



ВЕРТЕБРАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПОЗДНЕГО СЕПСИСА НОВОРОЖДЕННЫХ

А.Ю. Мушкин^{1,4}, А.А. Першин², Д.Г. Наумов³, Е.Ю. Малярова¹, Д.Б. Маламашин¹

¹Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии, Россия

²Санкт-Петербургский научно-практический центр медико-социальной экспертизы, протезирования и реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта, Россия

³Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Россия

⁴Северо-Западный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования. Анализ особенностей поражения позвоночника как проявления позднего сепсиса новорожденных.

Материал и методы. Изучены данные анамнеза, клинических и инструментальных исследований 9 детей, оперированных по поводу последствий поражения позвоночника, развившегося на фоне позднего сепсиса новорожденных. Дизайн: ретроспективная клиническая серия. Уровень доказательности — IV.

Результаты. Сепсис новорожденных развился в срок от 5 дней до 2,5 мес. после рождения, основные клинические проявления заболевания были обусловлены пневмонией, имевшейся у 7 из 9 детей. Поражение позвоночника выявлено через 3–12 мес. от начала заболевания. Его основным проявлением была кифотическая деформация, обусловленная деструкцией нескольких грудных позвонков в зоне Th₄–Th₁₁. Средний возраст детей на момент операции 13,4 мес. (от 7 до 21 мес.). Всем пациентам выполнены двухэтапные оперативные вмешательства — реконструкция передней колонны позвоночника и задняя инструментальная фиксация позвоночника. Отдаленные результаты прослежены в сроки до 5 лет.

Заключение. Поражения позвоночника как проявления позднего сепсиса новорожденных встречаются редко, характеризуются обширными разрушениями тел позвонков и формированием паравертебральных и эпидуральных абсцессов при интактном неврологическом статусе, однако диагностируются только после появления кифоза. Верифицировать этиологию спондилита не удается из-за предшествующей массивной антибактериальной терапии и недостаточно полного обследования в остром периоде сепсиса. Хирургическое лечение спондилита, возникшего вследствие позднего сепсиса новорожденных, проводится после купирования системного инфекционного процесса и имеет целью воссоздание опорности позвоночника и исправление деформации.

Ключевые слова: сепсис новорожденных, поражение позвоночника.

VERTEBRAL COMPLICATIONS OF LATE-ONSET NEONATAL SEPSIS

A.Yu. Mushkin^{1,4}, A.A. Pershin², D.G. Naumov³,
E.Yu. Malyarova¹, D.B. Malamashin¹

¹St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, Russia;

²G.A. Albrecht St. Petersburg Scientific and Practical Centre of Medical and Social Expertise, Prosthetics and Rehabilitation, Russia;

³St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia; ⁴Mechnikov North-West State Medical University, St. Petersburg, Russia

Objective. To analyze characteristic features of spinal lesions as a manifestation of late-onset neonatal sepsis.

Material and Methods. Medical histories, clinical, and instrumental data of 9 children operated on for consequences of spinal lesions associated with late-onset neonatal sepsis were studied. Design: retrospective clinical study. Level of evidence — IV.

Results. Neonatal sepsis occurred at the age of 5 days to 2.5 months after birth. Main clinical manifestations of the disease were caused by pneumonia observed in 7 of 9 children. Spinal lesion was diagnosed within 3–12 months after the disease onset. Its main manifestation was kyphotic deformity caused by the T₄–T₁₁ vertebral body destruction. Average age of children at surgery was 13.4 months (range: 7 to 21 months). All patients underwent two-stage surgical treatment including anterior fusion and posterior instrumentation of the spine. Long-term results were followed for up to 5 years.

Conclusion. Spinal lesions as a manifestation of late-onset neonatal sepsis are rare disorders, and are characterized by vast destruction of vertebral bodies and development of paravertebral and epidural abscesses in neurologically intact patients. However, they are diagnosed only after the onset of kyphosis. Verification of spondylitis etiology fails due to the prior massive antibiotic therapy and insufficient examination in the acute phase of sepsis. Surgical treatment of spondylitis caused by late-onset neonatal sepsis is carried out when the infection is under control, and aims at the anterior column reconstruction and the correction of kyphotic deformity.

Key Words: neonatal sepsis, spinal lesion.

