

УДК616-053.31-085

**В. І. Похилько, О. М. Ковальова,
О.О. Варяниця, Н. І. Лисак,
Т.В. Будинська**

(м. Полтава, Україна)

АСОЦІАЦІЇ МІЖ ПЕРВИННОЮ МІКРОБНОЮ КОЛОНІЗАЦІЄЮ НОВОНАРОДЖЕНИХ ТА ЇХ ЛЕТАЛЬНІСТЮ У НЕОНАТАЛЬНИХ ВІДДІЛЕННЯХ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ

Ключові слова: новонароджені,
бактеріологічне дослідження,
мікрофлора, інфекційний контроль.

Резюме. В роботі наведені результати проспективного когортного бактеріологічного дослідження новонароджених, госпіталізованих у відділення інтенсивної терапії, та аналіз виявленої у них мікрофлори. В результаті проведеного дослідження розраховані відносні ризики збільшення летальності у разі виявлення у пацієнтів Грам-позитивної та/або Грам-негативної мікрофлори. Найсуттєвішими чинниками, що сприяють збільшенню летальності у ВІТ, є виявлення у дитини при первинному бактеріологічному дослідженні двох видів Грам-негативних мікроорганізмів. Отримані результати свідчать про необхідність ретельного дотримання системи інфекційного контролю в акушерських стаціонарах II рівня надання медичної допомоги.

Вступ

Госпітальні інфекції мають серйозний вплив на кінцеві результати лікування пацієнтів, а саме: збільшують захворюваність та смертність у відділеннях інтенсивної терапії (ВІТ) [1, 2]; суттєво пролонгують тривалість штучної вентиляції легень (у середньому на 5 днів) [3]; істотно збільшують тривалість перебування пацієнта у ВІТ [3, 4, 5]. Крім того, у разі розвитку нозокоміального інфікування, додатково збільшують кошти на лікування пацієнта [6, 7]. Госпітальні інфекції у дітей мають також вплив і на віддалені результати після лікування у ВІТ, а саме збільшують ризик пізньої смерті або затримки нервово-психічного розвитку дітей [8-11], розвитку несприятливих наслідків при бронхолегеневій дисплазії, ушкоджень мозку та тяжкої ретинопатії [12, 13].

Зважаючи на вищенаведене, Всесвітня організація охорони здоров'я започаткувала ініціативу – Глобальне завдання із забезпечення безпеки пацієнтів, мета якого об'єднати обов'язки усіх учасників – тих, хто відповідає за визначення політики; тих, хто працює на передовій; пацієнтів і керівників – для того, щоб забезпечити надання відповідної, «чистої» та безпечної допомоги в повсякденних умовах в усіх країнах. Першим глобальним завданням Всесвітнього альянсу є зменшення інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги [14].

Мета та завдання дослідження

Метою роботи було вивчити динаміку домінуючої мікрофлори, виявленої у пацієнтів неонатального ВІТ при первинному бактеріологічному

дослідженні, та довести асоціації між контамінацією новонароджених та їх летальністю.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення мети проведено проспективне (2007-2010 рр.) когортне дослідження, яке охопило усіх новонароджених (n=502), госпіталізованих у ВІТ Полтавської обласної дитячої клінічної лікарні з пологових стаціонарів області, де відсутні неонатальні ліжка інтенсивної терапії. Проаналізовані результати бактеріологічних досліджень (кров, мазок з ротоглотки, вміст інтубаційної трубки при її санації, вміст пупкової рани), які виконувалися планово при поступленні. Для доведення зв'язку між колонізацією новонароджених та летальністю розраховувалися відносні ризики (ВР).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Обстеження показало, що при первинному бактеріологічному дослідженні у біосубстратах 62,7 % (n=316) немовлят були виявлені мікроорганізми, зокрема, у 36,9 % (n=186) дітей – Грам-позитивні, у 12,9 % (n=65) – Грам-негативні, а у решти 12,9 % (n=65) – їх поєднання. Слід зазначити, що впродовж дослідного періоду змінювались не тільки кількість пацієнтів, у яких виявлялись мікроорганізми при бактеріологічному дослідженні, але і спектр мікрофлори. Так, якщо у 2007 р. при первинному бактеріологічному дослідженні мікроорганізми виявлялись у 42,59 % (23 з 54) пацієнтів, то у 2010 р. вже у 65,26 % (124 з 190), p<0,01. При цьому за вказаний період збільшився відсоток дітей, у яких при первинному бактеріологічному дослідженні

