

Н.И. Телятицкий, Ю.К. Абаев

Нозокомиальная инфекция у новорожденных детей

Белорусский государственный медицинский университет

В обзоре представлены данные отечественной и зарубежной литературы о частоте, этиологии, эпидемиологии, патогенезе, клинических проявлениях и лечении внутрибольничной инфекции в неонатологических стационарах. Освещены вопросы эволюционной изменчивости возбудителей внутрибольничной инфекции.

Ключевые слова: нозокомиальная инфекция, новорожденные.

Нозокомиальная (внутрибольничная, госпитальная) инфекция (НИ) – заболевание, заражение которым происходит в лечебно-профилактических учреждениях, является важнейшей проблемой современной медицины [1, 3, 9, 17, 30]. По данным ВОЗ НИ заболевают 8% пациентов в стационарах. Ежегодный ущерб в США от НИ составляет 4,6 млрд. долларов. В России ежегодно регистрируется 50–60 тыс. случаев внутрибольничного инфицирования, однако по расчетным данным, эта цифра в 40–50 раз выше. Присоединение НИ к основному заболеванию увеличивает в среднем на 6–8 сут продолжительность пребывания пациента в стационаре. По минимальным расчетам ущерб, наносимый НИ, ежегодно в России составляет 5,6 млрд. руб [6, 9, 11].

Большинство исследований НИ посвящено взрослым и гораздо меньшее число – детям. В 60-х гг. XX века уровень НИ по данным различных зарубежных педиатрических клиник составлял от 2,8 до 6,5% [37], в конце 80-х гг. – 6,0% [18]. Регистрация НИ новорожденных проводится в России с середины 70-х гг. XX века. За этот период произошло снижение заболеваемости более чем в 3 раза (с 56 до 17,9% на 1000 детей родившихся живыми), тем не менее, данный показатель остается достаточно высокими [8]. Клинически НИ проявляются в форме гнойно-воспалительных и септических заболеваний, этиологически связанных с группой условно-патогенных микроорганизмов [5].

Повышение качества оказания медицинской помощи новорожденным за счет создания отделений реанимации, оснащения их современным оборудованием, внедрения протоколов лечения детей в неонатальном периоде, повышение профессионального уровня подготовки специалистов позволило снизить перинатальную и раннюю неонатальную смертность [10]. Однако решение одних сложных проблем привели к появлению других не менее значимых, в том числе к росту НИ в отделениях реанимации и интенсивной терапии и отделениях выхаживания новорожденных [13, 18]. По данным исследований центров по контролю и профилактике болезней США, Европы и Межведомственного научного совета по НИ (Россия), частота развития госпитального инфицирования у новорожденных педиатрических клиник составляет от 4 до 7% [4]. В «проблемных» отделениях (хирургии, реанимации и интенсивной терапии, выхаживания недоношенных детей) этот показатель значительно выше. Так, в США

уровень НИ в отделениях интенсивной терапии и реанимации новорожденных составляет от 5,9 до 31,8%. Развитие НИ у новорожденных приводит к увеличению срока госпитализации и финансовых расходов. Например, стоимость лечения новорожденных с НИ в отделениях реанимации и интенсивной терапии ежедневно составляет около 2500–3000 евро в Европе и 4000–5000 долларов в США [4].

Основными факторами риска развития НИ у новорожденных являются [23, 28, 32]: 1) низкий гестационный возраст (особенно менее 32 нед); 2) морфофункциональная незрелость и перинатальная патология; 3) длительный период госпитализации; 4) применение медицинского инструментария (сосудистые катетеры, интубационные трубки, назальные канюли, мочевые катетеры и др.); 5) использование медицинского оборудования (аппараты ИВЛ, мониторы, электроды, манжетки, ингаляторы, отсосы и др.); 6) медикаментозная терапия (антибактериальная, иммуносупрессивная, трансфузии кровезаменителей, плазмы, препаратов для парентерального питания); 7) врожденные пороки; 8) расстройства энтерального питания; 9) хирургические вмешательства.

Важным фактором, способствующим развитию НИ, является малый вес новорожденного. Так, на каждые 500 г снижения массы тела наблюдается возрастание уровня НИ на 3%. Частота развития госпитального инфицирования у недоношенных детей находится в обратно пропорциональной зависимости от гестационного возраста [15, 19].