Для цитирования: Мушкин А.Ю., Першин А.А., Наумов Д.Г., Малярова Е.Ю., Маламашин Д.Б. Вертебральные осложнения позднего сепсиса новорожденных // Хирургия позвоночника. 2016. Т. 13. № 4. С. 78–83.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14531/ss2016.4.78-83>.

Please cite this paper as: Mushkin AYu, Pershin AA, Naumov DG, Malyarova EYu, Malamashin DB. Vertebral complications of late-onset neonatal sepsis. Hir. Pozvonoc. 2016;13(4):78–83. In Russian.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14531/ss2016.4.78-83>.

Несмотря на успехи акушерства и неонатологии, инфекции остаются частой и важной причиной неонатальной и младенческой заболеваемости и смертности: по данным Stoll и Shane [25], 2 % плодов инфицируется внутриутробно и до 10 % детей – в первый месяц жизни.

Неонатальные инфекции уникальны по нескольким причинам:

- возможность инфицирования плода и новорожденного от разных источников (мать, родственники, медицинский персонал) и различными путями (трансплацентарно, контактно, перорально, внутривенно); при этом источник инфекции часто остается неизвестным;
- разнообразие поражающих этиологических агентов (бактерий, вирусов, грибов, простейших, микоплазм);
- широта клинической манифестации – от субклинических до тяжелых системных форм заболевания; на экспрессию болезни влияют массивность инфицирования (количество микробных тел), время экспозиции и вирулентность инфекционного агента, клинический и иммунный статус новорожденного;
- сложность диагностики и лечения, особенно у недоношенных и детей с сопутствующей врожденной патологией.

Увеличивают риск развития приобретенных инфекций и мероприятия по выхаживанию незрелых плодов, неизбежно связанные с увеличением сроков их нахождения после рождения в больнице [10, 25].

Сепсис новорожденных представляет собой патологический процесс, в основе которого лежит генерализованная ациклическая инфекция, чаще вызванная активацией условно-патогенной бактериальной микробиоты на фоне дисфункции иммунной, преимущественно фагоцитарной, системы защиты, с развитием неадекватной системной воспалительной реакции, очага (очагов) инфекционного воспаления или бактериемии и полиорганной недостаточности [4, 5].

В англоязычной литературе с 90-х гг. XX в. существуют понятия сепсиса

новорожденных с ранним и поздним началом – EONS (early onset neonatal sepsis) и LONS (late onset neonatal sepsis), в отечественной литературе [4, 5] им соответствует ранний и поздний сепсис новорожденных (РСН и ПСН соответственно). При этом разными авторами обозначаются разные сроки первых проявлений патологии: первые 72 ч [6], 4–5 дней [7], 6 дней [9] или 6–7 дней жизни ребенка [2].

К LONS (ПСН) в настоящее время принято относить заболевание, развившееся в период после 72 ч и до 90 сут с момента рождения. Его причиной может быть различный спектр биопатогенов, чаще всего коагулазонегативные стафилококки, реже грамотрицательные палочки и грибы [8, 11, 13, 17, 18, 20, 23, 28, 29, 32, 33]. Частота ПСН обратно пропорциональна весу новорожденного [12]. Другие факторы риска – длительное использование инвазивных процедур (катетеризация сосудов, ИВЛ), позднее начало грудного вскармливания, длительное парентеральное питание, хирургические вмешательства, сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания и патологии органов дыхания [11, 18, 24, 28, 29].

Наиболее частыми инфекционными поражениями позвоночника у детей первых лет жизни считаются неспецифические спондилодисциты и туберкулезные спондилиты, которые обычно проявляются умеренным болевым синдромом или осложнениями – деформацией позвоночника или параличом [16, 19, 21, 31]. При сепсисе новорожденных позвонки поражаются крайне редко, а описание этой патологии, как правило, касается деструкции одного-двух шейных позвонков [14, 15, 16, 27, 30, 31].

Цель исследования – анализ особенностей поражения позвоночника как проявления позднего сепсиса новорожденных.

Дизайн исследования: ретроспективная клиническая серия. Уровень доказательности – IV.

Материал и методы

Изучены данные анамнеза, клинических и инструментальных исследований 9 детей с деструктивным поражением позвоночника, характер заболевания у которых соответствовал перенесенному позднему сепсису новорожденных. Всем пациентам проведены базовые (рентгенограммы) и уточняющие (КТ, МРТ) исследования позвоночника на этапе предоперационного обследования. После операции основным методом контроля являлась рентгеноспондилограмма.

