

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



На правах рукописи

ШЕОЖЕВА АЛЬБИНА ВАСИФОВНА

**ПЛАНОВЫЙ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ НОВОРОЖДЕННЫХ И
РОДИЛЬНИЦ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ МАРШРУТИЗАЦИИ В АКУШЕРСКОМ
СТАЦИОНАРЕ В СИСТЕМЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ГНОЙНО-
СЕПТИЧЕСКИМИ ИНФЕКЦИЯМИ**

3.2.2. Эпидемиология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,

профессор Сергеевнин Виктор Иванович

доктор медицинских наук, профессор Кондратенко Тамара Алексеевна

Пермь, 2023

Оглавление

	стр.
ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1 ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА И ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ НОВОРОЖДЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ В АКУШЕРСКОМ СТАЦИОНАРЕ (ОБЗОР ДАННЫХ ЛИТЕРАТУРЫ)	14
1.1 Проявлении и механизм развития эпидемического процесса гнойно-септических инфекций среди новорожденных и родильниц в акушерском стационаре	14
1.2 Особенности механизма развития эпидемического процесса гнойно-септических инфекций (источники, пути и факторы передачи возбудителя, факторы риска) среди новорожденных физиологического отделения и отделения реанимации и интенсивной терапии акушерского стационара	21
1.3 Микробиоценоз новорожденного и эффективность применения пробиотиков с целью профилактики гнойно-септических инфекций	28
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	33
2.1 Материалы и объем исследования	33
2.2 Методы исследования	35
ГЛАВА 3 ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ НОВОРОЖДЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО И РЕАНИМАЦИОННОГО ОТДЕЛЕНИЙ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА	40
ГЛАВА 4 МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ НОВОРОЖДЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ИХ МАРШРУТИЗАЦИИ В АКУШЕРСКОМ СТАЦИОНАРЕ	55

4.1 Частота выделения и структура условно-патогенных бактерий, изолированных от новорожденных и родильниц в условиях их совместного и отдельного пребывания в акушерском стационаре	55
4.2 Частота выделения и структура условно-патогенных бактерий, изолированных от новорожденных и из внешней среды в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии и физиологического отделения акушерского стационара	66
4.3 Частота микробной колонизации новорожденных в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии в зависимости от характера соматической патологии и вида медицинских манипуляций.....	76
4.4 Антибиотикорезистентность микроорганизмов, изолированных от новорожденных в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии и физиологического отделения акушерского стационара	81
ГЛАВА 5 ВЛИЯНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ БИФИДУМБАКТЕРИНА НА МИКРОБИОЦЕНОЗ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ В УСЛОВИЯХ ОТДЕЛЕНИЯ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ	86
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	94
ВЫВОДЫ	102
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	104
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	105
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	106
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	107

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), является приоритетной для всех медицинских организаций (МО) в связи с тем, что они усугубляют прогноз исходов основного заболевания, увеличивают сроки госпитализации и лечения, приводят к снижению качества жизни пациентов [4, 33]. По мнению многочисленных авторов, к стационарам высокого риска развития ИСМП, наряду со стационарами хирургического профиля, следует отнести учреждения родовспоможения [5, 47].

В учреждениях родовспоможения так называемые «классические» инфекции, т. е. вызванные облигатно-патогенными возбудителями, возникают относительно редко, что обусловлено не только продолжительностью инкубационного периода, но и действием других факторов, таких как наличие у новорожденных пассивного иммунитета за счет присутствия материнских антител, отсутствие в МО источников возбудителей инфекции и др. [50]. В то же время гнойно-септические инфекции (ГСИ), т. е. инфекции, вызванные условно-патогенными микроорганизмами (УПМ), в акушерских стационарах среди новорожденных и родильниц встречаются часто [100]. Их доля в структуре ИСМП достигает 80 % [41].

В последнее десятилетие значительно изменились условия выхаживания новорожденных и медицинские технологии, применяемые при оказании медицинской помощи, что привело к изменению ряда характеристик эпидемического процесса ГСИ в учреждениях родовспоможения. С внедрением новых неонатальных практик выхаживания недоношенных новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела, развитием высокотехнологичных и инвазивных методов диагностики и лечения изменилась структура ГСИ. На фоне

снижения количества ГСИ новорожденных увеличилась доля тяжелых клинических форм [47].

Степень разработанности темы исследования

Изменение структуры микроорганизмов, колонизирующих биотопы новорожденных, появление новых видов возбудителей и условий формирования госпитальных экочаев микроорганизмов определяют повышения значимости проведения планового микробиологического мониторинга в системе эпидемиологического надзора и последующего проведения адекватных противоэпидемических мероприятий [38, 67]. В большинстве случаев плановый микробиологический мониторинг в акушерских стационарах ограничивается выборочным бактериологическим обследованием новорожденных и родильниц перед выпиской. Между тем только динамическое слежение за колонизацией биотопов новорожденных и родильниц может оказаться полезным в процессе наблюдения за скрыто протекающим эпидемическим процессом ГСИ с целью своевременного установления факторов риска инфицирования, выявления биологических предвестников осложнения эпидемиологической ситуации, а также контроля эффективности профилактических мероприятий. Кроме того очевидно, что разработка единого подхода к плановому микробиологическому обследованию новорожденных во время их пребывания в стационаре от рождения до выписки на сегодняшний день приобретает особое значение.

Известно, что ГСИ новорожденных чаще возникают в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), причем чаще у недоношенных детей [31]. В этой связи выявление эндогенных и экзогенных факторов риска заболеваемости ГСИ недоношенных детей в условиях ОРИТ акушерского стационара представляет особый научный интерес.

Резистентность новорожденного по отношению к возбудителям ГСИ в значительной мере зависит от формирования микробиоценоза кишечника и ротоглотки [44, 58, 84]. Научно доказано, что применение пробиотиков, в частности бифидумбактерина, у новорожденных в раннем неонатальном периоде напрямую влияет на формирование нормального микробиоценоза кишечника и, как следствие, препятствует развитию ГСИ [10, 112, 120]. В то же время вопрос о влиянии применения бифидумбактерина на микробиоценоз и степень контаминации возбудителями ГСИ ротовой полости недоношенных новорожденных остается неизученным.

Цель исследования – оценка риска инфицирования возбудителями гнойно-септических инфекций новорожденных и родильниц на разных этапах маршрутизации и эффективности профилактических мероприятий по результатам планового микробиологического мониторинга.

Задачи исследования

1. Изучить проявления эпидемического процесса ГСИ среди новорожденных и родильниц физиологического отделения и ОРИТ перинатального центра г. Майкопа за 2010 - 2019 гг. по данным официальной регистрации заболеваемости и результатам изучения медицинской документации с использованием стандартного определения случая.

2. По результатам динамического планового микробиологического мониторинга оценить частоту выделения и структуру возбудителей ГСИ, изолированных от новорожденных и родильниц в условиях физиологического отделения и ОРИТ акушерского стационара.

3. Оценить влияние совместного пребывания новорожденного и родильницы в послеродовой палате на формирование кожного микробиоценоза ребенка.

4. Проанализировать частоту выделения возбудителей ГСИ у новорожденных ОРИТ перинатального центра с учетом характера соматической патологии и медицинских манипуляций.

5. В условиях контролируемого эксперимента оценить влияние энтерального применения бифидумбактерина на микрофлору ротовой полости недоношенных новорожденных, находящихся в ОРИТ.

Научная новизна

Показана целесообразность проведения планового микробиологического мониторинга за новорожденными и родильницами на этапах их маршрутизации в акушерском стационаре для выявления времени, групп и факторов риска инфицирования возбудителями гнойно-септических инфекций.

По результатам планового микробиологического мониторинга установлено, что в период пребывания новорожденных в ОРИТ, в отличие от физиологического отделения, статистически значимо увеличивается частота колонизации биотопов детей не только микроорганизмами рода *Staphylococcus*, но и грамотрицательной микрофлорой (*Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa*).

Доказано влияние энтерального применения бифидумбактерина у недоношенных новорожденных в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии на снижение степени колонизации слизистой ротовой полости грамотрицательными микроорганизмами.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Получены новые знания в области эпидемиологии ГСИ среди новорожденных и родильниц акушерского стационара в части характера течения скрыто протекающего процесса. Показана практическая значимость применения планового микробиологического мониторинга в акушерском стационаре с целью выявления времени, групп и факторов риска инфицирования возбудителями ГСИ инфекций новорожденных и родильниц. Рекомендовано применение бифидумбактерина у новорожденных для профилактики колонизации ротовой полости грамотрицательными микроорганизмами.

Результаты работы могут быть использованы специалистами акушерских стационаров и учреждений Роспотребнадзора при организации эпидемиологического надзора и контроля за ГСИ новорожденных и родильниц.

Методология и методы исследования

Методологической основой исследования послужили труды отечественных и зарубежных эпидемиологов и основные положения теории эпидемического процесса.

При разработке дизайна исследования были использованы методы, включая эпидемиологический (описательно-оценочные, аналитические и экспериментальные приемы), микробиологический (определение видовой принадлежности, биологических характеристик и антибиотикочувствительности клинически значимых возбудителей), экспериментальный и статистические.

Положения, выносимые на защиту

1. Максимальная заболеваемость гнойно-септическими инфекциями новорожденных наблюдается в отделении реанимации и интенсивной терапии акушерского стационара. В период пребывания новорожденных в реанимационном отделении, в отличие от физиологического, статистически значимо увеличивается частота колонизации биотопов детей не только микроорганизмами рода *Staphylococcus*, но и грамотрицательной микрофлорой (*Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa*).
2. Повышенный риск инфицирования возбудителями гнойно-септических инфекций новорожденных в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии акушерского стационара обусловлен недоношенностью, эндогенными (недифференцированная внутриутробная инфекция, синдром дыхательных расстройств, перинатальное поражение центральной нервной системы, интранатальная асфиксия) и экзогенными (катетеризации пупочных сосудов, искусственная вентиляция легких, ингаляционная терапия, зондовое кормление) факторами риска.
3. Энтеральное применение бифидумбактерина у недоношенных новорожденных в отделении реанимации и интенсивной терапии перинатального центра профилактирует колонизацию ротовой полости детей грамотрицательными микроорганизмами.

Личное участие автора в получении результатов

Автором сформулирована цель и задачи исследования, определены материалы и методы, проведен текущий и ретроспективный эпидемиологический

анализ заболеваемости, созданы электронные базы данных и проведена статистическая обработка полученных результатов. По теме диссертации проведен обзор отечественных и зарубежных публикаций, обобщение и обсуждение полученных результатов, подготовка научных публикации. В получении и проведении анализа накопленной научной информации доля личного участия автора составила 90 %, в обобщении, анализе и интерпретации материалов – 80 %.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследований использованы:

– при подготовке Методических рекомендаций «Эпидемиология инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи» (Ростов-на-Дону, 2019 г.) и информационно–методического письма для медицинских организаций Республики Адыгея «Оптимизация методов профилактики ИСМП на основе эпидемиологического мониторинга микроорганизмов, циркулирующих среди родильниц и новорожденных», утвержденного Министром здравоохранения Республики Адыгея (акт внедрения от 06.09.2019 г.);

– в учебном процессе на кафедре эпидемиологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, при чтении лекций и проведении практических занятий со студентами, ординаторами и слушателями ФПК и ПП, как пример научного обоснования деятельности по применению разработок, оказывающих влияние на заболеваемость ИСМП (акт внедрения от 10.09.2019 г.);

– в учебном процессе на кафедре патоморфологии и клинической патофизиологии ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет», при чтении лекций и проведении практических занятий со студентами (акт внедрения от 10.09.2019 г.).

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов научного исследования основана на репрезентативности и значительном объеме выборки, применении современных приемов статистического и эпидемиологического анализа, интерпретации полученных результатов на основе принципов доказательной медицины. Анализ проявлений эпидемического процесса ГСИ среди новорожденных и родильниц проведен в перинатальном центре г. Майкопа в период с 2010 по 2019 г. по данным официальной регистрации и изучения за 2018-2019 гг. 3486 историй развития (ф. № 097/у) с использованием стандартных эпидемиологических определений случаев ГСИ, разработанных специалистами американского центра контроля инфекций (CDC) (Атланта, США, 1987). В условиях совместного пребывания новорожденных и родильниц бактериологически обследована 91 пара «Мать-дитя», при условии раздельного пребывания обследовано 47 пар новорожденных и родильниц, в отделении реанимации и интенсивной терапии – 220 новорожденных. В условиях контролируемого эксперимента дана оценка влияния применения бифидумбактерина на микрофлору ротовой полости у недоношенных новорожденных, находящихся в ОРИТ.

Отдельные положения диссертационной работы представлены и обсуждены на:

- научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрии, детской хирургии и травматологии-ортопедии детского возраста» (Майкоп, 2016);
- конкурсе Научных работ молодых ученых и студентов, в рамках проведения Российско-Китайского конгресса по медицинской микробиологии, эпидемиологии и клинической микологии (Санкт-Петербург, 2017);
- ежегодной Всероссийской научно-практической конференции с международным участием специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи «Риск-ориентированные технологии в

обеспечении эпидемиологической безопасности медицинской деятельности» (Пермь, 2017);

– 5-й итоговой научной сессии молодых ученых Ростовского государственного медицинского университета (Ростов-на-Дону, 2018);

– конкурсе молодых ученых «Актуальные проблемы в области здравоохранения», в рамках проведения Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (Ростов-на-Дону, 2018);

– Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Мультидисциплинарный подход к диагностике и лечению коморбидной патологии» (Гомель, 2018);

– Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Эпидемиологическая безопасность медицинской деятельности» (г. Уфа, 2021);

– XIV Ежегодном Всероссийском конгрессе по инфекционным болезням имени академика В.И.Покровского «Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы!» (Москва, 2022);

– Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Эпидемиологическая безопасность медицинской деятельности в условиях пандемии COVID-19» (Севастополь, 2022);

– Конгрессе с международным участием «Контроль и профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП-2022)» (г. Москва, 2022).

Публикации

Основное содержание диссертационной работы отражено в 11 опубликованных работах, 3 из которых – в рецензируемых научных изданиях,

рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Объем и структура диссертации

Диссертационное исследование представлено на 123 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования» и 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 5 рисунками и 41 таблицей. Список литературы включает 128 источников, из которых 84 научных труда отечественных авторов и 44 работы, опубликованные зарубежными авторами.

ГЛАВА 1 ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА И ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ НОВОРОЖДЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ В АКУШЕРСКОМ СТАЦИОНАРЕ (ОБЗОР ДАННЫХ ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Проявления и механизм развития эпидемического процесса гнойно-септических инфекций среди новорожденных и родильниц в акушерском стационаре

Стратегической задачей здравоохранения на современном этапе его развития является совершенствование качества медицинской помощи и обеспечение ее эпидемиологической безопасности для пациентов и персонала. В этой связи инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), являются важной составляющей проблемы больничной безопасности, так как при их возникновении возможны негативные последствия для здоровья пациентов, персонала, репутации медицинской организации (МО) и экономики государства [17].

В учреждениях родовспоможения так называемые «классические» инфекции, т. е. вызванные облигатно-патогенными возбудителями, как правило, не возникают, что обусловлено не только продолжительностью инкубационного периода, но и действием других факторов, таких как наличие у новорожденных пассивного иммунитета за счет присутствия материнских антител, отсутствие в МО источников возбудителей инфекции и др. [50]. В то же время ГСИ, т. е. инфекции, вызванные условно-патогенными микроорганизмами (УПМ), в родильных домах среди новорожденных и родильниц встречаются часто [100].

На сегодняшний день, учитывая возрастающую социально-экономическую

значимость, ГСИ продолжают оставаться объектом пристального внимания организаторов здравоохранения и ученых [96]. При этом некоторые группы пациентов являются наиболее уязвимыми в плане возникновения ГСИ. Наиболее угрожаемые по ГСИ считаются новорожденные и пациенты, подвергающиеся инвазивным медицинским вмешательствам с применением устройств [3].

В последнее десятилетие значительно изменились условия выхаживания новорожденных и медицинские технологии, применяемые при оказании медицинской помощи, что привело к изменению ряда характеристик эпидемического процесса ГСИ в учреждениях родовспоможения. В связи с применением одноразовых расходных материалов, внедрением современных технологий гигиены рук, использованием современных технических средств и технологий проведения дезинфекционных мероприятий и др. значительно снизился риск экзогенного инфицирования [82]. Однако с внедрением новых неонатальных практик выхаживания недоношенных новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела, развитием высокотехнологичных и инвазивных методов диагностики и лечения изменилась структура ГСИ. На фоне снижения количества ГСИ новорожденных увеличилась доля тяжелых клинических форм. В неонатальной практике наибольшие риски ГСИ определяет степень зрелости новорожденного и его иммунокомпетентность [19].

ГСИ новорожденных по-прежнему продолжают оставаться одной из ведущих причин перинатальной смертности [66]. С одной стороны современные технологии выхаживания новорожденных позволяют выхаживать недоношенных и детей с врожденными патологиями, но с другой стороны они увеличивают риск возникновения у них ГСИ. При этом по оценочным данным на долю умерших детей в раннем неонатальном периоде от сепсиса приходится до 62 % [62].

Опубликованные в отечественной и зарубежной литературе показатели заболеваемости ГСИ новорожденных часто имеют расхождения в виду отсутствия единого подхода к учету и регистрации случаев [36]. Относительно ГСИ в

отделениях новорожденных отмечен недостаток информации о фактической заболеваемости в связи с незначительными сроками пребывания новорожденных в родильном доме (2-3 суток) [40]. В результате публикуемые показатели заболеваемости сравнительно низкие и составляют от 0,3 до 1,7 на 1000 новорожденных [30]. В отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) заболеваемость ГСИ регистрируется значительно чаще – от 1,8 до 39,8 на 100 пролеченных пациентов и от 9,9 до 21,9 на 1000 койко-дней [1]. Количество зарегистрированных случаев ГСИ у родильниц в РФ за 2021 г. составило 1660, а в 2020 г. – 1752, в среднем – 1-3 на 1000. По данным официальной статистики в клинической структуре заболеваемости ГСИ родильниц большую долю занимали локализованные формы (85,6 %), среди которых преобладали послеродовые эндометриты, маститы, инфекции в области операционной раны, в том числе расхождение швов после кесарева сечения [24].

По данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения» [25] в 2021 г. в РФ было зарегистрировано 2028 случаев ГСИ новорожденных и 25753 случаев внутриутробных инфекций (ВУИ). При соотношении ВУИ к ГСИ новорожденных на территории РФ в 2020 г. составило 1:12,7. Отмечено, что учитывая данную регистрацию можно свидетельствовать о сокрытии случаев ГСИ у новорожденных под ВУИ или о гипердиагностике ВУИ вследствие отсутствия утверждённых критериев постановки диагноза ВУИ, проблем в организации микробиологического обследования пары «мать-дитя» [22]. Инфицирование новорожденного при ВУИ происходит в анте- или интранатальный период. На сегодняшний день в антенатальной патологии ВУИ составляют ведущую роль, так как приводят к увеличению патологических состояний среди новорожденных и как следствие увеличение перинатальной смертности. Дифференциальная диагностика ВУИ по отношению к ГСИ затруднена, так как ВУИ возникают вследствие инфицирования большим спектром патогенных и УПМ и их широким

клинико-этиологическим разнообразием [55]. Кроме того, существуют трудности в разграничении фактов инфицирования новорожденных материнской микрофлорой (внутриутробное инфицирование или инфицирование при прохождении через родовые пути или после рождения при контакте) или госпитальной. Данные факты влекут за собой определенную неточность в идентификации ГСИ и ВУИ. По данному вопросу Центр по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) предложил считать ГСИ все случаи инфекций новорожденных, не имеющие доказанной трансплацентарной передачи [36].

По данным ряда авторов среди клинических форм ГСИ у новорожденных наиболее часто регистрируются инфекции кожных покровов (везикулопустулез и пиодермия), конъюнктивит и омфалит. Среди генерализованных форм наиболее часто выявляются такие клинические формы, как пневмония и сепсис. У родильниц ГСИ проявляются в виде эндометрита, инфекций в области хирургического вмешательства, мастита, пневмонии и системного инфицирования [26].

По данным НИИ антимикробной химиотерапии (2019 г.) 10 видов бактерий являются наиболее частыми возбудителями ГСИ. Среди них 26,5 % составляет *Klebsiella pneumoniae*, 16,2 % – *Escherichia coli*, 15,6 % – *Pseudomonas aeruginosa*, 13,7 % – *Acinetobacter spp.*, от 1,5 до 2,5 % *Enterobacter cloacae*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Enterococcus faecium* [45].

Распространенными возбудителями ГСИ в акушерских стационарах являются стафилококки. Особенно опасным является инфицирование метициллинрезистентными штаммами *Staphylococcus aureus* [89]. Вместе с тем в этиологии ГСИ новорожденных и родильниц следует отметить возрастающую долю, прежде всего коагулазоотрицательных стафилококков и грамотрицательных микроорганизмов, на фоне снижения доли *S. aureus* [21].

Несмотря на снижение значимости золотистого стафилококка, риск распространения резистентных к бета-лактамам антибиотикам метициллинрезистентных штаммов этого возбудителя сохраняется [128]. Так, клиническую и эпидемиологическую значимость имеют штаммы MRSA, обладающих способностью межстационарному эпидемическому распространению, они передаются от окружающих источников (передача через руки медицинского персонала отделения и персонала-совместителя, от пациентов, находящихся в отделении, так и посетителей) [99]. Данные штаммы могут вызывать вспышки в ОРИТ продолжительностью от 2 месяцев до 4 лет [33].

Источником стафилококков являются больные и носители. Стафилококковые инфекции имеют большое разнообразие клинических форм, включая легкие, локализованные и тяжелые генерализованные с поражением органов и систем. Недостаточность защитных сил организма недоношенных новорожденных приводит, как правило, к генерализации процесса в виде самой тяжелой и прогностически неблагоприятной формы стафилококковой ГСИ – сепсиса [47]. При изучении стафилококкового сепсиса новорожденных отмечается, что на долю коагулазопозитивного возбудителя *Staphylococcus aureus* приходится 16,7 %, а остальные случаи приходятся на коагулазонегативные стафилококки [57].

В настоящее время важной причиной ГСИ в акушерстве являются стрептококки группы В, летальность от которых составляет около 4 % среди новорожденных, рожденных в срок, и около 16 % среди недоношенных [94]. Стрептококки группы В у рожениц вызывают инфекции мочевыводящих путей в 1–5 % случаев и приводят к развитию послеродового эндометрита в 1–3 % случаев [120]. Число внутрибольничных заболеваний, обусловленных стрептококками группы В, постоянно возрастает [116]. Стрептококки группы В вызывают сепсис у новорожденных, могут выделяться и циркулировать в акушерских стационарах от 2 недель до 15–18 месяцев [37].

В качестве возбудителей ГСИ в акушерстве играют роль энтерококки – это группа грамположительных бактерий, включающая более 15 видов возбудителей, ранее относились к стрептококкам группы D [88]. У новорожденных и у детей, находящихся на грудном питании, энтерококки высеваются с первых дней жизни [102]. Энтерококки обладают широкой резистентностью к бета-лактамам, аминогликозидам, а в последние годы зарегистрировано увеличение доли энтерококков, резистентных к ванкомицину [124]. Так, в отделениях новорожденных заболеваемость, вызванная ванкомицин резистентными энтерококками (VRE), в последние десять лет увеличилась в 20 раз [99].

Представитель грамотрицательной флоры – синегнойная палочка – является возбудителем вентилятор-ассоциированных пневмоний и чаще всего выделяется из эндотрахеального аспирата [61]. Грамотрицательная микрофлора в отличие от кокковой способна длительно сохраняться и размножаться во внешней среде в условиях стационара [41]. Данные свойства способствуют обсеменению и накоплению микроорганизмов на предметах окружающей среды стационара, особенно во влажном белье, уборочном инвентаре, раковинах, щетках для мытья инструментов, мыльницах, водопроводных кранах, а также в открытых растворах, жидких лекарственных препаратах, растворах дезинфицирующих средств со сниженной концентрацией [105].

В развитии ГСИ новорожденных и родильниц важное значение имеют госпитальные штаммы (клоны) УПМ. На основании ряда научных исследований выявлено, что отличие госпитального штамма от других штаммов основывается на комплексе основных и дополнительных свойств. Так, основными отличительными чертами госпитального штамма являются фено- и генотипическая однородность популяции возбудителя и его циркуляция среди пациентов. Дополнительными свойствами госпитальных штаммов (клонов) являются: наличие генов или факторов вирулентности,

антибиотикорезистентность, резистентность к дезинфектантам и антисептикам, устойчивость во внешней среде, повышенная адгезивность [29].

В акушерских стационарах в большинстве случаев преобладает экзогенное заражение новорожденных вследствие повышенной распространенности УПМ в больничной среде [5]. Источниками возбудителя при экзогенном заражении могут быть носители возбудителей ГСИ, в том числе среди медицинских работников, а также объекты окружающей среды, контаминированные данными возбудителями [42]. Отмечается, например, широкое носительство среди персонала золотистого стафилококка в связи с постоянным и длительным контактом с источниками инфекции [65].

Для ГСИ характерно многообразие путей и факторов передачи инфекции. Среди наиболее значимых рассматриваются руки медицинского персонала, инструменты, предметы ухода за новорожденными, жидкие лекарственные формы и др. [67]. При соблюдении противоэпидемического режима сохраняется спорадический уровень заболеваемости, а при его нарушении возможно возникновение вспышечной заболеваемости [104]. Инфицирование новорожденных в акушерских стационарах также возможно через инфицированные молочные смеси, питьевые растворы, соски, что требует их качественной обработки и хранения [67].

В ряде исследований показано, что высокий уровень заболеваемости ГСИ обусловлен рядом вполне объективных факторов, таких как [74]:

- увеличение в последние годы контингентов риска среди новорожденных и родильниц;
- эволюция микроорганизмов и их способность к формированию госпитальных клонов;
- недостаточная материально-техническая база большинства учреждений здравоохранения и сложность поддержания санитарно-гигиенического режима;
- недостаточные гигиенические навыки медицинского персонала.

Таким образом, эпидемический процесс ГСИ, вызываемых УПМ, в акушерских стационарах имеет отличительные особенности. Большую часть эти инфекции представлены носительством, меньшую – манифестными формами специфических инфекционных состояний. Факт того, что ребенок рождается стерильным (при исключении внутриутробного инфицирования и обсеменения при физиологических родах), а при выписке наблюдается колонизация УПМ, свидетельствует о том, что в стационарных условиях есть циркуляция возбудителей и условия для реализации путей их передачи [76].

1.2 Особенности механизма развития эпидемического процесса гнойно-септических инфекций (источники, пути и факторы передачи возбудителя, факторы риска) среди новорожденных физиологического отделения и отделения реанимации и интенсивной терапии акушерского стационара

Инфицирование новорожденного в акушерском стационаре может произойти на различных этапах маршрутизации, т. е. как в родильном зале, так и в отделении новорожденных или ОРИТ [42]. В физиологических отделениях первого и второго этапов выхаживания недоношенных акушерских стационаров ГСИ регистрируется редко. В ОРИТ частота ГСИ зависит от соблюдения санитарных правил, учитывая высокий риск инфицирования новорожденных на данном этапе [31].

