

ID: 2013-03-376-A-2371

Краткое сообщение

Холкина Ю.В., Мартынова М.А.

Неонатальная пневмоцистная пневмония*ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра госпитальной, поликлинической педиатрии и неонатологии**Научный руководитель: к.м.н., доцент Бочкова Л.Г.***Резюме**

Цель: изучение характера клинических проявлений и частоты пневмоцистных пневмоний у новорожденных.

Материал: в исследование были включены 227 новорожденных с пневмоцистной пневмонией, включая недоношенных, доношенных с ЗВУР и доношенных без ЗВУР.

Результаты: большинство новорожденных (85,3 %) заболели на 1-5 сутки после рождения. Дыхательные расстройства и симптом интоксикации явились основными клиническими признаками пневмоцистных пневмоний во всех группах новорожденных. Желудочно – кишечные расстройства наблюдались преимущественно у недоношенных и доношенных с ЗВУР. Клинические исследования показали, что характерные черты маловесных новорожденных явилась анемия и нейтропения. Анализ частоты индикации возбудителя позволил выявить наиболее значимые микробные биотопы. Микробиологическое исследование содержимого дыхательных путей выявило диагностически значимый уровень обсеменения пневмоцистами. Гематогенная диссеминация пневмоцист у новорожденных далеко не редкое явление.

Выводы: Внутриутробный путь передачи возбудителя пневмоцистной пневмонии является наиболее вероятным способом передачи *Pneumocystis carini* от матери к новорожденному ребенку. У недоношенных новорожденных имеется высокий риск генерализации пневмоцистной инфекции с возможным формированием полиорганной недостаточности.

Ключевые слова: пневмоцистная пневмония, *Pneumocystis carini*

Введение

Пневмонии новорожденных являются гетерогенной группой инфекционных заболеваний как врожденного, так и приобретенного характера. В России неонатальные пневмонии занимают одно из ведущих мест в заболеваемости младенцев и входят в первую пятерку причин неонатальной смертности. Существенный вклад в данную патологию вносят респираторные инфекции у новорожденных с низкой массой тела при рождении: недоношенных и детей с задержкой внутриутробного развития. Из предрасполагающих факторов развития пневмоний у этой группы новорожденных следует отметить иммунологическую незрелость и дефицит материнских антител [1;2].

Особый интерес вызывают атипичные пневмонии новорожденных, спровоцированные возбудителем *Pneumocystis jirovecii* (*carini*).

Пневмоцистоз - антропонозная респираторная инфекция, проявляющаяся, как интерстициальная пневмония и наиболее часто диагностируемая у ослабленных маловесных новорожденных. Особый интерес представляет вопрос о времени и способах передачи данной инфекции среди новорожденных детей. Наиболее известен аэрогенный путь передачи возбудителя, но в настоящее время установлена возможность его трансплацентарной передачи [3;4].

Таксономическое положение *Pneumocystis jirovecii* не вполне определено, но большинство исследователей свидетельствует о принадлежности его к дрожжеподобным грибам [5;6].

Целью нашего исследования явилось изучение характера клинических проявлений и частоты пневмоцистной пневмонии у новорожденных.

Методы

Исследование проводилось на базах МУЗ «Перинатальный центр» г. Энгельса и МУЗ КГБ №8 г. Саратова. В исследование были включены 227 новорожденных с пневмоцистной пневмонией. Из них 154 (67,8%) недоношенных, 64 (28,1%) доношенных с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) с массой тела от 2232,0 г до 2840,0 г и 9 (3,9%) доношенных новорожденных без ЗВУР.

У 166 (73%) новорожденных заболевание было диагностировано на 1 – 2 сутки жизни. 28 (12,3%) детей заболели на 3 – 5 сутки жизни. У остальных 33 (14,5%) новорожденных признаки заболевания появились в позднем неонатальном возрасте.

Диагноз пневмоцистной пневмонии ставился на основании комплексного обследования, включающего клинико-лабораторные, биохимические, рентгенологические и микробиологические методы исследования.