Результаты

Все пациенты поступили в клинику детской хирургии и ортопедии СПбНИИФ с подозрением на туберкулезный спондилит, при этом в момент госпитализации никто из них не имел клинических и лабораторных признаков активности инфекционного процесса. Средний возраст пациентов при госпитализации составил 12,5 мес. (от 6 до 20 мес.). Анамнез заболевания позволил уточнить время его начала, которое колебалось от 5 дней до 2,5 мес. после рождения. У всех детей в период острых проявлений наблюдались фебрильная температура и тяжелое состояние, в связи с чем они находились в отделениях интенсивной терапии и реанимации с различными очагами выявленной инфекции: пневмонией (7, в том числе с двухсторонней – 3), кокситом (2), остеомиелитом ребра (1), инфекцией мягких тканей – кожи и подкожной клетчатки (2) и кишечной инфекцией (2). Характерно, что ни в одном наблюдении в период острых проявлений заболевания диагноз «сепсис новорожденных» установлен не был, при этом все пациенты получили несколько курсов парентеральных антибиотиков. Лишь у 2 из 9 детей в представленных при госпитализации в клинику документах имелось анамнестическое указание на обнаружение микроорганизмов в диагностических титрах – *Staphylococcus sp.* (из кала) и *Klebsiella pneumoniae* (из трахеобронхиально-

го дерева). Один ребенок с наиболее поздним (2,5 мес.) началом ПСН в возрасте 1,5 мес. перенес операцию по поводу врожденного порока сердца.

Вертебральный синдром характеризовался следующими особенностями:

- первое проявление поражения во всех случаях – обнаружение родителями у ребенка кифотической деформации на сроках от 3 до 12 мес. после начала заболевания;

- отсутствие неврологических расстройств;

- при лучевом (рентгенологическом, КТ, МРТ) исследовании в момент обнаружения патологии позвоночника у всех пациентов обширные паравертебральные и эпидуральные мягкотканые образования, значительно уменьшившиеся (6/9) или исчезнувшие (3/9) на фоне продолжавшейся антибактериальной терапии;

- у всех пациентов на уровне кифотической деформации разрушение нескольких (от 2 до 4) грудных позвонков в зоне от Th₄ до Th₁₁, у 4 детей многоуровневые поражения в виде глубокой узury ventральных поверхностей тел еще трех сегментов, смежных с зоной тотального разрушения (1 наблюдение), или деструкции нескольких позвонков, не смежных с зоной основной патологии (3 наблюдения): C₅ и Th₂ в одном случае; C₅–C₇ и Th₁₂–L₁ – в другом, C₅ – в третьем; при этом указанные изменения клинически себя не проявляли и были случайной лучевой находкой.

На момент операции средний возраст детей составил 13,4 мес. (от 7 до 21 мес.). Показанием для оперативного лечения явилась ригидная угловая кифотическая деформация позвоночника средней величиной 55,4° по Cobb (от 44 до 80°) при отсутствии какого-либо сколиотического компонента. Во всех случаях отмечали деформацию и компрессию дурально-мешка остатками разрушенных тел позвонков и эпидуральным патологическим компонентом (абсцессом) на вершине кифоза. Именно характерные лучевые изменения позволили предположить в качестве первого диагноза туберкулез позвоночника.

Как уже было отмечено, ни в одном наблюдении у детей не зафиксировано клинических проявлений миелопатии.

С учетом выраженных угловых деформаций позвоночника, потенциально более высоких рисков осложнений и необходимости существенного укорочения позвоночника при операциях типа VCR (vertebral column resection) у всех больных на уровне кифотической деформации выполнены двухэтапные операции: реконструкция передней колонны из трансторакального доступа и задняя инструментальная фиксация низкопрофильными многоопорными крючковыми металлоконструкциями. При исходной величине деформации, превышавшей 50°, задний этап сопровождали удалением дуги вершинного позвонка [1]. У 8 пациентов вмешательства проведены одномоментно (один наркоз); у пациента, ранее перенесшего операцию по поводу врожденного порока сердца, этапы разделены 2-недельной паузой. В среднем протяженность реконструкции передней колонны позвоночника составила 4,2 вертебральных сегмента (от 3 до 6), при этом для переднего спондилодеза в пяти случаях использовали ауторебро, в четырех – титановый меш диаметром 10–12 мм, заполненный аутокостью. Неврологических осложнений после операций не наблюдали.