Пребывание новорожденных совместно с матерью после родов до выписки благоприятно влияет на формирование микробиоценоза ребенка, так как они в большинстве случаев колонизируются материнской микрофлорой. Заселение кожного покрова новорожденного материнской микрофлорой препятствует обсеменению госпитальной микрофлорой и соответственно снижает риски

возникновения ГСИ [43]. Снижается частота ГСИ вследствие уменьшения контаминации новорожденного от медицинского персонала, пациентов и объектов окружающей среды [79]. Вместе с тем, если условия пребывания предусматривают двух или трехместные палаты, то возможен обмен микроорганизмами между родильницами и детьми путем перекрестного инфицирования, которое происходит воздушно-капельным и контактным путями через предметы ухода и оборудование. Среди клинических форм ГСИ новорожденных в отделении физиологии преобладают следующие клинические формы: конъюнктивит, омфалит, везикулопустулез.

Рядом авторов отмечено сходство выделяемых микроорганизмов при совместном и отдельном пребывании новорожденного в послеродовом периоде [4]. Среди многообразия УПМ во всех видах проб в обоих случаях отмечается доминирование коагулазоотрицательных стафилококков, таких как *Staphylococcus epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. cohnii*, *S. warneri*, *S. caprae*, реже встречаются энтерококки (*Enterococcus faecalis*), энтеробактерии (*Enterobacter cloacae*), золотистый стафилококк [22].

Отмечено, что в отделении физиологии при отдельном пребывании новорожденного и матери уровень заболеваемости ГСИ выше в 2,6 раза, чем при совместном пребывании, а в структуре клинических форм ГСИ новорожденных преобладают омфалит, конъюнктивит, реже регистрируются инфекции кожи, мочевыводящих путей и пневмония. При совместном пребывании новорожденного с матерью среди ГСИ преобладают конъюнктивиты, при отсроченном совместном пребывании – ГСИ кожи [27].

При изучении заболеваемости ГСИ новорожденных в зависимости от сроков их возникновения отмечено, что в отделении физиологии при совместном пребывании 30–33 % случаев регистрируется преимущественно на 6–10 сутки жизни, а при отдельном пребывании 80 % случаев отмечается на 5–10 сутки жизни [22].

Одной из клинических форм ГСИ новорожденных в ОРИТ является вентилятор-ассоциированная пневмония, которая возникает примерно у 3-10 % детей [56]. При сплошном обследовании новорожденных в ОРИТ в одном из учреждений родовспоможения города Санкт-Петербурга было выявлено 45 % пациентов с ГСИ, из которых преобладали инфекции мочевыводящих путей, пневмония, сепсис [82]. Пневмонии у новорожденных наиболее часто вызывают *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus spp.*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Enterobacter spp.* [22]. Кроме того, в ОРИТ при пневмониях возросла роль грибковой инфекции как возбудителей ГСИ и ведущая роль принадлежит возбудителям рода *Candida* [67]. Антибиотикотерапия препаратами широкого спектра действия у новорожденных в ОРИТ приводит к нарушению биоценоза слизистых оболочек, функционированию местного и общего иммунитета новорожденного [48].

В источниках литературы описано, что важное значение в возникновении ГСИ у новорожденных имеют нарушение местного иммунитета дыхательных путей и пищеварительного тракта [57]. Вместе с тем в настоящее время отсутствуют сведения о состоянии защитной системы слизистых оболочек у новорожденных с высокой степенью незрелости [86].

Известно, что частота ГСИ зависит от длительности пребывания пациентов в отделении, поэтому у новорожденных наиболее высокие риски инфицирования приходятся на ОРИТ и отделения второго этапа выхаживания недоношенных новорожденных [31]. Как правило, пребывание в этих отделениях связано со значительным числом инвазивных вмешательств – интубацией и искусственной вентиляцией легких, постановкой сосудистых катетеров, зондовым питанием и др. [121].

В ряде научных исследований доказано, что основными источниками возбудителей ГСИ в условиях отделений физиологии являются медицинские

работники с наличием ГСИ кожи и заболеваниями верхних дыхательных путей [67]. Вместе с тем к 2-4 дню жизни новорожденные колонизированы УПМ, в связи с этим они сами могут служить источником возбудителей инфекции. В ОРИТ колонизация новорожденных возможна преимущественно от медицинских сотрудников и объектов окружающей среды, так как большинство микроорганизмов длительное время сохраняются и размножаются на поверхностях и в первую очередь на медицинской аппаратуре [51]. Так, в ОРИТ микроорганизмы сохраняются и размножаются в инфузomатах, растворах, увлажнителях, на медицинской аппаратуре и др., что увеличивает риск колонизации новорожденных [22].

Научно обосновано, что передача возбудителей ГСИ у новорожденных через руки медицинского персонала чаще реализуется в ОРИТ, чем в отделении физиологии, так как за пациентами требуется больший уход. Кроме того в ОРИТ через руки реализуется не только обсеменение новорожденного, но и перенос микроорганизмов от одного ребенка к другому во время выполнения лечебных и диагностических процедур [67].

Основным фактором риска возникновения ГСИ у новорожденных в ОРИТ является недоношенность, так как таким детям с первых часов жизни проводят сложные инвазивные манипуляции с использованием аппаратов для искусственной вентиляции легких, ингаляторов, интраназальных и венозных катетеров, зондов, что повышает риск колонизации внутрибольничной микрофлорой. Еще одна причина повышенной заболеваемости ГСИ у недоношенных новорожденных связана с их морфофункциональной незрелостью, в том числе иммунной системы, наличие тяжелых дыхательных нарушений, что приводят к полиорганной недостаточности. Доказано, что чем меньше масса тела новорожденных при рождении, тем чаще у них регистрируется омфалит в связи с частым проведением катетеризации пупочных сосудов [41].

Установлено, что общими факторами риска, влияющими на возникновение ГСИ у новорожденных в ОРИТ, являются [54]:

- гестационный возраст новорожденного (менее 32 нед.);
- перинатальная патология и морфофункциональная незрелость новорожденного;
- длительная госпитализация новорожденных;
- лечение новорожденных с перинатальной патологией и морфофункциональной незрелостью с использованием высокотехнологического оборудования (аппаратов искусственной вентиляции легких, респираторной поддержки новорожденных методом неинвазивной вспомогательной искусственной вентиляции легких, электроотсосы, небулайзеры и др.), инструментария (сосудистые катетеры, назальные канюли, интубационные трубки, мочевые катетеры и др.).

Так, количество случаев пневмонии у новорожденных на каждые 1000 суток ИВЛ составляет от 3,1 до 143. Увеличение частоты колонизации верхних дыхательных путей происходит при интубации новорожденных в первые 72 часа жизни [22]. При изучении показателей заболеваемости ГСИ новорожденных в зависимости от сроков возникновения отмечено, что у доношенных новорожденных 48-50 % случаев регистрируется в первые 6-9 сутки жизни, у недоношенных детей большая часть ГСИ 76-77 % отмечается в первые 5 дней жизни [41]

Эпидемиологический надзор за ГСИ, согласно трактовке Национальной концепции [56], – это система непрерывного слежения за эпидемическим процессом, основными его детерминантами с целью осуществления эпидемиологической диагностики и принятия своевременных, обоснованных мер для предупреждения, возникновения и распространения ГСИ. В рамках эпидемиологического надзора проводится микробиологический мониторинг с

целью детального изучения биологических свойств возбудителей ГСИ, в том числе факторов вирулентности [29]. Изменение структуры микроорганизмов, колонизирующих новорожденных в разных подразделениях родильного дома, появление циркуляции новых видов возбудителей обуславливают важность проведения в акушерском стационаре систематического микробиологического мониторинга на разных этапах маршрутизации детей [71]. При этом микробиологический мониторинг может быть экстренным, т. е. направленным на заболевших ГСИ, и плановый – ориентированный на здоровых новорожденных и родильниц без признаков ГСИ, а также на медицинский персонал и больничную среду.

На сегодняшний день отмечено, что при плановом микробиологическом мониторинге в отделении физиологии акушерского стационара в структуре микроорганизмов, колонизирующих новорожденных, среди широкого спектра УПМ доминируют грамположительные бактерии, особенно коагулазонегативные стафилококки (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*), а также представители родов *Streptococcus*, *Enterococcus*. В то же время при плановом бактериологическом обследовании новорожденных в ОРИТ установлено, что удельный вес коагулазонегативных стафилококков среди всех грамположительных микроорганизмов остается довольно высоким (77-79 %), они изолируются из следующих локусов – кожная складка, конъюнктивы, пупочная ранка [4]. Отмечена незначительная колонизация новорожденных в ОРИТ *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*), неферментирующими грамотрицательными бактериями (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*) [21]. По данным В.И. Сергеевнина и соавт. [67], при септических состояниях новорожденных в ОРИТ чаще всего выделяются *P. aeruginosa* (25 %), *S. aureus* (20 %); при омфалите – *S. aureus* (21 %). Из патологических выделений конъюнктивы у новорожденных выделяются *S. aureus* (28 %), *P. aeruginosa* (19 %), *K. pneumoniae* (17 %), *S. epidermidis* (12 %). При ГСИ кожи ведущим микроорганизмом остается *S. aureus*

(54 %) [21]. По результатам исследований других авторов [4, 40] при регистрации ГСИ среди новорожденных ОРИТ при конъюнктивите и ГСИ кожи из клинического материала выделяли коагулазонегативные стафилококки, из зева, носа и мочи – стафилококки, энтерококки и стрептококки, из крови – *S. epidermidis*) [40].

В работах [41] отмечается, что при плановом мониторинге в структуре микроорганизмов, колонизирующих новорожденных в ОРИТ, из широкого спектра УПМ доминируют грамположительные бактерии, в основном коагулазонегативные стафилококки и представители родов *Streptococcus*, *Enterococcus*, реже встречаются грамотрицательные бактерии семейств *Enterobacteriaceae* и *Pseudomonadaceae* [67].

Важно отметить, что в большинстве научных исследований по результатам планового микробиологического мониторинга потенциальные возбудители ГСИ у новорожденных выявлены при однократном плановом микробиологическом контроле детей в период их пребывания в разных отделениях акушерского стационара. Между тем только динамический микробиологический мониторинг за новорожденными на всех этапах их маршрутизации может способствовать своевременному выявлению биологических предвестников осложнения эпидемиологической обстановки по заболеваемости ГСИ. Кроме того, очевидно, что разработка единого подхода к плановому микробиологическому обследованию новорожденных в динамике пребывания их в стационаре с момента рождения до выписки на сегодняшний день приобретает особое значение.

1.3 Микробиоценоз новорожденного и эффективность применения пробиотиков с целью профилактики гнойно-септических инфекций

Микробиоценоз новорожденного состоит в основном из микробиоценоза кишечника и ротовой полости, характеризуется разнообразием микроорганизмов, формирование которого в значительной степени определяет развитие ребенка [44, 58, 84]. Дисбактериозом новорожденных принято считать клинико-лабораторные отклонения от нормы, связанные с изменением качественного и количественного состава микробиоты кишечника и ротоглотки с последующим развитием метаболических и иммунологических нарушений и расстройств функционирования, прежде всего пищеварительного тракта [84].

Колонизация кишечника новорожденных начинается в период внутриутробного развития плода, а именно с момента начала глотания амниотической жидкости, далее в процессе родов и после рождения ребенка [103].

Микробиоценоз кишечника новорожденного определяется ассоциациями анаэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов: *Bifidobacterium bifidum*, *B. adolescentis*, *B. longum*, *B. breve*; *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *L. lactis*, *L. delbrueskii*; *Escherichia coli*, *Enterococcus faecium*, *E. faecalis*, а также бактерии родов *Acinetobacter*, *Haemophilus* и *Enterobacter*.

Установлено негативное влияние на формирование микробиоценоза кишечника новорожденного следующих факторов: оперативное родоразрешение, искусственное питание, лечение антибактериальными препаратами матери и ребенка, недоношенность [84, 122].

Микробиоценоз кишечника детей, рожденных при физиологических родах, представлен микроорганизмами родов *Lactobacillus*, *Prevotella*, *Sneathia*. При родоразрешении путем кесарева сечения у детей отмечается более низкое содержание бифидобактерий и бактериоидов. В то же время чаще регистрируются

УПМ, такие как *Clostridioides difficile*, *Enterococcus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Streptococcus spp.*, *Haemophilus u Veillonella spp.* [81].

У детей на грудном вскармливании микробиоценоз кишечника относительно скуден и на 90 % представлен бифидобактериями, а на искусственном вскармливании он более разнообразен по составу и включает лактобациллы, негемолитические стрептококки и стафилококки [39].

Микробиоценоз кишечника доношенного новорожденного представлен высоким уровнем бифидобактерий и низким содержанием *C. difficile u E. coli* [44]. У недоношенных детей регистрируется более высокая колонизация кишечника представителями УПМ, а при дисбактериозе выявляются золотистый стафилококк, клебсиелла, лактозонегативная и гемолитическая кишечные палочки [39]. У недоношенных детей на искусственном вскармливании в микробиоте кишечника преобладают энтерококки и клостридии и снижено количество бифидобактерий [32]. У доношенных новорожденных в кишечной микробиоте доминируют бифидобактерии, а у недоношенных детей они начинают преобладать только к третьей недели жизни [10].

Колонизация микроорганизмами ротовой полости новорожденных, как и кишечника, происходит еще в период внутриутробного развития плода - с момента начала глотания амниотической жидкости, далее в процессе родов и продолжается в течение первого года жизни [95].

При рождении ребенка ротовая полость сначала колонизируется бифидобактериями, а также кишечной палочкой, энтерококками, стрептококками, стафилококками, стрептококками, пептострептококками, нейссериями, лактобактериями. Уже через несколько недель жизни полость рта колонизируют анаэробные бактерии, спирохеты, гемофилы и нейссерии [44, 57].

Микробиоценоз ротовой полости у новорожденных на грудном вскармливании представлен в основном бифидобактериями и УПМ, содержащимися в грудном молоке [39]. У детей на искусственном вскармливании

отмечается заселение ротоглотки факультативными и транзиторными микроорганизмами, а при сравнении с детьми на грудном вскармливании отмечено увеличение заселения энтерококками и грибами рода *Candida* [11, 44].

Что касается сопоставления микробиоты ротовой полости доношенных и недоношенных новорожденных, то в доступной литературе имеются лишь единичные сообщения. Так, например, установлено, что микробиоценоз ротоглотки у недоношенных характеризуется поздней колонизацией со скудным разнообразием кишечных бактерий и высокой частотой выделения УПМ [10].

Доказано, что нарушение микробиоценоза кишечника в постнатальном развитии новорожденного препятствует формированию врожденного и адаптивного иммунитета и неспецифических защитных реакций и, как следствие, способствует развитию инфекционных заболеваний, включая ГСИ [84, 95]. Увеличение проницаемости слизистого барьера кишечника ведет к транслокации возбудителей ГСИ из кишечника и формированию бактериальных очагов [38]. Снижение количества бифидобактерий и лактобактерий в ротовой полости увеличивает частоту инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей, которые развиваются у детей при увеличении колонизации ротовой полости стрептококками, нейссериями, коринобактериями, золотистым стафилококком, коагулазоотрицательными стафилококками, грибами, клебсиеллами и другими представителями грамотрицательных микроорганизмов [44]. Установлено, что колонизация слизистой ротоглотки облигатными микроорганизмами у детей, рожденных при физиологических родах, происходит интенсивнее, чем после оперативных родов и у них регистрируется снижение обсеменения кишечника *Lactobacillus spp.* и *Bifidobacterium spp.* и увеличение частоты встречаемости УПМ [10].

В последние годы выявлена эффективность применения пробиотических препаратов у новорожденных в формировании микробиоценоза кишечника [10]. Использование пробиотиков оказывает положительное влияние на

физиологические, биохимические и иммунные реакции организма-хозяина через нормализацию микробиоценоза кишечника [14]. Действие пробиотиков на формирование микробиоценоза кишечника новорожденного включает: нормализацию микробиоценоза, повышение резистентности организма и конкуренцию с патогенной и УПМ, снижение проницаемости слизистой кишечника. Но основная функция пробиотиков – заместительная, благодаря которой происходит предотвращение адгезии и инвазии УПМ на слизистых оболочках кишечника [84]. Применение пробиотиков у новорожденных в раннем неонатальном периоде, особенно у входящих в группу риска детей благоприятно влияет на процесс формирования микробиоценоза кишечника и в итоге на предупреждении патологических заболеваний - энтероколита, сепсиса, различных форм ГСИ [112].

Как уже было отмечено, наиболее значимыми в кишечнике и ротовой полости новорожденных являются бифидобактерии, доля которых у новорожденных на грудном вскармливании составляет от 90 до 98 % микробиоты. Научно доказано, что использование именно бифидумбактерина у новорожденных напрямую влияет на формирование нормального микробиоценоза и, как следствие, препятствует влиянию патогенной микрофлоры с последующим развитием различных заболеваний, в том числе ГСИ [120].

На основании клинических испытаний, проведенных J.C. Picaud et al., доказано снижение частоты развития ГСИ у новорожденных, получавших смесь, содержащую *Bifidobacterium longum*, в сравнении с не получавшими данную смесь [126]. Кроме того ряд исследований свидетельствует о том, что пробиотики могут оказывать влияние на снижение частоты возникновения ГСИ уха и верхних дыхательных путей детей первого года жизни [123]. В то же время сведения об эффективности пробиотиков относительно нормализации микробиоты ротовой полости новорожденных в научной литературе единичны. По данным О.Г. Малыгиной и соавт. [44] отмечено, что биокоррекция бифидумбактерином при

энтеральном применении влияет на снижение заселения слизистой ротоглотки стрептококками, гемофильной палочкой, стафилококками, клебсиеллами и не влияет на колонизацию ротоглотки стрептококками и грибами рода *Candida*. При профилактическом использовании бифидумбактерина у недоношенных новорожденных отмечается нормализация кишечной микробиоты – увеличение уровня бифидобактерий, снижение частоты колонизации клостридиями, энтеробактериями и снижение частоты некротизирующего энтероколита [78, 101].

Таким образом, применение у новорожденных пробиотиков, в частности бифидумбактерина, является важной частью биокоррекции микробиоценоза и профилактики ГСИ. В то же время остается недостаточно изученным вопрос влияния бифидумбактерина на микробиоценоз и степень контаминации возбудителями ГСИ ротовой полости новорожденных, особенно недоношенных.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на базе кафедры эпидемиологии и гигиены ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Клинической и лабораторной базой для проведения исследований служил перинатальный центр ГБУЗ РА «Майкопская городская клиническая больница» г. Майкоп, лабораторные исследования проведены на базе бактериологической лаборатории ГБУЗ РА «Майкопская городская клиническая больница» г. Майкоп, которая имеет лицензию на осуществление медицинской деятельности ФС-01-01-000305 от 06.12.2018 г.

2.1 Материалы исследования

В рамках диссертационного исследования использовали материалы, характеристика которых представлена в таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Материалы и объем исследования

Материалы исследования	Период наблюдения (годы)	Объем исследований
1	2	3
Учетно-отчетная форма № 2 Федерального статистического наблюдения (ФСН) «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» для оценки проявлений официально зарегистрированной заболеваемости ГСИ новорожденных и родильниц	2010-2019 гг.	10 форм
Учетная форма № 097/у «История развития новорожденного» отделения физиологии для оценки проявлений истинной заболеваемости ГСИ с использованием стандартных определений случая	2010-2019 гг.	3486 историй

Продолжение Таблицы 2.1

1	2	3
Учетная форма N 096/у-20 "Медицинская карта беременной, роженицы и родильницы, получающей медицинскую помощь в стационарных условиях" для оценки проявлений истинной заболеваемости ГСИ с использованием стандартных определений случая	2010-2019 гг.	3241 история
Биоматериал локусов новорожденных для бактериологического исследования в условиях совместного пребывания детей с матерью (зев, нос, конъюнктива, пупочная складка) всего, в том числе при: - рождении - выписке	2018-2019 гг.	728 проб 364 проб 364 проб
Биоматериал локусов родильниц для бактериологического исследования в условиях совместного пребывания матерей и новорожденных (зев, нос, цервикальный канал) всего, в том числе при: - поступлении - выписке	2018-2019 гг.	546 проб 273 проб 273 проб
Биоматериал локусов новорожденных для бактериологического исследования в условиях раздельного пребывания матерей и новорожденных (зев, нос, конъюнктива, пупочная складка) всего, в том числе при: - рождении - выписке	2018-2019 гг.	376 проб 188 проб 188 проб
Биоматериал локусов родильниц для бактериологического исследования в условиях их раздельного пребывания с новорожденным (зев, нос, цервикальный канал) всего, в том числе при: - поступлении - выписке	2018-2019 гг.	282 проб 141 проб 141 проб
Биоматериал локусов новорожденных для бактериологического исследования в ОРИТ (зев, нос, конъюнктива, пупочная складка) всего, в том числе при: - поступлении - выписке	2018-2019 гг.	1760 проб 880 проб 880 проб
Биоматериал из ротовой полости новорожденных для бактериологических исследований в ОРИТ: - с биокоррекцией пробиотиком (группа наблюдения) - без биокоррекции пробиотиком (контрольная группа)	2018-2019 гг.	74 проб 62 проб
Протоколы исследований на чувствительность микроорганизмов к антибактериальным препаратам	2018-2019 гг.	783 микроорганизмов
Протоколы смывов с объектов внешней среды	2018-2019 гг.	290 проб

2.2 Методы исследования

В работе использовали эпидемиологический, микробиологический и статистический методы исследования.

Эпидемиологический метод включал описательно-оценочные, аналитические и экспериментальные приемы.

Анализ проявлений эпидемического процесса ГСИ среди новорожденных и родильниц был проведен в перинатальном центре г. Майкопа в период с 2010 по 2019 г. по данным официальной регистрации и оценки истинной заболеваемости ГСИ. Истинная заболеваемость ГСИ новорожденных была изучена по материалам 3486 историй развития (ф. №097/у) за период с 2018 по 2019 г. с использованием стандартных эпидемиологических определений случаев клинических форм у новорожденных и родильниц, разработанных специалистами американского центра контроля инфекций (CDC) (Атланта, США, 1987) [47].

К конъюнктивиту новорожденных относили случаи с наличием одного или нескольких следующих клинических признаков: выделение микроорганизма из гнойного экссудата конъюнктивы или прилегающей ткани, отек и гиперемию конъюнктивы, слезотечение, болезненность или покраснение конъюнктивы или прилегающих тканей и наличие гнойного экссудата. К ГСИ кожи относили случаи с наличием одного или нескольких следующих клинических признаков: гноетечение, пустулы, везикулы или фурункулы; болезненность, покраснение или уплотнение и выделение микроорганизма. К омфалиту относили случаи с наличием одного или нескольких клинических признаков: отек и гиперемию пупочного кольца, отделяемое из пупочной раны и выделение микроорганизма. У родильниц к признакам эндометрита относили наличие лихорадки, субинволюцию матки, гематометру, лохиометру, болезненность матки.

Анализ проявлений официально регистрируемой и истинной

заболеваемости включал оценку многолетней динамики эпидемического процесса, структуры клинических и этиологических форм ГСИ в условиях физиологического отделения и ОРИТ.

Аналитический прием эпидемиологического метода (когортное исследование) был использован при оценке влияния на частоту микробной контаминации недоношенных новорожденных соматической патологии и медицинских манипуляций.

Микробиологический метод применяли для оценки частоты выделения УПМ от новорожденных и родильниц на разных этапах их маршрутизации, для изучения антибиотикочувствительности возбудителей ГСИ и для анализа характера микрофлоры ротовой полости новорожденных в ходе экспериментального применения бифидумбактерина.

С целью оценки частоты выделения и структуры УПМ, изолированных от новорожденных и родильниц в условиях их совместного и отдельного пребывания в физиологическом отделении акушерского стационара, проведено изучение микробиоты новорожденных и родильниц в рамках планового микробиологического мониторинга. В условиях совместного пребывания новорожденных и родильниц было проведено бактериологическое обследование 91 пары «Мать-дитя». Пробы отбирали из зева, носа, с конъюнктивы и пупочной складки новорожденных и из зева, носа и цервикального канала родильниц непосредственно после родов и повторно на 3-4 день. Всего было взято 1274 пробы биоматериала.

В палатах отдельного пребывания было обследовано 47 пар новорожденных и родильниц. Пробы отбирали у новорожденных из зева, носа, с конъюнктивы и пупочной складки перед поступлением в детскую комнату и повторно в день выписки, у родильниц из зева, носа и цервикального канала,

непосредственно после родов и перед выпиской. Общее количество проб составило 658.

Микробиологический мониторинг в ОРИТ был проведен среди 220 новорожденных, находившихся на лечении в связи с тяжелым клиническим состоянием, требующим применения инвазивных вмешательств. Из их числа 169 - недоношенные новорожденные, 51 – рожденные в срок. За время наблюдения в ОРИТ у новорожденных, получавших преимущественно респираторную поддержку и парентеральное введение лекарственных препаратов, было исследовано 1760 проб биоматериала со слизистых оболочек зева, носа, конъюнктивы и пупочной складки. Отбор проб у одних и те же детей проводили дважды: в первые сутки поступления в ОРИТ и далее на 4 день лечения. В день поступления в ОРИТ у новорожденных было взято 880 проб, через 4 дня пребывания в ОРИТ - 756.

С целью определения признаков госпитальных штаммов возбудителей ГСИ по результатам бактериологических исследований микрофлоры новорожденных, находившихся в отделении физиологии и ОРИТ, на 4 день пребывания были протестированы на чувствительность к антибактериальным препаратам 783 штамма УПМ традиционным диско-диффузионным методом согласно методическим указаниям МЗ РФ [55]. У микроорганизмов рода *Staphylococcus*, *Pseudomonas* и *Enterobacter* определяли резистентность к пенициллинам (амоксциллину) – 705 штаммов, карбапенемам – 783, фторхинолонам – 783, аминогликозидам – 783, цефалоспорином I-IV поколения – 705.

Для оценки микробной контаминации больничной среды проведено исследование смывов во время работы в отделении физиологии и ОРИТ. Общее количество проб составило 290, исследования осуществляли на золотистый стафилококк, коагулазонегативные стафилококки, энтерококки (*E. faecalis*, *E. faecium*), энтеробактерии (*E. cloacae*) и другие УПМ. Бактериологическое исследование проб проводили в соответствии с приказом МЗ РФ от 18 мая 2021 г.

№ 464н "Об утверждении Правил проведения лабораторных исследований», МУ 4.2.2039-05 «Техника сбора и транспортировки биоматериалов в микробиологические лаборатории» и МУ 4.2.2942-11 «Методы санитарно-бактериологических исследований объектов окружающей среды, воздуха и контроля стерильности в лечебных организациях» [60, 71, 89].

