадии перинатального периода, гестационного возраста ребенка и определения пневмонии.

Врожденные пневмонии обычно являются следствием трансплацентарной инфекции, в то время как неонатальные пневмонии могут развиваться в результате как внутриутробного так и постнатального инфицирования.

Неонатальная пневмония может быть классифицирована на раннюю и позднюю

Ранняя неонатальная пневмония манифестирует в первую неделю жизни, в то время как поздняя неонатальная пневмония возникает в последующие 3 недели.

Врожденная пневмония-это подгруппа ранних неонатальных пневмоний. Она представляет собой мертворождение, низкие баллы по шкале Апгар или тяжелый респираторный дистресс с-синдром обычно ассоциируется с хориоамнионитом.

Врожденная пневмония - острое инфекционное заболевание с преимущественным поражением респираторных отделов легких и накоплением воспалительного экссудата внутри альвеол, выявляемым при объективном и рентгенологическом обследовании, как правило, в первые 72 ч жизни

Врожденная пневмония возникает в результате течения материнской системной инфекции, которая может протекать бессимптомно.

Эпидемиология ранних и поздних неонатальных пневмоний , как правило, связана с внутрибольничными инфекциями или медицинскими вмешательствами.

Этиология

Бактериальная пневмония, вызванная инфицированной амниотической жидкостью или колонизацией родовых путей, связана с материнским хориоамнионитом и асфиксией

плода. Предполагается, что асфиксия приводит к удушью плода и аспирации инфицированной околоплодной жидкости.

Пути инфицирования:

- Внутриматочная аспирация инфицированной околоплодной жидкости.
- Трансплацентарная передача организмов от матери к плоду через плацентарное кровообращение.
- Аспирация в результате прохождения по родовым путям. Новорожденный может аспирировать вагинальные организмы, что приводит к респираторной колонизации и, в некоторых случаях, пневмонии. Колонизация влагалища такими организмами, как стрептококк группы В (СГБ) может протекать бессимптомно.

На бактериальную этиологию неонатальной пневмонии также влияет внутрибольничная инфекция в отделениях интенсивной терапии новорожденных. В некоторых районах мира высокие показатели *Streptococcus pneumoniae* были выявлены при поздних неонатальных пневмониях.

- *S. aureus* и *Klebsiella pneumoniae* отличаются тем, что вызывают обширное повреждение тканей, образование абсцессов и эмпиему .
- Эти и другие патогены (например, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae*, *S. pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa*) могут вызывать пневматоцеле .
- *Citrobacter diversus*, часто ассоциируемый с абсцессами головного мозга у новорожденных, также может вызывать абсцесс легких .
- *Bacillus cereus* ассоциирован с некротизирующей пневмонией у недоношенных детей [47] и с пневмонией, вторичной по отношению к загрязненным контурам ИВЛ.

Грибковые инфекции — *Candida spp.* иногда вызывают позднюю пневмонию, особенно у детей с экстремально низкой массой тела при рождении, получавших длительную антибактериальную терапию и имеющих колонизацию дыхательных путей. Введение кортикостероидов может увеличить риск системной инфекции *Candida spp.* у недоношенных детей, потенциально увеличивая риск развития пневмонии.

Атипичные бактериальные патогены, например *Chlamydia trachomatis* хорошо известны как возбудители поздней пневмонии. Коклюш *Bordetella* может проявляться как ранняя или поздняя пневмония и чаще всего ассоциируется с тесным контактом с инфицированным родителем, братом или сестрой, родственником или медицинским работником.

Вирусные неонатальные пневмонии могут быть связаны с внутриутробными, ранними или поздними пневмониями и могут быть приобретены из родовых путей (например, вирус простого герпеса (ВПГ)), инфицированными братьями и сестрами, родителями

и/или медицинские работники [например, респираторные вирусы, такие как респираторно-синцитиальный вирус (РСВ)] с нозокомиальным поражением или без него.

Дети, нуждающиеся в искусственной вентиляции легких, подвергаются наибольшему риску развития поздней пневмонии. Данные свидетельствуют о том, что риск внутрибольничной пневмоний примерно в четыре раза выше у интубированных пациентов, чем у неинтубированных. Другие факторы риска включают:

- Аномалии дыхательных путей (например, атрезия хоан, трахеопищеводный свищ и кистозные аденоматоидные пороки развития)
- Тяжелое основное заболевание
- Длительная госпитализация
- Неврологические нарушения, приводящие к аспирации желудочно-кишечного содержимого

Гистология

Патологические изменения варьируют в зависимости от типа организма: бактериальный или вирусный.