При патоморфологическом исследовании операционного материала у всех пациентов обнаружены признаки неспецифического воспаления. Ни в одном случае в материале методами микроскопии и посева не обнаружены микробы, в том числе отсутствовали ДНК микобактерий туберкулеза, что подтверждено методом ПЦР у всех 8 пациентов.

Средняя величина операционной коррекции деформации составила 62,5 %, отдаленные результаты прослежены в сроки от 1 до 5 лет. Рецидивов или поздних обострений заболевания не отмечено. У 4 детей через 1,5–2 года после реконструкции позвоночника задние металлоконструкции удалены при сформиро-

ванном переднем блоке. В одном случае через 1,5 года после удаления задних конструкций провели повторную операцию из-за формирования проксимального контактного кифоза на фоне стабильного переднего и заднего костных блоков в зоне первичной реконструкции.

На рис. представлен клинический пример поражения позвоночника при LONS.

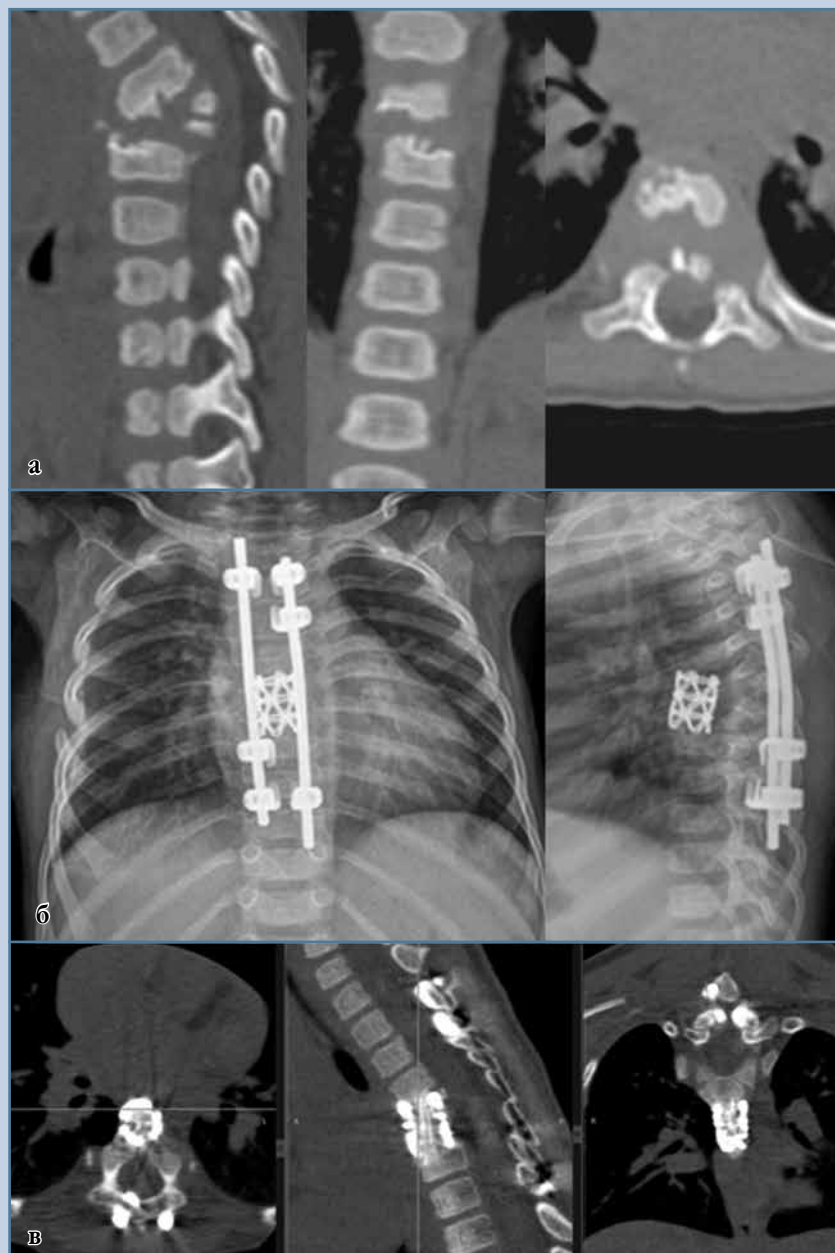
Обсуждение

По данным литературы [16, 19, 31], инфекционные поражения позвоночника у детей первого года жизни встречаются крайне редко и не имеют характерной клинической картины до момента развития осложнений, что подтвердилось и в нашей клинической серии: до появления кифотической деформации ни в одном случае не диагностировали поражение позвоночника.