Особенностью инфицирования у таких детей является развитие осложнений на фоне сниженной иммунологической резистентности организма [31].

Риск развития НИ возрастает при увеличении длительности пребывания детей в лечебном учреждении. В среднем этот показатель у младенцев с НИ в 2,65 раза выше по сравнению с новорожденными без данной патологии [5].

Колонизация детей условно патогенной микрофлорой происходит при контакте с медицинским персоналом через руки и предметы окружающей среды (ИВЛ, катетеризация центральных и периферических сосудов, мониторинг жизненно важных функций организма, диагностические исследования и т.д.). Сообщается о возникновении от 3,1 до 143 пневмоний на каждые 1000 сут проведения ИВЛ [24, 32].

Использование внутрисосудистых катетеров обуславливает вероятность развития катетерассоциированных инфекций, уровень которых может достигать 30% [15]. Наличие центрального венозного катетера у младенца массой тела менее 1500 г увеличивает риск развития сепсиса в 1,7 раза.

Особенно высок риск при постановке пупочных катетеров. Нахождение катетера в пупочной вене более 5 сут увеличивает риск развития сепсиса, по крайней мере, в 21 раз, а в пупочной артерии – в 16 раз [22].

Важным фактором развития госпитального инфицирования является антибактериальная терапия. Длительное и не всегда обоснованное использование антибиотиков резерва в качестве эмпирической терапии приводит к селекции вирулентных госпитальных штаммов [7]. При этом происходит не только снижение эффективности лечения, но и изменение

нормальной микрофлоры кишечника с нарушением колонизационной резистентности [17]. Нарушение локальных механизмов иммунной защиты приводит к активизации условно-патогенной микрофлоры, способствует транслокации микроорганизмов из кишечника и появлению очагов инфекции во внутренних органах [10, 18].

В связи с этим чрезвычайно важно раннее энтеральное кормление новорожденных в первые часы после рождения грудным нативным или донорским пастеризованным молоком. Необоснованное применение иммуносупрессивных препаратов (глюкокортикоиды и др.) у новорожденных приводит к тяжелому, затяжному или молниеносному течению НИ [34].

Важно учитывать, что многие лекарственные препараты оказывают на организм новорожденных токсическое действие, угнетают функцию органов кроветворения и иммунной защиты, поэтому назначение каждого медикамента должно быть строго обоснованным [27, 35, 38]. Следует отметить, что многие инфузионные растворы являются питательной средой для микроорганизмов [13]. Некоторые виды коагулазонегативных стафилококков, *S. albicans* хорошо размножаются в растворах аминокислот и жировых эмульсий, грамотрицательные бактерии (ГОб) – в растворах глюкозы [21]. Важным фактором риска развития НИ является хирургическое вмешательство, так как операция, вызывая тяжелую травму, существенно снижает иммунологическую резистентность младенца в послеоперационном периоде [12, 25].

Необходимо отметить, что проявления НИ в неонатологических отделениях в ряде случаев рассматриваются как внутриутробная инфекция, что искажает реальную клиническую ситуацию, приводит к недооценке санитарно-эпидемиологической обстановки и росту частоты госпитального инфицирования. К перинатальным инфекциям относят заболевания, дебют которых приходится на первые 72 ч после рождения – синдром аспирации инфицированной околоплодной жидкости, рано начавшийся сепсис, менингит, некротический энтероколит и ряд других болезней [5, 34].

В России в отделениях реанимации и патологии новорожденных, в структуре НИ пневмонии занимают лидирующее положение. Причем в последнее десятилетие отмечается тенденция роста частоты пневмоний с 11 до 18%.

Данную ситуацию можно объяснить увеличением частоты рождения детей с низкой и экстремально низкой массой тела, которым проводится длительная ИВЛ. Очень низким, по данным регистрации, является уровень НИ мочевыводящих путей, удельный вес которых составляет менее 0,1%, между тем как в европейских странах и США они занимают первое место, достигая 31–36% [9]. Различий в частоте НИ у детей в зависимости от пола не установлено.

