

РИСКИ РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, ПРИ ВЫХАЖИВАНИИ НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ И ОЧЕНЬ НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

О.Г. Чикина¹, А.С. Благоданова²,

¹ГАУЗ «Камский детский медицинский центр», г. Набережные Челны,

²НИИ ПМ ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия»

Чикина Оксана Геннадьевна – e-mail: Oksana.Chikina@tatar.ru

Дата поступления
17.08.2017

Целью исследования явилась оценка влияния различных факторов на риск развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), у детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела (ОНМТ и ЭНМТ). Доказана роль кувезов в развитии ИСМП у новорожденных, в частности постнатальных пневмоний. Организованный направленный микробиологический мониторинг у детей с ЭНМТ и ОНМТ подтвердил роль пупочных и назогастральных катетеров как вероятного фактора передачи возбудителей инфекций в условиях отделения реанимации новорожденных (ОРН). К факторам риска развития ИСМП у новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ можно отнести: обсеменение стерильной дистиллированной воды для увлажнения, самой системы увлажнения и крыльчаток вентилятора; использование установленного назогастрального катетера для кормления новорожденных более 12 часов.

Ключевые слова: реанимация, кувез, инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, факторы риска, новорожденные с очень низкой массой тела, новорожденные с экстремально низкой массой тела, пневмония.

The purpose of the study: to evaluate the influence of various factors on the risk of HAI in children born with extremely low body weight and very low body weight (ELBW and VLBW). We have Proved the role of incubators in the development of the HAIs in newborns, particularly postnatal pneumonia. Organized directed microbiological monitoring in children with VLBW and ELBW confirmed the role of umbilical and nasogastric catheters as a possible factor of transmission of causative agents of infections in neonatal intensive care unit. The risk factors for HAIs in newborns with VLBW and ELBW include: contamination of sterile distilled water for humidification, the humidification system and the impeller of the fan; using the nasogastric catheter for feeding infants more than 12 hours.

Key words: couveuse, reanimation, health care-associated infections, risk factors, newborns with low body weight, newborns with extremely low body weight, pneumonia.

Актуальность

В последние годы создана сеть перинатальных центров, проводится реструктуризация службы родовспоможения и детства, внедряются современные перинатальные технологии, которые требуют освоения новых методик выхаживания глубоко недоношенных детей [1]. Новорожденные, родившиеся с массой тела до 2500 грамм, считаются новорожденными с низкой массой тела при рождении, до 1500 грамм – с очень низкой массой тела (ОНМТ) при рождении, до 1000 грамм – с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении. Несмотря на то, что лечение и выхаживание глубоко недоношенных детей построено на общих принципах неонатологии и интенсивной терапии, новорожденных с ЭНМТ выделяют в отдельную категорию пациентов с учётом специфичности круга проблем и осложнений, обусловленных глубокой степенью морфофункциональной незрелости [2]. Одним из ведущих факторов риска возникновения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), у детей с ЭНМТ является малый вес новорожденного. Так, на каждые 500 г снижения массы тела наблюдается возрастание числа ИСМП на 3% [3, 4]. Риск развития ИСМП возрастает при увеличении длительности пребывания детей в лечебном учреждении [5]. В среднем этот показатель у младенцев с ИСМП в 2,65 раза выше по сравнению с новорожденными без данной патологии. По данным литературы, существуют свои особенности у недоношенных новорожденных с ЭНМТ [2, 6], способствующие развитию у них инфекций.

Цель исследования: оценить влияние различных факторов на риск развития ИСМП у детей, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе перинатального центра ГАУЗ «Камский детский медицинский центр» (г. Набережные Челны), носило комплексный характер и включало эпидемиологические (ретроспективный эпидемиологический анализ, проспективное эпидемиологическое наблюдение) и микробиологические методы исследования в соответствии с Приказом МЗ СССР № 535 от 22.04.1985.

Ретроспективно изучено 532 карты развития новорожденных детей с ЭНМТ и ОНМТ с признаками ИСМП за период 2012–2016 гг., в том числе 363 карты новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ, которые находились на лечении в отделении новорожденных и реанимации новорожденных. В рамках организованного микробиологического мониторинга:

- в 2013 году проведено бактериологическое обследование просветов назогастральных катетеров у 30 детей с ЭНМТ, находящихся на лечении в реанимации новорожденных и интенсивной терапии;
- в 2014 году проводилось изучение обсемененности кувезов (430 исследований);
- в 2016 г. проведено 482 исследования обсемененности дистального конца пупочного катетера после его удаления на третьи сутки у новорожденных, находящихся на лечении в реанимации новорожденных и интенсивной терапии: 366 исследований у детей с массой тела более 1500 г

и 71 исследование у новорожденных с экстремально низкой массой тела весом до 1500 г.

Проведена оценка чувствительности выделенных микроорганизмов к антибиотикам.

Обработка полученных результатов проводилась при помощи методов вариационной статистики, статистический анализ осуществляли на базе MS Excel и Statistica 6.0.

Факторы риска развития ИСМП, связанные с особенностями новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ

Согласно данным различных авторов, факторами риска развития ИСМП, связанными с особенностями новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ, являются:

- незрелость органов, прежде всего головного мозга и легких [1, 7];
- особенности кожи ребенка, ведущие к быстрому переохлаждению, в связи с чем, требуется постоянная поддержка температуры тела и влажности воздуха не менее 75% [2];
- предрасположенность к значительным потерям жидкости вследствие повышенного испарения ее через кожу и респираторный тракт; низкая концентрационная способность почек [2, 6];
- незрелость иммунной системы, отсутствие материнских антител при рождении [2]. Высокая восприимчивость к условно-патогенной микрофлоре, выраженная незрелость основных механизмов антибактериальной защиты и относительный иммунодефицит [2];
- минимальные клинические проявления воспалительной реакции;
- склонность к генерализации процесса, септическим состояниям [2];
- особенности формирования микрофлоры новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ [2, 8, 9].

