

Научная статья

УДК 616-002.4-022.7-053.32

DOI: 10.17816/pmj40416-22

ЭНДОГЕННЫЕ И ЭКЗОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ИНФИЦИРОВАНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ

А.В. Шеожева¹, В.И. Сергевнин², Н.И. Маркович^{3}*

¹*Адыгейская республиканская детская клиническая больница, г. Майкоп,*

²*Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,*

³*Пермский центр иммунопрофилактики, Россия*

ENDOGENOUS AND EXOGENOUS RISK FACTORS FOR INFECTION OF PREMATURE NEWBORNS WITH PATHOGENS OF PURULENT-SEPTIC INFECTIONS

A.V. Sheozheva¹, V.I. Sergevnin², N.I. Markovich^{3}*

¹*Adygea Republican Children's Clinical Hospital, Maikop,*

²*E.A. Vagner Perm State Medical University,*

³*Perm Immunoprophylaxis Center, Russian Federation*

Цель. Выявление эндогенных и экзогенных факторов риска инфицирования возбудителями гнойно-септических инфекций (ГСИ) недоношенных детей в условиях акушерского стационара по данным планового микробиологического мониторинга.

Материалы и методы. Проведено бактериологическое обследование 220 новорожденных (169 недоношенных и 51 доношенный), находящихся в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) перинатального центра. Отбор проб у одних и те же детей осуществляли в день поступления в ОРИТ и на 4-й день лечения. У каждого ребенка исследовали биоматериал со слизистых оболочек зева, носа, конъюнктивы и пупочной складки. Общее количество проб составило 1760.

Результаты. Частота выделения микроорганизмов от недоношенных новорожденных к 4-му дню увеличилась с 32,9 до 95,3 на 100 проб и оказалась выше, чем от доношенных, в 1,7 раза. Установлено статистически значимое нарастание частоты выделения возбудителей ГСИ у недоношенных новорожденных в зависимости от характера соматической патологии (недифференцированная внутриутроб-

© Шеожева А.В., Сергевнин В.И., Маркович Н.И., 2023

тел. +7 342 209 27 54

e-mail: barhat120140@mail.ru

[Шеожева А.В. – врач-эпидемиолог; Сергевнин В.И. – доктор медицинских наук, профессор кафедры эпидемиологии и гигиены; Маркович Н.И. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, главный врач].

© Sheozheva A.V., Sergevnin V.I., Markovich N.I., 2023

tel. +7 342 209 27 54

e-mail: barhat120140@mail.ru

[Sheozheva A.V. – epidemiologist; Sergevnin V.I. – MD, PhD, Professor, Department of Epidemiology and Hygiene; Markovich N.I. (*contact person) – MD, PhD, Chief Physician].

ная инфекция, синдром дыхательных расстройств, перинатальное поражение центральной нервной системы, интранатальная асфиксия) и медицинских процедур (катетеризация пупочных сосудов, искусственная вентиляция легких, ингаляционная терапия, зондовое кормление).

Выводы. Повышенный риск инфицирования возбудителями ГСИ недоношенных новорожденных в условиях ОРИТ перинатального центра обусловлен эндогенными и экзогенными факторами риска.

Ключевые слова. Недоношенные новорожденные, бактериологическое обследование, возбудители гнойно-септических инфекций, частота инфицирования, соматическая патология, медицинские манипуляции

Objective. To identify the endogenous and exogenous risk factors for infection with pathogens of purulent-septic infections (PSI) in premature newborns in an obstetric hospital according to the data of routine microbiological monitoring.

Materials and methods. A bacteriological examination of 220 newborns (169 premature and 51 full-term) in resuscitation and intensive care unit (RICU) of the perinatal center was conducted. The same children were sampled on the day of admission to the RICU and on the 4th day of treatment. Biomaterial from the mucous membranes of the pharynx, nose, conjunctiva and umbilical fold was investigated in each child. The total number of samples was 1760.

Results. The frequency of isolation of microorganisms from premature newborns increased from 32.9 to 95.3 per 100 samples by the 4th day. It was 1.7 times higher in premature newborns than in full-term newborns. A statistically significant increase in the frequency of the release of PSI pathogens in premature newborns was found. It depended on the type of somatic pathology (undifferentiated intrauterine infection, respiratory disorders syndrome, perinatal central nervous system damage, intranatal asphyxia) and medical procedures (umbilical vascular catheterization, artificial lung ventilation, inhalation therapy, probe feeding).