По данным зарубежных авторов частота госпитального сепсиса у новорожденных достигает 17%, инфекции кожи и мягких тканей 15%, менингита 10%, катетеризационного сепсиса 1,9%. Различия в частоте НИ обусловлены особенностями неонатологических отделений. У детей с хирургической патологией частота НИ составляет 6,2%. В то же время

данный показатель у новорожденных достигает 5,8%, у детей грудного возраста – 8,1%, у детей старшего возраста – 5,5% [14].

Среди НИ у новорожденных с хирургической патологией наиболее часто встречается сепсис, далее следуют раневая инфекция, пневмония и инфекция мочевыводящих путей. Отмечается значительно более низкая частота инфекции мочевыводящих путей у новорожденных (9,4%) по сравнению с взрослыми (35,0–40,0%), что, возможно, обусловлено более редкой катетеризацией мочевого пузыря и частым использованием подгузников. Средний интервал времени развития НИ после операции составляет 7 сут (от 2 до 45 сут). Чаще НИ развиваются у новорожденных перенесших несколько операций, особенно если длительность хирургического вмешательства превышает 1 ч, и выполняются они в экстренном порядке.

Необходимо отметить, что сепсис среди детей с хирургической патологией наиболее часто встречается у новорожденных, тогда как раневая инфекция – у детей старше 1 года. Более низкая частота раневой инфекции у новорожденных, обладающих сниженной резистентностью организма, вероятно, обусловлена тем, что локальные факторы (хирургическая техника, контаминация раны) и длительность операции играют большую роль в развитии инфекции по сравнению с факторами иммунной защиты. Летальность новорожденных при развитии НИ достигает 25% и выше [11, 26].

Данные микробиологического исследования отделений новорожденных в различных регионах России выявили существенные изменения этиологической структуры НИ у новорожденных в последние годы. До настоящего времени в родильных домах превалирует инфекция, вызванная госпитальными штаммами *S. aureus*, обладающими множественной лекарственной устойчивостью. Однако вспышки НИ, как правило, обусловлены ГОБ – эшерихиями, синегнойной палочкой, клебсиеллами, протеем [7]. Необходимо отметить, что при переходе родильных домов на систему работы по принципу мать–дитя и семейно-ориентированное родовспоможение (раннее прикладывание новорожденных к груди, свободное вскармливание, ранняя выписка на 2–4 сут после родов) наблюдается тенденция к снижению заболеваемости и уменьшению количества НИ [9, 11].

На этапе выхаживания новорожденных НИ определяются у 65–70% детей, большая часть которых поступает в стационар с очагом инфекции. Первое место в качестве возбудителя принадлежит ГОБ (28–40% в виде монокультуры и 60–70% в ассоциации с *S. aureus*). Среди грамотрицательной микрофлоры чаще всего выделяются клебсиеллы, синегнойная палочка, эшерихии, протей. Второе место занимают стафилококки. При этом следует подчеркнуть превалирование эпидермального стафилококка [5, 7, 39].

По мере увеличения длительности пребывания в стационаре возрастает число детей с НИ, обусловленных грибами рода *Candida*. До 16% новорожденных заболевают кандидозом, для которого характерно поражение большого числа биотопов с преобладанием локализованных форм (молочница, дерматит),

однако наблюдаются и генерализованные формы заболевания. Отмечается возникновение групповых случаев менингита, обусловленных *C. albicans*, резистентных к нистатину, леворину (88–90%) и амфотерицину [36]. Отмечено расширение спектра возбудителей НИ за счет новых видов ГОБ, принадлежащих в основном к семействам Enterobacteriaceae и Pseudomonadaceae. Всего в возникновении НИ у новорожденных доказана роль 23 видов условно-патогенных микроорганизмов, относящихся к семействам Enterobacteriaceae (роды *Escherichia*, *Proteus*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Hafnia*, *Yersinia*, *Edwardsiella*), Pseudomonadaceae (род *Pseudomonas*), Neisseriaceae (род *Acinetobacter*) [40].