Критическими технологиями в выхаживании новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ являются:

1. Методы респираторной стабилизации [1, 6]:
 - регулярные санации трахеобронхиального дерева; частота связана с появлением вязкой мокроты и зависит от частоты продуктивности образования;
 - периодические смены дыхательных контуров – частота не описывается;
 - использование для увлажнения стерильной дистиллированной воды;
 - применение других мероприятий, направленных на профилактику вентилятор-ассоциированных пневмоний;
 - одним из способов предупреждения тяжелой дыхательной недостаточности и снижения потребности в ИВЛ детей с РДС является ранняя заместительная терапия препаратами экзогенного сурфактанта [1, 10].
2. Использование пластикового пакета (пленки) для профилактики гипотермии [1].
3. Особенности транспортировки новорожденного из родового зала в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) [1].
4. Инвазивные процедуры [1] (катетеризация пупочных вен/артерий, чрескожный забор крови, использование транскутантных электродов и пр.).
5. Крепление на кожу температурных датчиков, желудочных зондов, дренажей и других приспособлений (места повышенного трения) [1].
6. Зондовое питание (назогастральный катетер) [1].

7. Нахождение в кювезе – увлажнение и подогрев воздушно-кислородной смеси (влажность 95% для создания оптимальных искусственных внутриутробных условий) [1].

Особенности формирования микрофлоры новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ

У недоношенных детей микробный пейзаж желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) имеет решающее значение в сохранении целостности кишечного барьера, повреждение которого может привести к сепсису, некротическому энтероколиту (НЭК) и синдрому системной воспалительной реакции. Активная колонизация ЖКТ новорожденного бактериями начинается сразу же после рождения [5]. Стерильная фаза в кишечнике у недоношенных, как правило, продолжается первые сутки жизни, а фаза заселения удлиняется до двух недель. Формирование кишечной флоры в течение первого месяца жизни недоношенного ребенка может не наступить (75–80% случаев) [2].

Большинство детей, родившихся с ОНМТ, получают антибиотики широкого спектра действия в раннем неонатальном периоде, что приводит к неадекватной колонизации кишечника. Исследования начальной микробиоты кишечника показали, что колонизация полезными бактериями – *Lactobacillus* – при антибактериальной терапии значительно нарушена, также использование антибиотиков способствует росту *Staphylococcus* в кишечнике, что может привести к развитию эндогенного сепсиса [5].

Для недоношенных детей важным моментом является заселение кожи материнской микрофлорой и, согласно данным доказательной медицины, очень важным моментом является контакт «кожа к коже» по методу «кенгуру» во время грудного вскармливания [5, 9].

Одна из основных проблем недоношенных детей с ЭНМТ и ОНМТ – неумение самостоятельно дышать по причине незрелости легочной ткани. Такие новорожденные нуждаются в применении аппарата искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) в течение нескольких дней и даже недель. При наличии самостоятельного дыхания у недоношенных детей используются специальные устройства – биназальные канюли, создающие переменный поток в зависимости от потребности пациента. Длительность применения механической вентиляции легких и биназального спонтанного дыхания может привести к возникновению ряда инфекционных осложнений у новорожденного [1, 11].

Серьезную проблему представляют госпитальные постнатальные пневмонии, развивающиеся на фоне ИВЛ, особенно высока частота их возникновения у недоношенных детей. Распространенность вентилятор-ассоциированной пневмонии (ВАП) у новорожденных, по данным ряда специалистов, составляет от 18,7 до 27,5 на 1000 дней вентиляции [12]. В последнее десятилетие отмечается рост частоты пневмоний у новорожденных с 11 до 18% в связи с увеличением частоты рождения детей с низкой и экстремально низкой массой тела, которым проводится интубация трахеи и длительная ИВЛ [13]. У таких детей летальность от пневмоний составляет от 14 до 37,5% [13].

По данным зарубежной литературы, пневмония у новорожденных детей является наиболее распространенной внутрибольничной инфекцией (ВБИ), от которой страдает 31,6% новорожденных [12].

Согласно данным ретроспективного анализа заболеваемости ИСМП в ГАУЗ «Камский детский медицинский центр» за период с 2012 по 2016 год среди детей с ЭНМТ и ОНМТ заболеваемость постнатальными пневмониями у детей весом до 1500 г была в 2,5 раза выше, чем у детей весом 1500 г и более. Заболеваемость постнатальными пневмониями среди новорожденных детей в разной весовой категории по среднегодовым данным за пять лет (с 2012 по 2016 г.) распределилась следующим образом (рис. 1).

Максимальные показатели заболеваемости постнатальными пневмониями, достоверно превышающие другие значения, но без достоверных различий между собой, отмечались у новорожденных детей с ЭНМТ до 999 г ($280,7 \pm 16,6\%$) и с ОНМТ от 1000 до 1499 г ($281,6 \pm 16,9\%$). Также высокая заболеваемость, достоверно превышающая показатели в группах детей с большей массой тела, регистрировалась у детей весом от 1500 до 1999 г ($172,1 \pm 12,9\%$) и от 2000 до 2499 г ($49,9 \pm 6,9\%$). Необходимо отметить, что хотя в группе новорожденных с массой тела от 2000 до 2499 г заболеваемость пневмониями была достоверно выше, чем среди детей с большей массой тела, однако существенно меньше, чем у «маловесных детей». Таким образом, самые высокие показатели заболеваемости постнатальными пневмониями регистрировались у детей с НМТ (от 500 до 2499 г) – $116,2 \pm 10,3\%$, особенно с ОНМТ и ЭНМТ, составив в среднем за пятилетний период $281,25 \pm 16,4\%$.

Необходимо отметить, что удельный вес детей данной весовой категории составляет $30,8 \pm 4,4\%$ от всех детей, родившихся живыми, заболевших пневмониями, то есть среди родившихся живыми маловесные дети занимают небольшой удельный вес (1,9%), среди заболевших пневмонией – заболевает каждый третий ребенок в весовой категории от 500 до 1499 г.