Conclusions. The increased risk of infection with PSI pathogens in premature newborns in the RICU of the perinatal center is due to endogenous and exogenous risk factors.

Keywords. Premature newborns, bacteriological examination, pathogens of purulent-septic infections, infection rate, somatic pathology, medical manipulations.

ВВЕДЕНИЕ

По мнению многих авторов, к стационарам высокого риска развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), наряду со стационарами хирургического профиля, следует отнести учреждения родовспоможения [1–5].

В учреждениях родовспоможения так называемые «классические» инфекции, т.е. вызванные облигатно-патогенными возбудителями, возникают относительно редко. В то же время гнойно-септические инфекции (ГСИ), т.е. инфекции, вызванные условно-патогенными микроорганизмами (УПМ), среди новорожденных и родильниц встречаются часто. Их доля в структуре ИСМП достигает более 80 % [6–8].

Наиболее высокие показатели заболеваемости ГСИ новорожденных регистриру-

ются в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) акушерских стационаров [2]. При этом основным фактором риска заболеваемости ГСИ является недоношенность новорожденных, 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 пациентов внутрибольничной микрофлорой [6; 9]. Между тем эпидемический процесс ГСИ новорожденных может иметь скрыто протекающий характер, проявления и причины возникновения которого можно изучить лишь при использовании результатов планового микробиологического мониторинга детей на этапах маршрутизации в акушерском стационаре.

Цель исследования – выявление эндогенных и экзогенных факторов риска инфицирования возбудителями ГСИ недоношенных детей в условиях акушерского стационара по данным планового микробиологического мониторинга.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Работа проведена на базе перинатального центра г. Майкопа, который включает в себя отделения: гинекологическое, патологии беременных, родильное с делением на физиологию и обсервацию, реанимации и интенсивной терапии, патологии новорожденных. Всего перинатальный центр рассчитан на 195 коек.

В ОРИТ бактериологически обследовано 220 новорожденных, в том числе 169 недоношенных и 51 доношенный. Исследовано 1760 проб биоматериала со слизистых оболочек зева, носа, конъюнктивы и пупочной складки. Отбор проб у одних и тех же детей проводили в день поступления в ОРИТ и на 4-й день лечения. В качестве контроля двукратно обследовано 26 новорожденных физиологического отделения (208 проб). Бактериологические исследования проводили в соответствии с приказом МЗ РФ от 18 мая 2021 г. N 464н «Об утверждении Правил проведения лабораторных исследований».

Сведения о соматической патологии новорожденных и проведенных медицинских манипуляциях взяты из историй развития (ф. № 097/у). Оценку влияния соматической патологии и медицинских манипуляций на частоту микробной контаминации новорожденных осуществляли с помощью когортного эпидемиологического исследования.

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. В когортных исследованиях рассчитывали относительный риск (RR).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнительном изучении результатов бактериологического обследования доношенных и недоношенных новорожденных, находящихся в ОРИТ, установлено, что на 4-й день пребывания 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 в биоматериале выделяли в основном коагулазонегативные стафилококки и *Staphylococcus aureus*. При первом обследовании недоношенных новорожденных из локусов чаще высевали стафилококки, в единичных посевах биоматериала выделяли грамотрицательные бактерии. При повторном обследовании этих детей 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 ($\chi^2 = 6,3$; $p = 0,013$). Следовательно, с увеличением длительности пребывания в ОРИТ у

недоношенных новорожденных возрастают риски колонизации грамотрицательной микрофлорой.

У недоношенных новорожденных при поступлении в ОРИТ были диагностированы следующие патологические состояния: недифференцированная внутриутробная инфекция в 20,1 % случаев, синдром дыхательных расстройств – в 33,7 %, перинатальное поражение центральной нервной системы – в 18,3 %, гипоксическая ишемически-геморрагическая энцефалопатия – в 3,5 %, интранатальная асфиксия – в 7,1 %. Сочетанные формы патологии были выявлены у 17,2 %.

По результатам лабораторного исследования отмечено достоверное увеличение частоты выделения возбудителей ГСИ у недоношенных новорожденных в зависимости от характера соматической патологии (табл. 1). 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 показателя частоты микробной контаминации отмечена при сочетанных формах патологии – в 4,2 раза ($\chi^2 = 133,2$; $p < 0,001$). В итоге показатель частоты выделения условно-патогенных микроорганизмов у недоношенных детей на 4-й день пребывания в ОРИТ составил от 75,0 при энцефалопатии до 97,4 при сочетанных формах соматической патологии. В то же время показатель частоты микробной контаминации новорожденных, находящихся в отделении физиологии и не имевших вышеназванной соматической патологии (контроль), при первом обследовании составил лишь 34,6 на 100 проб, при втором – 45,2 на 100 проб. При

повторном обследовании количество положительных проб у детей, не имеющих указанной патологии, увеличилось лишь в 1,3 раза. Таким образом, связь между частотой микробной колонизации недоношенных новорожденных в условиях ОРИТ с соматической патологией очевидна.