Бактериальная пневмония характеризуется воспалением плевры, инфильтрацией или разрушением бронхолегочной ткани, а также лейкоцитарным и фибринозным экссудатом в альвеолах и бронхах/бронхиолах. Бактерии часто встречаются в интерстициальных пространствах, альвеолах и бронхах/бронхиолах.

Вирусы обычно вызывают интерстициальную пневмонию. Пневмония, вызванная краснухой, например, характеризуется инфильтрацией мононуклеарных клеток и лимфоцитов. Иногда возникает обширное воспаление с образованием гиалиновой мембраны, сопровождающееся различной степенью интерстициального фиброза и рубцевания.

Клинические проявления

Неонатальная пневмония подозревается у любого новорожденного с респираторным дистрессом, признаки которого включают любое из следующих: учащенное, шумное или затрудненное дыхание, частота дыхания >60 ударов в минуту, втягивание грудной клетки, кашель и/или хрюканье. Тахипноэ, по-видимому, является наиболее последовательным признаком, присутствующим в 60-89% случаев. Другие признаки кажутся менее надежными и включают экскурсию грудной клетки (36-91% случаев), лихорадка (30-56%), абдоминальные симптомы (43-49%), цианоз (12-40%) и кашель (30-84%).

Дифференциация неонатальной пневмонии от неинфекционных респираторных заболеваний, таких как болезнь гиалиновой мембраны, транзиторное тахипноэ новорожденного и аспирация мекония, проблематична, поскольку клиническая и рентгенологическая картины могут быть схожи.

Клинические факторы риска и особенности неонатальной пневмонии (в модификации Mathur et al)

Предрасполагающие факторы

- а) Материнская лихорадка ($>38,8^{\circ}\text{C}$)
- б) Признаки инфицирования околоплодных вод
- в) Длительный разрыв плодных оболочек (>18 часов)

2. Клиническая картина сепсиса

- А. Плохое питание
- б. Вялость
- в. Снижение рефлексов
- г. Гипотермия или гипертермия
- д. Вздутие живота

3. Рентгенологические признаки пневмонии (инфильтрация легочной ткани, лобарная или сегментарная консолидация), сохраняющиеся более 48 часов.

4. Положительный маркеры воспаления:

- а. Выраженный лейкоцитоз (для данного возраста)
- б. Сдвиг лейкоцитарной формулы в сторону юных форм
- с. Повышенный уровень С-реактивного белка
- д. Повышение скорости оседания эритроцитов

Атипичные возбудители пневмонии детей раннего возраста

Chlamydia trachomatis

Частота пневмонии *C. trachomatis* у новорожденных, подвергшихся воздействию *C. trachomatis*, в крупных когортных исследованиях колеблется от 3 до 16%

Пневмония может возникать в в возрасте 1-3 месяцев жизни. Симптомы: Проявляющиеся в виде затяжного отрывистого кашля, как правило, без хрипов и лихорадки. Результаты рентгенографии грудной клетки включают вздутие и диффузные двусторонние инфильтраты и возможным присутствием эозинофилии периферической крови.

Препарат выбора- антибиотик из группы макролидов (джозамицин, кларитромицином или азитромицином).

Treponema pallidum

Летальные случаи врожденного сифилиса обычно связаны с тяжелым пневмонитом (пневмония альба) и гипоксемией, особенно в развивающихся странах.

Микобактерии tuberculosis

Младенцы могут заразиться туберкулезом путем трансплацентарного распространения, аспирации или проглатывания инфицированной амниотической жидкости или посредством воздушно-капельного контакта .

Примерно у 50% детей, рожденных от матерей с активным туберкулезом, заболевание развивается в течение первого года жизни, если не проводится химиопрофилактика или вакцинация БЦЖ.

Клиническая картина неонатального туберкулеза неспецифична, но обычно характеризуется полиорганным поражением. Среди симптомов может быть лихорадка, вялость, дыхательные расстройства, гепатоспленомегалия и неспособность к процветанию.

Всем пациентам с подозрением на врожденный туберкулез необходимо сделать рентген грудной клетки и посевы аспиратов трахеи, промывания желудка, мочи и ликвора на кислотоустойчивые бактерии.

Проба Манту не чувствительна у новорожденных. Для подтверждения диагноза иногда требуется биопсия печени, лимфатических узлов, легких или плевры.