На протяжении последних 20 лет наблюдается изменение удельного веса отдельных групп и видов микроорганизмов в этиологической структуре НИ новорожденных. Так, удельный вес стафилококков (в основном *S. aureus*) снизился с 65,3 до 4,9%. Обратная зависимость отмечается в отношении энтеробактерий и псевдомонад. Долевое участие энтеробактерий среди возбудителей НИ возросло с 25,0 до 59,3%. В 80-х гг. XX столетия наиболее частыми возбудителями являлись *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* и *E. coli*, выделяемые примерно с одинаковой частотой. Затем доля протей постепенно снизилась, и его место стали занимать *K. oxytoca* и *E. cloacae*. В первой половине 90-х гг. XX века доминирующим этиологическим агентом среди возбудителей НИ у новорожденных стала *K. pneumoniae* [2, 7, 31]. Удельный вес псевдомонад постепенно повышался и достиг в начале 90-х гг. XX века пика – 29,5%, оставаясь на этом уровне до сих пор. Однако внутри этого рода также произошли изменения за счет снижения удельного веса *P. aeruginosa* и увеличения доли других видов, главным образом *P. fluorescens*. Долевое участие *A. calcoaceticus* колеблется и не превышает 8,6%. Особо следует отметить возрастающую роль грибов, особенно рода *Candida* [3, 9].

Таким образом, микробиологический мониторинг позволил выявить динамику возбудителей НИ у новорожденных – расширение спектра возбудителей и смену этиологической значимости отдельных видов. На смену стафилококковым инфекциям пришли заболевания, обусловленные ГОБ. Выявлена неоднозначная роль грамотрицательной микрофлоры в структуре НИ. Так, пневмония у новорожденных со второй половины 80-х гг. XX века вызывалась почти исключительно ГОБ, среди которых доминировали *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa*, обусловившие по 34,2% случаев заболевания каждый [5, 11]. Преобладание удельного веса ГОБ в посевах крови и из пупочной культы стало отмечаться с конца 80-х гг., причем долевое участие этой флоры в этиологической структуре сепсиса достигло 80%, а в этиологии омфалита – 95%.

Наиболее часто при сепсисе у новорожденных выделяются *P. aeruginosa* (25,5%), *S. aureus* (20,2%), *K. pneumoniae* (18,4%), *P. mirabilis* (10,5%); при омфалите – *S. aureus* (21,3%), *K. pneumoniae* (18,4%), *P. aeruginosa* (16,9%), *P. mirabilis* (15,5%), *E. coli* (10,6%). Возросла роль *S. epidermidis* в этиологии сепсиса. Из патологического отделяемого конъюнктивы у новорожденных выделяются *S. aureus* (28,1%), *P. aeruginosa* (19,1%), *K. pneumoniae* (17,4%), *S.*

epidermodis (12,9%). При локализованных инфекциях кожи и подкожной клетчатки ведущим агентом остается *S. aureus* (54,6%) [7, 8].

Следует отметить участвующую вероятность развития катетер-ассоциированного сепсиса у новорожденных. Результаты микробиологического исследования смывов из просвета удаленных сосудистых катетеров оказываются положительными в 1/3 случаев. Причем среди обнаруженных возбудителей доминирует коагулазонегативный стафилококк. Как известно, данный возбудитель формирует защитный слой, затрудняющий доступ антибиотикам и позволяющий микроорганизмам «прилипнуть» к сосудистым катетерам.

«Загрязнение» катетера пупочной артерии отмечается в 38% случаев при длительности катетеризации 8 сут, пупочной вены – в 28% при стоянии катетера 3,8 сут, центральных вен – в 43% при нахождении катетера – 15,8 сут. В качестве возбудителей катетеризационного сепсиса приводятся также грибы рода *Candida* и клебсиелла. Отмечается прямо пропорциональная зависимость между длительностью катетеризации и частотой контаминации катетера. Вероятность контаминации значительно возрастает после 30 сут катетеризации центральных вен [32, 36].

Необходимо отметить, что сдвиги в этиологии сопровождаются изменением нозологической структуры НИ у новорожденных. Количество локализованных форм хирургической инфекции в пересчете на один случай сепсиса возросло с 2,7 до 21,7. Увеличился удельный вес конъюнктивита с 12,5 до 40,4%, пневмонии с 1,4 до 8,8%, тогда как доля омфалита уменьшилась с 43,1 до 12,5%. Частота воспалительных заболеваний кожи и подкожной клетчатки имеет тенденцию к росту – с 15,3 до 19,1% [7, 11]. Исследования зарубежных авторов, посвященных данной проблеме, свидетельствуют о том, что при некотором различии в спектре возбудителей НИ у новорожденных в различных странах, в целом отмечается глобальная тенденция увеличения доли заболеваний, обусловленных грамотрицательными условно-патогенными микроорганизмами, в частности представителями семейства *Enterobacteriaceae* [31, 39].