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 (табл. 2), что частота выделения условно-патогенных микроорганизмов у недоношенных новорожденных в ОРИТ на 4-й день, по сравнению с 1-м, увеличилась при применении катетеризации пупочных сосудов в 2,7 раза ($\chi^2 = 38,9$; $p < 0,001$), искусственной вентиляции легких – 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 возбудителей ГСИ 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 (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 с медицинскими манипуляциями.

Таблица 1

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			<i>p</i>	<i>RR</i>
	кол-во проб	кол-во положительных		кол-во проб	кол-во положительных			
		абс.	на 100 проб		абс.	на 100 проб		
Недифференцированная внутриутробная инфекция, <i>n</i> = 34	136	56	41,2 [31,1–53,5]	136	127	93,4 [77,8–111,1]	0,001	2,3 [1,8–2,7]
Синдром дыхательных расстройств, <i>n</i> = 57	228	81	35,5 [28,2–44,1]	228	224	98,2 [85,8–111,9]	0,001	2,8 [2,3–3,3]
Перинатальное поражение ЦНС, <i>n</i> = 31	124	39	31,4 [22,4–43,0]	124	118	95,1 [78,7–113,9]	0,001	3,1 [2,3–3,9]
Интранатальная асфиксия, <i>n</i> = 12	48	18	37,5 [22,2–59,3]	48	44	91,6 [66,6–123,1]	0,001	2,4 [1,7–3,6]
Всего проб	676	223	32,9 [28,8–37,6]	676	644	95,2 [88,1–102,9]	0,001	2,9 [2,6–3,2]

Примечание: *n* – количество обследованных детей, имеющих соответствующую патологию.

Таблица 2

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			<i>p</i>	<i>RR</i>
	кол-во проб	кол-во положительных		кол-во проб	кол-во положительных			
		абс.	на 100 проб		абс.	на 100 проб		
Катетеризация пупочных сосудов, <i>n</i> = 17	68	21	30,8 [19,1–47,2]	68	57	83,8 [63,5–108,6]	0,001	2,7 [1,9–3,9]
Искусственная вентиляция легких, <i>n</i> = 21	84	31	36,9 [25,1–52,4]	84	78	92,8 [73,4–115,9]	0,001	2,5 [1,9–3,3]
Неинвазивная вентиляция легких, <i>n</i> = 32	128	46	35,9 [26,3–47,9]	128	124	96,8 [80,6–115,5]	0,001	2,7 [2,1–3,4]
Ингаляции, <i>n</i> = 11	44	18	40,9 [24,2–64,6]	44	41	93,2 [66,9–126,4]	0,001	2,3 [1,6–3,3]
Зондовое кормление, <i>n</i> = 9	36	16	44,4 [25,4–72,2]	36	32	88,9 [60,8–125,5]	0,001	1,8 [1,2–2,5]
Всего проб	676	223	32,9 [28,8–37,6]	676	644	95,2 [88,1–102,9]	0,001	2,9 [2,6–3,2]

Примечание: *n* – количество обследованных детей, которым проведена соответствующая процедура.

Выводы

Повышенный риск инфицирования возбудителями гнойно-септических инфекций недоношенных новорожденных в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии перинатального центра обусловлен эндогенными (недифференцированная внутриутробная инфекция, синдром дыхательных расстройств, перинатальное поражение центральной нервной системы, интранатальная асфиксия) и экзогенными (катетеризация пупочных сосудов, искусственная вентиляция легких, ингаляционная терапия, зондовое кормление) факторами риска.

Библиографический список

1. Акимкин В.Г., Тутельян А.В. Актуальные направления научных исследований в области инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, на современном этапе. Здоровье населения и среда обитания 2018; 4 (301): 46–50.

2. Зуева, Л.П., Любимова А.В. Эпидемиологические проблемы инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в современный период, новые горизонты профилактики. Профилактическая и клиническая медицина 2017; 2 (63): 7–13.

3. 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. М. 2013; 25.