В разные годы заболеваемость постнатальными пневмониями среди детей разных весовых категорий варьировала: в 2012 г. и в 2014 г. достоверно самые высокие цифры заболеваемости постнатальными пневмониями регистрировались у детей весом до 999 г ($513,5 \pm 22,4$ и $305 \pm 17,3$ на 1000 живорожденных соответственно); в 2013, 2015 и 2016 гг. регистрировалась высокая заболева-

емость у детей с массой тела от 1000 до 1499 г ($267,6 \pm 16,2$; $416 \pm 7,7$; и $324,7 \pm 8,7$ соответственно).

У новорожденных детей признаки постнатальной пневмонии появлялись в разные сроки, в зависимости от массы тела при рождении и длительности пребывания в стационаре (рис. 2).

Новорожденные с массой тела при рождении до 2000 г, находящиеся на лечении в ОРН, требуют наиболее длительного выхаживания: в среднем дети, родившиеся с массой до 999 г, находятся в стационаре $36,8 \pm 4,6$ койко-дня; от 1000 до 1499 г – $11,2 \pm 2,7$ койко-дня; от 1500 до 1999 г – $7,2 \pm 1,8$ койко-дня. Новорожденные с массой тела при рождении до 2000 г составляют $68,2 \pm 8,2\%$ от всех пролеченных пациентов отделения реанимации новорожденных (ОРН) в ГАУЗ «КДМЦ». При этом самое большое число регистраций постнатальных пневмоний у детей данной весовой категории приходится на 6–10-е сутки пребывания в кувезе отделения реанимации новорожденных: у детей с ЭНМТ – $46,4 \pm 8,3\%$; с ОНМТ – $35,5 \pm 5,1\%$; с массой от 1500 до 2000 г – $37,1 \pm 4,7\%$.

Факторы риска развития ИСМП, связанные с особенностями ухода и технологиями выхаживания

Особенности кормления новорожденных с ЭНМТ как фактор риска.

Одним из наиболее актуальных вопросов в отношении выхаживания новорожденных детей является грудное вскармливание. Доношенные дети с момента рождения получают первые капли молозива, с недоношенными новорожденными ситуация иная. Чаще недоношенные дети в качестве первого кормления получают не грудное молоко, а искусственную смесь. Среднее время начала грудного вскармливания недоношенных новорожденных 34–36-я недели гестации – 2–3-и сутки. Дети, рожденные на сроке 22–25 недель, в 100% случаев питание получают при помощи желудочного зонда и специализированной смеси для недоношенных детей. [2, 9].

На практике же часто приходится сталкиваться с рядом проблем, и сложность профилактики ИСМП при зондовом кормлении у детей с ЭНМТ заключается в том, что назогастральный зонд у ребенка, согласно данным литературы, может находиться от 24 часов до 14 дней, так как введение

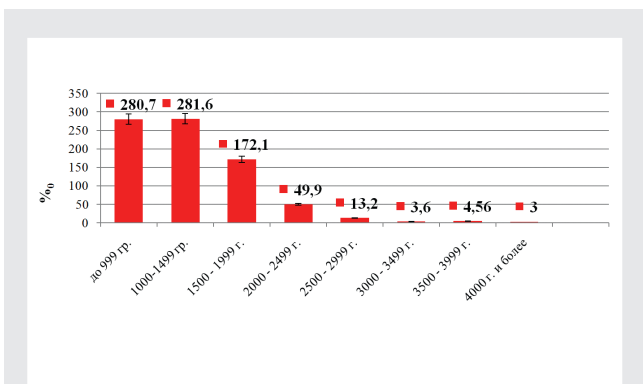


РИС. 1.
Заболеваемость постнатальными пневмониями новорожденных детей в ГАУЗ «КДМЦ» в зависимости от веса при рождении по среднегодовым данным за период 2012–2016 гг. (на 1000 живорожденных).

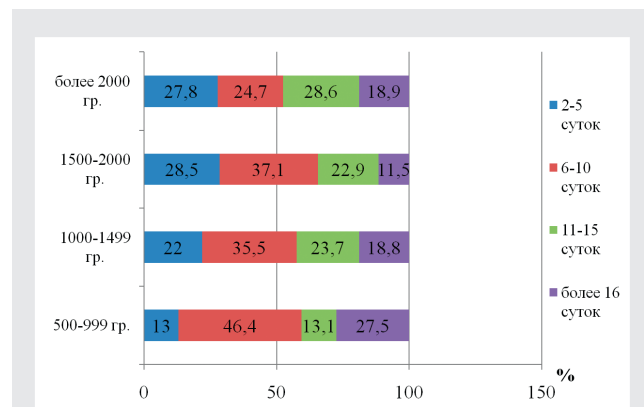


РИС. 2.
Постнатальная пневмония по срокам выявления у новорожденных детей в ГАУЗ «КДМЦ» в зависимости от массы тела, %, среднегодовым данным.

и удаление данного зонда вызывает боль у новорожденных. В разработанных стандартах отсутствует научное обоснование длительности (в сутках) нахождения назогастрального зонда и сроков его замены. С эпидемиологической точки зрения данный зонд может явиться фактором риска развития ИСМП при уходе за новорожденным. При длительном нахождении зонда с учетом незрелости тканей у новорожденных с ЭНМТ быстрее будут образовываться пролежни в слизистой пищевода и желудка. При колонизации катетера в процессе ухода за новорожденным возможно проникновение патогенной и условно патогенной микрофлоры в поврежденные слизистые. При использовании у новорожденного метода СРАР обязательна постановка зонда в желудок для декомпрессии [8, 10].

В перинатальном центре ГАУЗ «КДМЦ» в течение 2013 года в рамках организованного направленного микробиологического мониторинга проводилось сплошное бактериологическое обследование назогастральных катетеров, в результате чего колонизация просветов катетеров микроорганизмами *E. cloacae* и *E. coli* была обнаружена уже через 12 часов с момента введения у 11 из 30 детей с ЭНМТ, что составило $36,7 \pm 5,7\%$.

Другая проблема, связанная с выхаживанием новорожденных детей с ЭНМТ, – необходимость обеспечения постоянного сосудистого доступа для введения различных препаратов.