Изучение резистентности возбудителей НИ у новорожденных показывает, что клебсиелла наиболее чувствительна к амикацину и цефотаксиму, синегнойная палочка – к амикацину, колистину, тиенаму и цефзулодину. Кишечная палочка в большинстве наблюдений чувствительна к амикацину и цефалоспорином III поколения (цефотаксим, цефтриаксон и др.). При инфекциях вызванных коагулазонегативным стафилококком, наиболее эффективными являются клиндамицин и ванкомицин [10].

Эволюция спектра потенциально патогенной микрофлоры представляет собой сложный и мало изученный процесс. На структуру и уровень заболеваемости новорожденных НИ, может оказывать влияние совокупность ряда факторов. К ним относятся формирование и широкое распространение в родовспомогательных учреждениях штаммов грамотрицательных микроорганизмов, отличающихся более высокой вирулентностью, полирезистентностью к антибиотикам, повышенной устойчивостью к

дезинфектантам и антисептикам, играющих важную роль в процессе колонизации организма новорожденных [3, 4, 20].

Имеет значение увеличение числа детей из групп риска по реализации инфицирования, профилактическое применение антибиотиков, приводящее к элиминации у детей материнской микрофлоры и усилению колонизации госпитальными штаммами. Оказывает влияние, применение современных методов интенсивной терапии, способствующих не только повышению выживаемости новорожденных, но и создающих условия для появления новых возбудителей НИ [16, 22].

Эволюционные изменения возбудителей НИ у новорожденных обуславливают необходимость мониторинга за этиологической структурой патогенов, изучения их биологических свойств, антибиотико- и антисептикорезистентности, причин и механизмов формирования факторов вирулентности. В свою очередь, полученные данные должны быть основой для разработки мер профилактики НИ и мероприятий по борьбе с ними [9, 12].

Основными направлениями профилактики НИ являются следующие [6, 9, 11, 34]: 1) оптимизация системы эпидемиологического надзора за НИ; 2) совершенствование лабораторной диагностики и мониторинга возбудителей НИ; 3) повышение эффективности дезинфекционных и стерилизационных мероприятий; 4) разработка стратегии и тактики применения антибиотиков и химиопрепаратов; 5) оптимизация профилактики и методов борьбы с НИ, имеющими различные пути передачи возбудителей; 6) рационализация основных принципов госпитальной гигиены; 7) оптимизация профилактики НИ медицинского персонала; 8) оценка экономической эффективности мероприятий по профилактике НИ.

Большое значение в профилактике НИ имеет архитектурная планировка родовспомогательных учреждений. Практикуемое в типовых проектах размещение обсервационного отделения на 1 этаже способствует циркуляции микроорганизмов по всему зданию. Теплый воздух поднимается снизу вверх, поэтому за счет «неорганизованных» потоков воздуха по лестничным пролетам, лифтовым шахтам и т.д. идет перемещение микроорганизмов как по горизонтали (в пределах этажа), так и по вертикали (между этажами) [8]. Одним из факторов, способствующих распространению микроорганизмов в объеме здания, являются дефекты вентиляционной системы, заложенные уже при ее проектировании. Вместо того чтобы удалять загрязненный воздух из палат, система приточно-вытяжной вентиляции способствует перемещению значительного числа микроорганизмов по всему зданию. При контроле над работой вентиляционной системы необходимо обращать внимание на емкости с водой для увлажнения воздуха, так как некоторые микроорганизмы хорошо размножаются во влажных условиях и в дальнейшем с током воздуха разносятся по этажам здания [4, 11]. Целесообразно пересмотреть режим работы отделений патологии беременности. Беременные в этих отделениях находятся длительное время, иногда весь период беременности, что способствует их колонизации. К

моменту родов они получают весь набор госпитальных штаммов, циркулирующих в родовспомогательном учреждении. В послеродовом периоде у таких родильниц и новорожденных наиболее часто регистрируются НИ [8].