Современная трактовка диагноза «сепсис новорожденных» подразумевает выявление у пациента комплекса признаков, соответствующих общей концепции сепсиса, включающей, помимо тяжелого состояния, оценку признаков синдрома системного воспалительного ответа, полиорганной недостаточности, а также выявление определенных диагностических тестов (прокальцитонинотест, характерные изменения гемограммы и СОЭ, числа тромбоцитов и т.д.). При этом выделение микробы не имеет решающего значения для постановки диагноза, ведение которого, тем не менее, осуществляется по принципам интенсивной синдромной терапии [22, 23].

К сожалению, направленная оценка указанных тестов не проводилась нами в остром периоде заболевания у пациентов. Несмотря на достаточно давний консенсус по сепсису вообще и сепсису новорожденных, в частности [9, 10, 25], международные критерии диагноза в нашей стране не используются в полной мере.

Обращает на себя внимание тот факт, что ни в одном из наших

**Рис.**

Пациент А, с поздним сепсисом новорожденных, перенес двухстороннюю пневмонию, левосторонний коксит; спондилит выявлен в возрасте 5 мес.: **а** – сагиттальный, коронарный и аксиальный срезы КТ при госпитализации (возраст 1 год): субтотальная деструкция Th₆, Th₇, контактная Th₅, Th₈; кифотическая деформация 44°; **б** – переднезадняя и боковая рентгеноспондилограммы непосредственно после реконструкции передней колонны, переднего спондилодеза титановой блок-решеткой с аутокостью, задней инструментальной фиксации позвоночника (возраст 1 год 1 мес.); остаточный кифоз 8°; **в** – сагиттальный, коронарный и аксиальный срезы КТ (возраст 2 года 2 мес.) через 1 год 1 мес. после операции; сформирован костный блок тел позвонков без нарастания кифоза, запланировано удаление задних металлоконструкций

наблюдений поражение позвоночника не явилось ведущим в клинической картине сепсиса: тяжесть состояния обычно была обусловлена пневмонией, а спондилит констатирован только через несколько месяцев после его начала.

Представленная нами когорта из 9 пациентов малочисленна, но является наибольшей из приведенных в литературе. В отличие от отмеченных в качестве характерных для LONS поражений шейных позвонков, в нашей группе они выявлены лишь в 3 наблюдениях и не сопровождались осложнениями. Ведущими как по распространенности, так и по клиническим проявлениям стали поражения средне- и нижнегрудных позвонков. Несмотря на угловую кифоз и эпидуральные образования, определяющие потенциальные риски развития неврологических расстройств, неврологический статус пациентов оставался интактным, что еще раз подтверждает высокие компенсаторные возможности спинного мозга у детей при компрессии, даже в особо уязвимой области грудного терминального кровотока.

Ни в одном случае не удалось верифицировать микробный агент – возбудитель сепсиса в патологическом материале из зоны деструкции позвонков. С одной стороны, это свидетельствует об эффективной эрадикации инфекции в результате предшествовавшей антибактериальной терапии, которая не способна остановить развитие патологического вертебрального синдрома в виде прогрессирующей моноплоскостной деформации. С другой стороны, отсутствие верификации микробной флоры на стадии острых проявлений болезни в 7 из 9 наблюдений и констатации диагноза «сепсис новорожденных» скорее отражает исходную недооценку патологии и ограниченность проводимых диагностических тестов.

Характер вертебрального поражения (многоуровневая деструкция с выраженными паравертебральными и эпидуральными образованиями)

ми) требует, прежде всего, дифференциальной диагностики с туберкулезом позвоночника [1, 3], а указание на перенесенную пневмонию, присутствовавшее у всех больных, наталкивает на мысль о генерализованном туберкулезе. Не углубляясь в вопросы дифференциальной диагностики разных этиологических вариантов инфекционных спондилитов, уточним, что кожные туберкулиновые тесты (TST, tuberculin skin tests), а также современные IGRA-тесты (в том числе отечественный «Диаскинтест») не являются валидными для внелегочного туберкулеза: верификация диагноза должна базироваться только на результатах исследования материала, непосредственно взятого из зоны патологии [3, 26].