В неонатологии в настоящее время широко внедрен метод инвазивной терапии, который неразрывно связан с необходимостью обеспечения сосудистого доступа, то есть катетеризации сосудов. По данным Национальной системы контроля нозокомиальных инфекций США (NNIS) показатели распространенности инфекций, связанных с катетеризацией сосудов (далее КАИК – катетер-ассоциированные инфекции кровотока) у новорожденных, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), существенно зависят от массы тела новорожденного и длительности катетеризации сосудов. Так, максимальное количество дней катетеризации зарегистрировано у новорожденных с ЭНМТ и составило 438,2 дня катетеризации (частота КАИК на 1000 дней катетеризации – 11,3 случая), у новорожденных, имеющих массу тела от 1001 до 1500 г, зарегистрировано 213,3 дня катетеризации (частота КАИК – 6,9). У детей с массой тела более 2500 г частота КАИК составила 3,8 на 1000 дней катетеризации. Использование внутрисосудистых катетеров обуславливает вероятность развития катетер-ассоциированных инфекций, удельный вес которых может достигать 30% от всех ИСМП.

Среди инфекционных заболеваний периода новорожденности самой серьезной причиной заболеваемости и смертности остается сепсис [14–16]. Известно, что наличие центрального венозного катетера у младенца массой тела менее 1500 г увеличивает риск развития сепсиса в 1,7 раза [17]. Особенно высок риск при постановке пупочных катетеров. Нахождение катетера в пупочной вене более пяти суток увеличивает риск развития сепсиса, по крайней мере, в 21 раз, а в пупочной артерии – в 16 раз [17]. По данным зарубежных авторов, частота госпитального сепсиса у новорожденных достигает 17%, сепсиса, связанного с катетеризацией, – 1,9%.

Более высокая заболеваемость сепсисом в неонатальном периоде обусловлена незрелостью различных систем новорожденного ребенка и, прежде всего, иммунной системы [11].

Несмотря на использование современных методов ухода за новорожденным и методов терапии, летальность при неонатальном сепсисе варьирует от 9,7% (Китай), 17% в Европе до 40% в РФ [18, 19]. Высокая летальность при сепсисе у новорожденных детей с ЭНМТ связана, прежде всего, с ранним гестационным возрастом, иммунологической незрелостью, а также инфицированием новорожденных возбудителями ИСМП: *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp., *Serratia* spp., *Escherichia* spp., *Enterobacter* spp., *Candida* spp. К тому же инфекции новорожденных, вызванные *Klebsiella* spp., в 6,3 раза, и *Pseudomonas* spp., в 12,3 раза увеличивают риск смертности при позднем сепсисе [20].

Микробиологическое исследование дистального конца пупочного катетера у новорожденных ОРН ГАУЗ «КДМЦ», проводившееся после удаления катетера на 3-и сутки, позволило получить 113 положительных результатов (23,4% от всех исследований) (таблица 1).

В том числе 91 – от пациентов с массой тела в диапазоне от 1500 до 4500 г, что составляет $24,9 \pm 2,25\%$ от всех исследований у новорожденных с данной массой тела, и

ТАБЛИЦА 1.

Структура микроорганизмов, выделенных с дистального конца пупочного катетера в ОРИТ, %

№ п/п	Тип возбудителя	Удельный вес, %
Род Staphylococcus		67
1	<i>S. epidermidis</i>	51,6
2	<i>S. aureus</i>	2,2
3	<i>S. haemolyticus</i>	8,8
4	<i>S. pneumoniae</i>	3,3
5	<i>S. pyogenes</i>	1,1
Род Streptococcus		2,2
6	<i>S. viridans</i>	2,2
Род Enterococcus		9,9
7	<i>Enterococcus</i> spp.	9,9
Род Enterobacter		6,6
8	<i>E. cloacae</i>	2,2
9	<i>Enterobacter</i> spp.	4,4
Род Escherichia		3,3
10	<i>E. coli</i>	3,3
Род Klebsiella		5,5
11	<i>K. pneumoniae</i>	5,5
Род Pseudomonas		5,5
12	<i>P. aeruginosa</i>	1,1
13	<i>Pseudomonas</i> spp.	4,4

22 – от детей с ЭНМТ и ОНМТ, что составляет $30,9 \pm 5,4\%$ среди исследований детей этой весовой категории (500–1499 г). Таким образом, достоверных различий частоты колонизации микроорганизмами дистального конца пупочного катетера в зависимости от массы тела новорожденного не выявлено.

Структура микроорганизмов, выделенных с дистального конца пупочного катетера от пациентов ОРН, включала широкий спектр микроорганизмов (13 видов), относящихся к родам *Staphylococcus* ($67 \pm 9,5\%$), *Enterococcus* ($9,9 \pm 3\%$), *Enterobacter* ($6,6 \pm 2,4\%$), *Pseudomonas* ($5,5 \pm 1,8\%$), *Klebsiella* ($5,5 \pm 1,8\%$), *Escherichia* ($3,3 \pm 1,4\%$), *Streptococcus* ($2,2 \pm 0,8\%$).

Отмечается подавляющее преобладание *S. epidermidis* – $51,6 \pm 5,2\%$. Необходимо отметить, что $8,8 \pm 2,9\%$ выделенных штаммов являются продуцентами β -лактамаз расширенного спектра (БЛРС+).

Таким образом, микробиологический мониторинг не выявил достоверных различий частоты обсеменения дистального отдела пупочного катетера среди детей разных весовых категорий, однако подтвердил роль пупочных катетеров как вероятного фактора передачи возбудителей инфекций в условиях ОРН.

Использование кувезов как фактор риска развития ИСМП

Одной из особенностей при выхаживании новорожденных с экстремально низкой массой тела является использование кувезов. Создание оптимального температурного режима после рождения ребёнка [1]: немедленное обсушивание кожи и помещение в кувез, нагретый до 32°C и выше, в зависимости от массы тела ребёнка, влажность воздуха в кувезе – 95% . Открытые аспирационные системы можно отнести к факторам риска развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в случае нарушения обработки и дезинфекции кувезов при их использовании.