Индикация *Pneumocystis carini* осуществлялась методом иммунофлюоресценции с поликлональными антителами «Пневмоцистофлуоскрил» ЗАО Ниармедик+, а также в окраске по Романовскому-Гимзе итолудиновым синим согласно МУК 4.2735.99. Материалом для исследования явились кровь, моча, эндотрахеальный аспират, ликвор. Забор материала проводился при появлении первых клинических признаков заболевания.

Для обработки полученных результатов использовались параметрические и непараметрические методы с указанием средних величин и среднеквадратичного отклонения (формат $M \pm \sigma$). Оценка различий при условии нормальности распределения и равенства дисперсий проводилась с помощью критерия Стьюдента. При несоблюдении условий применения параметрических методов анализа применялся непараметрический критерий Уилкоксона-Манна-Уитни.

Результаты

У всех обследуемых новорожденных заболевание протекало по типу интерстициальной пневмонии. Симптомы дыхательной недостаточности, такие как одышка, серо-цианотичный калорит кожных покровов, сухой кашель, появлялись в течение первой недели в зависимости от сроков инфицирования. К этому периоду в легких отмечалось ослабление дыхания над всей областью легких, непостоянные сухие хрипы, укорочение перкуторного звука в межлопаточной области. Рентгенографически на начальном

этапе заболевания регистрировались прикорневые уплотнения и усиление интерстициального рисунка. В дальнейшем появлялись множественные инфильтраты, эмфизема легких. У 5,8% недоношенных детей были выявлены очаговые ателектазы.

Начальный период характеризовался выраженной интоксикацией, характерными признаками которой были ранняя желтуха, гепатомегалия, токсико-метаболическая энцефалопатия, сопровождавшаяся адинамией, снижением врожденных рефлексов, включая сосательный. У 8,3% новорожденных отмечался судорожный синдром.

В дальнейшем развивались желудочно-кишечные расстройства в виде рвоты и пареза кишечника, приводящие к частичной потере энтерального питания и массы тела.

Гипертермия (температура тела $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$) была отмечена у 15,8% детей, преимущественно у доношенных.

Клинические лабораторные исследования показали, что наиболее часто (58,8%) и преимущественно у недоношенных новорожденных, определялась лейкопения (количество лейкоцитов $\leq 4,0 \times 10^9/\text{л}$). У доношенных детей этот признак был отмечен лишь при наличии у детей ЗВУР (19,2%).

Лейкоцитоз выявлялся в основном у доношенных младенцев (77,7%), значительно реже у доношенных с ЗВУР (33,6%) и совсем редко (3,8%) у недоношенных новорожденных.

Анемия была отмечена во всех группах новорожденных, но явное доминирование этого признака было отмечено среди маловесных новорожденных. Анемический синдром отмечался в этих группах в 42,5% случаев наблюдений. У доношенных детей анемия регистрировалась значительно реже (11,8%).

Лечение проводилось согласно общепринятым стандартам, включающим этиотропную терапию (ко-тримоксозол), иммунотерапию (поливалентные иммуноглобулины), оксигенотерапию, симптоматические средства. По тяжести дыхательной недостаточности 57,7% доношенных и 77,9% недоношенных детей нуждались в вентиляционной поддержке.

При проведении микробиологического исследования оказалось, что возбудитель пневмоцистоза обнаруживался в эндотрахеальных аспиратах у наибольшего количества новорожденных (72,2%). В периферической крови антигены пневмоцист идентифицированы значительно реже (30,8%), а в моче лишь у 18,0% новорожденных. При исследовании ликвора у детей с выраженной неврологической симптоматикой антигены пневмоцист были выявлены в 8,3% наблюдений. Причем аналогичная картина наблюдается во всех группах новорожденных.

Обсуждение

Появление первых клинических признаков заболевания при наличии микробиологических маркеров позволяет решить вопрос о сроках и путях инфицирования новорожденных. Учитывая, что большинство (85,3%) новорожденных заболели на 1 – 5 сутки после рождения, можно предположить, что основным путем передачи возбудителя от матери к плоду явился внутриутробный (гематогенный) путь.