4. Маркович Н.И., Сергевнин В.И., Шафутдинова Р.Р. и др. Экономический ущерб от ведущих внутрибольничных гнойно-септических инфекций новорожденных и родильниц. Эпидемиология и инфекционные болезни 2010; 4: 26–29. DOI: 10.17816/EID40462

5. Сергевнин В.И., Горовиц Э.С., Маркович и др. Внутрибольничные гнойно-септические инфекции новорожденных и родильниц (микробиологические и эпидемиологические аспекты). Пермь 2010; 280.

6. Сергевнин В.И., Ключарева Н.М. Предэпидемическая диагностика заболеваемости внутрибольничными гнойно-септическими инфекциями. Здоровье населения и среда обитания 2018; 1 (298): 27–29.

7. Чикина О.Г., Благодрава А.С. Риски развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, при выхаживании новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела. Медицинский альманах 2017; 4 (49): 46–53.

8. Bekker V., Bijlsma M.W., Beek D. Incidence of invasive group B streptococcal disease and pathogen genotype distribution in newborn babies in the Netherlands over 25 years: a nationwide surveillance study. The Lancet Infectious diseases 2014; 14 (11): 1083–1089. DOI: 10.1016/S1473-99(14)70919-3

9. Otter A., Vickery K., Walker J.T. et al. Surface-attached cells, biofilms and biocide susceptibility: implications for hospital cleaning and disinfection. J. Hosp Infect. 2015; 89 (1): 16–27. DOI: 10.1016/j.jhin.2014.09.008

REFERENCES

1. Akimkin V.G., Tutelyan A.V. Current directions of scientific researches in the field of infections, associated with the medical care, at the present stage. *Public Health and Habitat* 2018; 4: 46–50 (in Russian).

2. Zueva L.P., Liubimova A.V. Epidemiological problems of healthcare-associated infections. *Preventive and Clinical Medicine* 2017; 2 (63): 7–13 (in Russian).

3. Lyubasovskaya L.A. Species composition of hospital strains of opportunistic microorganisms and their role in the development of infections in newborns with very low and extremely

low body weight: Ph.D. dis. cand. honey. Sciences. Moscow 2013; 25 (in Russian).

4. *Markovich N.I., Sergevnin V.I., Sbarafutdinova R.R. et al.* Economic damage caused by major nosocomial pyoseptic infections in newborn babies and puerperas. *Epidemiology and Infectious Diseases* 2010; 4: 26–29. DOI: 10.17816/EID40462 (in Russian)

5. *Sergevnin V.I., Horowitz E.S., Markovich N.I., et al.* Nosocomial purulent-septic infections of newborns and puerperas (microbiological and epidemiological aspects). *Perm* 2010; 280 (in Russian).

6. *Sergevnin V.I., Klyuchareva N.M.* Pre-epidemic diagnosis of incidence of nosocomial purulent-septic infections. *Public Health and Habitat* 2018; 1 (298): 27–29 (in Russian).

7. *Chikina O.G., Blagonravova A.S.* Risks of developing infections associated with the provision of medical care when nursing newborns with extremely low and very low body weight. *Medical Almanac* 2017; 4 (49): 46–53 (in Russian).

8. *Bekker V., Bijlsma M.W., Beek D.* Incidence of invasive group B streptococcal disease and pathogen genotype distribution in newborn babies in the Netherlands over 25 years: a nationwide surveillance study. *The Lancet Infectious diseases* 2014; 14 (11): 1083–1089. DOI: 10.1016/S1473-99(14)70919-3

9. *Otter A., Vickery K., Walker J.T. et al.* Surface-attached cells, biofilms and biocide susceptibility: implications for hospital cleaning and disinfection. *J. Hosp Infect.* 2015; 89 (1): 16–27. DOI: 10.1016/j.jhin.2014.09.008

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 06.03.2023

Одобрена: 20.03.2023

Принята к публикации: 10.05.2023

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Шеожева, А.В. Эндогенные и экзогенные факторы риска инфицирования недоношенных новорожденных возбудителями гнойно-септических инфекций / А.В. Шеожева, В.И. Сергевнин, Н.И. Маркович // Пермский медицинский журнал. – 2023. – Т. 40, № 4. – С. 16–22. DOI: 10.17816/pmj40416-22

Please cite this article in English as: Sheozheva A.V., Sergevnin V.I., Markovich N.I. Endogenous and exogenous risk factors for infection of premature newborns with pathogens of purulent-septic infections. *Perm Medical Journal*, 2023, vol. 40, no. 4, pp. 16-22. DOI: 10.17816/pmj40416-22