В неонатологической практике используются специальные двухстеночные кувезы с системой увлажнения воздуха разных моделей. Замкнутое пространство кувеза способствует формированию искусственного микроклимата, имитирующего внутриутробные условия. В кувезе для новорожденных температура воздуха поддерживается на уровне $37...38^\circ\text{C}$, влажность колеблется от 85 до 95% , содержание кислорода составляет $33-60\%$. Такие условия

являются оптимальными не только для выхаживания новорожденных, но и для размножения микроорганизмов.

При изучении обсемененности кувезов проводилось микробиологическое обследование кувеза после его освобождения на 7-е сутки. Выделены микроорганизмы на различных деталях и объектах кувезов со следующей частотой (на 100 исследований): дистиллированная вода для увлажнения кислородной смеси в картридже увлажнителя – частота положительных высевов составила $42,8 \pm 4,6$; на крышках картриджей для дистиллированной воды – $41,6 \pm 2,1$; на лопастях крыльчатки вентилятора – $28,6 \pm 3,6$; в контурах (каналах) для отвода конденсата – $16,6 \pm 2,1$; на дверках кувезов – $11,7 \pm 3,2$; на наружных поверхностях кувезов – $8,2 \pm 2,8$; на внутренних поверхностях кувезов – $4,5 \pm 2,1$; на матрасиках кувезов – $3,8 \pm 1,9$ (рис. 3).

Таким образом, практически в каждом втором кувезе в процессе использования обсеменялась вода, предназначенная для увлажнения воздуха, и резервуар для воды, в каждом третьем кувезе высевались микроорганизмы с крыльчатки вентилятора, которая распределяет увлажненный воздух по пространству кувеза, и в каждом шестом кувезе микрофлора определялась из конденсата теплого влажного воздуха на дне кувеза или в канале отведения конденсата.

Микробный пейзаж, обнаруженный при обследовании кувезов, характеризовался широким спектром грамположительных и грамотрицательных бактерий (рис. 4).

В структуре микроорганизмов, выделенных с различных деталей и поверхностей кувезов, лидировали неферментирующие грамотрицательные бактерии ($40,5 \pm 5,7\%$): *P. aeruginosa* – $8/19 \pm 6\%$, *A. calcoaceticus* – $4/9,5 \pm 3,5\%$, *A. baumannii* – $3/10 \pm 3,1\%$. Значительную долю составили различные представители семейства *Enterobacteriaceae* ($15/50\%$), в том числе *K. pneumoniae* – $6/20,0 \pm 4,3\%$, *E. coli* – $4/13,3 \pm 3,5\%$, *E. faecium* – $3/10 \pm 3,1\%$, *E. gergoviae* – $2/6,6 \pm 2,5\%$. Необходимо отметить также значительную долю других микроорганизмов: *S. epidermidis* – $6/10 \pm 3,7\%$, *S. haemolyticus* – $4/10 \pm 3,0\%$.

Не исключено, что высокая обсемененность крыльчаток вентиляторов, системы увлажнения воздуха кувезов и циркуляция внутри кувезов воздушной смеси, содержащей бактериальный аэрозоль, обуславливают высокий риск развития постнатальных пневмоний у новорожденных в процессе нахождения их в кувезе.

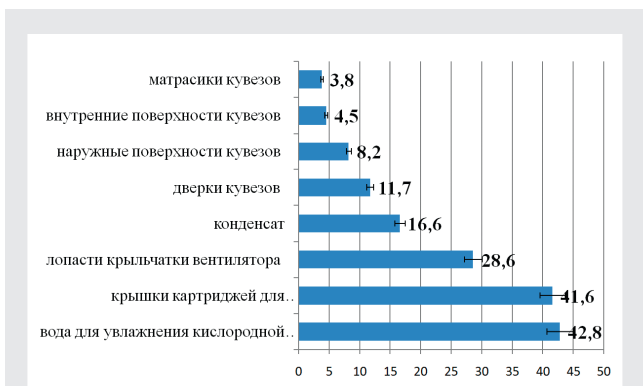


РИС. 3.
Частота обсемененности кувезов (на 100 исследований).

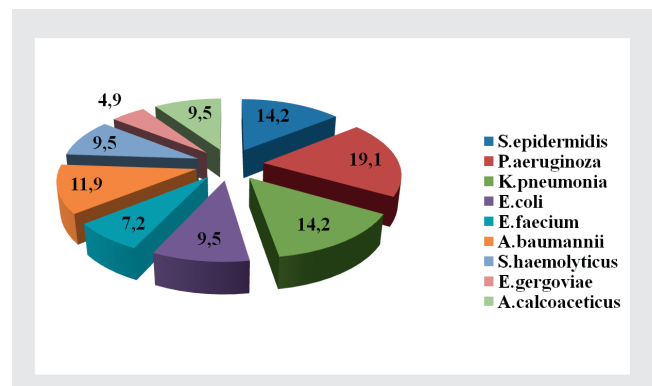


РИС. 4.
Структура микроорганизмов, выделенных при исследовании кувезов, %.

Особенности микробного пейзажа и этиология ИСМП у детей с ЭНМТ и ОНМТ

Количество отечественных и зарубежных публикаций, посвященных изучению этиологии ИСМП у детей с ЭНМТ и ОНМТ, невелико, однако все они свидетельствуют о большом разнообразии спектра возбудителей различных нозологических форм ИСМП у новорожденных.

Так, в одном из исследований в возникновении ИСМП у новорожденных доказана роль 23 видов условно-патогенных микроорганизмов, относящихся к семействам Enterobacteriaceae (роды *Escherichia*, *Proteus*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Hafnia*, *Yersinia*, *Edwardsiella*), *Pseudomonadaceae*, *Neisseriaceae* и семейству *Moraxellaceae* (род *Acinetobacter*).