Заключение

Хирургическое лечение ортопедических последствий спондилита, возникшего вследствие позднего сепсиса новорожденных, проводится после купирования системного инфекционного процесса. Его цели – исправление кифотической деформации, воссоздание опорности передней колонны позвоночника и обеспечение максимально приближенного к физиологическому росту вновь созданного позвоночника. При этом изолированная задняя фиксация позвоночника без реконструкции передней колонны может быть недостаточна для профилактики прогрессирования кифоза в отдаленном периоде [29].

Несомненно, проведение реконструкции позвоночника в столь ран-

нем возрасте (менее 2 лет) является вынужденным и обусловлено как рано развившимся грубым угловым кифозом, так и потенциальным риском неврологических осложнений при его естественном течении. Полученные в нашей серии благоприятные результаты ограничены относительно небольшим периодом наблюдения (максимум 5 лет), при этом у большинства детей еще не закончен первый ростовой спурт и они не достигли школьного возраста, что не позволяет нам судить о том, насколько дальнейшее формирование позвоночника будет отличаться от физиологического. Эти вопросы представляют несомненный интерес, однако выходят за рамки настоящей публикации, а ответы на них, вероятно, смогут быть получены при продолжении исследования.

Литература/References

1. Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу / Под ред. Ю.Н. Левашева, Ю.М. Репина. СПб., 2008. [Guidelines for Pulmonary and Extrapulmonary Tuberculosis, ed. by Levashev YuN, Repin YuM. St. Petersburg, 2008. In Russian].
2. Гомелла Т.Л., Каннингем М.Д. Инфекционные болезни. Неонатология. М., 1998. [Gomella TL, Canningham MD. Infectious Diseases. Neonatology. Moscow, 1998. In Russian].
3. Мушкин А.Ю., Першин А.А., Советова Н.А. Туберкулез костей и суставов у детей: алгоритмизирование диагностики и принципы лечения // Медицинский альянс. 2015. № 4. С. 36–45. [Mushkin AYU, Pershin AA, Sovetova NA. Bone and joint tuberculosis in children: algorithms for diagnosis and principles for treatment. Medical Alliance. 2015;(4):36–45. In Russian].
4. Самсыгина Г.А., Шабалов Н.П., Дегтярева М.В. Сепсис // Неонатология: национальное руководство / Под ред. Н.Н. Володина. М., 2007. С. 673–687. [Sumsygina GA, Shabalov NP, Degtyarova MV. Sepsis. In: Neonatology: National Guidance, ed. by N.N. Volodin. Moscow, 2007:673–687. In Russian].
5. Самсыгина Г.А., Шабалов Н.П., Талалаев А.Г., Милованов А.П., Глуховец Н.Г., Глуховец Б.И. Сепсис новорожденных // Прил. к журналу «Архив патологии». М., 2004. [Sumsygina GA, Shabalov NP, Talalaev AG, Milovanov AP, Glukhovets NG, Glukhovets BI. Neonatal sepsis. Arkhiv Patologii, Suppl. Moscow, 2004. In Russian].
6. Флеминг П., Спидел Б., Марлоу Н., Дан П.М. Перинатальные инфекции // Краткое руководство по неонатологии. Представительство «Boc ohmeda», 1993. С. 273–289. [Fleming P, Speidel B, Marlow N, Dann PM. Perinatal Infections. In: Quick Guide to Neonatology. Boc Ohmeda Agency, 1993:273–289. In Russian].
7. Шабалов Н.П., Иванов Д.О. Сепсис // Неонатология / Под ред. Н.П. Шабалова. Т. 2. М., 2004. С. 7–42. [Shabalov NP, Ivanov DO. Sepsis. In: Neonatology, ed. by N.P. Shabalov. Vol. 2. Moscow, 2004:7–42. In Russian].
8. Al-Taiar A, Hammoud MS, Cuiqing I, Lee JK, Lui KM, Nakwan N, Isaacs D. Neonatal infections in China, Malaysia, Hong Kong and Thailand. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2013;98:F249–255. DOI: 10.1136/archdischild-2012-301767.
9. Bellid LL, Ohning BL. Neonatal sepsis. In: Medicine. Neonatology. Com. Inc, 2006:351–369.
10. Bizzarro MJ, Dembry LM, Baltimore RS, Gallagher PG. Changing patterns in neonatal Escherichia coli sepsis and ampicillin resistance in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. Pediatrics. 2008;121:689–696. DOI: 10.1542/peds.2007-2171.
11. Boghossian NS, Page GP, Bell EF, Stoll BJ, Murray JC, Cotten CM, Shankaran S, Walsh MC, Laptook AR, Newman NS, Hale EC, McDonald SA, Das A, Higgins RD. Late-onset sepsis in very low birth weight infants from singleton and multiple-gestation births. J Pediatr. 2013;162:1120–1124. DOI: 10.1016/j.jpeds.2012.11.089.
12. Dong Y, Speer CP. Late-onset neonatal sepsis: recent developments. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2015;100:F257–F263. DOI: 10.1136/archdischild-2014-306213.
13. Hammoud MS, Al-Taiar A, Thalib L, Al-Sweih N, Pathan S, Isaacs D. Incidence, aetiology and resistance of late-onset neonatal sepsis: a five-year prospective study. J Paediatr Child Health. 2012;48:604–609. DOI: 10.1111/j.1440-1754.2012.02432.x.
14. Honeybul S, Lang DA, Howard D. Group B streptococcal cervical osteomyelitis in a neonate. J Clin Neurosci. 2006;13:607–612. DOI: 10.1016/j.jocn.2005.07.010.
15. Garron E, Viehweger E, Launay F, Guillaume JM, Jouve JL, Bollini G. Non-tuberculous spondylodiscitis in children. J Pediatr Orthop. 2002;22:321–328. DOI: 10.1097/01241398-200205000-00010.
16. Karabouta Z, Bisbinas I, Davidson A, Goldsworthy LL. Discitis in toddlers: a case series and review. Acta Paediatr. 2005;94:1516–1518. DOI: 10.1080/08035250510031593.
17. Lahra MM, Beeby PJ, Jeffery HE. Intrauterine inflammation, neonatal sepsis, and chronic lung disease: a 13-year hospital cohort study. Pediatrics. 2009;123:1314–1319. DOI: 10.1542/peds.2008-0656.
18. Leal YA, Alvarez-Nemegyei J, Velazquez JR, Rosado-Quiaib U, Diego-Rodriguez N, Paz-Baeza E, Davila-Velazquez J. Risk factors and prognosis for neonatal sepsis in southeastern Mexico: analysis of a four-year historic cohort follow-up. BMC Pregnancy Childbirth. 2012;12:48. DOI: 10.1186/1471-2393-12-48.