По данным Американской академии педиатрии, лечение латентной инфекции изониазидом в течение 9 месяцев является высокоэффективным. Этот режим может быть продлен до 12 месяцев для пациентов с ослабленным иммунитетом. При подозрении на лекарственную устойчивость назначают комбинированную терапию, которая обычно состоит из изониазида с рифампицином (рифампицином), до получения результатов тестов на чувствительность. Организмы, устойчивые только к изониазиду, могут лечиться только рифампицином в течение 6-9 месяцев. Всем детям с туберкулезом следует начинать прием четырех препаратов (изониазид, рифампицин, пиразинамид и этамбутол или стрептомицин) до оценки лекарственной чувствительности.

Listeria monocytogenes

Трансплацентарная инфекция может инфицировать плод с образованием гранулемы (кожа, печень, надпочечники, лимфатические узлы, легкие и мозг).

Аспирация инфицированной амниотической жидкости или вагинальных выделений может привести к пневмонии *L. monocytogenes*, проявляющейся в первую неделю жизни респираторным дистрессом, шоком и фульминантным течением.

Новорожденные с ранним началом инфекции *L. monocytogenes* часто имеют низкую массу тела при рождении, имеют сопутствующие акушерские осложнения и демонстрируют признаки сепсиса с недостаточностью кровообращения и/или дыхания.

Дети с отсроченным началом обычно доношенные, ранее здоровые новорожденные с менингитом или сепсисом. Ребенка следует обследовать на сепсис, включая культуры пуповины, периферической крови, ликвора, желудочного аспирата, мекония, материнских лохий и экссудатов из шейки матки и влагалища, а также плаценты.

Лечение следует начинать с ампициллина и аминогликозида, такого как гентамицин. Обычно необходим минимальный 14-дневный курс ампициллина.

Вирус простого герпеса

ВПГ обычно передается во время родов через инфицированные материнские половые пути. Матери новорожденных с ВПГ-инфекцией, как правило, не имеют в анамнезе никаких симптомов генитальной инфекции во время родов.

У новорожденных может наблюдаться как местное, так и диссеминированное заболевание. Дети с диссеминированным заболеванием и поражением висцеральных органов имеют пневмонит, гепатит и/или диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови с энцефалитом или кожными заболеваниями или без них. Признаки, которые могут возникать по отдельности или в сочетании, включают нестабильность температуры, вялость, гипотонию, респираторный дистресс, апноэ и судороги.

Необходима быстрая диагностика с помощью ПЦР ВПГ, иммунофлуоресценции соскобов везикул или вирусной культуры, причем наиболее распространенным местом извлечения являются кожные везикулы, за которыми следуют ликвор, глаза и рот. Смертность при нелеченном диссеминированном заболевании составляет 85%.

Лечение вдвое снижает смертность и состоит из высокодозного ацикловира (20 мг/кг/сут в течение 14-21 дня) с энергичной поддерживающей терапией.

Врожденная кистозная аденоматозная мальформация (ВКАМ)

Врожденная кистозная аденоматоидная мальформация - врожденное объемное образование в легочной паренхиме, состоящие из множественных кист в легочной ткани, в котором есть признаки пролиферации бронхиальных структур за счет альвеол.

ВКАМ может оставаться не диагностированным пороком до тех пор, пока он не будет обнаружен как случайная находка после рождения. Наиболее часто проявляется после рождения симптомами респираторного дистресс синдрома. Это может быть связано с гипоплазией легких, смещением средостения, спонтанным пневмотораксом. В дальнейшем есть риск присоединения инфекций и злокачественной трансформации в более поздние годы. Также были описаны пренатальная регрессия и полное пренатальное разрешение

Клинический осмотр:

- Тахипноэ: тахипноэ-наиболее распространенный признак, встречающийся в период новорожденности, отражающий респираторный дистресс.
- Пневмоторакс/захват воздуха: могут быть выявлены признаки, соответствующие пневмотораксу или захвату воздуха, включая отклонение трахеи, которое указывает на сдвиг средостения, смещение сердечных тонов и уменьшение поступления воздуха на пораженную сторону.
- Цианоз

- Участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания
- Неспособность процветать

Осложнения:

- Смерть плода, вызванная недоношенностью или сопутствующими пороками развития
- Респираторный дистресс, легочная гипертензия, пневмоторакс
- Рецидивирующая пневмония
- Пневмоторакс
- Гемоторакс
- Злокачественные изменения: рабдомиосаркома, легочные бластомы, мелкоклеточный плоскоклеточный рак и бронхиолоальвеолярная карцинома.