Экспериментальный прием эпидемиологического метода был использован с целью оценки влияния применения бифидумбактерина на микрофлору ротовой полости недоношенных новорожденных, находящихся в ОРИТ. Методом случайной выборки были сформированы 2 группы. Группу наблюдения (получавшие бифидумбактерин) составили 37 новорожденных, группу сравнения (контрольную) – 31 новорожденный. Срок гестации всех новорожденных составил до 31 недели, масса тела при рождении – менее 2000 граммов, новорожденные находились на искусственном вскармливании. В группе наблюдения с момента поступления в ОРИТ в течение 7 дней применяли пробиотик «Бифидумбактерин» фирмы АО «НПО «Микроген» (1 доза препарата содержит живые *Bifidobacterium bifidum* не менее 10^7 КОЕ). Препарат использовали при энтеральном вскармливании новорожденных по 2,5 дозы на прием 2 раза в день через рот согласно инструкции. Пробы слизистой ротовой полости (мазок) для последующего бактериологического исследования в группах детей были взяты дважды: при поступлении в ОРИТ и на 7 день пребывания в ОРИТ. Общее количество исследованных проб составило 136 (74 в группе наблюдения и 62 в группе сравнения).

Обработка полученных результатов проведена с использованием программы Microsoft Office Excel 2016, STATISTICA 13.3 (разработчик - StatSoft.Inc). С целью формирования базы данных по антибиотикорезистентности микроорганизмов применяли программу WHONET (версия 5.6). Статистическую обработку материалов исследования проводили на основе расчета интенсивных и

экстенсивных показателей с расчетом доверительных интервалов (95 % ДИ). Оценку статистической значимости различий показателей определяли с помощью критерия χ^2 Пирсона, для сравнения малых выборок (при явлении менее 10) использовали критерий Фишера (F). Достоверность оценивали при заданном уровне значимости $p \leq 0,05$. В когортных исследованиях рассчитывали относительный риск (RR).

ГЛАВА 3 ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ НОВОРОЖДЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО И РЕАНИМАЦИОННОГО ОТДЕЛЕНИЙ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА

Анализ проведен на базе перинатального центра (ПЦ) г. Майкопа, который включает в себя профильные отделения: гинекологическое, патологии беременных, родильное с делением на физиологию и обсервацию, реанимации и интенсивной терапии, патологии новорожденных. Всего перинатальный центр рассчитан на 195 коек, оказывая высококвалифицированную помощь женщинам и новорожденным региона.

Проведено изучение заболеваемости ГСИ новорожденных по данным официальной регистрации и по результатам оценки медицинской документации. Установлено (Рисунок 3.1), что за период с 2010 по 2019 г. среднемноголетний уровень (СМУ) официально регистрируемой заболеваемости ГСИ составил 0,8 на 1000 живорожденных. Заболеваемость регистрировалась волнообразно. Так, в 2010 и 2015 г. случаи ГСИ у новорожденных не регистрировались, тогда как в 2014 г. и в 2019 г. заболеваемость составила 1,8 и 0,9 ‰ соответственно.

По результатам анализа заболеваемости по данным медицинской документации оказалось, что количество случаев ГСИ новорожденных колебалось от 3,9 до 9,9 на 1000 родившихся живыми и многократно превышало данные официальной регистрации. Наиболее высокий уровень заболеваемости ГСИ был зарегистрирован в 2013 г. – 9,9 ‰ (95%ДИ 7,1-13,7), а наименьший в 2010 г. – 3,9 ‰ (95%ДИ 2,2-6,5). Высокий уровень заболеваемости был связан с зарегистрированной вспышкой ГСИ среди новорожденных в конце 2013 - начале 2014 гг. Были зарегистрированы следующие клинические формы: везикулопустуллез, конъюнктивит, омфалит. Вспышка ГСИ новорожденных была

обусловлена *Staphylococcus aureus*, который циркулировал в данный период в перинатальном центре и имел ряд свойств, позволяющих характеризовать его как госпитальный штамм. Так, отмечалась резистентность ко многим антибиотикам и дезинфицирующим средствам. Распространению способствовали массивная манипуляционная нагрузка на новорожденных и ненадлежащее выполнение противоэпидемических мероприятий.

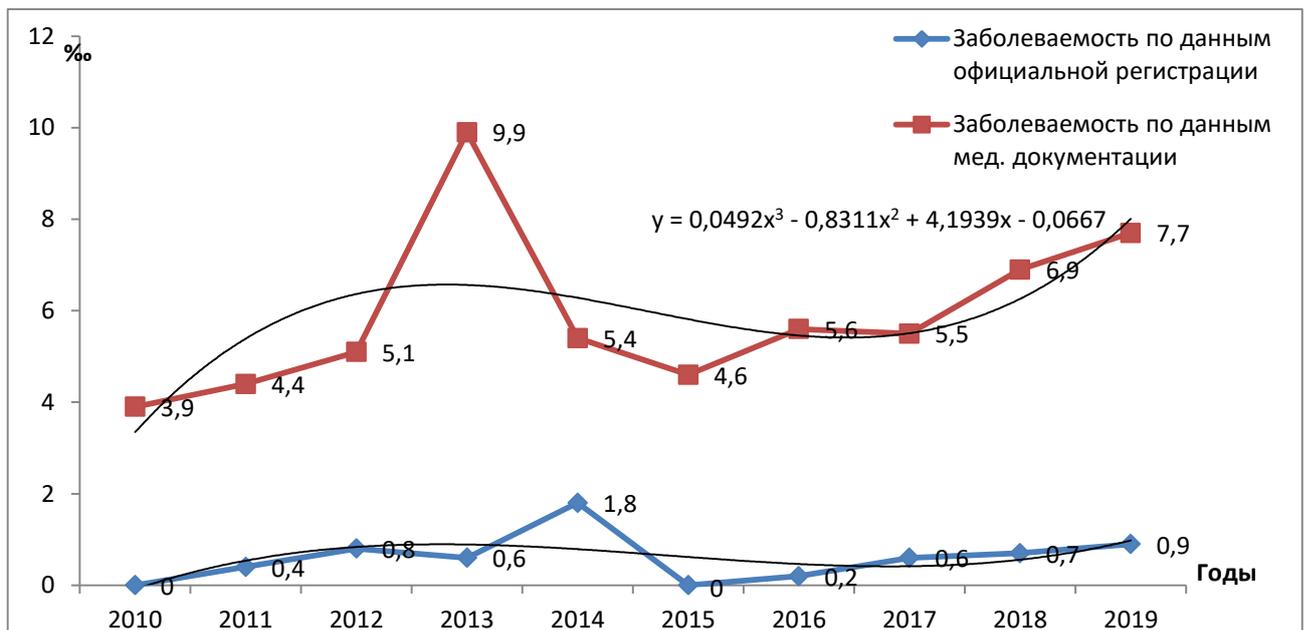


Рисунок 3.1 – Заболеваемость новорождённых гнойно-септическими инфекциями в перинатальном центре за 2010-2019 гг. (по данным официальной регистрации и результатам изучения медицинской документации, на 1000 живорожденных).

При изучении заболеваемости ГСИ новорожденных за период с 2010 по 2019 г. в отделении физиологии и ОРИТ по данным официальной регистрации выявлено, что интенсивность эпидемического процесса в ОРИТ суммарно за весь период была выше в 1,9 раза ($F = 0,02$, $p < 0,05$) (Таблица 3.1).

Таблица 3.1 – Заболеваемость новорожденных гнойно-септическими инфекциями в физиологическом отделении и ОРИТ в период с 2010 по 2019 г. (по данным официальной регистрации)

Годы	Отделение физиологии		ОРИТ		Критерий Фишера (F)	Достоверность различий (p)
	абс.	на 1000	абс.	на 1000		
2010	0	0	0	0	1,0	> 0,05
2011	1	0,3	1	0,3	1,0	> 0,05
2012	1	0,2	3	0,8	1,0	> 0,05
2013	1	0,2	2	0,5	1,0	> 0,05
2014	5	1,3	4	1,0	0,7	> 0,05
2015	0	0	0	0	1,0	> 0,05
2016	0	0	1	0,2	1,0	> 0,05
2017	1	0,2	2	0,5	1,0	> 0,05
2018	0	0	3	0,8	0,1	> 0,05
2019	1	0,3	3	0,8	0,6	> 0,05
Итого	10	2,7	19	5,2	0,02	< 0,05

По данным анализа заболеваемости ГСИ новорожденных на основании изученной медицинской документации за период с 2010 по 2019 г. установлено, что интенсивность эпидемического процесса ГСИ была выше в ОРИТ, чем в физиологическом отделении. За весь период заболеваемость ГСИ новорожденных в ОРИТ, по сравнению с отделением физиологии, регистрировалась в 2,5 раза чаще (19,1 против 48,3 ‰, $\chi^2 = 47,6$, $p = 0,001$), а в отдельные годы – от 1,2 раза (2013 г. 4,5 против 5,5 ‰) до 4,8 раза (2018 г. 1,6 против 7,8 ‰) (Таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Заболеваемость новорожденных гнойно-септическими инфекциями в физиологическом отделении и ОРИТ в период с 2010 по 2019 г. (по данным медицинской документации)

Годы	Отделение физиологии		ОРИТ		Критерий Фишера (F)	Критерий Пирсона (χ^2)	Достоверность различий (p)
	абс.	на 1000	абс.	на 1000			
1	2	3	4	5	6	7	8
2010	6	1,6	9	2,4	1,0	-	> 0,05
2011	5	1,3	12	3,1	1,0	-	> 0,05

Продолжение Таблицы 3.3

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
2016	0	0	0	0	0	0	1	100	0	0	0	0	1	100
2017	1	33,3	0	0	0	0	0	0	1	33,3	1	33,3	3	100
2018	0	0	0	0	0	0	0	0	3	100	0	0	3	100
2019	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	100	4	100
Всего	2	6,9	0	0	0	0	6	20,7	6	20,7	15	51,7	29	100

За 2010-2019 гг. по данным анализа официальной регистрации заболеваемости ГСИ новорожденных физиологического отделения и ОРИТ было установлено (Таблица 3.4), что, казалось бы, при более высокой интенсивности эпидемического процесса ГСИ в ОРИТ (5,2 на 1000) по сравнению с отделением физиологии (2,7 на 1000) различия между показателями были статистически не значимы, по-видимому, вследствие небольшого количества зарегистрированных случаев. Незначительными были и различия между отделениями в частоте регистрации отдельных клинических форм ГСИ – сепсиса (0 против 0,5 ‰), конъюнктивита (0,2 против 0,5 ‰), ГСИ кожи (1,6 против 2,4 ‰).

Таблица 3.4 – Заболеваемость новорожденных гнойно-септическими инфекциями в физиологическом отделении и ОРИТ в период с 2010 по 2019 г. (по данным официальной регистрации)

Клинические формы	Отделение физиологии		ОРИТ		Критерий Фишера (F)	Достоверность различий (p)
	абс.	на 1000	абс.	на 1000		
Сепсис	0	0	2	0,5	0,5	> 0,05
Менингит	0	0	0	0	1,0	> 0,05
Пневмония	0	0	0	0	1,0	> 0,05
Конъюнктивит	1	0,2	5	0,5	0,4	> 0,05
Омфалит	3	0,8	3	0,8	0,4	> 0,05
ГСИ кожи	6	1,6	9	2,4	0,7	> 0,05
Итого	10	2,7	19	5,2	0,02	< 0,05

По данным изучения медицинской документации (Таблица 3.5) заболеваемость ГСИ новорожденных ОРИТ (48,3 на 1000) оказалась выше, чем в физиологическом отделении (19,1 на 1000), в 2,5 раза ($\chi^2 = 47,6$, $p < 0,001$). При этом в ОРИТ, по сравнению с отделением физиологии, чаще регистрировались генерализованные формы, а именно сепсис (1,9 ‰ против 0, $F = 1,0$, $p > 0,05$), пневмония (1,4 ‰ против 0, $F = 1,0$, $p > 0,05$). Кроме того, в ОРИТ в 3,2 раза чаще, чем в отделении физиологии, выявлялись ГСИ кожи ($\chi^2 = 45,3$, $p < 0,001$), в и в 1,9 раза конъюнктивит ($\chi^2 = 4,1$, $p = 0,042$).

Таблица 3.5 – Структура клинических форм гнойно-септических инфекций новорожденных в отделении физиологии и ОРИТ за 2010-2019 г. (по данным изучения медицинской документации)

Клинические формы	Отделение физиологии		ОРИТ		Критерий Пирсона (χ^2)	Критерий Фишера (F)	Достоверность различий (p)
	абс.	на 1000	абс.	на 1000			
Сепсис	0	0	6	1,9	-	1,0	> 0,05
Менингит	0	0	0	0	-	1,0	> 0,05
Пневмония	0	0	5	1,4	-	1,0	> 0,05
Конъюнктивит	14	3,8	27	7,4	4,1	-	0,04
Омфалит	16	4,4	13	3,6	0,2	-	0,6
ГСИ кожи	39	10,7	124	34,2	45,3	-	0,001
Итого	69	19,1	175	48,3	47,6	-	0,001

При анализе внутригодовой динамики эпидемического процесса ГСИ новорожденных установлено (Рисунок 3.2), что как по официальной регистрации, так и по данным анализа медицинской документации случаи инфекции регистрируются в течение года с небольшим увеличением в летний период. Среднегодовой уровень заболеваемости по официальным данным составил 0,6 ‰, по данным медицинской документации – 4,7 ‰. Некоторое увеличение заболеваемости было зарегистрировано с июня по сентябрь месяц, но показатели интенсивности эпидемического процесса в эти месяцы не имели статистически

значимых отличий от среднемесячного как по официальной регистрации, так и по данным анализа медицинской документации (в июне $\chi^2 = 0,2$ и $0,4$, $p = 0,6$ и $0,5$ соответственно, в июле $\chi^2 = 0,2$ и $1,2$, $p = 0,6$ и $0,2$, в августе $\chi^2 = 0,6$ и $1,8$, $p = 0,4$ и $0,1$).

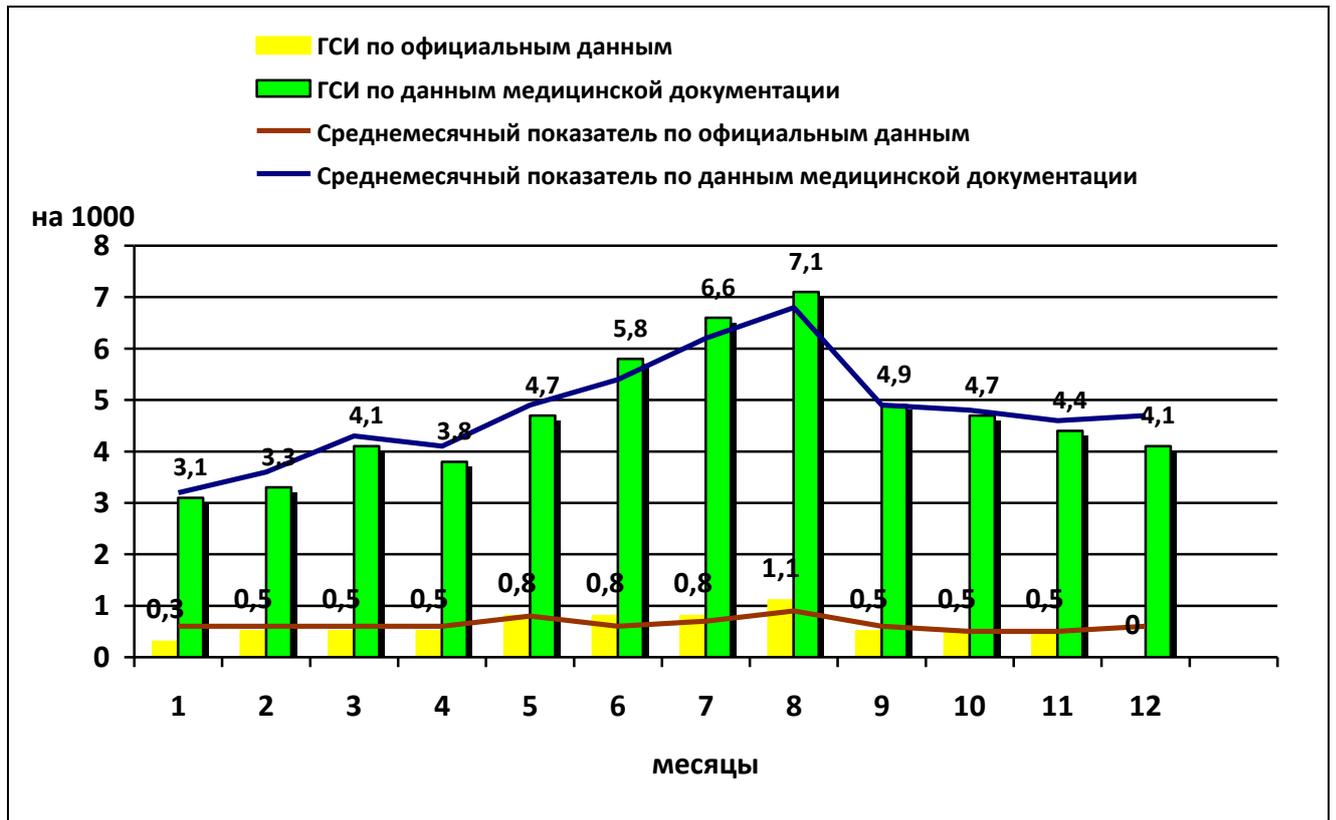


Рисунок 3.2 – Внутригодовая динамика заболеваемости новорождённых гнойно-септическими инфекциями в перинатальном центре за 2010-2019 гг. (по данным официальной регистрации и медицинской документации, ‰).

Среди родильниц за 2010-2019 гг. официально регистрировалась низкая заболеваемость ГСИ, максимальное количество случаев отмечено в 2010 г. и составило 1,8 на 1000 родов, далее регистрируется спад с отсутствием случаев с 2016 г. Многолетняя динамика заболеваемости родильниц по данным анализа медицинской документации характеризуется ежегодной регистрацией, при этом

наиболее заметный рост числа случаев пришелся на 2013 г., когда показатель составил 2,9 на 1000 родов (Таблица 3.6).

Таблица 3.6 – Заболеваемость родильниц гнойно-септическими инфекциями за 2010-2019 гг. (по данным официальной регистрации и медицинской документации)

Годы	Кол-во случаев по данным официальной регистрации		Кол-во случаев по данным медицинской документации	
	абс.	на 1000	абс.	на 1000
1	2	3	4	5
2010	7	1,8	9	2,4
2011	3	0,8	7	1,8
2012	1	0,2	8	2,1
2013	2	0,5	11	2,9
2014	0	0	9	2,5
2015	1	0,2	7	1,7
2016	0	0	6	1,6
2017	0	0	8	2,4
2018	0	0	6	1,9
2019	0	0	5	1,6
Итого	14	0,4	76	2,1

При изучении заболеваемости среди родильниц установлено, что в период с 2010 по 2019 г. в перинатальном центре по данным медицинской документации в сравнении с официальным данным достоверно чаще регистрировались следующие формы - нагноение послеоперационной раны (6,1 против 1,3 ‰, $\chi^2 = 10,7$, $p = 0,002$) и прочие ГСИ (11,8 против 1,3 ‰, $\chi^2 = 30,2$, $p < 0,001$) (Таблица 3.7).

Таблица 3.7 – Структура клинических форм гнойно-септических инфекций родильниц в перинатальном центре за 2010-2019 г. (по данным официальной регистрации и медицинской документации)

Клинические формы	Кол-во случаев по данным официальной регистрации		Кол-во случаев по данным медицинской документации		Критерий Пирсона (χ^2)	Критерий Фишера (F)	Достоверность различий (p)
	абс.	на 1000	абс.	на 1000			
Сепсис	0	0	0	0	-	1,0	> 0,05
Мастит	4	1,1	11	3,0	-	1,0	> 0,05
Нагноение послеоперационной раны	5	1,3	22	6,1	10,7	-	0,002
Прочие ГСИ	5	1,3	43	11,8	30,2	-	0,001
Итого	14	3,8	76	20,9	43,2	-	0,001

При бактериологическом обследовании новорожденных с признаками ГСИ (Таблица 3.8) по данным официальной документации (n = 29) и анализу медицинской документации (n = 37) установлено, что среди возбудителей в обоих случаях преобладали грамположительные микроорганизмы, доля которых составила 68,4 и 68,9 % соответственно. Удельный вес грамотрицательных возбудителей оказался равным 31,6 и 31,1 %. Среди всех микроорганизмов, выявленных в обеих группах, доминировали коагулазонегативные стафилококки – КОС (между количеством КОС и других микроорганизмов $\chi^2 = 13,5$, $p < 0,001$), а среди них – *S. haemolyticus* и *S. epidermidis* (73,3 и 13,3 % от общего количества КОС).

Таблица 3.8 – Видовая структура микроорганизмов, выделенных от новорожденных с признаками ГСИ в период с 2010 по 2019 г. (по данным официальной регистрации и медицинской документации)

Вид микроорганизмов	Кол-во микроорганизмов по данным официальной регистрации		Кол-во микроорганизмов по данным медицинской документации		Критерий Пирсона (χ^2)	Критерий Фишера (F)	Достоверность различий (p)
	абс.	%	абс.	%			
<i>S. aureus</i>	7	36,8	11	37,9	0,2	-	0,6
Коагулазонегативные стафилококки	6	31,5	9	31,0	0,1	-	0,7
<i>P. aeruginosa</i>	0	0	2	6,9	-	1,0	> 0,05
<i>E. coli</i>	2	10,5	3	10,3	-	1,0	> 0,05
Другие грамотрицательные бактерии	4	21,2	4	13,8	-	1,0	> 0,05
Всего штаммов	19	100	29	100	4,1	-	0,04

Примечание. 1. Бактериологически подтверждено лишь 19 (65,5 %) из 29 случаев ГСИ по данным регистрации и 29 (11,9 %) из 244 случаев ГСИ по данным изучения документации.

2. В сумму микроорганизмов, выявленных при оценке документации, вошли микроорганизмы, указанные в данных официальной регистрации ГСИ.

При изучении спектра выделенных возбудителей в зависимости от клинических форм по данным официальной регистрации у новорожденных в целом по перинатальному центру отмечено (Таблица 3.9), что при ГСИ кожи преимущественно регистрировались *S. aureus* и *S. haemolyticus*, доля которых в структуре микроорганизмов составила 33,3 и 26,7 %, при омфалите – *S. aureus* и *E. coli* – 66,7 и 33,3 %, при конъюнктивите – *E. coli* – 100 % соответственно. По данным медицинской документации при ГСИ кожи регистрировали главным образом *S. aureus* и *S. haemolyticus*, доля которых в структуре микроорганизмов составила 42,1 и 26,3 %, при омфалите – *S. aureus* и *E. coli* – 50,0 и 50,0 %, при

конъюнктивите – *S. haemolyticus* и *S. aureus* – 50,0 и 25,0 %, при пневмонии – *P. aeruginosa* – 100 %.

Таблица 3.9 – Видовая структура микроорганизмов, выделенных в перинатальном центре от новорожденных с различными формами ГСИ в период с 2010 по 2019 г. (по данным официальной регистрации и медицинской документации)

Вид микроорганизмов	ГСИ кожи		Омфалит		Конъюнктивит		Пневмония	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
по данным официальной регистрации n=19								
<i>S. aureus</i>	5	33,3	2	66,7	0	0	0	0
<i>S. haemolyticus</i>	4	26,7	0	0	0	0	0	0
<i>S. epidermidis</i>	2	13,3	0	0	0	0	0	0
<i>E. coli</i>	0	0	1	33,3	1	100	0	0
Другие грамотрицательные бактерии	4	26,7	0	0	0	0	0	0
Всего штаммов	15	100	3	100	1	100	0	0
по данным медицинской документации n=29								
<i>S. aureus</i>	8	42,1	2	50,0	1	25,0	0	0
<i>S. haemolyticus</i>	5	26,3	0	0	2	50,0	0	0
<i>S. epidermidis</i>	2	10,5	0	0	0	0	0	0
<i>E. coli</i>	0	0	2	50,0	1	25,0	0	0
<i>P. aeruginosa</i>	0	0	0	0	0	0	2	100
Другие грамотрицательные бактерии	4	21,1	0	0	0	0	0	0
Всего штаммов	19	100	4	100	4	100	2	100

Результаты бактериологического обследования родильниц с признаками ГСИ по данным официальной документации (n = 14) и анализу медицинской документации (n = 23) показали (Таблица 3.10), что пейзаж микроорганизмов в значительной степени совпадал с новорожденными и среди возбудителей преобладают КОС (60,0 %) и грамотрицательные бактерии (16,0 %).

Таблица 3.10 – Видовая структура микроорганизмов, выделенных от родильниц с признаками ГСИ в период с 2010 по 2019 г. (по данным официальной регистрации и медицинской документации)

Вид микроорганизмов	Кол-во микроорганизмов по данным официальной регистрации ГСИ		Кол-во микроорганизмов по данным медицинской документации		Критерий Пирсона (χ^2)	Критерий Фишера (F)	Достоверность различий (p)
	абс.	%	абс.	%			
<i>S. aureus</i>	3	27,2	3	21,4	-	1,0	> 0,05
Коагулазонегативные стафилококки	7	63,6	8	57,1	0,8	-	0,3
<i>Ps. aeruginosa</i>	0	0	0	0	-	1,0	> 0,05
<i>E. coli</i>	0	0	1	7,1	-	1,0	> 0,05
Другие грамотрицательные бактерии	1	9,1	2	14,2	-	1,0	> 0,05
Всего штаммов	11	100	14	100	1,2	-	0,2

По данным официальной регистрации и анализа медицинской документации в целом по перинатальному центру наибольшее количество случаев ГСИ было выявлено среди детей раннего неонатального периода, доля новорожденных в возрасте до 7 - го дня жизни включительно среди всех заболевших составила 65,5 и 64,3 % соответственно, в возрасте от 8 до 12 дней – 36,8 и 27,1 % и от 13 до 28 дней – 10,3 и 11,4 % (Рисунок 3.3).