Профилактике НИ у новорожденных способствует снижение числа инвазивных процедур. Показано, что если частота влагалищных исследований во время родов менее 7, то риск развития эндометрита у родильниц в послеродовом периоде составляет 27%, при увеличении числа исследований более 7 раз – до 71% и более [39]. В отличие от зарубежных стран, где кесарево сечение производится в основном в плановом порядке, в странах СНГ наиболее часто экстренное оперативное вмешательство выполняется во втором периоде родов. При этом происходит контаминация операционной раны эндометриальными микроорганизмами. Если при плановом кесаревом сечении частота развития эндометрита составляет 5%, то при экстренных операциях у женщин, относящихся к группам риска – до 85% (при естественных родах – 1–3%) [8].

Профилактика НИ включает комплекс дезинфекционных мероприятий, направленных на уничтожение патогенных и условно-патогенных микроорганизмов на объектах в окружении пациента. Лучшими средствами для дезинфекции изделий медицинского назначения считаются композиции на основе четвертичных аммониевых соединений, альдегидов, катионных поверхностно-активных веществ (ПАВ) и спиртов. Обладая широким спектром действия, данные соединения оказывают щадящее действие на материал изделия, не нарушают его функциональных свойств и обладают моющими свойствами [6, 11].

Основная роль как источника инфекции в родовспомогательных учреждениях принадлежит медицинскому персоналу. В качестве кожных антисептиков для обеззараживания рук медицинского персонала, обработки инъекционного и операционного поля целесообразно применение средств на основе спиртов (этилового, изопропилового и др.) с добавлением катионных ПАВ [33].

Учитывая, что при НИ новорожденных большую роль играет синегнойная палочка, для лечения рекомендуется назначение комбинации аминогликозида с цефтазидимом или цефзулодином. При катетеризационном сепсисе в первую очередь показано проведение антибактериальной терапии, направленной, главным образом против *S. epidermidis* и грибов рода *Candida*. В подобных случаях после удаления катетера в качестве антимикотической терапии используется комбинация амфотерицина В и флуцитозина [10]. Поскольку большинство НИ вызвано условно-патогенными микроорганизмами, у пациентов, относящихся к контингентам риска, необходимо расширять применение иммуномодуляторов и эубиотиков, стимулирующих выработку факторов неспецифической резистентности организма [4].

При микробиологическом мониторинге, являющемся составной частью эпидемиологического надзора, в центре внимания должен находиться

пациент, расшифровка этиологической структуры НИ и характеристика госпитальных штаммов микроорганизмов [3, 12]. Признаны нецелесообразными плановые обследования медицинского персонала на носительство золотистого стафилококка, санация выявленных носителей и плановые санитарно-эпидемиологические обследования окружающей детей среды в отделениях. Данные мероприятия показаны лишь при осложнении эпидемиологической ситуации.

Основное внимание обращается на эпидемиологически значимые объекты – контроль стерильности медицинских инструментов, перевязочного материала, а также исследование жидких лекарственных форм и детских молочных смесей [9, 11]. Совместная работа клинициста, эпидемиолога и бактериолога является залогом снижения частоты НИ в неонатологических отделениях.