Дыхательные расстройства явились основным клиническим признаком пневмоцистной пневмонии во всех группах новорожденных. Однако наиболее тяжелые формы дыхательной недостаточности, осложненные ателектазами, были отмечены у недоношенных детей.

Эту особенность можно объяснить незрелостью легких у недоношенных детей. В этой ситуации инфекция «наслаивается» на респираторный дистресс на фоне дефицита сурфактанта.

Конкурирующим с дыхательными расстройствами по частоте возникновения являлся признак интоксикации. Однако этот признак наблюдался в основном в группе недоношенных детей, что очевидно связано с тенденцией к генерализации инфекции на фоне иммунологической некомпетентности.

Желудочно-кишечные расстройства наблюдались преимущественно у новорожденных с низкой массой тела, то есть у недоношенных и новорожденных с ЗВУР. Этот клинический признак, по-видимому, получал свое развитие при ишемических изменениях в кишечнике, имеющих место у маловесных новорожденных на фоне внутриутробной гипоксии в сочетании с инфекционным токсикозом.

Клинические исследования показали, что характерными чертами маловесных новорожденных являются анемия и нейтропения, очевидно развивающиеся на фоне незрелости и инфекционного токсикоза у недоношенных и детей с ЗВУР. Данный факт можно объяснить как недостаточностью механизмов гемопозеза у незрелых детей, так и поражением гемопозетических клеток микробными токсинами. Адекватная воспалительная реакция со стороны крови отмечалась лишь у 7 доношенных детей.

Анализ частоты индикации возбудителя позволил выявить наиболее значимые микробные биотопы. В частности оказалось, что микробиологическое исследование содержимого дыхательных путей выявило диагностически значимый уровень обсеменения пневмоцистами. Кроме того, представленные данные демонстрируют, что гематогенная диссеминация пневмоцист у новорожденных далеко не редкое явление. Наиболее актуальным этот результат оказался для маловесных детей. При наличии нейротоксикоза с признаками синдрома угнетения и судорогами у недоношенных новорожденных пневмоцисты определялись в спинномозговой жидкости. Обнаружение возбудителя в среде церебрального биотопа можно объяснить повышенной проницаемостью гематоэнцефалического барьера и тенденцией к генерализации инфекции у детей данной группы [7].

Заключение

На основании полученных результатов можно сделать следующие выводы:

- Внутриутробный (гематогенный) путь передачи возбудителя пневмоцистной пневмонии является наиболее вероятным способом передачи *Pneumocystis Jirovecy (carini)* от матери к новорожденному ребенку.
- У недоношенных новорожденных имеется высокий риск генерализации пневмоцистной инфекции с возможным формированием полиорганной недостаточности.
- На основании данных о частоте выявления возбудителя можно считать диагностически актуальными биотопами содержимое верхних дыхательных путей и кровь.

Литература

1. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Социальные и организационные проблемы педиатрии. Избранные очерки. - М.: Медицина, 2003. - 512 с.

2. Ющук Н.Д., Царегородцев А.Д. Лекции по инфекционным болезням. - М.: ВУНМЦ, 1996. - 463 с.
3. Каражас Н.В., А.В. Дехнич. Пневмоцистная пневмония: клинические и микробиологические аспекты // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 1999. - №1. – С.12 – 14.
4. Pneumocystis carinii pneumonia /W.T. Huges, S.L. Gorbach, J.G. Bartlett// Infectious Diseases. – 1998. - №2 – P. 601–605.
5. Климко Н.Н., Колбина А.С., Карабельская И.В. Фармакоэпидемиологический анализ использования противогрибковых средств в многопрофильном стационаре // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2008. - №4. - С.355-361.
6. Weverling G.J. Discontinuation of Pneumocystis carinii prophylaxis after start of highly active antiretroviral therapy in HIV-1 infection // Lancet. – 1999. – №53. – P. 1293–1298.
7. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П., Шумилина А.П. Современные представления о перинатальной энцефалопатии // Российский педиатрический журнал. – 2001. - №1. - С.31-34.