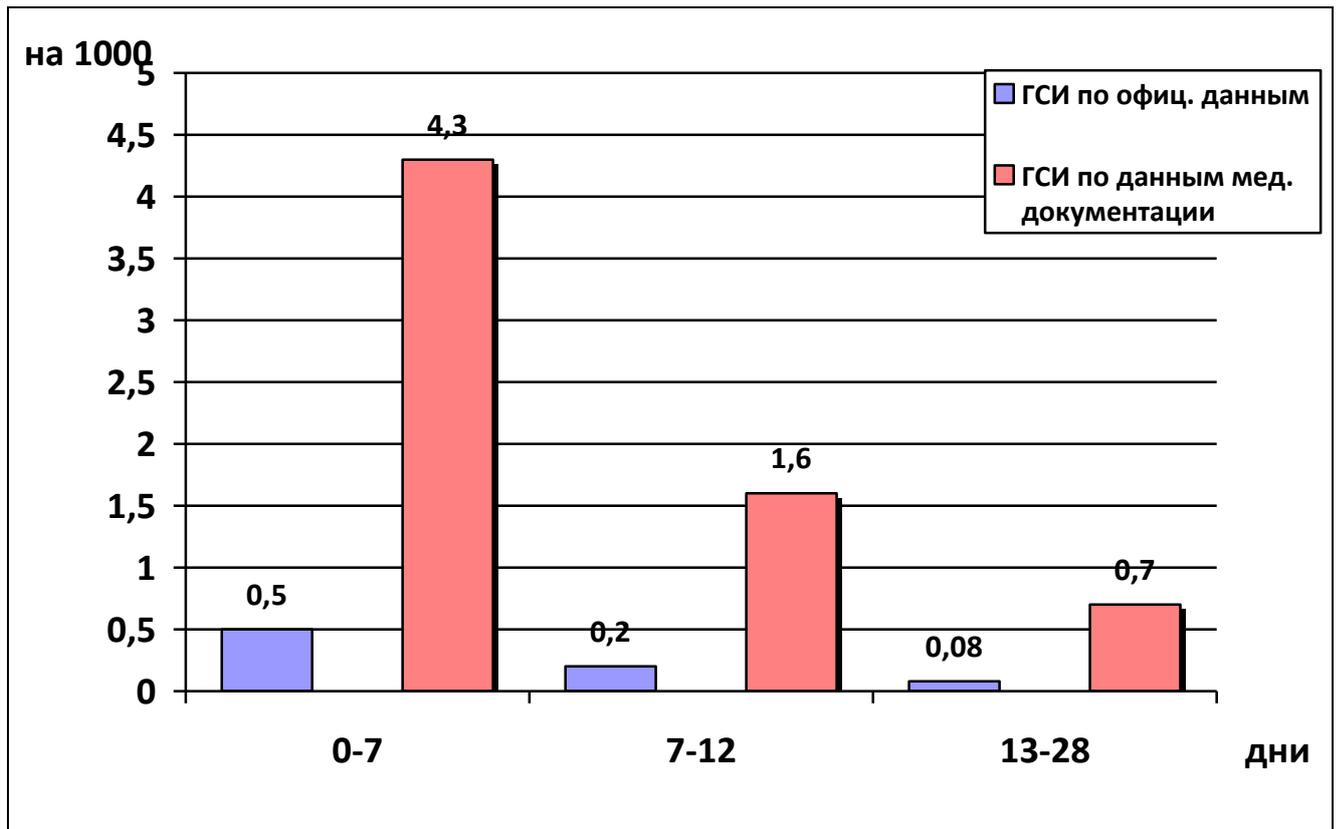


Рисунок 3.3 – Сроки возникновения гнойно-септических инфекций новорождённых в перинатальном центре за 2010-2019 гг. (по данным официальной регистрации и медицинской документации, ‰).

При анализе данных официальной регистрации по срокам возникновения ГСИ у новорожденных в зависимости от нахождения в отделении физиологии и ОРИТ установлено (Таблица 3.11), что в ОРИТ заболеваемость регистрируется в 1,6 раза чаще. По данным медицинской документации заболеваемость ГСИ у новорожденных в ОРИТ выше в 2,5 раза, причем за счет группы новорожденных в возрасте 7-12 дней от даты рождения ($\chi^2 = 4,9$, $p = 0,027$). При этом она статистически значима выше, чем в физиологии, во всех возрастных группах новорожденных (Таблица 3.12).

Таблица 3.11 – Сроки возникновения гнойно-септических инфекций новорожденных в физиологическом отделении и ОРИТ в период с 2010 по 2019 г. (по данным официальной регистрации)

Дни	Отделение физиологии		ОРИТ		Критерий Пирсона (χ^2)	Критерий Фишера (F)	Достоверность различий (p)
	абс.	на 1000	абс.	на 1000			
0-7	7	0,2	12	0,3	1,9	-	0,2
7-12	2	0,05	5	0,1	-	0,2	> 0,05
13-28	3	0,08	0	0	-	0,1	> 0,05
Итого	10	0,3	19	0,5	5,5	-	0,02

Таблица 3.12 – Сроки возникновения гнойно-септических инфекций новорожденных в физиологическом отделении и ОРИТ в период с 2010 по 2019 г. (по данным медицинской документации)

Дни	Отделение физиологии		ОРИТ		Критерий Пирсона (χ^2)	Достоверность различий (p)
	абс.	на 1000	абс.	на 1000		
0-7	68	1,8	89	2,4	2,8	0,09
7-12	21	0,6	38	1,1	4,9	0,027
13-28	19	0,5	9	0,2	3,5	0,05
Итого	69	1,9	175	4,8	46,9	0,001

Таким образом, по результатам проведенного анализа установлено, что в перинатальном центре отсутствует истинный учет заболеваемости ГСИ среди новорожденных и родильниц. Внутригодовая динамика заболеваемости новорождённых ГСИ в перинатальном центре с 2010 по 2019 г. по данным официальной регистрации и медицинской документации характеризовалась отсутствием сезонности. В целом по результатам бактериологических исследований при ГСИ новорожденных и родильниц отмечено преобладание в этиологической структуре коагулазонегативных стафилококков. Кроме того выявлено, что ГСИ у новорожденных по данным официальной регистрации и медицинской документации регистрируются максимально в первые 0-12 дней жизни, а среди клинических форм преобладают негенерализованные, а именно

ГСИ кожи, омфалит и конъюнктивит. Установлено, что интенсивность эпидемического процесса ГСИ новорожденных в ОРИТ выше, чем в физиологическом отделении, что требует оценки контаминации новорожденных на различных этапах их маршрутизации в перинатальном центре.

ГЛАВА 4 МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ НОВОРОЖДЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ИХ МАРШРУТИЗАЦИИ В АКУШЕРСКОМ СТАЦИОНАРЕ

4.1 Частота выделения и структура условно-патогенных бактерий, изолированных от новорожденных и родильниц в условиях их совместного и раздельного пребывания в акушерском стационаре

С целью оценки частоты выделения и структуры УПМ, изолированных от новорожденных и родильниц в условиях их совместного и раздельного пребывания в физиологическом отделении акушерского стационара проведено изучение микробиоты новорожденных и родильниц в рамках планового микробиологического мониторинга.

В условиях совместного пребывания новорожденных и родильниц было проведено бактериологическое обследование 91 пары «Мать-дитя», в палатах раздельного пребывания - 47 пар новорожденных и родильниц.

Первое обследование в палатах совместного пребывания матери и ребенка показало (Таблица 4.1), что частота выделения УПМ у новорожденных составило 29,9 на 100 проб, а у родильниц 70,7 на 100 проб. От новорожденных и родильниц преимущественно выделяли стафилококки (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus epidermidis*). При этом *S. aureus* и *S. haemolyticus* у родильниц выделяли значительно чаще, чем у детей ($p < 0,001$ в обоих случаях).

Таблица 4.1 – Частота выделения разных видов возбудителей при первом бактериологическом обследовании новорожденных и родильниц при совместном пребывании в парах «Мать и дитя» (в показателях на 100 проб)

Наименование штаммов	Новорожденные (кол-во проб 364)		Родильницы (кол-во проб 273)		Критерий Пирсона (χ^2)	Критерий Фишера (F)	Достоверность различий (p)
	абс.	на 100 проб [95% ДИ]	абс.	на 100 проб [95% ДИ]			
<i>Staphylococcus aureus</i>	34	9,3 [6,4-13,1]	58	21,2 [16,1-27,4]	17,8	-	0,001
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	27	7,4 [4,9-10,8]	87	31,8 [25,5-39,3]	63,4	-	0,001
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	48	13,2 [9,7-17,5]	37	13,5 [9,5-18,6]	0,01	-	0,8
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0	0	3	1,1 [0,2-3,2]	-	1,0	> 0,05
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0	4	1,4 [0,4-3,7]	-	1,0	> 0,05
<i>Enterobacter faecium</i>	0	0	3	1,1 [0,2-3,2]	-	1,0	> 0,05
<i>Staphylococcus hyicus</i>	0	0	1	0,4 [0,01-2,1]	-	1,0	> 0,05

При повторном обследовании в палатах совместного пребывания новорожденного и родильницы (Таблица 4.2) частота находок микроорганизмов составила 96,4 на 100 проб, у родильниц – 82,8 на 100 проб. В микробиоте новорожденных, как и родильниц, преобладали стафилококки, преимущественно *S. haemolyticus*. При этом частота выделения у детей *S. aureus* стала такой же как и у родильниц, а количество *S. haemolyticus* у новорожденных даже превысило количество изолированных культур у родильниц ($p = 0,007$). В единичных случаях от новорожденных при повторном обследовании выделялись грамотрицательные микроорганизмы: *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter aerogenes*.

Таблица 4.2 – Частота выделения разных видов возбудителей при повторном бактериологическом обследовании новорожденных и родильниц при совместном пребывании в парах «Мать и дитя» (в показателях на 100 проб)

Наименование штаммов	Новорожденные (кол-во проб 364)		Родильницы (кол-во проб 273)		Критерий Пирсона (χ^2)	Критерий Фишера (F)	Достоверность различий (p)
	абс.	на 100 проб [95% ДИ]	абс.	на 100 проб [95% ДИ]			
<i>S. aureus</i>	87	23,9 [19,1-29,5]	79	28,9 [22,9-36,1]	2,0	-	0,1
<i>S. haemolyticus</i>	178	48,9 [41,9-56,6]	104	38,1 [31,1-46,1]	7,3	-	0,007
<i>S. epidermidis</i>	49	2,5 [1,1-4,7]	28	10,2 [6,8-14,8]	17,2	-	0,001
<i>Enterobacter aerogenes</i>	24	6,6 [4,2-9,8]	7	2,6 [1,1-5,2]	5,04	-	0,02
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	0,5 [0,07-1,9]	3	1,1 [0,2-3,2]	-	1,0	> 0,05
<i>Enterobacter faecium</i>	3	0,8 [0,1-2,4]	2	0,7 [0,09-2,6]	-	1,0	> 0,05
<i>Pantoea agglomerans</i>	1	0,3 [0,01-1,5]	-	-	-	1,0	> 0,05
<i>P. aeruginosa</i>	3	0,8 [0,1-2,4]	-	-	-	1,0	> 0,05
<i>E. coli</i>	2	0,5 [0,07-1,9]	3	1,1 [0,2-3,2]	-	1,0	> 0,05
<i>Proteus vulgaris</i>	1	0,3 [0,01-1,5]	-	-	-	1,0	> 0,05
<i>S. hyicus</i>	1	0,3 [0,01-1,5]	-	-	-	1,0	> 0,05

Оценка результатов бактериологического исследования проб из разных биотопов показала (Таблица 4.3), что при первом обследовании новорожденных из всех биотопов выделяли в равной степени *S. aureus* (от 4,4 до 14,3 на 100 проб) и КОС (от 17,6 до 24,2 на 100 проб). Так, из зева частота выделения *S. epidermidis* составила 12,1 на 100 проб, *S. haemolyticus* – 5,5, *S. aureus* – 4,4; из носа – *S.*

epidermidis – 12,1 на 100 проб, *S. aureus* – 10,9, *S. haemolyticus* – 6,6; из пупочной складки – *S. aureus* – 14,3 на 100 проб, *S. epidermidis* – 14,3, *S. haemolyticus*, – 9,9; из конъюнктивы – *S. aureus* – 7,7 на 100 проб, *S. epidermidis* – 12,1, *S. haemolyticus* – 7,7. При повторном обследовании новорожденных частота выделения из зева *S. haemolyticus* составила 45,1 на 100 проб, *S. aureus* – 15,4, *E. aerogenes* – 20,9, *P. aeruginosa* – 3,3; из носа – *S. haemolyticus* – 40,6 на 100 проб, *S. aureus* – 26,4, *E. aerogenes* – 5,5; из пупочной складки – *S. haemolyticus* – 39,5 на 100 проб, *S. aureus* – 29,7; из конъюнктивы – *S. haemolyticus* – 25,3 на 100 проб, *S. aureus* – 24,2.

Таблица 4.3 – Частота выделения возбудителей из разных локусов при бактериологическом обследовании новорожденных в парах «Мать и дитя» при совместном пребывании в стационаре (в показателях на 100 проб)

Биотоп	Кол-во проб всего	в том числе положительных									
		<i>S. aureus</i>		КОС		<i>P. aeruginosa</i>		<i>E. aerogenes</i>		Другие грамотрицательные бактерии	
		абс.	на 100 проб	абс.	на 100 проб	абс.	на 100 проб	абс.	на 100 проб	абс.	на 100 проб
при обследовании после родов											
Конъюнктура	91	7	7,7	19	20,9	0	0	0	0	0	0
Зев	91	4	4,4	16	17,6	0	0	0	0	0	0
Нос	91	10	10,9	18	19,8	0	0	0	0	0	0
Пупочная складка	91	13	14,3	22	24,2	0	0	0	0	0	0
Всего	364	34	9,3	75	20,6	0	0	0	0	0	0
при обследовании на 4 день											
Конъюнктура	91	22	24,2	64	70,3	0	0	0	0	1	1,1
Зев	91	14	15,4	46	50,5	3	3,3	19	20,9	7	7,7
Нос	91	24	26,4	54	59,3	0	0	5	5,5	1	1,1
Пупочная складка	91	27	29,7	63	69,2	0	0	0	0	0	0
Всего	364	87	23,9	227	62,3	3	0,8	24	6,6	9	2,5

Оценка частоты выделения возбудителей из разных биотопов у родильниц показала (Таблица 4.4), что при первом обследовании выделяли: из зева – КОС в 31,8 случая на 100 проб, *S. aureus* – в 9,9; со слизистой оболочки носа *S. haemolyticus* 54,1 на 100 проб; с цервикального канала – коагулазонегативные стафилококки 41,7 на 100 проб, *S. aureus* – 38,4. При повторном обследовании видовой состав микрофлоры практически не изменился и по-прежнему в биоматериале преобладали микроорганизмы рода *Staphylococcus*, в том числе из носа и цервикального канала - в 90,1 и 93,4 случаев на 100 проб.

Таблица 4.4 – Частота выделения возбудителей из локусов при бактериологическом обследовании родильниц в парах «Мать и дитя» при совместном пребывании в стационаре (в показателях на 100 проб)

Биотоп	Кол-во проб всего	в том числе положительных							
		<i>S. aureus</i>		КОС		<i>E. aerogenes</i>		Другие грамотрицательные бактерии	
		абс.	на 100 проб	абс.	на 100 проб	абс.	на 100 проб	абс.	на 100 проб
при обследовании после родов									
Зев	91	9	9,9	29	31,8	3	3,3	5	5,5
Нос	91	14	15,4	57	62,6	0	0	2	5,5
Цервикальный канал	91	35	38,4	38	41,7	0	0	1	1,1
Всего	273	58	21,2	124	45,4	3	1,1	8	2,9
при обследовании на 4 день									
Зев	91	11	12,1	33	36,3	4	4,4	4	4,4
Нос	91	24	26,4	58	63,7	2	2,2	2	2,2
Цервикальный канал	91	44	48,3	41	45,1	1	1,1	2	2,2
Всего	273	79	28,9	132	48,3	7	2,6	8	2,9

Сопоставление частоты выделения разных видов возбудителей от новорожденных и родильниц при первом и втором обследовании в палатах «Мать и дитя» позволило установить (Таблица 4.5), что среди новорожденных,

находившихся на совместном пребывании с матерью, происходит значительное увеличение колонизации биотопов ребенка к моменту выписки, причем преимущественно материнской микрофлорой. Так, количество инфицированных новорожденных микроорганизмами *S. aureus* увеличилось в 2,6 раза ($\chi^2 = 27,8$, $p < 0,001$), *S. haemolyticus* - в 4,8 раза ($\chi^2 = 154,8$, $p < 0,001$), *E. aerogenes* - в 6,6 раз ($\chi^2 = 24,8$, $p < 0,001$).

Таблица 4.5 – Частота выделения разных видов возбудителей при бактериологическом обследовании новорожденных и родильниц в парах «Мать и дитя» при совместном пребывании в стационаре (в показателях на 100 проб)

Наименование штаммов	Новорожденные				Достоверность различий (p)	Родильницы				Достоверность различий (p)
	первое обследование (кол-во проб 364)		повторное обследование (кол-во проб 364)			первое обследование (кол-во проб 273)		повторное обследование (кол-во проб 273)		
	абс.	на 100 проб	абс.	на 100 проб		абс.	на 100 проб	абс.	на 100 проб	
Всего проб	364	100	364	100	-	273	100	273	100	-
в т.ч. положительных:	109	29,9	351	96,4	0,001	193	70,7	226	82,8	0,001
<i>S. aureus</i>	34	9,3	87	23,9	0,001	58	21,2	79	28,9	0,03
<i>S. haemolyticus</i>	27	10,1	178	48,9	0,001	87	31,8	104	38,1	0,1
<i>S. epidermidis</i>	48	13,2	49	13,4	0,9	37	13,6	28	10,2	0,2
<i>E. aerogenes</i>	0	0	24	6,6	0,001	3	1,1	7	2,6	0,1
<i>E. cloacae</i>	0	0	2	0,5	0,1	4	1,5	3	1,1	0,7
<i>E. faecium</i>	0	0	3	0,8	0,08	3	1,1	2	0,7	0,3
<i>P. agglomerans</i>	0	0	1	0,3	0,3	0	0	0	0	0
<i>P. aeruginosa</i>	0	0	3	0,8	0,1	0	0	0	0	0
<i>E. coli</i>	0	0	2	0,5	0,1	0	0	3	1,1	0,03
<i>P. vulgaris</i>	0	0	1	0,3	0,3	0	0	0	0	0
<i>S. hyicus</i>	0	0	1	0,3	0,3	1	0,4	0	0	0,3

При первом бактериологическом обследовании новорожденных, находящихся отдельно от матерей в отделении физиологии, установлено (Таблица 4.6), что частота высевов составила 36,7 на 100 проб), а у родильниц это количество оказалось равным 82,9 на 100 проб. От новорожденных и родильниц преимущественно выделяли стафилококки (*S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. epidermidis*). При этом *S. aureus* и *S. haemolyticus* у родильниц выделяли значительно чаще, чем у детей.

Таблица 4.6 – Частота выделения разных видов возбудителей при первом бактериологическом обследовании новорожденных и родильниц, находящихся на раздельном пребывании в физиологическом отделении (в показателях на 100 проб)

Наименование штаммов	Новорожденные (кол-во проб 188)		Родильницы (кол-во проб 141)		Критерий Пирсона (χ^2)	Критерий Фишера (F)	Достоверность различий (p)
	абс.	на 100 проб [95% ДИ]	абс.	на 100 проб [95% ДИ]			
<i>S. aureus</i>	23	12,2 [7,7-18,3]	69	48,9 [38,1-61,9]	53,8	-	0,001
<i>S. haemolyticus</i>	19	10,1 [6,1-15,7]	27	19,1 [12,6-27,8]	5,5	-	0,02
<i>S. epidermidis</i>	21	11,1 [6,9-17,1]	8	5,7 [2,4-11,2]	3,1	-	0,08
<i>E. aerogenes</i>	2	1,1 [0,1-3,8]	6	4,2 [1,6-9,2]	-	1,0	> 0,05
<i>E. cloacae</i>	1	0,5 [0,01-2,9]	3	2,1 [0,4-6,2]	-	1,0	> 0,05
<i>E. faecium</i>	1	0,5 [0,01-2,9]	3	2,8 [0,7-7,2]	-	1,0	> 0,05
<i>E. coli</i>	2	1,1 [0,1-3,8]	1	0,7 [0,02-3,9]	-	1,0	> 0,05

При повторном обследовании в палатах раздельного пребывания новорожденного и родильницы (Таблица 4.7) показатель частоты выделения УПМ

составил 77,6 на 100 проб, у родильниц – 87,9 на 100 проб. В микробиоте новорожденных преобладали стафилококки, преимущественно *S. haemolyticus* и *S. epidermidis*, которые в 1,3 и 2,6 раз чаще выделялись, чем у родильниц. У родильниц доминировал *S. aureus*, который был обнаружен в 51,1 случаях на 100 проб. Кроме того, при повторном обследовании от новорожденных отмечено выделение грамотрицательных микроорганизмов: *E. coli*, *E. aerogenes*, *E. cloacae*, *E. faecium*.

Таблица 4.7 – Частота выделения разных видов возбудителей при повторном бактериологическом обследовании новорожденных и родильниц, находящихся на раздельном пребывании в физиологическом отделении (в показателях на 100 проб)

Наименование штаммов	Новорожденные (кол-во проб 188)		Родильницы (кол-во проб 141)		Критерий Пирсона (χ^2)	Критерий Фишера (F)	Достоверность различий (p)
	абс.	на 100 проб [95% ДИ]	абс.	на 100 проб [95% ДИ]			
<i>S. aureus</i>	38	20,2 [14,3-27,7]	72	51,1 [39,9-64,3]	34,4	-	0,001
<i>S. haemolyticus</i>	47	25,0 [18,4-33,2]	28	19,8 [13,2-28,7]	1,2	-	0,2
<i>S. epidermidis</i>	39	20,7 [14,8-28,3]	11	7,8 [3,9-13,9]	10,4	-	0,002
<i>Enterobacter aerogenes</i>	5	2,6 [0,8-6,2]	8	5,7 [2,4-11,2]	1,9	-	0,1
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	2,1 [0,6-5,4]	1	0,7 [0,02-3,9]	-	1,0	> 0,05
<i>Enterobacter faecium</i>	3	1,6 [0,3-4,6]	1	0,7 [0,02-3,9]	-	1,0	> 0,05
<i>P. aeruginosa</i>	1	0,5 [0,01-2,9]	0	0	-	1,0	> 0,05
<i>E. coli</i>	9	4,8 [2,2-9,1]	3	7,1 [0,4-6,2]	-	1,0	> 0,05

При сравнении результатов первичного и повторного обследований новорожденных установлено достоверное увеличение частоты встречаемости при повторном обследовании *S. haemolyticus* в 2,5 раза ($\chi^2 = 14,8$, $p < 0,001$), *S. aureus* в 1,6 раза ($\chi^2 = 4,4$, $p = 0,036$), *E. coli* в 4,3 раза ($\chi^2 = 4,6$, $p = 0,033$) (Таблица 4.8).

Таблица 4.8 – Частота выделения возбудителей при бактериологическом обследовании новорожденных, находящихся отдельно от матерей в физиологическом отделении, при поступлении и повторно на 4-е сутки (в показателях на 100 проб)

Наименование штаммов	Первое обследование (количество проб 188)		Повторное обследование (количество проб 188)		Критерий Пирсона (χ^2)	Критерий Фишера (F)	Достоверность различий (p)
	абс.	на 100 проб [95% ДИ]	абс.	на 100 проб [95% ДИ]			
1	2	3	4	5	6	7	8
<i>S. aureus</i>	23	12,2 [7,7-18,3]	38	20,2 [14,3-27,7]	4,4	-	0,03
<i>S. haemolyticus</i>	19	10,1 [6,1-15,7]	47	25,0 [18,4-33,2]	14,8	-	0,001
<i>S. epidermidis</i>	21	11,1 [6,9-17,1]	39	20,7 [14,8-28,3]	6,4	-	0,012
<i>E. aerogenes</i>	2	1,1 [0,1-3,8]	5	2,6 [0,9-6,2]	-	1,0	> 0,05
<i>E. cloacae</i>	1	0,5 [0,01-2,9]	4	2,1 [0,6-5,4]	-	1,0	> 0,05
<i>E. faecium</i>	1	0,5 [0,01-2,9]	3	1,6 [0,3-4,6]	-	1,0	> 0,05
<i>P. aeruginosa</i>	0	0	1	0,5 [0,01-2,9]	-	1,0	> 0,05
<i>E. coli</i>	2	1,1 [0,1-3,8]	9	4,8 [2,2-9,1]	4,6	-	0,033

При изучении колонизации отдельных биотопов новорожденных установлено (Таблица 4.9), что после родов из зева частота выделения *S. epidermidis* составила 23,4 на 100 проб, *S. haemolyticus* – 6,4, *S. aureus* – 6,4,

грамотрицательных бактерий – 4,2; из носа *S. epidermidis* – 14,9 на 100 проб, *S. haemolyticus* – 14,9, *S. aureus* – 14,9; из пупочной складки – *S. haemolyticus* – 8,5 на 100 проб, *S. epidermidis* – 6,4, *S. aureus* – 10,6; из конъюнктивы – *S. haemolyticus* – 10,4 на 100 проб, *S. aureus* – 17,1. При повторном обследовании новорожденных частота выделения из зева *S. haemolyticus* составила 34,1 на 100 проб, *S. aureus* – 25,5, *E. aerogenes* – 6,4, грамотрицательных бактерий – 19,1; из носа – *S. haemolyticus* – 27,6 на 100 проб, *S. aureus* – 21,3, грамотрицательных бактерий – 4,2; из пупочной складки – *S. haemolyticus* – 23,4 на 100 проб, *S. aureus* – 14,9; из конъюнктивы – *S. haemolyticus* – 14,9 на 100 проб, *S. aureus* – 19,1.

Таблица 4.9 – Частота выделения возбудителей из разных локусов при бактериологическом обследовании новорожденных, находящихся отдельно от матерей в физиологическом отделении (в показателях на 100 проб)

Биотоп	Кол-во проб всего	в том числе положительных							
		<i>S. aureus</i>		КОС		<i>E. aerogenes</i>		Другие грамотрицательные бактерии	
		абс.	на 100 проб	абс.	на 100 проб	абс.	на 100 проб	абс.	на 100 проб
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
при обследовании после родов									
Конъюнктура	47	8	17,1	11	23,4	1	2,1	0	0
Зев	47	3	6,4	8	17,1	0	0	2	4,2
Нос	47	7	14,9	14	29,8	0	0	1	2,1
Пупочная складка	47	5	10,6	7	14,9	1	2,1	1	2,1
Всего	188	23	12,2	40	21,3	2	1,1	4	2,1
при обследовании на 4 день									
Конъюнктура	47	9	19,1	17	36,2	1	2,1	1	2,1
Зев	47	12	25,5	27	57,4	3	6,4	9	19,1
Нос	47	10	21,3	23	48,9	0	0	2	4,2
Пупочная складка	47	7	14,9	19	40,4	1	2,1	5	10,6
Всего	188	38	20,2	86	45,7	5	2,6	17	9,1

Оценка частоты выделения возбудителей из разных биотопов у родильниц, находящихся на госпитализации отдельно от новорожденных в отделении физиологии, показала (Таблица 4.10) что при первом обследовании частота выделения УПМ составила 82,9 на 100 проб, а при повторном обследовании – 87,9 на 100 проб. При обследовании в день родов выделяли: из зева – коагулазонегативные стафилококки – 23,4 на 100 проб, *S. aureus* – 40,4, *E. aerogenes* – 6,4; со слизистой оболочки носа коагулазонегативные стафилококки – 31,9 на 100 проб, *S. aureus* – 55,3, *E. aerogenes* – 2,1; с цервикального канала – коагулазонегативные стафилококки – 19,1 на 100 проб, *S. aureus* – 51,1, *E. aerogenes* – 4,2. При повторном обследовании видовой состав микрофлоры практически не изменился и по-прежнему в биоматериале преобладали микроорганизмы рода *Staphylococcus*, в том числе из зева – КОС – 25,5 на 100 проб, *S. aureus* – 51,1, *E. aerogenes* – 6,4; со слизистой оболочки носа КОС – 21,3 на 100 проб, *S. aureus* – 65,9, *E. aerogenes* – 4,2; с цервикального канала – КОС – 34,1 на 100 проб, *S. aureus* – 36,2, *E. aerogenes* – 6,4.