Литература

1. Адарченко, А. А. Внутрибольничные инфекции: понятие, классификация, критерии диагностики / А. А. Адарченко // *Здравоохранение*. 2000. № 8. С. 41–43.
2. Бадиков, В. Д. Клинико-микробиологические и эпидемиологические аспекты госпитальных инфекций в хирургической клинике / В. Д. Бадиков [и др.] // *Воен.-мед. журн.* 2000. Т. СССXXI, № 9. С. 51–56.
3. Бусуек, Г. П. Заболеваемость госпитальными инфекциями новорожденных и родильниц на загрязненных радионуклидами и контрольных территориях / Г. П. Бусуек [и др.] // *ЖМЭИ*. 2002. № 1. С. 32–37.
4. Внутрибольничные инфекции / под ред. Р. П. Венцелла: пер. с англ. М.: Медицина, 1990. 654 с.
5. Гельфанд, Б. Р. Нозокомиальная инфекция в интенсивной терапии / Б. Р. Гельфанд [и др.] // *Анестезиол. и реаниматол.* 1997. № 3. С. 4–7.
6. Касихина, С. А. Госпитальные инфекции в неонатологии и принципы организации профилактических мероприятий в «проблемных» отделениях / С. А. Касихина [и др.] // *Педиатрия*. 2004. № 3. С. 66–69.
7. Ковалева, Е. П. Внутрибольничные инфекции в педиатрии / Е. П. Ковалева, Н. А. Семина // *Эпидемиол. и инфекцион. бол.* 2002. № 5. С. 4–6.
8. Красильников, А. П. Этиология госпитальных инфекций / А. П. Красильников // *Здравоохранение Белоруссии*. 1987. № 2. С. 59–66.
9. Меньшиков, Д. Д. Профилактика и лечение внутрибольничных гнойно-септических инфекций / Д. Д. Меньшиков [и др.] // *Эпидемиол. и инфекцион. бол.* 2000. № 5. С. 44–46.
10. Мусина, Л. Т. Этиология и нозология внутрибольничных гнойно-воспалительных заболеваний у новорожденных детей / Л. Т. Мусина, Н. А. Семина, К. К. Гладкова // *Рос. вестн. перинатол. и педиатрии*. 1995. Т. 40, № 1. С. 39–42.
11. Петрухина, М. И. Профилактика внутрибольничных инфекций в родовспомогательных учреждениях / М. И. Петрухина. // *Эпидемиол. и*

инфекцион. бол. 2000. № 5. С. 27–29.

12. Покровский, В. И. Внутрибольничные инфекции: проблемы и пути решения / В. И. Покровский, Н. А. Семина // Эпидемиол. и инфекцион. бол. 2000. № 5. С. 12–14.

13. Риттер, Л. Резистентность микроорганизмов в отделении интенсивной терапии для недоношенных, новорожденных и детей более старшего возраста: терапевтические рекомендации по лечению перинатальной и внутрибольничной инфекций / Л. Риттер [и др.] // Рос. вестн. перинатол. педиатрии. 1995. Т. 40, № 1. С. 35–38.

14. Семина, Н. А. Внутрибольничные инфекции / Н. А. Семина [и др.] // Рос. мед. вести. 2000. Т. V, № 3. С. 9–12.

15. Соколовский, В. Т. Компьютерная программа эпидемиологического мониторинга внутрибольничных инфекций в отделениях хирургического профиля / В. Т. Соколовский [и др.] // Эпидемиол. и инфекцион. бол. 1999. № 5. С. 17–19.

16. Титов, Л. П. Микробиологический мониторинг устойчивости возбудителей внутрибольничных инфекции к антимикробным препаратам / Л. П. Титов, А. А. Адарченко, Е. И. Гудкова // Мед. новости. 1999. № 8. С. 8–10.

17. Яковенко, В. А. Прогнозирование развития послеоперационных гнойных осложнений в детской хирургической клинике / В. А. Яковенко, А. В. Чукичев, А. Н. Котляров // Внутрибольничные инфекции – проблемы эпидемиологии, клиники, диагностики, лечения и профилактики: матер. II Рос. науч.-практ. конф. 1999. С. 293–284.

18. Avila-Figueroa, C. Intravenous lipid emulsions are the major determinant of coagulase-negative staphylococcal bacteremia in very low birth weight newborns / C. Avila-Figueroa [et al.] // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1998. Vol. 17, № 1. P. 10–17.

19. Bhattacharyya, N. Nosocomial infection in pediatric surgical patients: a study of 608 infants and children / N. Bhattacharyya, A. M. Kosloske, C. Macartur / *J. Pediatr. Surg.* 1993. Vol. 28, № 3. P. 338–344.

20. Burnie, J. P. An epidemiological study of blood cultures isolates of coagulase-negative staphylococci demonstrating hospital-acquired infection / J. P. Burnie [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* 1997. Vol. 35. P. 1746–1750.

21. Drews, M. B. Low birth weight and nosocomial infection of neonates in a neonatal intensive care unit / M. B. Drews [et al.] // *J. Hosp. Infect.* 1995. Vol. 30. P. 65–72.