В Израиле при изучении позднего неонатального сепсиса у новорожденных с ЭНМТ было замечено, что при наличии в образцах крови грамотрицательных бактерий у новорожденных с ЭНМТ вид *Pseudomonas* был связан с самым высоким риском неонатальной смертности, летальный исход наступал не ранее 48 часов с момента выявления возбудителя в крови [19, 20]. По данным этих же авторов *Klebsiella* выделена в 12,9% случаев, летальность составила 25,1%; *Pseudomonas* выделен у 3,8% новорожденных, летальность – 16,8%; *Enterobacter* выделен у 3,8%, летальность – 3,9%; *S. aureus* выделен у новорожденных с ЭНМТ в 3,3% случаев, летальность составила 2,2%; *Enterococcus* выделен у 3,1%, летальность – 1,1%. *Escherichia* выделена у 2,8%, летальность – 3,4%; *Acinetobacter* выделен у 2,1% новорожденных, летальность – 2,2%, *Serratia* выделен у 1,2%, летальность – 2,2%, *Candida* выделена как сопутствующий микроорганизм от 377 новорожденных (10,9%), летальность – 15,1% [19, 20].

Грамотрицательные бактерии при инфекциях кровотока были наиболее распространенными этиологическими агентами и составили 54,8% из всех положительных результатов, сочетание грамположительных бактерий и грибов составило 23,8%. В последние годы возрастает доля коагулазоотрицательных стафилококков (КОС), вызывающих инфекционный процесс у новорожденных детей [3]. Например, в работах российских специалистов в период

ТАБЛИЦА 2.

Сравнительные данные выделенной из зева и носа микрофлоры новорожденных и состав микроорганизмов, выделенных с различных деталей и объектов кузезов, в %

Видовой состав микрофлоры	Флора, выделенная с кузезов, %	Флора, выделенная от новорожденных, %
<i>S.epidermidis</i>	14,2	36,4
<i>P.aeruginosa</i>	19,1	0,85
<i>K.pneumonia</i>	14,2	12
<i>E.coli</i>	9,5	8,8
<i>E.faecium</i>	7,2	5,36
<i>A.baumannii</i>	11,9	0,85
<i>S.haemolyticus</i>	9,5	1,7
<i>E.gergoviae</i>	4,9	-
<i>A.calcoaceticus</i>	9,5	-

2007–2008 гг. выявлено, что микроорганизмы рода *Staphylococcus* в этиологической структуре ГСИ новорожденных составили уже 74%, из них КОС – 70,2%, а на *S. epidermidis* приходилось 48,3% случаев [21]. Отмечается, что в настоящее время в акушерстве среди грамположительных микроорганизмов наряду с КОС растет частота встречаемости *Enterococcus spp.* [22]. При этом около 50% новорожденных детей на первом месяце жизни колонизируются *Enterococcus faecalis* [23]. Наблюдается рост частоты встречаемости кандидоза у доношенных новорожденных, который и составляет 10–15%, у недоношенных частота встречаемости составляет от 13 до 30%. Кандидоз новорожденных вызывают дрожжеподобные грибы рода *Candida*, чаще *C. albicans*, но в последние годы возрастает роль других видов – *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata* и *C. krusei*. Частота кандидоза среди инфекционных заболеваний новорожденных составляет 6%. Чаще кандидоз является сопутствующим заболеванием [2].

В ГАУЗ «Камский детский медицинский центр» в период 2012–2016 гг. проводился микробиологический мониторинг циркуляции микроорганизмов в ОРН. С этой целью проводилось исследование объектов внешней среды и клинического материала (мазков из зева, носа, мочи). В клиническом материале, выделенном от новорожденных детей ОРН в период 2012–2016 гг., в 30,62±4,2% случаев выделена грамотрицательная, в 68,96±11,8% грамположительная микрофлора, в 0,42±1,1% грибы. В структуре грамотрицательных микроорганизмов преобладали *Klebsiella* (12±3,9%), *Escherichia* (8,8±2,7%), *Enterobacter* (5,15±3,4%), на неферментирующие грамотрицательные бактерии приходится 1,7±2,1%.

В структуре грамположительной флоры на род *Staphylococcus* приходится 37,9±5,4%, на род *Streptococcus* – 22,9±1,5%, на *Enterococcus* – 8,16±1,9%.

Проведенный анализ позволил выявить сходства и различия между новорожденными с низкой массой тела (менее 1500 г) и детьми с массой тела более 1500 г.

Так, у новорожденных с массой тела менее 1500 г в ОРН микрофлора выделялась чаще:

1. из зева – *E. coli* (16,6±4%) в 2,2 раза, *S. epidermidis* (41,6±6,1%) в 1,6 раза, *S. aureus* (4,2±2,2%) в 4,2 раза, чем у новорожденных с массой тела более 1500 г;

2. из носа – *E. coli* (8,4±2,8%) в 3,5 раза, *S. aureus* (4,2±2,2%) в 1,75 раза, *S. viridans* (13±3,5%) в 2 раза, чем у новорожденных с массой тела более 1500 г;

3. из мочи – *E. faecium* (47±6,5%) в 2,8 раза, *C. freundii* (11,8±3%) в 2,3 раза, чем у новорожденных с массой тела более 1500 г.

Видовой состав микрофлоры у детей с массой тела менее 1500 г представлен девятью видами возбудителя, такими как *K. pneumonia*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. coli*, *E. aerogenes*, *C. freundii*, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *S. viridans*.

Видовой состав микрофлоры у детей с массой тела более 1500 г более разнообразен и представлен шестнадцатью видами: *K. pneumonia*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. coli*, *E. cloacae*, *E. aerogenes*, *C. freundii*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *S. viridans*, *S. pneumonia*, *S. haemolyticus*, *S. pyogenes*, *C. albicans*.

Анализируя данные состава выделенной из зева и носа микрофлоры новорожденных при нахождении детей в

кувезе ОРН и состав микроорганизмов, выделенных с различных деталей и объектов кувезов (таблица 2), обнаружены идентичные виды возбудителей, такие как: *S. epidermidis*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *E. faecium*, *A. baumannii*, *S. haemolyticus*. Следовательно, можно сделать вывод о том, что циркуляция этих микроорганизмов внутри кувезов ведёт к контаминации и затем к инфицированию новорожденных в процессе пребывания их в кувезе.