Таблица 4.10 – Частота выделения возбудителей из разных локусов при бактериологическом обследовании родильниц, находящихся отдельно от новорожденных в физиологическом отделении (в показателях на 100 проб)

Биотоп	Кол-во проб всего	в том числе положительных							
		<i>S. aureus</i>		КОС		<i>E. aerogenes</i>		Другие грамотрицательные бактерии	
		абс.	на 100 проб	абс.	на 100 проб	абс.	на 100 проб	абс.	на 100 проб
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
при обследовании после родов									
Зев	47	19	40,4	11	23,4	3	6,4	4	8,5
Нос	47	26	55,3	15	31,9	1	2,1	0	0
Цервикальный канал	47	24	51,1	9	19,1	2	4,2	3	6,4
Всего	141	69	48,9	35	24,8	6	4,2	7	4,9

Продолжение Таблицы 4.10

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
при обследовании на 4 день									
Зев	47	24	51,1	12	25,5	3	6,4	3	6,4
Нос	47	31	65,9	10	21,3	2	4,2	0	0
Цервикальный канал	47	17	36,2	16	34,1	3	6,4	2	4,2
Всего	141	72	51,1	39	27,6	8	5,7	5	3,5

Таким образом, в условиях совместного пребывания матери и ребенка биотопы новорожденных в значительной степени колонизируются материнской микрофлорой, что подтверждает профилактическое действие совместного пребывания матери и ребенка в послеродовой палате. В условиях раздельного пребывания новорожденного и родильницы видовой спектр микроорганизмов, выделяемых от детей и родильниц, так же и при совместном пребывании, характеризуется значительным совпадением и преобладанием бактерий рода *Staphylococcus*, однако по окончании госпитализации наблюдается присоединение у новорожденных грамотрицательных микроорганизмов, таких как *E. aerogenes* и *E. coli*.

4.2 Частота выделения и структура условно-патогенных бактерий, изолированных от новорожденных и из внешней среды в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии и физиологического отделения акушерского стационара

Микробиологический мониторинг в ОРИТ был проведен среди 220 новорожденных, находившихся на лечении в связи с тяжелым клиническим состоянием, требующим применения инвазивных вмешательств. Из их числа 169 недоношенные новорожденные и 51 – рожденные в срок. Отбор проб у одних и те же детей проводили дважды: в первые сутки поступления в ОРИТ и далее на 4 день лечения.

В день поступления в ОРИТ у новорожденных частота выделения УПМ составила 38,8 на 100 проб. Через 4 дня пребывания в ОРИТ количество высевов увеличилась в 2,2 раза - с 38,8 до 85,9 на 100 проб. Увеличилось обсеменение новорожденных *S. aureus* в 2,1 раза ($\chi^2 = 44,9$, $p < 0,001$), *S. haemolyticus* в 1,4 раза ($\chi^2 = 17,5$, $p < 0,001$), *E. aerogenes* в 4,3 раза ($\chi^2 = 47,8$, $p < 0,001$), *P. aeruginosa* в 7,9 раза ($\chi^2 = 57,1$, $p < 0,001$), *E. coli* в 3,3 раза ($\chi^2 = 25,6$, $p < 0,001$) (Таблица 4.11).

Таблица 4.11 – Частота выделения возбудителей при бактериологическом обследовании новорожденных в разные сроки пребывания в ОРИТ (в показателях на 100 проб)

Наименование штаммов	в 1-е сутки жизни (количество проб 880)		на 4 день пребывания (количество проб 880)		Критерий Пирсона (χ^2)	Достоверность различий (p)
	абс. пок-ль	на 100 проб [95% ДИ]	абс. пок-ль	на 100 проб [95% ДИ]		
1	2	3	4	5	6	7
<i>S. aureus</i>	92	10,4 [8,4-12,8]	196	22,3 [19,3-25,6]	44,9	0,001
<i>S. haemolyticus</i>	174	19,7 [16,9-22,9]	249	28,3 [24,9-32,1]	17,5	0,001
<i>S. epidermidis</i>	17	1,9 [1,1-3,1]	37	4,2 [2,9-5,8]	7,6	0,006
<i>E. aerogenes</i>	22	2,5 [1,6-3,8]	94	10,7 [8,6-13,1]	47,8	0,001
<i>E. cloacae</i>	7	0,8 [0,3-1,6]	37	4,2 [2,9-5,8]	20,9	0,001
<i>P. aeruginosa</i>	9	1,1 [0,5-1,9]	77	8,7 [6,9-10,9]	57,1	0,001
<i>E. coli</i>	19	2,2 [1,3-3,4]	64	7,3 [5,6-9,3]	25,6	0,001
<i>St. pyogenes</i>	2	0,2 [0,03-0,8]	2	0,2 [0,03-0,8]	0,0	1,0

При оценки частоты колонизации биотопов новорожденных отмечено (Таблица 4.12), что при первом обследовании микроорганизмы выделялись равномерно из всех локусов: слизистой оболочки зева в 30,4 случаях на 100 проб, носа – 39,1, конъюнктивы – 41,4, пупочной складки – 44,5. При повторном обследовании частота колонизации биотопов новорожденных достоверно увеличилась и составила из слизистой оболочки зева 89,5 случаев на 100 проб ($\chi^2 = 160,1$, $p < 0,001$), носа – 87,3 ($\chi^2 = 109,7$, $p < 0,001$), конъюнктивы – 88,2 ($\chi^2 = 105,7$, $p < 0,001$), пупочной складки – 78,6 ($\chi^2 = 50,1$, $p < 0,001$).

Таблица 4.12 – Частота выделения возбудителей при бактериологическом обследовании разных локусов новорожденных на разных сроках пребывания в ОРИТ (в показателях на 100 проб)

Биотоп	Кол-во проб всего	из них положительных	в том числе				Критерий Пирсона (χ^2)	Достоверность различий (p)
			в 1-е сутки жизни (n-220)		на 4 день пребывания (n-220)			
			абс.	на 100 проб	абс.	на 100 проб		
Конъюнктура	440	270	91	41,4	194	88,2	105,7	0,001
Зев	440	243	67	30,4	197	89,5	160,1	0,001
Нос	440	171	86	39,1	192	87,3	109,7	0,001
Пупочная складка	440	172	98	44,5	173	78,6	50,1	0,001
Всего	1760	1098	342	38,8	756	85,9	415,1	0,001

Оценка частоты выделения возбудителей от новорожденных в ОРИТ в сравнении с отделением физиологии (находящихся на отдельном пребывании от матерей) показала (Таблица 4.13), что к моменту выписки контаминация исследуемых локусов в обоих отделениях увеличилась более чем в 2 раза, причем в итоге частота выделения микроорганизмов в ОРИТ (85,9 на 100 проб) оказалась статистически более высокой, чем в отделении физиологии (77,6 на 100 проб) ($\chi^2 = 8,1$, $p = 0,005$). В период пребывания детей в отделении физиологии увеличилась частота выделения в основном микроорганизмов рода *Staphylococcus*.

Из числа грамотрицательных бактерий возросла контаминация лишь *E. coli*. В то же время в период пребывания детей в ОРИТ отмечено достоверное увеличение частоты не только рода *Staphylococcus*, но и грамотрицательной флоры, а именно *E. coli* в 3,3 раза, *E. aerogenes* в 4,3 раза, *E. cloacae* в 5,2 раза, *P. aeruginosa* в 7,9 раз ($p < 0,001$ во всех случаях).

Таблица 4.13 – Сравнительная характеристика частоты выделения возбудителей при бактериологическом обследовании новорожденных в отделении физиологии и ОРИТ (в показателе на 100 проб)

Наименование штаммов	Новорожденные, находящиеся в физиологическом отделении				Достоверность различий (p)	Новорожденные, находящиеся в ОРИТН				Достоверность различий (p)
	в 1-е сутки жизни (количество проб 188)		на 4 день пребывания (количество проб 188)			в 1-е сутки жизни (количество проб 880)		на 4 день пребывания (количество проб 880)		
	абс.	на 100 проб	абс.	на 100 проб		абс.	на 100 проб	абс.	на 100 проб	
<i>S. aureus</i>	23	12,2	38	20,2	0,03	92	10,4	196	22,3	0,001
<i>S. haemolyticus</i>	19	10,1	47	25,0	0,001	174	19,7	249	28,3	0,001
<i>S. epidermidis</i>	21	11,1	39	20,7	0,01	17	1,9	37	4,2	0,006
<i>E. aerogenes</i>	2	1,1	5	2,6	0,2	22	2,5	94	10,7	0,001
<i>E. cloacae</i>	1	0,5	4	2,1	0,1	7	0,8	37	4,2	0,001
<i>E. faecium</i>	1	0,5	3	1,6	0,3	0	0	0	0	0
<i>P. aeruginosa</i>	0	0	1	0,5	0,3	9	1,1	77	8,7	0,001
<i>E. coli</i>	2	1,1	9	4,8	0,03	19	2,2	64	7,3	0,001
<i>S. pyogenes</i>	0	0	0	0	0	2	0,2	2	0,2	1,0

При сравнительном изучении бактериологического обследования доношенных и недоношенных новорожденных в ОРИТ оказалось (Таблица 4.14), что при первом обследовании колонизация недоношенных (32,9 на 100 проб) была меньше в 1,8 раза, чем доношенных (58,3). Однако это различие определялось более низкой высеваемостью у недоношенных лишь *S. haemolyticus* ($\chi^2 = 37,8$, $p < 0,001$), тогда как другие виды микроорганизмов выделялись от доношенных и недоношенных при первом обследовании одинаково часто.

Таблица 4.14 – Частота выделения микроорганизмов от доношенных и недоношенных новорожденных при первом обследовании в ОРИТ (в показателях на 100 проб)

Наименование штаммов	Рожденные в срок (n=51, кол-во проб 204)		Недоношенные (n=169, кол-во проб 676)		Критерий Пирсона (χ^2)	Критерий Фишера (F)	Достоверность различий (p)
	абс.	на 100 проб [95% ДИ]	абс.	на 100 проб [95% ДИ]			
<i>S. aureus</i>	25	12,2 [7,9-18,1]	67	9,9 [7,7-12,6]	0,9		0,3
<i>S. haemolyticus</i>	71	34,8 [27,2-43,9]	103	15,2 [12,4-18,5]	37,8		0,001
<i>S. epidermidis</i>	6	2,9 [1,1-6,4]	11	1,6 [0,8-2,9]	1,4		0,2
<i>E. aerogenes</i>	5	2,4 [0,8-5,7]	17	2,5 [1,4-4,0]	0,003		0,9
<i>E. cloacae</i>	1	0,5 [0,01-2,7]	6	0,8 [0,3-1,9]	-	1,0	> 0,05
<i>P. aeruginosa</i>	2	1,0 [0,1-3,5]	7	1,1 [0,4-2,1]	-	1,0	> 0,05
<i>E. coli</i>	7	3,4 [1,4-7,1]	12	1,7 [0,9-3,1]	-	1,0	> 0,05
<i>St. pyogenes</i>	2	1,0 [0,1-3,5]	0	0	-	1,0	> 0,05
<i>Всего</i>	119	58,3 [48,3-69,8]	223	32,9 [28,8-37,6]	42,3		0,001

На 4-й день пребывания в ОРИТ общая частота колонизации биотопов доношенных (54,9 на 100 проб) по сравнению с первым обследованием (58,4) не изменилась. В то же время частота выделения микроорганизмов от недоношенных новорожденных к 4-му дню увеличилась с 32,9 до 95,3 на 100 проб и оказалась выше, чем доношенных, в 1,7 раза (Таблица 4.15). На 4-й день отмечено превышение частоты встречаемости *S. aureus* в 2,5 раза ($\chi^2 = 22,7$, $p < 0,001$), *S. haemolyticus* в 1,4 раза ($\chi^2 = 5,9$, $p = 0,015$), а также грамотрицательных *E. coli* в 2,5 раза ($\chi^2 = 5,8$, $p = 0,016$), *E. aerogenes* в 2,3 раза ($\chi^2 = 7,8$, $p = 0,006$) и *P. aeruginosa* в 2,3 раза ($\chi^2 = 6,3$, $p = 0,013$).

Таблица 4.15 – Частота выделения микроорганизмов от доношенных и недоношенных новорожденных при пребывании в ОРИТ более 4 суток (в показателях на 100 проб)

Наименование штаммов	Рожденные в срок (n=51, кол-во проб 204)		Недоношенные (n=169, кол-во проб 676)		Критерий Пирсона (χ^2)	Достоверность различий (p)
	абс.	на 100 проб [95% ДИ]	абс.	на 100 проб [95% ДИ]		
<i>S. aureus</i>	21	10,3 [6,4-15,7]	175	25,9 [22,2-30,0]	22,7	0,001
<i>S. haemolyticus</i>	44	21,6 [15,7-28,9]	205	30,3 [26,3-34,8]	5,9	0,01
<i>S. epidermidis</i>	8	3,9 [1,7-7,7]	29	4,3 [2,9-6,2]	0,05	0,8
<i>P. aeruginosa</i>	9	4,4 [2,0-8,4]	68	10,1 [7,8-12,7]	6,3	0,01
<i>E. aerogenes</i>	11	5,4 [2,7-9,6]	83	12,3 [9,8-15,2]	7,8	0,006
<i>E. cloacae</i>	10	4,9 [2,3-9,0]	27	3,9 [2,6-5,8]	0,3	0,5
<i>E. coli</i>	7	3,4 [1,4-7,1]	57	8,4 [6,4-10,9]	5,8	0,01
<i>St. pyogenes</i>	2	1,0 [0,1-3,5]	0	0	6,0	0,01
<i>Всего</i>	112	54,9 [45,2-66,0]	644	95,3 [88,0-102,9]	210,9	0,001

При первом обследовании доношенных новорожденных в ОРИТ выделяли (Таблица 4.16): из зева – КОС - 7,8 на 100 проб, *S. aureus* – 13,7, *E. aerogenes* – 5,8; со слизистой оболочки носа КОС – 13,7 на 100 проб, *S. aureus* – 31,4, *E. aerogenes* – 7,8; с конъюнктивы – КОС – 15,7 на 100 проб, *S. aureus* – 21,6, *P. aeruginosa* – 1,9; с пупочной складки коагулазонегативные стафилококки – 21,6 на 100 проб, *S. aureus* – 35,3, *E. aerogenes* – 3,9. При повторном обследовании видовой состав микрофлоры практически не изменился и по-прежнему в биоматериале преобладали микроорганизмы рода *Staphylococcus*, в том числе из зева – 33,3 на 100 проб, слизистой оболочки носа – 41,2, с конъюнктивы – 50,9, с пупочной складки – 39,2.

Таблица 4.16 – Частота выделения возбудителей из разных локусов при первом и повторном бактериологическом обследовании доношенных новорожденных (n=51), находящихся в ОРИТ (в показателях на 100 проб)

Биотоп	Кол-во проб всего	в том числе положительных									
		<i>S. aureus</i>		КОС		<i>P. aeruginosa</i>		<i>E. aerogenes</i>		Другие грамотрицательные бактерии	
		абс.	на 100 проб	абс.	на 100 проб	абс.	на 100 проб	абс.	на 100 проб	абс.	на 100 проб
первое обследование											
Конъюнктивa	51	11	21,6	8	15,7	1	1,9	0	0	2	3,9
Зев	51	7	13,7	4	7,8	0	0	3	5,8	3	5,8
Нос	51	16	31,4	7	13,7	1	1,9	4	7,8	3	5,8
Пупочная складка	51	18	35,3	11	21,6	1	1,9	2	3,9	2	3,9
Всего	204	42	20,6	30	14,7	3	1,5	9	4,4	10	4,9
при пребывании в ОРИТ более 4 дней											
Конъюнктивa	51	7	13,7	19	37,2	1	1,9	0	0	3	5,8
Зев	51	5	9,8	12	23,5	3	5,8	5	9,8	6	11,7
Нос	51	4	7,8	17	33,3	2	3,9	2	3,9	3	5,8
Пупочная складка	51	6	11,7	14	27,4	3	5,8	4	7,8	7	13,7
Всего	204	24	11,7	62	30,4	9	4,4	11	5,4	19	9,3

По результатам лабораторного исследования было установлено (Таблица 4.17), что при первом обследовании недоношенных новорожденных в ОРИТ из локусов чаще высеивали КОС, их частота выделения составила со слизистой оболочки зева 27,8 на 100 проб, носа – 14,2, конъюнктивы – 24,3, пупочной складки – 28,9; на второй позиции был *Staphylococcus aureus* со слизистой оболочки зева 4,1 на 100 проб, носа – 7,7, конъюнктивы – 13,1, пупочной складки – 4,7, кроме того в единичных посевах биоматериала выделяли представителей грамотрицательных бактерий. При повторном исследовании недоношенных новорожденных видовой состав микроорганизмов изменился. В его структуре

существенно увеличилась доля представителей семейства энтеробактерий (*E. aerogenes* в 6,5 раза, *P. aeruginosa* в 12,6 раза). При этом наиболее высокий уровень колонизации этими грамотрицательными микроорганизмами отмечен в зеве. Следовательно, по мере пребывания в ОРИТ риски колонизации отдельных биотопов увеличивались с присоединением грамотрицательной микрофлоры *E. aerogenes*, *P. aeruginosa*, при этом связь между временем пребывания в ОРИТ и частотой высева УПМ статистически значима ($\chi^2 = 117,2$, $p < 0,001$).

Таблица 4.17 – Частота выделения возбудителей из разных локусов при первом и повторном бактериологическом обследовании недоношенных новорожденных (n=169), находящихся в ОРИТ (в показателях на 100 проб)

Биотоп	Кол-во проб всего	в том числе положительных									
		<i>S. aureus</i>		КОС		<i>P. aeruginosa</i>		<i>E. aerogenes</i>		Другие грамотрицательные бактерии	
		абс.	на 100 проб	абс.	на 100 проб	абс.	на 100 проб	абс.	на 100 проб	абс.	на 100 проб
первое обследование											
Конъюнктивa	169	22	13,1	41	24,3	1	0,6	2	1,2	3	1,7
Зев	169	7	4,1	47	27,8	1	0,6	3	1,7	2	1,2
Нос	169	13	7,7	24	14,2	3	1,7	6	3,5	9	5,3
Пупочная складка	169	8	4,7	49	28,9	1	0,6	2	1,2	4	2,4
Всего	676	50	7,4	161	23,8	6	0,8	13	1,9	18	2,6
при пребывании в ОРИТ более 4 дней											
Конъюнктивa	169	63	37,3	62	36,7	9	5,3	16	9,5	14	8,3
Зев	169	36	21,3	27	15,9	34	20,1	32	18,9	37	21,9
Нос	169	27	15,9	75	44,4	18	10,6	24	14,2	20	11,8
Пупочная складка	169	46	27,2	62	36,7	7	4,1	11	6,5	13	7,7
Всего	676	172	25,4	226	33,4	68	10,1	83	12,3	84	12,4

Для оценки микробной контаминации внешней среды проведено исследование смывов во время работы в отделении физиологии и ОРИТ. Общее количество проб составило 290, исследования проводили на золотистый стафилококк, коагулазонегативные стафилококки, энтерококки (*E. faecalis*, *E. faecium*), энтеробактерии (*E. cloacae*) и другие УПМ.

По результатам исследования смывов с объектов внешней среды установлено (Таблица 4.18), что в отделении физиологии в пробах с рабочих поверхностей (процедурные и пеленальные столы, панели, ручки кранов, раковины и др.) положительные находки выявлены в 16,1 % проб, с медицинского оборудования (куветы, комплектующие наркозно-дыхательной аппаратуры, инфузоматы, ингаляторы, весы для взвешивания новорожденных и др.) в 21,4 %, с рук медицинского персонала (без предварительной обработки) в 21,6 %. Суммарное количество положительных находок составило 18,9 %. В ОРИТ с рабочих поверхностей положительные находки выявлены в 35,5 %, с медицинского оборудования – в 42,1 %, с рук медицинского персонала – в 51,8 %. Всего количество положительных находок составило 41,8 %. При этом частота микробной контаминации всех проб внешней среды в ОРИТ оказалась статистически значимо выше, чем в отделении физиологии ($p < 0,05$ во всех случаях).

Таблица 4.18 – Результаты бактериологического исследования смывов с объектов внешней среды в отделении физиологии и ОРИТ

Объекты	Отделение физиологии (палаты раздельного пребывания)			ОРИТ (реанимационные залы)			Достоверность различий (p)
	всего проб	из них положительных		всего проб	из них положительных		
		абс.	% [95% ДИ]		абс.	% [95% ДИ]	
1	2	3	4	5	6	7	8
Поверхности объектов окружающей среды	87	14	16,1 [8,8- 27,0]	45	16	35,5 [20,3- 57,7]	0,03

Продолжение Таблицы 4.18

1	2	3	4	5	6	7	8
Медицинская аппаратура	42	9	21,4 [9,8-40,7]	38	16	42,1 [24,1-68,4]	0,047
Руки медицинского персонала	51	11	21,6 [10,7-38,6]	27	14	51,8 [28,3-87,0]	0,007
Всего	180	34	18,9 [13,1-26,4]	110	46	41,8 [30,6-55,8]	0,001

В отделении физиологии (Таблица 4.19) в структуре выделенных микроорганизмов с поверхности объектов окружающей среды доля *S. aureus* составила 42,8 %, коагулазонегативных стафилококков – 28,6 %, *E. aerogenes* – 21,4 %; с медицинской аппаратуры КОС составили 55,5 %, *S. aureus* – 33,3 %; с рук медицинского персонала КОС - 72,7 %, *S. aureus* – 18,2 %. В ОРИТ в смывах с поверхности окружающей среды доля КОС оказалась равной 56,3 %, *S. aureus* – 18,7 %, грамотрицательных микроорганизмов – 25,0%; с медицинской аппаратуры количество КОС - 43,8 %, грамотрицательных микроорганизмов – 43,7 %, *S. aureus* – 12,5 %; с рук медицинского персонала доля КОС составила 57,1 %, *S. aureus* – 21,4 %; грамотрицательных микроорганизмов – 21,4 %.

Таблица 4.19 – Структура микроорганизмов, выделенных при бактериологическом исследовании смывов в отделении физиологии и ОРИТ

Объекты	Кол-во положительных проб всего	в том числе положительных					
		<i>S. aureus</i>		КОС		Грамотрицательные бактерии	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	2	3	4	5	6	7	8
отделение физиологии (палаты раздельного пребывания)							
Поверхности объектов окружающей среды	14	6	42,8	4	28,6	4	28,6
Медицинская аппаратура	9	3	33,3	5	55,5	1	11,1
Руки медицинского персонала	11	2	18,2	8	72,7	1	9,1

Продолжение Таблицы 4.19

1	2	3	4	5	6	7	8
Всего	34	11	32,4	17	50,0	6	17,6
ОРИТ (реанимационные залы)							
Объекты окружающей среды	16	3	18,7	9	56,3	4	25,0
Медицинская аппаратура	16	2	12,5	7	43,8	7	43,7
Руки медицинского персонала	14	3	21,4	8	57,1	3	21,4
Всего	46	8	17,4	24	52,2	14	30,4

Таким образом, установлено более выраженное нарастание микробной контаминации новорожденных во время пребывания в условиях ОРИТ акушерского стационара по сравнению с отделением физиологии. Чаще в ОРИТ инфицируются недоношенные дети. Более высокая инфицированность детей ОРИТ, по сравнению с физиологическим отделением, коррелирует с более высокой частотой обнаружения УПМ в окружающей среде. В ОРИТ наиболее контаминированными УПМ оказались руки медицинского персонала. Совпадение пейзажа возбудителей ГСИ, выделенных от новорожденных и из больничной среды, указывает на возможность экзогенного инфицирования.

4.3 Частота микробной колонизации новорожденных в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии в зависимости от характера соматической патологии и вида медицинских манипуляций

У недоношенных новорожденных (n=169), находящихся в ОРИТ, были диагностированы следующие патологические состояния: «недифференцированная внутриутробная инфекция (ВУИ)» – у 34 детей (20,1 %), синдром дыхательных расстройств – у 57 (33,7 %), перинатальное поражение центральной нервной системы – у 31 (18,3 %), гипоксическая ишемически-геморрагическая энцефалопатия – у 6 (3,5 %), интранатальная асфиксия – у 12 (7,1 %). Сочетанные формы патологии были выявлены у 29 новорожденных (17,2 %).

По результатам лабораторного исследования было отмечено (Таблица 4.20) достоверное увеличение частоты выделения УПМ у недоношенных новорожденных в зависимости от характера состояний и длительности пребывания в ОРИТ. Так, при недифференцированной ВУИ микробная колонизация на 4-й день, по сравнению с 1-м, увеличилась в 2,3 раза ($\chi^2 = 84,2$, $p < 0,001$, $RR = 2,3$), синдроме дыхательных расстройств – в 2,7 раза ($\chi^2 = 202,2$, $p < 0,001$, $RR = 2,8$), перинатальном поражении центральной нервной системы – в 3,0 раза ($\chi^2 = 108,3$, $p < 0,001$, $RR = 3,1$), интранатальной асфиксии – в 2,4 раза ($\chi^2 = 30,8$, $p < 0,001$, $RR = 2,9$). Максимальная кратность увеличения микробной контаминации отмечена при сочетанных формах патологии – в 2,3 раза ($\chi^2 = 133,2$, $p < 0,001$, $RR = 2,3$). В итоге показатель частоты выделения УПМ у детей на 4-й день пребывания в ОРИТ составил от 75,0 при энцефалопатии до 97,4 при сочетанных формам соматической патологии. В то же время показатель частоты микробной контаминации новорожденных, находящихся отдельно от матерей в отделении физиологии и не имевших вышеназванной соматической патологии (контроль), при первом бактериологическом обследовании (26 детей, 104 пробы) составил лишь 34,6 на 100 проб, при втором (26 детей, 104 пробы) – 45,2 на 100 проб. При этом при повторном обследовании количество положительных проб у здоровых детей увеличилось лишь в 1,3 раза. Таким образом, связь между частотой микробной колонизации недоношенных новорожденных в условиях ОРИТ с соматической патологией очевидна.