Клиническая картина течения пневмонии

Ранние клинические симптомы врожденной пневмонии неспецифичны:

А) дыхательные нарушения (тахипноэ от 60 и выше в покое, втяжение межреберий и /или западение грудины, инспираторное втягивание яремной вырезки над грудиной, раздувание крыльев носа, пенистое отделяемое изо рта). Данные клинические признаки неспецифичны и могут наблюдаться и при других патологических состояниях, в частности, при критических врожденных пороках сердца (ВПС). С целью дифференциальной диагностики и исключения ВПС необходимо провести: гипероксический тест, измерение артериального давления на нижних и верхних конечностях, определить пре- и постдуктальное насыщение крови кислородом, эхокардиографию (ЭХО-КГ).

В) общие признаки болезни и признаки инфекционного токсикоза: вялость, мышечная гипотония/дистония, «мраморность» и серый колорит кожи, бледность кожи с периоральным цианозом и/или акроцианозом, который усиливается при возбуждении или при кормлении, снижение тургора тканей, снижение или отсутствие сосательного рефлекса, отказ от кормления, нарушение терморегуляции (как гипертермия, так и отсутствие возможности удерживать тепло), появление ранней желтухи (без риска развития гемолитической болезни новорожденных- ГБН по АВО и резус фактору).

С) физикальные признаки: при аускультации легких - ослабленное или жесткое дыхание, локализованные влажные мелкопузырчатые и крепитирующие хрипы, при слиянии очагов может выслушиваются бронхиальное дыхание. При ослабленном дыхании хрипы могут невыслушиваться.

при перкуссии грудной клетки притупление перкуторного звука над проекцией инфильтрации легочной ткани.

Все описанные клинические проявления неспецифичны и могут наблюдаться у новорожденных детей на фоне других заболеваний дыхательной системы, поэтому в диагностике большое значение имеют факторы риска инфекционного процесса у новорожденного, рентгенологическое и лабораторное обследования.

Инструментальное обследование

- Рекомендуется рентгенография грудной клетки.
- Рекомендуется проведение ЭХО-КГ, нейросонографии (НСГ), ультразвукового исследования (УЗИ) брюшной полости

- Рекомендуется неинвазивный мониторинг основных показателей, особенно у новорожденных, нуждающихся в проведении респираторной терапии (ЧСС, ЧД, АД, SatO₂, температура тела, диурез).

Лабораторная диагностика

- Бактериологические посевы (содержимое зева, аспират из трахеи, кал, по возможности крови и др.) с определением чувствительности выделенной флоры к антибиотикам.
- Рекомендуется исследование уровня С-реактивного белка в крови (СРБ) не ранее 6 часов жизни
- Общий клинический анализ крови.
- Рекомендуется проведение ПЦР крови в режиме реального времени на Грам+, Грам- флору, TORCH-инфекции, вирусы, атипичные возбудитель и грибы в случае длительного нахождения матери на стационарном лечении во время данной проведения неоднократных курсов и/или цитотоксической терапии, имплантированных органов или устройств (искусственные клапаны), а также в случае наличия факторов риска развития инфекции у матери.
- Рекомендуется определение кислотно-основного состояния (КОС) и газов крови, уровня лактата, глюкозы, билирубина.

Критерии диагностики врожденной пневмонии

- Основной критерий диагностики врожденной пневмонии: Наличие инфильтративных теней на рентгенограмме легких (в первые трое суток жизни).

Рентгенологическая картина пневмоний определяется типом инфильтрации ткани и стадией воспаления

Типы инфильтрации:

- альвеолярный тип инфильтрации наблюдается при заполнении воспалительным экссудатом воздухосодержащих альвеол (уплотнение, консолидация воздухосодержащих пространств).
- интерстициальный тип инфильтрации — наблюдается при заполнении экссудатом межальвеолярных пространств, при этом альвеолы содержат воздух (симптом матового стекла).

Список литературы:

1. Michael D. Nissen, Congenital and neonatal pneumonia, Paediatric Respiratory Reviews, Volume 8, Issue 3, 2007, Pages 195-203, ISSN 1526-0542, <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2007.07.001>.
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1526054207000644>)

2. Врожденная пневмония (клинические рекомендации) Неонатология: новости, мнения, обучение. 2017. № 4. С. 133-148. DOI: 10.24411/2308-2402-2017-00049
3. UpToDate Neonatal pneumonia. Author: Michael E Speer, MD Section Editors: Joseph A Garcia-Prats, MD Morven S Edwards, MD Deputy Editor: Carrie Armsby, MD, MPH Literature review current through: Feb 2018.
<https://uptodatefree.ir/topic.htm?path=neonatal-pneumonia>
4. Cystic Adenomatoid Malformation Updated: Jan 08, 2021 Author: Anne E Stone, MD; Chief Editor: Denise Serebrisky, MD
- 5.