19. Mok PM, Reilly BJ, Ash JM. Osteomyelitis in the neonate. Clinical aspects and role of radiography and scintigraphy in diagnosis and management. *Radiology*. 1982;145:677–682. DOI: 10.1148/radiology.145.3.6216495.
20. Morioka I, Morikawa S, Miwa A, Minami H, Yoshii K, Kugo M, Kitsunozuka Y, Enomoto M, Jikimoto T, Nakamura M, Yokoyama N, Nishio H, Matsuo M, Yamada H. Culture-proven neonatal sepsis in Japanese neonatal care units in 2006–2008. *Neonatology*. 2012;102:75–80. DOI: 10.1159/000337833.
21. Offiah AC. Acute osteomyelitis, septic arthritis and discitis: differences between neonates and older children. *Eur J Radiol*. 2006;60:221–232. DOI: 10.1016/j.ejrad.2006.07.016.
22. Shane AL, Stoll BJ. Recent developments and current issues in the epidemiology, diagnosis, and management of bacterial and fungal neonatal sepsis. *Am J Perinatol*. 2013;30:131–141. DOI: 10.1055/s-0032-1333413.
23. Shim GH, Kim SD, Kim HS, Kim ES, Lee HJ, Lee JA, Choi CW, Kim EK, Choi EH, Kim BI, Lee HJ, Choi JH. Trends in epidemiology of neonatal sepsis in a tertiary center in Korea: a 26-year longitudinal analysis, 1980–2005. *J Korean Med Sci*. 2011;26:284–289. DOI: 10.3346/jkms.2011.26.2.284.
24. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Lemons JA, Donovan EF, Stark AR, Tyson JE, Oh W, Bauer CR, Korones SB, Shankaran S, Laptook AR, Stevenson DK, Papile LA, Poole WK. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2002;110:285–291. DOI: 10.1542/peds.110.2.285.
25. Stoll BJ, Shane AL. Infections of the neonatal infant. In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, Schor NF, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 20th ed. Elsevier, 2016:909–925.
26. TB CARE I. International Standards for Tuberculosis Care, Edition 3. TB CARE I, The Hague, 2014.
27. Tomaszewski R, Bijata W. Acute haematogenous upper cervical osteomyelitis in neonates: a report of two cases. *J Bone Joint Surg Br*. 2011;93:849–852. DOI: 10.1302/0301-620X.93B6.25857.
28. Troger B, Gopel W, Faust K, Muller T, Jorch G, Felderhoff-Muser U, Gortner I, Heitmann F, Hoehn T, Kribs A, Laux R, Roll C, Emeis M, Mogel M, Siegel J, Vochem M, von der Wense A, Wieg C, Herting E, Hartel C. Risk for late-onset blood-culture proven sepsis in very-low-birth weight infants born small for gestational age: a large multicenter study from the German Neonatal Network. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33:238–243. DOI: 10.1097/INF.0000000000000031.
29. Tsai MH, Hsu JF, Chu SM, Lien R, Huang HR, Chiang MC, Fu RH, Lee CW, Huang YC. Incidence, clinical characteristics, and risk factors for adverse outcome in neonates with late onset sepsis. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33:e7–e13. DOI: 10.1097/INF.0b013e3182a72ee0.
30. Tsirikos AI, Tome-Bermejo F. Spondylodiscitis in infancy: a potentially fatal condition that can lead to major spinal complications. *J Bone Joint Surg Br*. 2012;94:1399–1402. DOI: 10.1302/0301-620X.94B10.29602.
31. Van Dalen IV, Heeg M. Neonatal infectious spondylitis of the cervical spine presenting with quadriplegia: a case report. *Spine*. 2000;25:1450–1452.
32. Van den Hoogen A, Gerards LJ, Verboon-Macolek MA, Fleer A, Krediet TG. Long-term trends in the epidemiology of neonatal sepsis and antibiotic susceptibility of causative agents. *Neonatology*. 2010;97:22–28. DOI: 10.1159/000226604.
33. Vergnano S, Menson E, Kennea N, Embleton N, Russell AB, Watts T, Robinson MJ, Collinson A, Heath PT. Neonatal infections in England: the NeonIN surveillance network. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2011;96:F9–F14. DOI: 10.1136/adc.2009.178798.