Таблица 4.20 – Частота выделения возбудителей у недоношенных новорожденных отделения реанимации и интенсивной терапии в зависимости от характера соматической патологии и длительности пребывания в стационаре

Клинические состояния	Первое обследование			Второе обследование			Критерий Пирсона (χ^2), достоверность различий (p)	RR
	кол-во проб	кол-во положительных		кол-во проб	кол-во положительных			
		абс.	на 100 проб [95% ДИ]		абс.	на 100 проб [95% ДИ]		
Недифференцированные ВУИ (n=34)	136	56	41,2 [31,1-53,5]	136	127	93,4 [77,8-111,1]	84,2 < 0,001	2,3 [1,8-2,7]
Синдром дыхательных расстройств (n=57)	228	81	35,5 [28,2-44,1]	228	224	98,2 [85,8-111,9]	202,2 < 0,001	2,8 [2,3-3,3]
Перинатальное поражение центральной нервной системы (n=31)	124	39	31,4 [22,4-43,0]	124	118	95,1 [78,7-113,9]	108,3 < 0,001	3,1 [2,3-3,9]
Гипоксическая ишемически-геморрагическая энцефалопатия (n=6)	24	12	50,0 [25,8-87,3]	24	18	75,0 [44,4-118,5]	3,2 0,07	2,4 [1,7-3,6]
Интранатальная асфиксия (n=12)	48	18	37,5 [22,2-59,3]	48	44	91,6 [66,6-123,1]	30,8 < 0,001	2,9 [2,6-3,2]
Сочетанные формы (n=29)	116	27	23,3 [15,3-33,9]	116	113	97,4 [80,3-117,1]	133,2 < 0,001	2,3 [1,8-2,7]
Всего проб	676	223	32,9 [28,8-37,6]	676	644	95,2 [88,1-102,9]	569,9 < 0,001	2,8 [2,3-3,3]

Примечание. n - количество обследованных детей, имевших соответствующую патологию.

Учитывая широкое использование в ОРИТ современных высокотехнологичных методов диагностики и лечения, была изучена частота выделения возбудителей у недоношенных новорожденных отделения в зависимости от наличия медицинских манипуляций и длительности пребывания в стационаре. Оказалось (Таблица 4.21), что частота выделения УПМ у недоношенных новорожденных в ОРИТ на 4-й день, по сравнению с 1-м, достоверно увеличилась при применении катетеризации пупочных сосудов – в 2,7 раза ($\chi^2 = 38,9$, $p < 0,001$, $RR = 2,7$), ИВЛ – в 2,5 раза ($\chi^2 = 57,7$, $p < 0,001$, $RR = 2,5$), неинвазивной вентиляции легких – в 2,7 раза ($\chi^2 = 106,5$, $p < 0,001$, $RR = 2,7$), ингаляционной терапии – в 2,3 раза ($\chi^2 = 27,2$, $p < 0,001$, $RR = 2,3$), зондовом кормлении – в 2 раза ($\chi^2 = 16,0$, $p < 0,001$, $RR = 1,8$), сочетанных процедурах – в 2,9 раза ($\chi^2 = 334,5$, $p < 0,001$, $RR = 2,9$). На 4-й день пребывания в ОРИТ показатель частоты выделения УПМ у детей составил 83,8 – 98,7 на 100 проб. В то же время показатель частоты микробной контаминации новорожденных, находящихся отдельно от матерей в отделении физиологии и не получавших вышеназванные процедуры (контроль), при первом бактериологическом обследовании (36 детей, 57 проб) составил лишь 36,9 на 100 проб, при втором (36 детей, 93 проб) – 64,6 на 100 проб. При этом при повторном обследовании количество положительных проб у здоровых детей увеличилось лишь в 1,6 раза. Представленные данные указывают на связь частоты микробной колонизации недоношенных новорожденных в условиях ОРИТ и медицинскими манипуляциями.

Таблица 4.21 – Частота выделения возбудителей у недоношенных новорожденных отделения реанимации и интенсивной терапии в зависимости от наличия медицинских манипуляций и длительности пребывания в стационаре

Процедуры	Первое обследование			Второе обследование			Критерий Пирсона (χ^2), достоверность различий (p)	RR
	кол-во проб	кол-во положительных		кол-во проб	кол-во положительных			
		абс.	на 100 проб [95% ДИ]		абс.	на 100 проб [95% ДИ]		
Катетеризация пупочных сосудов (n=17)	68	21	30,8 [19,1-47,2]	68	57	83,8 [63,5-108,6]	38,9 0,001	2,7 [1,9-3,9]
ИВЛ (n=21)	84	31	36,9 [25,1-52,4]	84	78	92,8 [73,4-115,9]	57,7 0,001	2,5 [1,9-3,3]
СИПАП-терапия (n=32)	128	46	35,9 [26,3-47,9]	128	124	96,8 [80,6-115,5]	106,5 0,001	2,7 [2,1-3,4]
Небулайзерная терапия (n=11)	44	18	40,9 [24,2-64,6]	44	41	93,2 [66,9-126,4]	27,2 0,001	2,3 [1,6-3,3]
Зондовое кормление (n=9)	36	16	44,4 [25,4-72,2]	36	32	88,9 [60,8-125,5]	16,0 0,001	1,8 [1,2-2,5]
Сочетанные процедуры (n=79)	316	91	28,8 [23,2-35,4]	316	312	98,7 [88,1-110,3]	334,5 0,001	2,9 [2,6-3,2]
Всего проб	676	223	32,9 [28,8-37,6]	676	644	95,2 [88,1-102,9]	569,9 0,001	2,7 [1,9-3,9]

Примечание. СИПАП-терапия – респираторная поддержка новорожденных методом неинвазивной вспомогательной ИВЛ; небулайзерная терапия – проведение ингаляций через лицевую маску для дисперсного распыления лекарственных веществ с помощью компрессионных небулайзеров; n – количество обследованных детей, имевших соответствующую процедуру

Таким образом, эндогенными факторами риска контаминации УПМ недоношенных новорожденных в условиях ОРИТ могут быть такие патологические состояния, как «недифференцированная» ВУИ, синдром дыхательных расстройств, перинатальное поражение центральной нервной системы, интранатальная асфиксия, а экзогенными – медицинские манипуляции - катетеризация пупочных сосудов, ИВЛ, неинвазивная вентиляция легких, ингаляционная терапия, зондовое кормление.

4.4 Антибиотикорезистентность микроорганизмов, изолированных от новорожденных в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии и физиологического отделения акушерского стационара

С целью определения признаков госпитальных штаммов возбудителей ГСИ по результатам бактериологических исследований микрофлоры новорожденных, находившихся на лечении в отделении физиологии и ОРИТ на 4 день пребывания были протестированы на чувствительность к антибактериальным препаратам 783 штамма УПМ традиционным диско-диффузионным методом.

По результатам изучения антибиотикочувствительности установлено (Таблица 4.22), что штаммы микроорганизмов рода *Staphylococcus*, выделенные от новорожденных, находящихся на лечении в ОРИТ, по сравнению с отделением физиологии, были статистически значимо более резистентны к полусинтетическим пенициллинам ($\chi^2 = 51,4$, $p < 0,001$), аминогликозидам ($\chi^2 = 27,2$, $p < 0,001$), а также препаратам ряда цефалоспоринов I и II поколения ($\chi^2 = 6,9$, $p = 0,009$) и цефалоспоринов III и IV поколения ($\chi^2 = 27,6$, $p < 0,001$). Кроме того у 118 (24,5 на 100 проб) штаммов отмечена резистентность и

нечувствительных к одному препарату трех классов антибиотиков, что может свидетельствовать о возможной циркуляции госпитальных штаммов.

Таблица 4.22 – Частота антибиотикорезистентности микроорганизмов рода *Staphylococcus*, выделенных от новорожденных, находящихся в отделении физиологии и ОРИТ

Группы антибактериальных препаратов	Отделение физиологии (n = 124)		ОРИТ (n = 482)		Критерий Пирсона (χ^2)	Достоверность различий (p)
	кол-во резистентных штаммов	% [95% ДИ]	кол-во резистентных штаммов	% [95% ДИ]		
Пенициллины	27	21,7 [14,3-31,7]	279	57,8 [51,3-65,1]	51,4	0,001
Карбапенемы	13	10,5 [5,6-17,9]	63	13,1 [10,0-16,7]	0,6	0,4
Фторхинолоны	12	9,7 [5,0-16,9]	126	26,1 [21,8-31,1]	15,2	0,001
Аминогликозиды	21	16,9 [10,5-25,9]	204	42,3 [36,7-48,5]	27,2	0,001
Цефалоспорины I и II поколения	26	20,9 [13,7-30,7]	137	28,4 [23,8-33,6]	6,9	0,009
Цефалоспорины III и IV поколения	34	27,4 [18,9-38,3]	231	47,9 [41,9-54,5]	27,6	0,001

Примечание. Здесь и далее n – количество изученных штаммов.

По данным оценки антибиотикорезистентности штаммов микроорганизмов рода *Enterobacter* выявлено (Таблица 4.23), что среди новорожденных, находящихся в ОРИТ, по сравнению с отделением физиологии, энтеробактерии, так же как и стафилококки, достоверно более резистентны к полусинтетическим пенициллинам ($\chi^2 = 5,1$, $p = 0,024$), аминогликозидам ($\chi^2 = 3,1$, $p = 0,077$) и цефалоспорином III и IV поколения ($\chi^2 = 4,1$, $p = 0,044$).

Таблица 4.23 – Частота антибиотикорезистентности микроорганизмов рода *Enterobacter*, выделенных от новорожденных, находящихся в отделении физиологии и ОРИТ

Группы антибактериальных препаратов	Отделение физиологии (n = 5)		ОРИТ (n = 94)		Критерий Пирсона (χ^2)	Достоверность различий (p)
	кол-во резистентных штаммов	% [95% ДИ]	кол-во резистентных штаммов	% [95% ДИ]		
Пенициллины	0	0	49	52,1 [38,6-68,9]	5,1	0,02
Карбапенемы	0	0	16	17,0 [9,7-27,6]	1,1	0,3
Фторхинолоны	0	0	11	11,7 [5,8-20,9]	0,6	0,4
Аминогликозиды	0	0	37	39,4 [27,7-54,3]	3,1	0,07
Цефалоспорины I и II поколения	3	60,0 [12,4-175,3]	26	27,6 [18,1-40,5]	0,3	0,5
Цефалоспорины III и IV поколения	1	20,0 [0,5-111,4]	61	64,9 [49,6-83,4]	4,1	0,04

У штаммов микроорганизмов рода *Pseudomonas*, выделенных в ОРИТ, отмечена повышенная, по сравнению с физиологическим отделением, антибиотикорезистентность (Таблица 4.24) к полусинтетическим пенициллинам ($\chi^2 = 4,2$, $p = 0,04$) и аминогликозидам ($\chi^2 = 4,6$, $p = 0,032$).

Таблица 4.24 – Частота антибиотикорезистентности микроорганизмов рода *Pseudomonas*, выделенных от новорожденных, находящихся в отделении физиологии и ОРИТ

Группы антибактериальных препаратов	Отделение физиологии (n - 1)		ОРИТ (n - 77)		Критерий Пирсона (χ^2)	Достоверность различий (p)
	кол-во резистентных штаммов	% [95% ДИ]	кол-во резистентных штаммов	% [95% ДИ]		
1	2	3	4	5	6	7
Пенициллины	0	0	63	61,8 [62,9-104,7]	4,2	0,04

Продолжение Таблицы 4.24

1	2	3	4	5	6	7
Карбапенемы	0	0	12	15,6 [8,1-27,2]	0,2	0,6
Фторхинолоны	0	0	9	11,7 [5,3-22,2]	0,1	0,7
Аминогликозиды	0	0	64	83,1 [64,0-106,1]	4,6	0,03
Цефалоспорины I и II поколения	0	0	28	36,4 [24,2-52,6]	0,6	0,4
Цефалоспорины III и IV поколения	0	0	37	48,1 [33,8-66,2]	0,9	0,3

Таким образом, по данным проведенного анализа антибиотикочувствительности штаммов, выделенных из разных локусов новорожденных, установлено, что в ОРИТ на фоне более широкой, чем в отделении физиологии, микробной контаминации новорожденных, формируются антибиотикорезистентные варианты УПМ, т. е. микроорганизмы с признаками госпитального штамма возбудителей ГСИ.

Резюмируя результаты исследований, представленных в настоящей главе, можно констатировать следующее. Среди новорожденных, находившихся в послеродовых палатах совместно с матерью, к моменту выписки происходит увеличение колонизации материнской микрофлорой. При отдельном пребывании новорожденных и матери у детей увеличивается частота выделения не только бактерий рода *Staphylococcus*, характерных для матери, но и присоединение грамотрицательных микроорганизмов. В условиях ОРИТ наблюдается выраженное нарастание микробной контаминации новорожденных по сравнению с отделением физиологии, особенно среди недоношенных детей. Высокая инфицированность детей в ОРИТ, по сравнению с физиологическим отделением, коррелирует с более высокой частотой обнаружения УПМ в окружающей среде. Установлено совпадение пейзажа возбудителей ГСИ, выделенных от новорожденных и из больничной среды, что указывает на возможность

экзогенного инфицирования. Выявлено, что эндогенными факторами риска контаминации УПМ недоношенных новорожденных могут быть такие патологические состояния, как «недифференцированная» ВУИ, синдром дыхательных расстройств, перинатальное поражение центральной нервной системы, интранатальная асфиксия, а экзогенными – медицинские манипуляции - катетеризация пупочных сосудов, ИВЛ, неинвазивная вентиляция легких, ингаляционная терапия, зондовое кормление). Установлено, что в ОРИТ на фоне более широкой, чем в отделении физиологии, микробной контаминации новорожденных, формируются антибиотикорезистентные варианты УПМ, т. е. микроорганизмы с признаками госпитального штамма возбудителей ГСИ.

ГЛАВА 5 ВЛИЯНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ БИФИДУМБАКТЕРИНА НА МИКРОБИОЦЕНОЗ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ В УСЛОВИЯХ ОТДЕЛЕНИЯ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Большое количество научно-исследовательских работ свидетельствует о том, что микрофлора кишечника новорожденного является фактором формирования местного иммунитета и развития всей иммунной системы в постнатальном периоде [47]. У новорожденных на грудном вскармливании микробиоценоз кишечника скуден и на 90 % представлен бифидобактериями, а на искусственном вскармливании он более разнообразен по составу с доминированием лактобацилл, негемолитических стрептококков и непатогенных стафилококков [44]. Микробиоценоз ротовой полости у новорожденных на грудном вскармливании представлен УПМ, содержащимися в грудном молоке [47]. При недостатке нормальной микрофлоры и неблагоприятных факторах воздействия (оперативное родоразрешение, инвазивные манипуляции и т. д.) происходит заселение слизистых патогенными и УПМ [122].

Микробиоценоз организма в основном формируется при рождении ребенка, однако доказано, что колонизация ротовой полости и ЖКТ происходит еще во внутриутробном периоде жизни с момента начала глотания амниотической жидкости плодом, характеризуется наличием УПМ и сходна с нормальным микробиоценозом ротовой полости человека [97, 120].

Имеется опыт применения пробиотиков у новорожденных с целью формирования кишечного микробиоценоза. Известно, что пробиотики обладают иммуномодулирующим, детоксикационным, противоаллергическим и др. действиями, но основная их функция – заместительная, благодаря которой происходит предотвращение адгезии и инвазии УПМ на слизистых оболочках

ЖКТ [86]. Научно доказано, что использование бифидобактерий у новорожденных напрямую влияет на формирование нормального микробиоценоза кишечника и, как следствие, препятствует влиянию патогенной микрофлоры с последующим развитием различных заболеваний, в том числе ГСИ [10, 86, 120]. На сегодняшний день остается недостаточно изученным вопрос влияния бифидумбактерина на микробиоценоз и степень контаминации возбудителями ГСИ ротовой полости новорожденных, особенно недоношенных, находящихся на искусственном вскармливании в ОРИТ.

Ранее нами было установлено, что группой риска заболеваемости ГСИ в условиях перинатального центра являются прежде всего недоношенные новорожденные, находящиеся в условиях ОРИТ. Поэтому целью настоящего фрагмента работы явилась оценка влияния применения бифидумбактерина на микрофлору ротовой полости недоношенных новорожденных в ОРИТ.

Оценку эффективности применения бифидумбактерина проводили в двух группах. Группу наблюдения (получавшие бифидумбактерин) составили 37 новорожденных, группу сравнения (контрольную) – 31 новорожденный.

При первом фоновом обследовании недоношенных новорожденных в день поступления в ОРИТ (Таблица 5.1) количество выделенных штаммов у новорожденных в группе наблюдения составило 32,4 на 100 проб, в контрольной группе – 35,5 на 100 проб ($\chi^2 = 0,07$, $p = 0,792$). В обеих группах наиболее часто выделялись *Staphylococcus haemolyticus* – в 16,2 и 16,1 случаях на 100 проб и *Staphylococcus aureus* – в 10,8 и 9,6 случаях на 100 проб. В единичных наблюдениях встречались грамотрицательные бактерии (*Enterobacter aerogenes*, *Pantoea agglomerans*). Достоверной разницы в частоте выделения разных видов УПБ между группой наблюдения и контрольной группой не отмечено.

Таблица 5.1 – Частота выделения микроорганизмов со слизистой ротоглотки недоношенных новорожденных в ОРИТ в группах наблюдения и сравнения при первом фоновом обследовании

Вид микроорганизма	Группа наблюдения n= 37		Контрольная группа n= 31		Критерий Пирсона (χ^2)	Критерий Фишера (F)	Достоверность различий (p)
	абс.	на 100 проб [95% ДИ]	абс.	на 100 проб [95% ДИ]			
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	10,8 [2,9-27,7]	3	9,6 [2,0-28,2]	-	1,0	>0,05
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	6	16,2 [5,9-35,3]	5	16,1 [5,2-37,6]	-	1,0	>0,05
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	5,4 [0,6-19,5]	2	6,4 [0,8-23,3]	-	1,0	>0,05
<i>Pantoea agglomerans</i>	-	-	1	3,2 [0,1-17,9]	-	0,4	>0,05
Всего проб с выделением микроорганизмов	12	32,4 [16,8-56,6]	11	35,5 [17,7-63,5]	0,07	-	0,792

Примечание: в группах наблюдения и сравнения во всех случаях выделено по одному возбудителю.

При повторном обследовании установлено (Таблица 5.2), что у недоношенных новорожденных без назначения пробиотиков из 31 пробы биоматериала находки микроорганизмов были отмечены в 27 случаях, что составило 87,1 на 100 проб, тогда как в группе наблюдения – лишь в 18 пробах - 48,7 на 100 проб ($\chi^2 = 11,1$, $p < 0,001$). В контрольной группе, по сравнению с группой наблюдения, отмечено статистически значимое превышение таких видов грамотрицательных микроорганизмов как *S. haemolyticus*, *P. aeruginosa*, *E. coli* и *E. faecium*

Таблица 5.2 – Частота выделения микроорганизмов со слизистой ротоглотки недоношенных новорожденных в ОРИТ в группах наблюдения и сравнения при втором обследовании

Наименование микроорганизмов	Группа наблюдения n=37		Контрольная группа n=31		Критерий Пирсона (χ^2)	Критерий Фишера (F)	Достоверность различий (p)
	абс.	на 100 проб [95% ДИ]	абс.	на 100 проб [95% ДИ]			
<i>S. haemolyticus</i>	4	10,8 [2,9-27,7]	16	51,6 [29,5-83,8]	-	0,0004	<0,05
<i>S. aureus</i>	4	10,8 [2,9-27,7]	7	22,5 [9,1-46,5]	-	0,3	>0,05
<i>S. epidermidis</i>	9	24,3 [11,1-46,2]	3	9,6 [2,0-28,2]	-	0,2	>0,05
<i>E. faecium</i>	1	2,7 [0,1-15,1]	9	29,1 [13,3-55,1]	-	0,003	<0,05
<i>E. cloacae</i>	-	-	2	6,4 [0,8-23,3]	-	0,2	>0,05
<i>E. aerogenes</i>	1	2,7 [0,1-15,1]	8	25,8 [11,1-50,8]	-	0,008	<0,05
<i>P. agglomerans</i>	-	-	2	6,4 [0,8-23,3]	-	0,2	>0,05
<i>C. krusei</i>	-	-	1	3,2 [0,1-17,9]	-	0,4	>0,05
<i>C. albicans</i>	-	-	1	3,2 [0,1-17,9]	-	0,3	>0,05
<i>P. stutzeri</i>	-	-	1	3,2 [0,1-17,9]	-	0,3	>0,05
<i>P. aeruginosa</i>	-	-	6	19,3 [7,1-42,1]	-	0,006	<0,05
<i>B. cepacia</i>	1	2,7 [0,1-15,1]	1	3,2 [0,1-17,9]	-	1,0	>0,05
<i>C. diversus</i>	-	-	1	3,2 [0,1-17,9]	-	1,0	>0,05
<i>E. coli</i>	-	-	6	19,3 [7,1-42,1]	-	0,006	<0,05
Всего проб с выделением микроорганизмов	18	48,7 [28,8-76,9]	27	87,1 [57,4-126,7]	11,1	-	0,001

Примечание: в группах наблюдения и сравнения в ряде случаев из одной пробы было выделено 2 и более микроорганизмов.

Сравнительная оценка результатов обследования групп новорожденных в динамике показала, что в группе получавших бифидобактерин при обследовании на 7 день (Таблица 5.3) частота выделения из ротовой полости суммы и отдельных видов УПМ, по сравнению с фоновым обследованием, не изменилась ($p < 0,05$). При первом и втором обследованиях одинаково часто выделялись доминирующие виды микроорганизмов – *S. haemolyticus* и *S. aureus*, грамотрицательные бактерии встречались в единичных случаях. Исключение составил лишь *S. epidermidis*, частота выделения которого при втором обследовании оказалась выше, чем при первом ($F = 0,001$, $p < 0,05$).

Таблица 5.3 – Частота выделения микроорганизмов со слизистой ротоглотки недоношенных новорожденных в ОРИТ в группе наблюдения при первом и втором обследовании

Наименование микроорганизмов	Первое обследование (n=37)		Второе обследование (n=37)		Критерий Пирсона (χ^2)	Критерий Фишера (F)	Достоверность различий (p)
	абс.	на 100 проб [95% ДИ]	абс.	на 100 проб [95% ДИ]			
<i>S. haemolyticus</i>	6	16,2 [5,9-35,3]	4	10,8 [2,9-27,7]	-	0,5	>0,05
<i>S. aureus</i>	4	10,8 [2,9-27,7]	4	10,8 [2,9-27,7]	-	1,0	>0,05
<i>S. epidermidis</i>	-	-	9	24,3 [11,1-46,2]	-	0,001	<0,05
<i>E. faecium</i>	-	-	1	2,7 [0,1-15,1]	-	0,5	>0,05
<i>E. aerogenes</i>	2	5,4 [0,6-19,5]	1	2,7 [0,1-15,1]	-	0,6	>0,05
<i>B. ceracia</i>	-	-	1	2,7 [0,1-15,1]	-	0,5	>0,05
Всего проб с выделением микроорганизмов	12	32,4 [16,8-56,6]	18	48,7 [28,8-76,9]	2,1	-	0,1

Примечание: при первом обследовании из каждой пробы выделено по одному возбудителю, при втором - из двух проб выделено по 2 возбудителя.

В группе сравнения при повторном обследовании (Таблица 5.4) количество проб с выделением микроорганизмов из ротовой полости увеличилось с 35,5 до 87,1 на 100 проб ($\chi^2 = 17,4$, $p < 0,001$). На 7-й день пребывания в ОРИТ у новорожденных контрольной группы отмечено достоверное увеличение частоты выделения *S. haemolyticus* в 3,2 раза ($F = 0,003$, $p < 0,05$), а также таких грамотрицательных УПБ как *E. faecium* в 29,0 раз ($F = 0,009$, $p < 0,05$), *E. aerogenes* в 4,0 раза ($F = 0,04$, $p < 0,05$), *P. aeruginosa* в 6 раз ($F = 0,01$, $p < 0,05$) и *E. coli* в 6 раз ($F = 0,01$, $p < 0,05$). В итоге частота выделения *S. haemolyticus* составила 51,6 на 100 проб, *E. faecium* – 29,1, *E. aerogenes* – 25,8, *P. aeruginosa* – 19,3, *E. coli* – 19,3.

Таблица 5.4 – Частота выделения микроорганизмов со слизистой ротоглотки недоношенных новорожденных в ОРИТ в группе сравнения при первом и втором обследовании

Наименование микроорганизмов	Первое обследование (n=31)		Второе обследование (n=31)		Критерий Пирсона (χ^2)	Критерий Фишера (F)	Достоверность различий (p)
	абс.	на 100 проб [95% ДИ]	абс.	на 100 проб [95% ДИ]			
<i>S. haemolyticus</i>	5	16,1 [5,2-37,6]	16	51,6 [29,5-83,8]	-	0,003	<0,05
<i>S. aureus</i>	3	9,6 [2,0-28,2]	7	22,5 [9,1-46,5]	-	0,3	>0,05
<i>S. epidermidis</i>	0	0	3	9,6 [2,0-28,2]	-	0,1	>0,05
<i>E. faecium</i>	0	0	9	29,1 [13,3-55,1]	-	0,009	<0,05
<i>E. cloacae</i>	0	0	2	6,4 [0,8-23,3]	-	0,3	>0,05
<i>E. aerogenes</i>	2	6,4 [0,8-23,3]	8	25,8 [11,1-50,8]	-	0,04	<0,05

Продолжение Таблицы 5.4

<i>P. agglomerans</i>	1	3,2 [0,1-17,9]	2	6,4 [0,8-23,3]	-	0,6	>0,05
<i>C. krusei</i>	0	0	1	3,2 [0,1-17,9]	-	1,0	>0,05
<i>C. albicans</i>	0	0	1	3,2 [0,1-17,9]	-	1,0	>0,05
<i>P. stutzeri</i>	0	0	1	3,2 [0,1-17,9]	-	1,0	>0,05
<i>P. aeruginosa</i>	0	0	6	19,3 [7,1-42,1]	-	0,01	<0,05
<i>B. cepacia</i>	0	0	1	3,2 [0,1-17,9]	-	1,0	>0,05
<i>C. diversus</i>	0	0	1	3,2 [0,1-17,9]	-	1,0	>0,05
<i>E. coli</i>	0	0	6	19,3 [7,1-42,1]	-	0,01	<0,05
Всего проб с выделением микроорганизмов	11	35,5 [17,7-63,5]	27	87,1 [57,4-126,7]	17,4	-	0,001

Примечание: при первом обследовании из каждой пробы выделено по одному возбудителю, при втором в ряде случаев - по 2–3 микроорганизма.

При оценке структуры УПБ в изучаемых группах детей оказалось, что в группе новорожденных с применением бифидумбактерина (Рисунок 5.1) соотношение доли выделенных из ротовой полости грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов при первом (83,3 и 16,7 %) и втором (85,0 и 15,0%) обследованиях не изменилось. В то же время в группе детей без применения бифидумбактерина (Рисунок 5.2) во время пребывания в ОРИТ произошло значительное изменение структуры выделенных из ротовой полости УПБ в сторону увеличения доли грамотрицательных микроорганизмов до 59,4%.