Заключение

При анализе рисков развития ИСМП у новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела была выявлена высокая заболеваемость детей с ЭНМТ и ОНМТ постнатальными пневмониями (удельный вес пневмоний у этой группы новорожденных в общей структуре заболеваемости составил $30,8 \pm 4,9\%$ в структуре заболеваемости ИСМП). Можно предположить, что высокая заболеваемость постнатальными пневмониями может быть связана не только с нахождением новорожденных на ИВЛ, но и с таким фактором риска, как длительное нахождение этих детей в кувезах, обсемененность которых весьма высока; а присутствие микроорганизмов на крыльчатках вентиляторов и других деталях кувеза создает условия для циркуляции микроорганизмов во внутреннем пространстве кувеза и инфицированию новорожденных воздушно-капельным путём.

Таким образом, к рискам развития ИСМП у новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ можно отнести: обсеменение стерильной дистиллированной воды для увлажнения, самой системы увлажнения и крыльчаток вентилятора; использование установленного назогастрального катетера для кормления новорожденных более 12 часов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов А.Г., Борисевич О.А., Буркова А.С. и др. Интенсивная терапия и принципы выхаживания детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении. Методическое письмо. 2012.
Antonov A.G., Borisevich O.A., Burkova A.S. i dr. Intensivnaya terapiya i principy vykhazhivaniya detej s ekstremalno nizkoj i ochen nizkoj massoj tela pri rozhdenii. Metodicheskoe pismo. 2012.
2. Володина Н.Н. Неонатология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 112-116.
Volodina N.N. Neonatologiya: nacionalnoe rukovodstvo. M.: Geotar-Media, 2009. S. 112-116.
3. Солдатова И.Г. Оптимизация оказания медицинской помощи детям с неонатальными инфекциями. 2011.
Soldatova I.G. Optimizaciya okazaniya medicinskoj pomoshhi detyam s neonatalnymi infekcijami. 2011.
4. Зубков В.В., Любасовская Л.А., Рюмина И.И. Микробиологический мониторинг в системе инфекционного контроля неонатальных стационаров. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2014. № 1. С. 51-56.
Zubkov V.V., Lyubasovskaya L.A., Ryumina I.I. Mikrobiologicheskij monitoring v sisteme infekcionnogo kontrolya neonatalnyx stacionarov. Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 2014. № 1. S. 51-56.
5. Желнина Т.П. Сравнительная характеристика эпидемиологического процесса внутрибольничных инфекций новорожденных при различных технологиях ухода. Автореферат диссертации. 2011. С. 100-112.
Zhelnina T.P. Sravnitel'naya kharakteristika epidemiologicheskogo procesa vntribolnichnykh infekcij novorozhdennykh pri razlichnykh tekhnologiyakh ukhoda. avtoreferat dissertacii. 2011. S. 100-112.
6. Володина Н.Н. Принципы ведения новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. Методические рекомендации. М. 2002. С. 69.
Volodina N.N. Principy vedeniya novorozhdennykh s respiratornym distress-sindromom. Metodicheskie rekomendacii. M. 2002. S. 69.
7. Углева Т.Н., Колмаков И.В. Организация выхаживания новорожденных с экстремально низкой массой тела в условиях многопрофильной больницы. Медицинская наука и образование Урала. 2012. № 3.
Ugleva T.N., Kolmakov I.V. Organizaciya vykhazhivaniya novorozhdennykh s ekstremalno nizkoj massoj tela v usloviyakh mnogoprofilnoj bolnicy. Medicinskaya nauka i obrazovanie Urala. 2012. № 3.
8. Кондратенко Т.А., Шеожеева А.В. Мониторинг циркуляции микроорганизмов среди новорожденных и недоношенных в период пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии. Медицинский Альманах. 2016. № 3 (43).
Kondratenko T.A., Sheozheva A.V. Monitoring cirkulyacii mikroorganizmov sredi novorozhdennykh i nedonoshennykh v period prebyvaniya v otdelenii reanimacii i intensivnoj terapii. Medicinskij Almanakh. 2016. № 3 (43).
9. Рыбкина Н.Л., Сафина А.И. Проблемы грудного вскармливания недоношенных детей. Вестник современной клинической медицины. 2013. № 6. С. 78-82.
Rybkina N.L., Safina A.I. Problemy grudnogo vskarmlivaniya nedonoshennykh detej. Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny. 2013. № 6. S. 78-82.
10. Виноградова И.В. Постнатальная адаптация дыхательной системы у недоношенных новорожденных и ее коррекция. Вестник современной клинической медицины 2013. Том 6. № 6. С. 55-57.
Vinogradova I.V. Postnatalnaya adaptaciya dykhatelnoj sistemy u nedonoshennykh novorozhdennykh i ee korrekciya. Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny, 2013. Tom 6. № 6. S. 55-57.
11. Дударева М.В. Иммунный статус новорожденных детей с дыхательными расстройствами. Материал 4 ежегодного конгресса специалистов перинатальной медицины Ростовский НИИ акушерства и педиатрии. 2012. С. 16.
Dudareva M.V. Immunnyj status novorozhdennykh detej s dykhatelnymi rasstrojstvami. Material 4 ezhegodnogo kongressa specialistov perinatalnoj mediciny rostovskij nii akusherstva i pediatrii. 2012. S. 16.
12. Искусственная вентиляция легких и вентилятор ассоциированная инфекция у новорожденных. Медицинский журнал Анестезиология и реаниматология ISSN: 0201-7563. 2012. С. 32-35.
Iskustvennaya ventilyaciya legkikh i ventilyator associirovannaya infekciya u novorozhdennykh. Medicinskij zhurnal anesteziologiya i reanimatologiya issn: 0201-7563. 2012. S. 32-35.
13. Касихина С.А., Милаева О.И., Морозова Е.Н. и др. Госпитальные инфекции в неонатологии и принципы организации профилактических мероприятий в проблемных отделениях. Педиатрия. 2004. № 3. С. 66-68.
Kasikhina S.A., Milaeva O.I., Morozova E.N. i dr. Gospitalnye infekcii v neonatologii i principy organizacii profilakticheskikh meropriyatij v problemnykh otdeleniyakh. Pediatriya. 2004. № 3. S. 66-68.
14. Научно-практический журнал «Эпидемиология и вакцинопрофилактика». Материалы III Международного конгресса по профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. 2013. № 6 (73).
Nauchno-prakticheskij zhurnal «Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika. Materialy III mezhdunarodnogo kongressa po profilaktike infekcij, svyazannykh s okazaniem medicinskoj pomoshhi. 2013. № 6 (73).
15. Александрович Ю.С., Горбачев В.И., Пулин А.М., Любимова А.В. Перспективные стратегии интенсивной терапии новорожденных детей с низкой и экстремально низкой массой тела. Сибирский медицинский журнал. 2010 г. № 6. С. 12-15.
Aleksandrovich Yu.S., Gorbachev V.I., Pulin A.M., Lyubimova A.V. Perspektivnye strategii intensivnoj terapii novorozhdennykh detej s nizkoj i ekstremalno nizkoj massoj tela. sibirskij medicinskij zhurnal. 2010. № 6. S. 12-15.
16. Хаертынов Х.С., Сатруддинов М.А., Арафонова Е.А. Современные подходы к лечению неонатального сепсиса. Вестник современной клинической медицины. 2013. № 6. С. 97-99.