Адрес для переписки:

Мушкин Александр Юрьевич
194064, Санкт-Петербург,
Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии,
ул. Политехническая, 32,
aymushkin@mail.ru

Address correspondence to:

Mushkin Aleksandr Yuryevich,
St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology,
Politekhnikeskaya str., 32,
St. Petersburg, 194064, Russia,
aymushkin@mail.ru

Поступила в редакцию 03.06.2016

Рецензирование пройдено 14.07.2016

Подписана в печать 21.07.2016

Received 03.06.2016

Review completed 14.07.2016

Passed for printing 21.07.2016

Александр Юрьевич Мушкин, д-р мед. наук, проф., главный научный сотрудник, координатор направления «Внелегочный туберкулез», Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии; руководитель клиники детской хирургии и ортопедии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, aymushkin@mail.ru;

Андрей Александрович Першин, канд. мед. наук, заведующий отделением № 2, Санкт-Петербургский научно-практический центр медико-социальной экспертизы, протезирования и реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта, Россия, andrew.pershin@gmail.com;

Денис Георгиевич Наумов, студент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Россия, dnis94@yandex.ru;

Елена Юрьевна Малайрова, детский хирург отделения № 12, Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии, Россия;

Денис Борисович Маламашин, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии, Россия.

Aleksandr Yuryevich Mushkin, DMSc, Prof. chief researcher, «Extrapulmonary Tuberculosis» Prospect Research Coordinator, St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology; Head of Clinic of Pediatric Surgery and Orthopedics, Mechnikov North-West State Medical University, St. Petersburg, Russia, aymushkin@mail.ru;

Andrey Aleksandrovich Pershin, MD, PhD, Head of department No. 2, G.A. Albrecht St. Petersburg Scientific and Practical Centre of Medical and Social Expertise, Prosthetics and Rehabilitation, St. Petersburg, Russia, andrew.pershin@gmail.com;

Denis Georgievich Naumov, student, St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia, dnis94@yandex.ru;

Elena Yuryevna Malayrova, pediatric surgeon, Department No. 12, St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg, Russia;

Denis Borisovich Malamashin, MD, PhD, senior researcher, St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg, Russia.