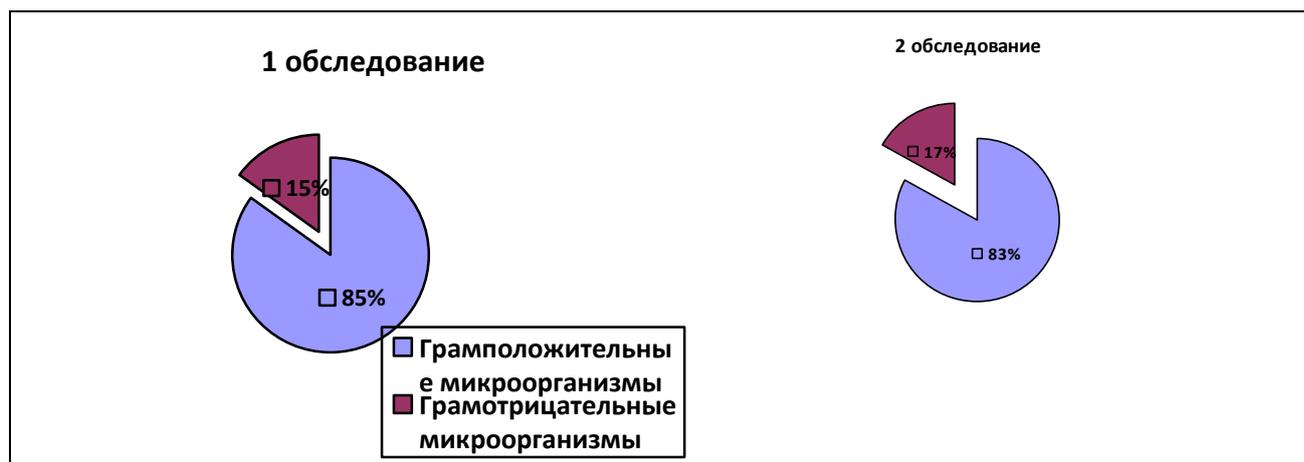


Рисунок 5.1 – Частота выделения грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов со слизистой ротоглотки недоношенных новорожденных в ОРИТ в группе наблюдения при первом и втором обследовании.

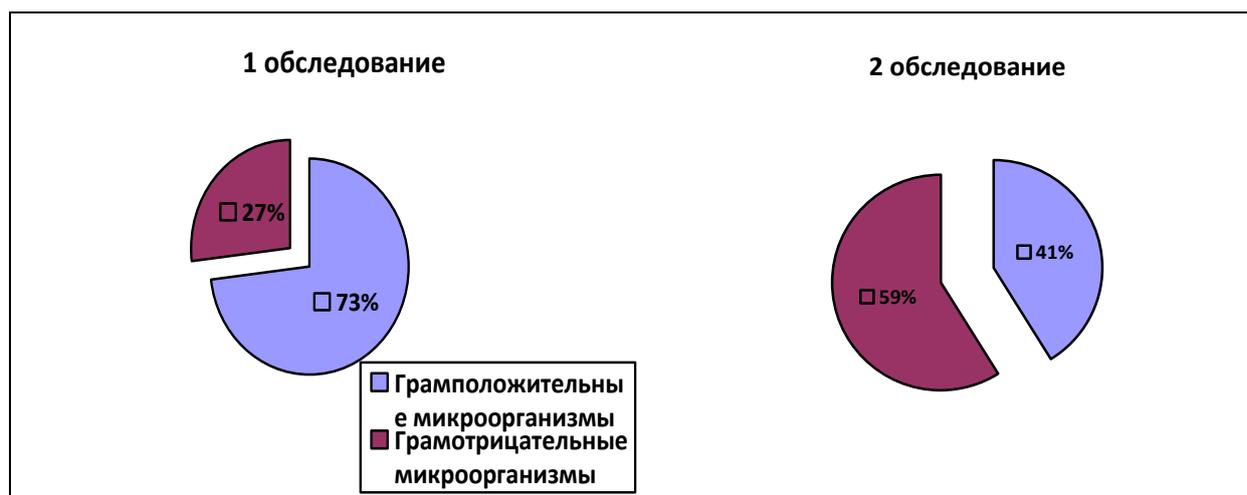


Рисунок 5.2 – Частота выделения грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов со слизистой ротоглотки недоношенных новорожденных в ОРИТ в группе сравнения при первом и втором обследовании.

Таким образом, энтеральное применение бифидумбактерина у недоношенных новорожденных в условиях пребывания в ОРИТ препятствовало колонизации ротовой полости детей грамотрицательными микроорганизмами, что может профилактировать возникновение у них ГСИ соответствующей этиологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Научные исследования и практика здравоохранения свидетельствуют, что к стационарам высокого риска развития ГСИ относятся учреждения родовспоможения [5, 48]. В этой связи особое значение приобретает слежение не только за заболеваемостью ГСИ новорожденных и родильниц, но и за скрыто протекающим эпидемическим процессом, что возможно по результатам планового микробиологического мониторинга на этапах маршрутизации госпитализированных детей и родильниц.

Следует отметить, что в большинстве случаев плановый микробиологический мониторинг в акушерских стационарах ограничивается однократным бактериологическим обследованием новорожденных и родильниц. Между тем только динамический плановый микробиологический мониторинг на всех этапах маршрутизации новорожденных и родильниц может оказаться полезным в процессе слежения за скрыто протекающим эпидемическим процессом ГСИ с целью установления факторов риска инфицирования, своевременного выявления биологических предвестников осложнения эпидемиологической обстановки, а также контроля эффективности профилактических мероприятий. Кроме того очевидно, что разработка единого подхода к плановому микробиологическому обследованию новорожденных в динамике пребывания их в стационаре с момента рождения до выписки на сегодняшний день приобретает особое значение.

В связи с изложенным целью настоящего исследования явилась оценка риска инфицирования возбудителями гнойно-септических инфекций новорожденных и родильниц и эффективности профилактических мероприятий по результатам планового микробиологического мониторинга.

Анализ многолетней динамики эпидемического процесса ГСИ новорожденных изучаемого перинатального центра показал, что по данным официальной регистрации заболеваемость в 2010-2019 гг. колебалась от 0 до 1,8 и в среднем составил 0,8 на 1000 живорожденных. По результатам анализа медицинской документации количество случаев ГСИ новорожденных колебалось от 3,9 до 9,9 на 1000 родившихся живыми, составив в среднем 5,9. Заболеваемость ГСИ родильниц за анализируемый период по официальным сведениям в среднем оказалась равной в среднем 0,4 на 1000, по данным анализа медицинской документации – 2,1. Эти результаты свидетельствуют о том, что в акушерских стационарах истинная заболеваемость ГСИ новорожденных и родильниц значительно выше регистрируемой, что совпадает с данными научной литературы [41].

В структуре клинических форм ГСИ новорожденных в целом по перинатальному центру за период с 2010 по 2019 г. преобладали ГСИ кожи - 66,8 %, на долю омфалита и конъюнктивита пришлось 11,8 и 16,8 % соответственно, генерализованные формы выявлены у 4,5 % детей. Клинические формы ГСИ родильниц были представлены эндометритом (56,5 %), нагноением послеоперационной раны (28,9 %), маститом (14,5 %).

При бактериологическом обследовании новорожденных с признаками ГСИ установлено, что среди изолированных возбудителей преобладали грамположительные микроорганизмы, доля которых составила 68,9 %. Удельный вес грамотрицательных возбудителей оказался равным 31,1 %. Среди микроорганизмов доминировали коагулазонегативные стафилококки – КОС (между количеством КОС и других микроорганизмов $\chi^2 = 13,5$, $p < 0,001$), а среди них – *S. haemolyticus* и *S. epidermidis* (73,3 и 13,3 % от общего количества КОС). При ГСИ кожи регистрировали главным образом *S. aureus* и *S. haemolyticus*, доля которых в структуре микроорганизмов составила 42,1 и 26,3

%, при омфалите – *S. aureus* и *E. coli* – 50,0 и 50,0 %, при конъюнктивите – *S. haemolyticus* и *S. aureus* – 50,0 и 25,0 %, при пневмонии – *P. aeruginosa* – 100 %. Результаты бактериологического обследования родильниц с признаками ГСИ показали, что пейзаж микроорганизмов в значительной степени совпадает с новорожденными и среди возбудителей преобладают КОС (60,0 %).

По данным изучения медицинской документации заболеваемость ГСИ новорожденных в ОРИТ (48,3 на 1000) оказалась выше, чем в физиологическом отделении (9,1 на 1000), в 2,5 раза ($\chi^2 = 47,6$, $p < 0,001$). При этом в ОРИТ, по сравнению с отделением физиологии, чаще регистрировали генерализованные формы, а именно сепсис (1,9 ‰ против 0, $\chi^2 = 6,0$, $p = 0,015$), пневмония (1,4 ‰ против 0, $\chi^2 = 5,0$, $p = 0,026$). Кроме того, в ОРИТ в 3,2 раза чаще, чем в отделении физиологии, выявлялись ГСИ кожи ($\chi^2 = 45,3$, $p < 0,001$), в и в 1,9 раза конъюнктивит ($\chi^2 = 4,1$, $p = 0,042$).

Плановое бактериологическое обследование новорожденных и родильниц в палатах «Мать и дитя» показало, что непосредственно после родов от детей и матерей преимущественно выделялись стафилококки (*S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. epidermidis*). При повторном обследовании на 4-й день в микробиоте новорожденных, как и родильниц, так же преобладали стафилококки, причем количество *S. haemolyticus* у новорожденных даже превысило количество изолированных культур у родильниц. Бактериологические исследования в палатах с раздельным пребыванием матери и ребенка позволило установить, что после родов от новорожденных и родильниц, так же как и в парах «Мать и дитя», преимущественно выделялись стафилококки (*S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. epidermidis*). При повторном обследовании в микробиоте новорожденных помимо увеличения частоты выделения стафилококков, т. е. представителей материнской микрофлоры, отмечено выделение грамотрицательных микроорганизмов: (*E. coli*, *E. aerogenes*, *E. cloacae*, *E. faecium*). Эти результаты подтверждают профилактический эффект совместного пребывания матери и ребенка в

послеродовой палате в отношении ГСИ новорожденных, что совпадает с данными научной литературы [15, 57].

Сравнительная оценка частоты выделения возбудителей ГСИ от новорожденных, ОРИТ и находящихся и физиологического отделения, показала, что к моменту выписки контаминация исследуемых локусов детей в обоих отделениях увеличилась более чем в 2 раза. В итоге микробная контаминация новорожденных в ОРИТ (85,9 на 100 проб) оказалась более высокой, чем в отделении физиологии (77,6 на 100 проб) ($\chi^2 = 8,1$, $p = 0,005$). При этом если в отделении физиологии увеличилась частота выделения в основном микроорганизмов рода *Staphylococcus*, то в ОРИТ отмечено достоверное увеличение частоты выделения не только бактерий рода *Staphylococcus*, но и грамотрицательной микрофлоры, а именно *E. coli* - в 3,3 раза, *E. aerogenes* - в 4,3 раза, *E. cloacae* - в 5,2 раза, *P. aeruginosa* - в 7,9 раз ($p < 0,001$ во всех случаях).

При сравнительном изучении бактериологического обследования доношенных и недоношенных новорожденных, находящихся в ОРИТ, оказалось, что на 4-й день пребывания общая частота колонизации биотопов доношенных (54,9 на 100 проб) по сравнению с обследованием при поступлении в отделение (58,4) не изменилась. В то же время частота выделения микроорганизмов от недоношенных новорожденных к 4-му дню увеличилась с 32,9 до 95,3 на 100 проб и оказалась выше, чем доношенных, в 1,7 раза.

При первом и втором обследовании доношенных новорожденных выделяли коагулазонегативные стафилококки, *S. aureus* и *E. aerogenes*. При первом обследовании недоношенных новорожденных из локусов чаще высевали коагулазонегативные стафилококки и *S. aureus*. При повторном обследовании недоношенных существенно увеличилась доля представителей семейства энтеробактерий - *E. aerogenes* в 6,5 раза, *P. aeruginosa* - в 12,6 раза. В итоге на 4-й день у недоношенных, по сравнению с доношенными, отмечено превышение

частоты встречаемости *S. aureus* в 2,5 раза ($\chi^2 = 22,7$, $p < 0,001$), *S. haemolyticus* в 1,4 раза ($\chi^2 = 5,9$, $p = 0,015$), а также грамотрицательных *E. coli* в 2,5 раза ($\chi^2 = 5,8$, $p = 0,016$), *E. aerogenes* в 2,3 раза ($\chi^2 = 7,8$, $p = 0,006$) и *P. aeruginosa* в 2,3 раза ($\chi^2 = 6,3$, $p = 0,013$).

У недоношенных новорожденных при поступлении в ОРИТ были диагностированы следующие патологические состояния: «недифференцированная внутриутробная инфекция» у 20,1 %, синдром дыхательных расстройств – у 33,7 %, перинатальное поражение центральной нервной системы – у 18,3 %, гипоксическая ишемически-геморрагическая энцефалопатия – у 3,5 %, интранатальная асфиксия – у 7,1 %. Сочетанные формы патологии были выявлены у 17,2 %. По результатам лабораторного исследования было отмечено достоверное увеличение частоты выделения возбудителей ГСИ у недоношенных новорожденных в зависимости от характера патологических состояний и длительности пребывания в ОРИТ. Так, при недифференцированной внутриутробной инфекции микробная колонизация на 4-й день, по сравнению с 1-м, увеличилась в 2,3 раза ($\chi^2 = 84,2$, $p < 0,001$), синдроме дыхательных расстройств – в 2,7 раза ($\chi^2 = 202,2$, $p < 0,001$), перинатальном поражении центральной нервной системы – в 3,0 раза ($\chi^2 = 108,3$, $p < 0,001$), интранатальной асфиксии – в 2,4 раза ($\chi^2 = 30,8$, $p < 0,001$). Максимальная кратность увеличения микробной контаминации отмечена при сочетанных формах патологии – в 4,2 раза ($\chi^2 = 133,2$, $p < 0,001$). В итоге показатель частоты выделения УПМ у детей на 4-й день пребывания в ОРИТ составил от 75,0 на 100 исследований при энцефалопатии до 97,4 при сочетанных формах соматической патологии. В то же время показатель частоты микробной контаминации новорожденных физиологического отделения, не имевших вышеназванной соматической патологии (контроль), при первом бактериологическом обследовании составил лишь 34,6 на 100 проб, при втором –

45,2 на 100 проб. Таким образом, зависимость частоты инфицированности возбудителями ГСИ недоношенных новорожденных от наличия у них соматической патологии в условиях ОРИТ очевидна.

По результатам исследования смывов с объектов внешней среды на наличие УПМ установлено, что в отделении физиологии в пробах суммарное количество положительных находок составило 18,9 %, в ОРИТ - 41,8 % ($p < 0,01$). В отделении физиологии в смывах преимущественно выделялись *S. aureus* и КОС, тогда как в ОРИТ, наряду со стафилококки, нередко изолировали грамотрицательные микроорганизмы. Совпадение пейзажа возбудителей ГСИ, выделенных от новорожденных и из больничной среды, указывает на возможность экзогенного инфицирования.

С целью определения признаков госпитальных штаммов возбудителей ГСИ по результатам бактериологических исследований микрофлоры новорожденных, находившихся на лечении в отделении физиологии и ОРИТ на 4 день пребывания были протестированы на чувствительность к антибактериальным препаратам

По результатам изучения антибиотикочувствительности микрофлоры новорожденных установлено, что штаммы микроорганизмов рода *Staphylococcus*, выделенные от новорожденных, находящихся на лечении в ОРИТ, по сравнению с отделением физиологии, были статистически значимо более резистентны к полусинтетическим пенициллинам ($\chi^2 = 51,4$, $p < 0,001$), аминогликозидам ($\chi^2 = 27,2$, $p < 0,001$), а также препаратам ряда цефалоспоринов I и II поколения ($\chi^2 = 6,9$, $p = 0,009$) и цефалоспоринов III и IV поколения ($\chi^2 = 27,6$, $p < 0,001$). Кроме того у 24,5 % штаммов в ОРИТ отмечена резистентность и нечувствительных к одному препарату трех классов антибиотиков, что может свидетельствовать о возможной циркуляции в ОРИТ госпитальных клонов возбудителей ГСИ.

Учитывая широкое использование в ОРИТ современных высокотехнологичных методов диагностики и лечения, была изучена частота

выделения возбудителей у недоношенных новорожденных отделения в зависимости от наличия медицинских манипуляций. Оказалось, что частота выделения УПМ у недоношенных новорожденных в ОРИТ на 4-й день, по сравнению с 1-м, достоверно увеличилась при катетеризации пупочных сосудов – в 2,7 раза ($\chi^2 = 38,9$, $p < 0,001$), ИВЛ – в 2,5 раза ($\chi^2 = 57,7$, $p < 0,001$), неинвазивной вентиляции легких – в 2,7 раза ($\chi^2 = 106,5$, $p < 0,001$), ингаляционной терапии – в 2,3 раза ($\chi^2 = 27,2$, $p < 0,001$), зондовом кормлении – в 2 раза ($\chi^2 = 16,0$, $p < 0,001$), сочетанных процедурах – в 3,4 раза ($\chi^2 = 334,5$, $p < 0,001$). На 4-й день пребывания в ОРИТ показатель частоты выделения УПМ у детей составил 83,8 – 98,7 на 100 проб. В то же время показатель частоты микробной контаминации новорожденных, находящихся в отделении физиологии и не получавших вышеназванные процедуры (контроль), при первом бактериологическом обследовании составила лишь 36,9 на 100 проб, при втором 64,6 на 100 проб. При этом при повторном обследовании количество положительных проб у здоровых детей увеличилось лишь в 1,6 раза. Представленные данные указывают на связь инфицированности возбудителями ГСИ недоношенных новорожденных в условиях ОРИТ с вышеназванными медицинскими манипуляциями.

Сравнительная оценка результатов обследования групп новорожденных, получавших (группа наблюдения) и не получавших (группа сравнения) бифидумбактерин, показала, что в группе наблюдения при обследовании на 7 день применения препарата частота выделения из ротовой полости суммы и отдельных видов УПБ, по сравнению с фоновым обследованием, не изменилась. При первом и втором обследованиях одинаково часто выделялись преимущественно *S. haemolyticus* и *S. aureus*, грамотрицательные бактерии встречались в единичных случаях.

В группе сравнения при повторном обследовании количество проб с выделением микроорганизмов из ротовой полости увеличилось с 35,5 до 87,1 на

100 ($\chi^2 = 17,4$, $p < 0,001$). На 7-й день пребывания в ОРИТ у новорожденных этой группы отмечено достоверное увеличение частоты выделения *S. haemolyticus* в 3,2 раза ($f = 0,003$, $p < 0,05$), а также таких грамотрицательных УПБ как *E. faecium* в 29,0 раз ($f = 0,009$, $p < 0,05$), *E. aerogenes* в 4,0 раза ($f = 0,04$, $p < 0,05$), *P. aeruginosa* в 6 раз ($f = 0,01$, $p < 0,05$) и *E. coli* в 6 раз ($f = 0,01$, $p < 0,05$). В итоге частота выделения *S. haemolyticus* составила 51,6 на 100 проб, *E. faecium* – 29,1, *E. aerogenes* – 25,8, *P. aeruginosa* – 19,3, *E. coli* – 19,3.

При оценке структуры УПМ в изучаемых группах детей оказалось, что в группе новорожденных с применением бифидумбактерина соотношение доли выделенных из ротовой полости грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов при первом (83,3 и 16,7%) и втором (85,0 и 15,0%) обследованиях не изменилось. В то же время в группе детей без приема бифидумбактерина во время пребывания в ОРИТ произошло значительное изменение структуры выделенных из ротовой полости УПМ в сторону увеличения доли грамотрицательных бактерий до 59,4%. Таким образом, энтеральное применение бифидумбактерина у недоношенных новорожденных в условиях пребывания в ОРИТ препятствовало колонизации ротовой полости грамотрицательными микроорганизмами, что может профилактировать возникновение у них ГСИ соответствующей этиологии.

ВЫВОДЫ

1. Среднемноголетний уровень заболеваемости ГСИ новорожденных и родильниц изучаемого перинатального центра по данным оценки медицинской документации с использованием стандартного эпидемиологического определения случая составил 3,9 и 9,9 на 1000 соответственно. Среднемноголетний уровень заболеваемости ГСИ новорожденных в ОРИТ (48,3 на 1000) оказался в 2,5 раза выше, чем новорожденных в физиологическом отделении (19,1 на 1000) ($p < 0,001$).

2. При совместном пребывании матери и ребенка в послеродовой палате биотопы новорожденных в значительной степени колонизируются материнской микрофлорой, преимущественно бактериями рода *Staphylococcus*. При раздельном пребывании по окончании госпитализации видовой спектр микроорганизмов, выделяемых от новорожденных, расширяется за счет грамотрицательных микроорганизмов (*E. aerogenes* и *E. coli*), относительно редко встречающихся у матерей.

3. По данным планового микробиологического мониторинга частота выделения возбудителей ГСИ к моменту выписки новорожденных из ОРИТ (85,9 на 100 проб биологического материала) выше, чем новорожденных из физиологического отделения (77,6 на 100 проб) ($\chi^2 = 8,1$, $p = 0,005$). В период пребывания в физиологическом отделении инфицированность новорожденных увеличивается в основном за счет микроорганизмов рода *Staphylococcus*. В ОРИТ к моменту выписки у детей наблюдается увеличение частоты выделения не только стафилококков, но и грамотрицательной микрофлоры, а именно *E. coli* (в 3,3 раза), *E. aerogenes* (в 4,3 раза), *E. cloacae* (в 5,2 раза), *P. aeruginosa* (в 7,9 раз) ($p < 0,001$ во всех случаях).

4. Группой риска инфицирования возбудителями ГСИ в условиях ОРИТ являются недоношенные новорожденные. Эндогенными факторами риска

микробной контаминации новорожденных в условиях ОРИТ являются такие патологические состояния, как недифференцированная внутриутробная инфекция, синдром дыхательных расстройств, перинатальное поражение центральной нервной системы, интранатальная асфиксия, а экзогенными – катетеризация пупочных сосудов, искусственная вентиляция легких, ингаляционная терапия, зондовое кормление.

5. В условиях контролируемого эксперимента доказано, что энтеральное применение бифидумбактерина у недоношенных новорожденных в условиях пребывания в ОРИТ препятствует колонизации ротовой полости грамотрицательными микроорганизмами, что может профилактировать возникновение ГСИ соответствующей этиологии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Руководителям перинатальных центров рекомендовать:

- внедрить в работу плановый микробиологический мониторинг за новорожденными и родильницами на всех этапах маршрутизации в акушерском стационаре для выявления времени, групп и факторов риска инфицирования возбудителями ГСИ;
- применять бифидумбактерин у недоношенных новорожденных для профилактики колонизации ротовой полости грамотрицательными микроорганизмами.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

1. Провести сравнительное изучение факторов риска инфицированности недоношенных новорожденных грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами.
2. В условиях контролируемого опыта оценить влияние применения бифидумбактерина у недоношенных новорожденных на заболеваемость ГСИ, вызванными грамотрицательными бактериями.
3. Изучить результативность планового бактериологического исследования мазка из носоглотки новорожденных на наличие возбудителей ГСИ в сравнении с другими биотопами.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВУИ – внутриутробная инфекция

ГСИ – гнойно-септические инфекции

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИСМП – инфекция, связанная с оказанием медицинской помощи

МО – медицинская организация

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

УПБ – условно-патогенные бактерии

УПМ – условно-патогенные микроорганизмы

ESBL – β -лактамаза расширенного спектра

MRSA – метициллинорезистентные штаммы *Staphylococcus aureus*

ВУИ – внутриутробные инфекции

КОС – коагулазоотрицательные стафилококки

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авчинников, А.В. Гигиенические аспекты профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в акушерских стационарах /А.В. Авчинников, С.Д. Егоричева // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2015. – Т.14, № 3. – С.92–96.
2. Аветисян Л.Р. Роль матери как источника условно-патогенных микроорганизмов, колонизирующтх кишечник детей первого года жизни / Л.Р. Аветисян., М.Ю. Чернуха, И.А. Шагинян // Инф., вызыв. условно-патог. Микроорг: Мат. Росс. науч-практ. конф. – М., 2007. – С. 3–4.
3. Адамян, Л.В. Современное состояние проблемы распространенности внутрибольничной инфекции в акушерских стационарах / Л.В. Адамян, В.Н. Кузьмин, К.Н. Арсланян // Терапевтический архив. – 2015. – № 11. – С. 109-112.
4. Адамян, Л.В. Мониторинг внутрибольничной инфекции в акушерском стационаре / Л.В. Адамян, В.Н. Кузьмин, О.В. Конышева// Инфекционные болезни. – 2017. – № 3. – С. 57–64.
5. Акимкин, В.Г., Тутельян, А.В. Актуальные направления научных исследований в области, инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, на современном этапе / В.Г. Акимкин, А.В. Тутельян// Здоровье населения и среда обитания. – 2018. – № 4(301). – С. 46–50.
6. Акимкин, В.Г. Актуальные направления научных исследований в области неспецифической профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи /В.Г. Акимкин, А.В. Тутельян, Е.Б. Брусина // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы – 2014. – № 2. – С. 40–44.
7. Актуальные проблемы эпидемиологии перинатальных инфекций / Г.П. Бусуек, И.А. Шагинян, С.А. Марголина и др. // Эпидемиол. и инф. бол. – 2006. –

№ 1. – С. 4–7.

8. Андреева, Е.Е. Управление рисками, обусловленными инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, на примере г. Москвы /Е.Е. Андреева // Профилактическая и клиническая медицина. – 2016. – № 4 (61). – С. 4–10.

9. Анохин В. А. Материнская бактериолактация и дисбактериоз кишечника у детей / В.А. Анохин // Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей: Матер. IX Всеросс. конгресса педиатров-инфекционистов России. – 2004. – С. 26–28.

10. Антонова, Л.К., Современный взгляд на формирование микробиоты пищеварительного тракта у детей первого года жизни / Л.К. Антонова, А.М. Самоукина, Ю.А. Алексеева и др. // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 6. – С. 74–79.

11. Алгоритм отбора проб клинического материала для бактериологического исследования с целью идентификации возбудителей гнойно-септических инфекций / Э.О. Волкова, Н.И. Маркович, А.В. Касатов и др. // Метод. рек. – Пермь, 2006. – 30 с.

12. Ахмадеева, Э.Н. Особенности микробного пейзажа новорожденных в зависимости от способа родоразрешения / Э.Н. Ахмадеева, В.Р. Амирова, О.А. Брюханова// Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2006. – № 5. – С. 19–21.

13. Беяева, И. А. Эффективность использования пробиотиков у недоношенных детей / И. А. Беяева, М. Д. Митиш, Л. К. Катосова // Русский медицинский журнал. – 2009. – 17 (15). – С. 1000–1004.

14. Беяков В.Д. Госпитальная инфекция / В.Д. Беяков // Л.: Медицина, 1976. – 232 с.