22. Flynn, D. M. Patients, *Enterobacter* in cardiac surgery // "nosocomial" endogenous flora as a source of D. M. Flynn [et al.] // *J. Infect. Dis.* 1987. Vol. 156. P. 363–368.

23. Fonseca, S. N. S. Epidemiology of antibiotic use in a neonatal intensive care unit / S. N. S. Fonseca, R. A. Ehrenkranz, R. S. Baltimore // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 1994. Vol. 15, № 3. P. 156–162.

24. Ford-Jones, E. L. Epidemiologic study of 4684 hospital-acquired infections in pediatric patients / E. L. Ford-Jones [et al.] // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1989. Vol. 8. P. 668–675.

25. Fowle, P. W. CRIB (Clinical Risk Index for Babies) in relation to nosocomial bacteraemia in very low birth weight or preterm infants / P. W. Fowle [et al.] // Arch. Dis. Child. 1996. Vol. 75, № 1. P. 49–52.
26. Freeman, J. Association of intravenous lipid emulsion and coagulase-negative staphylococcal bacteremia in neonatal intensive care units / J. Freeman [et al.] // N. Engl. J. Med. 1990. Vol. 323. P. 301–308.
27. Gastmeier, P. Device-associated nosocomial infection surveillance in neonatal intensive care using specified criteria for neonates / P. Gastmeier [et al.] // J. Hosp. Infect. 1998. Vol. 38. P. 51–60.
28. Gaynes, R. P. Nosocomial infections among neonates in high-risk nurseries in the United States / R. P. Gaynes [et al.] // Pediatrics. 1996. Vol. 98, № 3. P. 357–361.
29. Harris, H. Endotracheal intubation and its relationship to bacterial colonization and systemic infection of newborn infants / H. Harris, D. Wirtschafter, G. Cassady // Pediatrics. 1976. Vol. 56, № 6. P. 816–823.
30. Hemming, V. G. Nosocomial infections in a newborn intensive-care unit: results of forty-one months of surveillance / V. G. Hemming, J. C. Overall, M. R. Britt // N. Engl. J. Med. 1976. Vol. 294. P. 1310–1316.
31. Huebner, J. Endemic nosocomial transmission of Staphylococcus epidermis bacteremia isolates in a neonatal intensive care unit over 10 years / J. Huebner [et al.] // J. Infect. Dis. 1994. Vol. 169. P. 526–531.
32. Issacs, D. Systemic bacterial and fungal infections in infants in Australian neonatal units / D. Issacs [et al.] // Med. J. Aust. 1995. Vol. 162, № 4. P. 198–201.
33. Kawagoe, J. Y. Risk factors for nosocomial infections in critically ill newborns: a 5-year prospective cohort study / J. Y. Kawagoe [et al.] // Am. J. Infect. Control. 2001. Vol. 29. P. 109–114.
34. Khadikar, V. A prospective study of nosocomial infection in a neonatal intensive care unit / V. Khadikar, D. Tudehope, S. A. Fraser // J. Pediatr. Child. Health. 1995. Vol. 31, № 5. P. 387–391.
35. Moro, M. L. Risk factors for nosocomial sepsis in newborn intensive and intermediate care units / M. L. Moro [et al.] // Eur. J. Pediatr. 1996. Vol. 155. P. 315–322.
36. Mullet, M. D. Nosocomial sepsis in the neonatal intensive care unit / M. D. Mullet, E. F. Cook, R. Gallagher // J. Perinatol. 1998. Vol. 18, № 2. P. 112–115.
37. Nagata, E. Nosocomial infection in a neonatal intensive care unit: incidence and risk factors / E. Nagata, A. S. J. Brito, T. Matsuo // Am. J. Infect. Control. 2002. Vol. 30, № 1. P. 26–31.
38. Parker, L. J. Importance of handwashing in the prevention of cross-infection / L. J. Parker // Br. J. Nurs. 1999. Vol. 8, № 11. P. 716–720.
39. Remington, J. S. Infectious diseases of the fetus and newborn infant / J. S. Remington, J. O. Klein. Philadelphia: WB Saunders, 1995. P. 835–890.
40. Rice, L. B. Antibiotic use and resistance in the intensive care unit / L. B. Rice, P. Toltzis // Curr. Opin. Crit. Care. 1997. Vol. 3. P. 348–354