Khaertynov Kh.S., Satrutdinov M.A., Agafonova E.A. Sovremennye podkhody k lecheniyu neonatalnogo sepsisa. vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny 2013. № 6. S. 97-99.

17. Кузнецова М.В., Карпунина Т.И., Маркович Н.И. и др. Этиология внутрибольничных гнойно-септических инфекций. Обзор, город Пермь. 2011. С. 1-11.

Kuznecova M.V., Karpunina T.I., Markovich N.I. i dr. Etiologiya vnutribolnichnykh gnojno-septicheskikh infekcij. Obzor, gorod Perm. 2011. S. 1-11.

18. Angus D.C., Linde-Zwirble W.T., Lidicker J. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis 31 of incidence, outcome, and associated costs of care. 2001. № 29 (7). P. 1303-1310.

19. States R.S. Watson, J.A. Carcillo, W.T. Linde-Zwirble. The epidemiology of severe sepsis in children in the United 48. 2003. № 167 S. 695.

20. Makhoul R., Sujov P., Smolkin T. Pathogen-specific early mortality in very low birth weight 41. Infants with late-onset sepsis: a national survey 2005. № 40 (2). S. 218-224.

21. Благонравова А.С., Воробьева О.Н., Ковалишена О.В., Алексеева И.Г. и др. Эпидемиологические и микробиологические аспекты госпитальных гнойно-септических инфекций новорожденных, обусловленных коагулазоотрицательными стафилококками. Медицинский альманах. 2009. № 2 (7). С. 72-75.

Blagonravova A.S., Vorob'eva O.N., Kovalyshena O.V., Alekseeva I.G. i dr. Epidemiologicheskie i mikrobiologicheskie aspekty gospital'nykh gnojno-septicheskikh infekcij novorozhdennykh obuslovlennykh koagulazootricatel'nyimi stafilocokkami. Medicinskij al'manah. 2009. № 2 (7). S. 72-75.

22. Любославская Л.А. Видовой состав госпитальных штаммов условно-патогенных микроорганизмов и их роль в развитии инфекций у новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела: Автореф. дис. 2013.

Lyuboslavskaya L.A. Vidovoj sostav gospitalnykh shtammov uslovno-patogennykh mikroorganizmov i ix rol v razvitii infekcij u novorozhdennykh s ochen nizkoj i ekstremalno nizkoj massoj tela: Avtoref. dis. 2013.

23. Касихина С.А., Милаева О.И., Морозова Е.Н., Потапова О.В. Госпитальные инфекции в неонатологии и принципы организации профилактических мероприятий в проблемных отделениях. Педиатрия. 2004. № 3.1. С. 66-68.

Kasikhina S.A., Milaeva O.I., Morozova E.N., Potapova O.V. Gospitalnye infekcii v neonatologii i principy organizacii profilakticheskikh meropriyatij v problemnykh otdeleniyakh. Pediatriya. 2004. № 3.1. S. 66-68.

24. Мархулия Х.М., Кушнарера М.В., Дементьева Г.М., Шагинян И.А. и др. Этиология ИВЛ-ассоциированных пневмоний у недоношенных новорожденных. Педиатрия. 2005. № 3. С. 36-40.

Markhuliya Kh.M., Kushnareva M.V., Dementeva G.M., Shaginyan I.A. i dr. etiologiya ivl-associirovannykh pnevmonij u nedonoshennykh novorozhdennykh. Pediatriya. 2005. № 3. S. 36-40.

25. Серова О.Ф., Тамазян Г.В., Чернигова И.В., Данилова Е.В. Перинатальные исходы при очень ранних преждевременных родах. Научно-практический журнал Гинекология. Эндокринология. 2014. № 12 (100). С. 41.

Serova O.F., Tamazyan G.V., Chernigova I.V., Danilova E.V. Perinatalnye iskhody pri ochen rannikh prezhdvremennykh rodakh. Nauchno-prakticheskij zhurnal Ginekologiya. Endokrinologiya. 2014. № 12 (100). S. 41.

26. Степанова О.А., Сафина А.И. Комплексная перинатальная стратегия по ведению респираторного дистресс-синдрома недоношенных новорожденных: основные положения европейского консенсуса. Вестник современной клинической медицины. 2013. Том 6. № 6. С. 129-133.

Stepanova O.A., Safina A.I. Kompleksnaya perinatalnaya strategiya po vedeniyu respiratornogo distress-sindroma nedonoshennykh novorozhdennykh: osnovnye polozheniya evropejskogo konsensusa. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny. 2013. Tom 6. № 6. S. 129-133.