15. Бирюков В.В. Мониторинг и оценка антибиотикорезистентности возбудителей гнойно-септических инфекций новорожденных / В.В. Бирюков,

Ю.А. Настевич, О.В. Пискарева и др. // Инфекция и иммунитет. – 2017. – № 5. – С. 752.

16. Бондаренко, В.М. Дисбиозы и препараты с пробиотической функцией / В.М. Бондаренко, А.А. Воробьев // Журнал микробиол. – 2004. – № 1. – С.84-92.

17. Брико, Н.И. Эпидемиологическая безопасность – важнейшая составляющая обеспечения качества и безопасности медицинской помощи / Н.И. Брико, Е.Б. Брусина, Л.П. Зуева // Вестник Росздравнадзора. – 2014. – № 3. – С.27–32.

18. Брусина Е.Б., Рычагов И.П. Внутрибольничные инфекции, обусловленные формированием госпитального штамма / Е.Б. Брусина, И.П. Рычагов // Стерилиз. и госпит. инф. – 2006. – № 2. – С. 32–34.

19. Верещагин, Д.И. Эффективность применения информационных технологий в системе профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, новорожденных и родильниц / Д.И. Верещагин // Медицинский альманах. – 2016. – № 1. – С.21–23.

20. Видовая структура и характеристика биопрофиля стафилококков – возбудителей перинатальной инфекционно-воспалительной патологии у детей Оренбурга / В.А. Гриценко, Т.В. Бирюкова, А.А. Вялкова, Ю.Б. Иванов // Журнал микробиологии. – 2014. – № 5. – С. 90–95.

21. Видовой состав и чувствительность к антибиотикам возбудителей внутрибольничной инфекции у новорожденных / М.В. Кузнецова, С.В. Поспелова, Е.В. Афанасьевская и др. // Стратегия и тактика борьбы с внутрибольничными инфекциями на современном этапе развития медицины: Матер. Междун. конгресса. – М., 2006. – С. 109–110.

22. Внутрибольничные гнойно-септические инфекции новорожденных и родильниц (микробиологические и эпидемиологические аспекты) / В.И. Сергевнин, Э.С. Горовиц, Н.И. Маркович, и др. // – Пермь, 2010. – 280 с.

23. Гончаров, Е.А. Штаммы с повышенной частотой мутаций в популяциях *S. aureus* различных spa-типов: Потенциальное эпидемиологическое значение /А.Е. Гончаров // Медицина в Кузбассе. – 2015. – Т. 14, № 14. – С. 26-29.

24. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году»: государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. – 220 с.

25. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году»: государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022. – 220 с.

26. Желнина, Т.П. Факторы риска развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, у пациенток акушерского стационара /Т.П. Желнина// Медицинский альманах. – 2017. – № 4(49). – С. 37–40.

27. Захарова, Ю.А. Совершенствование эпидемиологического надзора за гнойно-септическими инфекциями в акушерских стационарах на основе оптимизации эпидемиологического и микробиологического мониторингов: дис. ... док. мед. наук: 14.00.30. / Юлия Александровна Захарова. – Пермь, 2009. – 290 с.

28. Захарова Ю.А. Эффективность различных форм микробиологического мониторинга больничной среды в системе эпидемиологического надзора за гнойно-септическими 246 инфекциями / Ю.А. Захарова, И.В. Фельдблюм // Здоровье населения и среда обитания: ежемес. инф. бюллетень. – 2008. – № 5 (182). – С. 15–18.

29. Зубков, В.В. Микробиологический мониторинг в системе инфекционного контроля неонатальных стационаров / В.В. Зубков, Л.А. Любасовская, И.И. Рюмина // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2014. – № 1. – С. 51–56.

30. Зуева, Л. П. Госпитальная эпидемиология. Руководство к практическим занятиям / Л. П. Зуева [и др.]; под ред. Л. П. Зуевой – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 416 с.

31. Зуева, Л.П. Эпидемиологические проблемы инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в современный период, новые горизонты профилактики /Зуева Л.П., Любимова А.В. // Профилактическая и клиническая медицина. – 2017. – № 2 (63). – С. 7–13.

32. Ильякова, А.В. Перспективы использования пробиотиков с целью профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи / А.В. Ильякова, Л.С. Федорова, А.С. Белова // Контроль и профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП-2019): VII Конгресс с международным участием. – 2019. – С. 32.

33. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи: современная доктрина профилактики / Е.Б. Брусина, Л.П. Зуева, О.В. Ковалишена, В.Л. Стасенко, И.В. Фельдблюм, Н.И. Брико, В.Г. Акимкин // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2018. –Т. 17, № 6. – С.4-10.

34. Информационная подсистема эпидемиологического надзора за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи: новые решения старых проблем / И.В. Фельдблюм, В.И. Сергевнин, Н.И. Маркович, и др. // Медицинский алфавит. – 2014. – Т. 1, № 4. – С.5–8.

35. Клиническая значимость микробиологического мониторинга бактериальных агентов в условиях отделения патологии новорожденных / Н.И. Кудашов, А.С. Анкирская, А.В. Александровский, Л.А. Любасовская // Детские инфекции. – 2009. – № 1. – С. 24–29.

36. Клинико-организационное руководство по организации работы акушерского стационара на основе новых технологий родовспоможения и инфекционного контроля. Российско-американское сотрудничество по здравоохранению, проект «Мать и дитя». – СПб., 2003. – 81 с.

37. Корниенко, М.А. Способность стафилококков различных видов к образованию биопленок и их воздействие на клетки человека /М.А. Корниенко, В.Н. Копыльцов, Н.В. Шевлягина // Молекулярная генетика, микробиология, вирусология. – 2016. – №1. – С. 18–25.

38. Корниенко, Е.А. Применение пробиотиков в педиатрии: анализ лечебного и профилактического действия с позиций доказательной медицины /Е.А. Корниенко, Л.Н. Мазанкова, А.В. Горелов и др. // Лечащий врач. – 2015. – № 9. – С. 13–36.

39. Крамарь О. Г. Особенности колонизации слизистых оболочек полости рта и кишечника новорожденных детей, вскармливаемых контаминированным грудным молоком / О. Г. Крамарь, Т. Н. Савченко, Г. А. Четвертнова // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН. – 2009. – № 3. – С.44–46.

40. Кузнецова, М.В. Мониторинг колонизации условно-патогенной микрофлорой новорожденных в период пребывания в лечебных учреждениях / М.В. Кузнецова, Т.И. Карпунина, Н.С. Авдеева // Медицинский альманах. – 2011. – № 6 (19). – С. 156–162.

41. Любасовская, 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. канд. мед. наук: 03.02.03 – микробиология /Людмила Анатольевна Любасовская. – М., 2013. – 25 с.

42. Любимова, А.В. Эпидемиологический надзор за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, в учреждениях родовспоможения /А.В. Любимова, И.Г. Техова, Т.В. Осмирко// Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2014. – № 1. – С.15–18.

43. Любимова, А.В. Эпидемиологический надзор за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, в отделениях реанимации новорожденных: дис. ... док. мед. наук: 14.02.02. / Анна Викторовна Любимова. – СПб, 2011. – 274с.

44. Малыгина, О.Г. Формирование микробиоценоза ротоглотки у недоношенных детей с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении в условиях детского стационара / О.Г. Малыгина, Т.А. Бажукова, Г.В. Симонова// Экология человека. – 2014. – № 12. – С. 9–14.

45. Малюжинская, Н.В. Анализ резистентности возбудителей инфекций кожных покровов у новорожденных детей по данным бактериологического мониторинга /Н.В. Малюжинская, И.В. Петрова, Н.С. Селезнева// Педиатрия. – 2017. – Т.8. – С. 14–16.

46. Манькова О.А. Индикаторные показатели эпиднеблагополучия акушерского стационара и их использование в предэпидемической диагностике / О.А. Манькова, А.А. Голубкова, С.С. Смирнова // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Матер. III Междунар. научно-практической конференции молодых ученых и студентов, III Форума медицинских и фармацевтических ВУЗов России "За качественное образование". – 2018. – С. 130–134.

47. Маркович, Н.И. Эпидемиолого-микробиологические и организационные ресурсы повышения эффективности эпидемиологического надзора и контроля за гнойно-септическими инфекциями новорожденных и родильниц: дис. ... док. мед. наук: 14.02.02 / Нина Ивановна Маркович. – Пермь, 2011. – 257 с.

48. Маркович, Н.И. Методические подходы к определению экономического ущерба от ведущих внутрибольничных гнойно-септических инфекций новорожденных и родильниц в условиях работы лечебно-профилактических учреждений в системе обязательного медицинского страхования / Н.И. Маркович, В.И. Сергеев // Медицинский альманах. – 2012. – № 3 (22). – С. 110–112.

49. Методы санитарно-бактериологических исследований объектов окружающей среды, воздуха и контроля стерильности в лечебных организациях: Методические указания МЗ РФ МУ 4.2.2942-11. – М., 2011.

50. Микробиологический мониторинг в системе инфекционного контроля неонатальных стационаров / В.В. Зубков, Л.А. Любасовская, И.И. Рюмина, Т.В. Припутневич, А.С. Анкирская, В.Л. Тютюнник// Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2014. – № 1. – С. 51–56.

51. Мониторинг биопленкообразующей способности у циркулирующих в детском стационаре коагулазонегативных стафилококков. / Е.В. Беляева, Г.Б. Ермолина, Е.В. Борискина, Д.В. Кряжев, И.С. Шкуркина// Медицинский альманах. – 2018. – № 4(55). – С. 26–30.

52. Мониторинг антибиотикорезистентности грамположительных микроорганизмов у новорожденных детей / И.В. Петрова, Н.В. Малюжинская, Н.С. Селезнева, К.В. Кожевникова // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 2. – С.28–31.

53. Надзор за соблюдением санитарно-эпидемиологического законодательства при оказании медицинской помощи в целях обеспечения ее качества и безопасности /А.Ю. Попова, Е.Б. Ежлова, Е.П. Иголина, А.А. Мельникова, Н.В. Фролова // Вестник Росздравнадзора. – 2016. –№ 1. – С. 74–78.

54. Наумкина, Е.В. Микробиологический мониторинг как основа эпидемиологического надзора и антимикробной терапии в условиях многопрофильного стационара /Е.В. Наумкина, Е.В. Матущенко, О.А. Абросимова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2018. – Т.63(2). – С. 113–118.

55. Найговзина, Н.Б. Оптимизация системы мер борьбы и профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в Российской Федерации /Н.Б. Найговзина, А.Ю. Попова, Е.Е. Бирюкова// Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2018. – № 1. – С.6–14.

56. Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. – Роспотребнадзор, 2011.

57. Неонатология: учеб. пособие в 2 т. / Н.П. Шабалов. – 6-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 2. – 736 с.

58. Николаева, И.В. Формирование кишечной микробиоты ребенка и факторы, влияющие на этот процесс / И.В. Николаева, А.Д. Царегородцев, Г.С. Шайхиева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2018. – № 63 (3). – С.13–18.

59. Об утверждении Правил проведения лабораторных исследований: Приказ Министерства здравоохранения РФ N 464н от 18.05. 2021 г.

60. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Методические указания МЗ РФ 4.2.1890–04. – М., 2004. – 92 с.

61. Организация и проведение эпидемиологического наблюдения и микробиологического мониторинга в учреждениях родовспоможения / Н.И. Брико, И.В. Фельдблюм, Л.П. Зуева, Е.Б. Брусина и др. // Федеральные клинические рекомендации. – М. – 2015. – 83 с.

62. Особенности колонизации новорожденных грибами *Candida* в условиях перинатального центра /Э.Н. Ахмадеева, В.Р. Амирова, З.Г. Габидуллин, Т.А. Малиевская// Педиатрия. – 2000. – № 3. – С. 17-19.

63. Пути совершенствования лабораторной диагностики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи / В.Г. Акимкин, В.И. Покровский, Е.Б. Брусина, и др. // Медицинский альманах. – 2012. – № 2 (21). – С.12–16.

64. Редько С.В. Современные проявления эпидемического процесса и факторы риска внутрибольничных гнойно-септических инфекций: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.30 / Светлана Валентиновна Редько. – Пермь, 2007. – 24 с.

65. Светличная, Ю.С. Микробиологический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за госпитальными инфекциями /Ю.С. Светличная,

Е.Н. Колосовская, Л.А. Кафтырева// Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2014. – № 1(74). – С. 9–14.

66. Селезнева, Н.С. Оценка результатов микробиологического мониторинга у новорожденных детей с инфекционно-воспалительными заболеваниями на территории Волгоградской области / Н.С. Селезнева, Н.В. Малюжинская, И.В.Петрова// Наука в современном информационном обществе: материалы IX Международной научно-практической конференции НИЦ «Академический». – 2016. – С.34–36.

67. Сергевнин, В.И. Роль госпитального штамма возбудителей и рук медицинского персонала в формировании эпидемического процесса гнойно-септических инфекций новорожденных / В.И. Сергевнин, Н.Г. Зуева, Т.В. Клюкина // Медицинский альманах. – 2012. – № 2 (21). – С.44–46.

68. Сергевнин В.И. Интенсивность эпидемического процесса и клинко-этиологическая структура внутрибольничных гнойно-септических инфекций у новорожденных с разной массой тела / В.И. Сергевнин, С.В. Редько, Н.И. Маркович // Перм. мед. журн. – 2006. – № 2. – С. 129–133.

69. Сергевнин В.И. Особенности эпидемического процесса гнойно-септических инфекций, ассоциированных с коагулазоотрицательными стафилококками, среди новорожденных / В.И. Сергевнин В.И., С.В. Редько // Перм. мед. журн. – 2007. – № 3. – С. 84–89.

70. Соломенный, А.П. Особенности генетического контроля биопленкообразования у бактерий рода *Acinetobacter* / А.П. Соломенный, Н.А. Зубарева, А.Е. Гончаров // Пермский медицинский журнал. – 2016. – Т.33, № 4. – С.65–72.

71. Сравнительный анализ микробиологического мониторинга инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных детей на территории Волгоградской области / Н.В. Малюжинская, И.В. Петрова, Н. С. Селезнева, К.В. Кожевникова, Л.В. Скучаева// Российский иммунологический

журнал. – 2016. – Т.10 (19), № 4. – С. 34–36.

72. Тетелютина, Е.С. Особенности эпидемиологической характеристики внутрибольничной инфекции родильниц и новорожденных в акушерских стационарах Удмуртской республики /Е.С. Тетелютина// Медицинский альманах. – 2012. – № 5(24). – С. 51–54.

73. Техника сбора и транспортировки биоматериалов в микробиологические лаборатории: Методические указания МЗ РФ 4.2.2039-05. – М., 2005. – 128 с..

74. Уровень заболеваемости инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, в отделениях высокого эпидемиологического риска инфицирования / А.В. Тутельян, В.Г. Акимкин, Г.Г. Марьин // Инфекционные болезни. – 2019. – Т. 17, № 3. – С.69–73.

75. Усенко Д.В., Николаева С.В. Влияние пробиотиков на состояние защитного барьера и иммунную систему желудочно-кишечного тракта // Лечащий врач. – 2016. – № 2. – С.14–31.

76. Федеральные клинические рекомендации. Эпидемиологическое наблюдение за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи / Б.И. Асланов, Л.П. Зуева, А.В. Любимова и и соавт.. – М., 2014. – 58 с.

77. Харченко О.Ф. Проблема дисбактериоза у детей в современных условиях // Медицинские новости. – 2013. – № 6. – С. 50–56.

78. Храпунова, И.А. Методы неспецифической профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и нормативная санитарно-эпидемиологическая база /И.А. Храпунова// Медицинский альманах. – 2014. – № 4 (34). – С. 80–83.

79. Чикина, О.Г. Риски развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, при выхаживании новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела /О.Г. Чикина, А.С. Благоднравова// Медицинский альманах. – 2017. – № 4(49). – С. 46–53.

80. Шаханина, И.Л. Экономическая значимость внутрибольничных инфекций новорожденных в Москве /И.Л. Шаханина, Д.Г. Щуров, Е.П. Игонина// Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2010. – № 3. – С. 11–17.
81. Щербаков П.Л. Нарушения микробиоценоза кишечника у детей и его коррекция // Лечащий врач. – 2015. – № 9. – с. 26.
82. Эпидемиология и профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи /Л.П. Зуева, Б.И. Асланов, А.Е. Гончаров, А.В. Любимова // – СПб: Фолиант, 2017. – 288 с.
83. Эпидемиологические и микробиологические особенности инфекций, обусловленных коагулазоотрицательными стафилококками: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.02.02 /Ирина Юрьевна Широкова // – Н. Новгород. – 23 с.
84. Янг, Н.Е., Араужо-Перес, Ф., Брэндон, Д. и др. Микробиота кожи в раннем возрасте у госпитализированных недоношенных и доношенных детей. Микробиом 6, 98 (2018). [Электронный ресурс]. – URL: <https://doi.org/10.1186/s40168-018-0486-4> (дата обращения 21.12.2022).
85. Aagaard K. The placenta harbors a unique microbiome / Aagaard K. , Ma J., Antony KM., Ganu R., Petrosino J., Versalovic J. // Sci Transl Med. – 2014. – P. 237.
86. Antimicrobial resistance and healthcare-associated infections / C. Suetens, K. Weist, L.D. Hogberg, et al. // ECDC surveillance report. Annual epidemiological report. – 2014. – P. 1–23.
87. Antibiotic regimens for management of intra-amniotic infection / E. Chapman, L. Reveiz, E. Illanes [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2014. – № 12(2). [Электронный ресурс]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25526426/> (дата обращения 26.04.2021)
88. A comparison of monomicrobial versus polymicrobial *Enterococcus faecalis* bacteriuria in a French University Hospital / C. Fourcade, L. Canini, J.P. Lavigne [et al.] // Clin Microbiol Infect Dis. – 2015. – № 34. – P.1667–1673.

89. Arg-annot, a new bioinformatic tool to discover antibiotic resistance genes in bacterial genomes / S.K. Gupta, B.R. Padmanabhan, S.M. Diene [et al.] // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2014. – № 58. – P.212–220.

90. Collective antibiotic tolerance: Mechanisms, dynamics and intervention / H.R. Meredith, J.K. Srimani, A.J. Lee [et al.] // *Nat Chem Biol.* – 2015. – № 11. – P. 182–188.

91. Coyte, K.Z. The ecology of the microbiome: Networks, competition, and stability / K.Z. Coyte, J. Schluter, K.R. Foster // *Science.* – 2015. – № 350. – P. 663–666.

92. Counteraction of antibiotic production and degradation stabilizes microbial communities / E.D. Kelsic, J. Zhao, K. Vetsigian [et al.] // *Nature.* – 2015. – № 521. – P. 516–519.

93. Deshpande, G. Updated meta-analysis of probiotics for preventing necrotizing enterocolitis in preterm neonates / G. Deshpande, S. Rao, S. Patole, M. Bulsara // *Pediatrics.* – 2010. – № 125. – P. 921–930.

94. Disease Burden of Group B Streptococcus among Infants in sub-Saharan Africa: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis / A. Sinha, L.B. Russell, S. Tomczyk [et al.] // *Pediatric infectious disease journal.* – 2016. – № 35(9). – P. 933-942.

95. Drew, R.J., Fonseca-Kelly, Z., Eogan, M. A retrospective audit of clinically significant maternal bacteraemia in a specialist maternity hospital from 2001 to 2014 / R.J. Drew, Z. Fonseca-Kelly, M. Eogan // *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* – 2015. [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.hindawi.com/journals/ido/2015/518562/> (дата обращения 26.04.2023).

96. Guide: Monitoring programme for unannounced inspections undertaken against the National Standards for the Prevention and Control of Healthcare Associated Infection / Health Information and Quality Authority // Dublin. – 2015. – № 63. – P. 12.

97. Guidelines on Hand Hygiene in Health Care / World Health Organization // – 2009. – 53 p.

98. Guo, X. The contribution of high-order metabolic interactions to the global activity of a four-species microbial community /X. Guo, J.Q. Boedicker// PLOS Comput Biol. – 2015. – № 12. – P. 13.

99. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000–2013, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis /L. Liu, S. Oza, D. Hogan [et al.] // Lancet. – 2015. – № 385. – P. 430–440.

100. Incidence of invasive group B streptococcal disease and pathogen genotype distribution in newborn babies in the Netherlands over 25 years: a nationwide surveillance study /V. Bekker, M.W. Bijlsma, van de D. Beek [et al.] // The Lancet Infectious diseases. – 2014. № 14(11). – P. 1083-1089.

101. Infectious Diseases Society of America. Better tests, better care: improved diagnostics for infectious diseases / A.M. Caliendo, D.N. Gilbert, C.C. Ginocchio [et al.] // Clin. Infect. Dis. –2013. – № 57. – P.139–170.

102. Interaction networks, ecological stability, and collective antibiotic tolerance in polymicrobial infections / M.G.J. De Vos, M. Zagorski, A. McNally [et al.] // Proc Natl Acad Sci US A. – 2017. – № 114 (40). – P. 10666-10671.

103. Khan, M.A., Maternal colonization of group B streptococcus: prevalence, associated factors and antimicrobial resistance /M.A. Khan, A. Faiz, A.M. Ashshi // Ann. Saudi Med. – 2015. – № 35(6). – P. 423–427.

104. Lebeaux, D., Implanted medical device-related infections: pathophysiology and prevention /D. Lebeaux, J.M. Ghigo, J.C. Lucet// Rev. Prat . – 2014. – № 64 (5). – P. 620–625.

105. Medicines and Healthcare Products Regulatory. Good Laboratory Practice. [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.mhra.gov.uk/Howw-eregulate/Medicines/Inspectionandstandards/GoodLaboratoryPractice/index.htm> (дата обращения 12.10.2022).

106. Maternal group B Streptococcus-related stillbirth: a systematic review /C. Nan, Z. Dangor, C.L. Cutland [et al.] // International journal of obstetrics and gynaecology. – 2015. – № 122(11). – P. 1437–1445.
107. Mshvildadze M. The infant intestinal microbiome: friend or foe? Early Hum Dev./ M. Mshvildadze, J. Neu // Early Hum Dev. – 2010. – P. 67–71.
108. Maternal colonization with Streptococcus agalactiae and associated stillbirth and neonatal disease in coastal Kenya /A.C. Seale, A.C. Koech, A.E. Sheppard [et al.] // Nature Microbiology. – 2016. – № 1. – P.1–2.
109. National evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in NHS hospitals in england / A. Baka, A. Tinglea, H.P. Lovedaya // J. Hosp. Infect. The Healthcare Infection Society. – 2014. – Vol. 86. – P. 1-70.
110. O’Neill, J. Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommen-dations. The Review on Antimicrobial Resistance. [Электронный ресурс]. – URL: http://amr_review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf (дата обращения 24.05.2022).
111. Penders J. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy / J. Penders, C. Thijs, C. Vink [et al.]// Pediatrics. – 2006. – № 118(2). – P. 511–521.
112. Picaud, J.C. Incidence of infectious diseases in infants fed follow-on formula containing synbiotics: an observational study / J.C. Picaud, V. Chapalain, D. Paineau [et al.] // Acta Paediatr. – 2010. – № 99. – P.1695–1700.
113. Profile: Manhica Health Research Centre /C. Sacoor, A. Nhacolo, D. Nhalungo [et al.] // International journal of epidemiology. – 2013. – № 42(5). – P. 1309–1318.
114. Population structure and antimicrobial resistance of invasive serotype IV group B Streptococcus /S. Teatero, A. McGeer, A. Li [et al.] // Emerg. Infect. Dis. – 2015. – № 21(4). – P. 585– 591.

115. Rautava, S. Specific probiotics in reducing the risk of acute infections in infancy – a randomised, double-blind, placebocontrolled study / S. Rautava, S. Salminen, E. Isolauri // *Br. J. Nutr.* – 2009. – № 101. – P.1722–1726.
116. Real-time polymerase chain reaction and culture in the diagnosis of invasive group B streptococcal disease in infants: a retrospective study /M. Meehan, M. Cafferkey, S. Corcoran [et al.] // *Clin. Microbiol. Infect. Dis.* – 2015. – № 34(12). – P. 2413–2420.
117. Severe sepsis in women with group B Streptococcus in pregnancy: an exploratory UK national case-control study /A. Kalin, C. Acosta, J.J. Kurinczuk [et al.] // *BMJ Open.* – 2015. – № 5(10). – P. 7976.
118. Socially mediated induction and suppression of antibiosis during bacterial coexistence / M.I. Abrudan [et al.] // *Proc Natl Acad Sci.* – USA. – 2015. – № 112(35). – P. 11054–11059.
119. Short-read whole genome sequencing for determination of antimicrobial resistance mechanisms and capsular serotypes of current invasive Streptococcus agalactiae recovered in the United States. *Clinical microbiology and infection* /B.J. Metcalf, S. Chochua, R.E. Gertz Jr., P.A. Hawkins [et al.] // *Microbiology and Infectious Diseases.* –2017. – № 23(8). – P. 574–588.
120. Safety and immunogenicity of an investigational maternal trivalent group B streptococcus vaccine in healthy women and their infants: a randomised phase 1b/2 trial /S.A. Madhi, C.L. Cutland, L. Jose [et al.] // *Lancet Infectious diseases.* – 2016. – № 16(8). – P. 923–934.
121. Surface-attached cells, biofilms and biocide susceptibility: implications for hospital cleaning and disinfection / J.A. Otter, K. Vickery, J.T. Walker [et al.] // *J. Hosp Infect.* – 2015. – № 89 (1). – P. 16–27.
122. Schrag, S.J. Intrapartum antibiotic prophylaxis for the prevention of perinatal group B streptococcal disease: experience in the United States and

implications for a potential group B streptococcal vaccine /S.J. Schrag, J.R. Verani// Vaccine. – 2013. – № 31(4). – P. 20–26.

123. The biogeography of polymicrobial infection /A. Stacy, L. McNally, S.E. Darch [et al.] // Nat . Rev. Microbiol. – 2016. – № 14. – P. 93–105.

124. Wayne, P.A. Test for Suspected Carbapenemase Production in Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa, and Acinetobacter spp. /P.A. Wayne// Performance standards for antimicrobial susceptibility testing . – 2017. – № 27. – P.114.

125. WHO: Antimicrobial Resistans Global Report on surveillance 2014. ВОЗ: Глобальный доклад о эпиднадзоре за устойчивостью к противомикробным препаратам за 2014 год. [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.who.int/drugresistance/en> (дата обращения 08.10.2022).

126. Widder S. Isaac Newton Institute Fellows Challenges in microbial ecology: Building predictive understanding of community function and dynamics /S. Widder // International Society for Microbial Ecology. – 2016. – № 10. – P. 2557–2568.

127. Verani, J.R. Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention of perinatal group B Streptococcal disease revised guidelines from /J.R. Verani, L. McGee, S.J. Schrag // MMWR Recomm. Rep. – 2015. – Vol. 59. – № 10. – P. 1–36.

128. Vega, N.M. Collective antibiotic resistance: Mechanisms and implications /N.M. Vega, J. Gore //Curr. Opin. Microbiol. – 2014. – № 21. – P. 28–34.