визначалась Грам-позитивна флора, (з 25,93 % [14 з 54] до 37,89 % [72 з 190], $p < 0,05$) та її поєднання з Грам-негативною (з 5,56 % (3 з 54) до 15,79 % (30 з 190), $p < 0,05$). Кількість дітей, у яких визначалась при бактеріологічному дослідженні Грам-негативна мікрофлора, за вказаний час достовірно не змінилися.

Більш детальний аналіз динаміки результатів первинних бактеріологічних досліджень обстежених новонароджених показав, що якщо у 2007 р. серед Грам-позитивних мікроорганізмів найчастіше визначався *Staphylococcus aureus*, то у 2010 р. – *Staphylococcus epidermidis*. Так, відсоток дітей, у яких виявлявся *Staphylococcus aureus*, за вказаний час спостереження зменшився з 27,78 % (15 з 54) у 2007 р. до 11,05 % (21 з 190) у 2010 р., $p < 0,01$ а відсоток дітей, у яких визначався *Staphylococcus epidermidis*, – збільшився від 0 % дітей у 2007 р. до 36,84 % (70 з 190) у 2010 р., $p < 0,01$. Також збільшилась і частота виявлення при первинному бактеріологічному дослідженні у обстежених дітей *Enterococcus sp.* з 7,41 % (4 з 54) у 2007 р. до 18,95 % (36 з 190) у 2010 р., $p < 0,05$ (рис. 1).

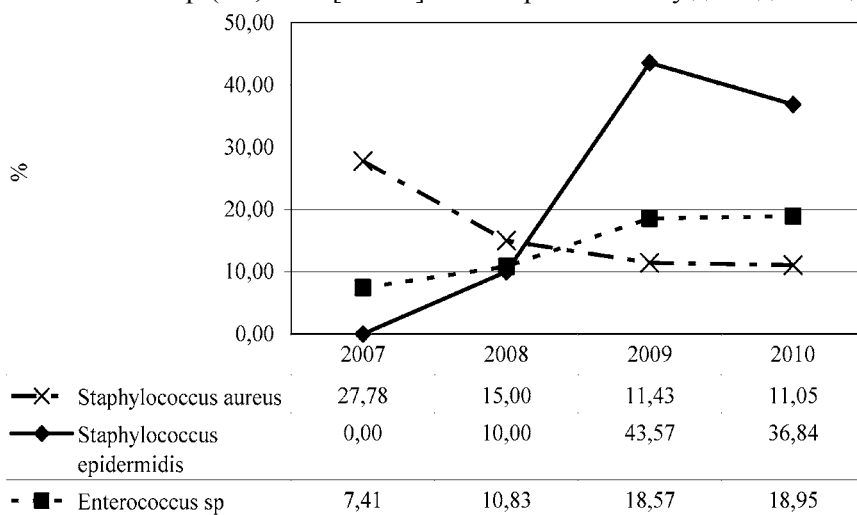
Що стосується Грам-негативних бацил, то частота їх виявлення у новонароджених ВІТ при первинному обстеженні залишається незмінною. Але, слід відзначити достовірне збільшення за час спостереження кількості дітей, у біосубстратах яких визначалась *Klebsiella sp* (з 5,56 % [3 з 54]

дітей у 2007 р. до 15,79 % [30 з 190] у 2010 р., $p < 0,05$) та *Escherichia coli* (з 3,7 % [2 з 54] дітей у 2007 р. до 6,32 % [12 з 190] у 2010 р.). При цьому незмінною залишилась кількість дітей, у біосубстратах яких визначались *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* та *Enterobacter sp.*

Таким чином, постійний моніторинг за мікрофлорою, що визначається у пацієнтів ВІТ при первинному бактеріологічному дослідженні, надає можливість призначати їм емпіричну антибактеріальну терапію з урахуванням можливого етіологічного агента та контролювати епідеміологічну ситуацію в акушерських стаціонарах області.

Зважаючи на значну кількість дітей з контамінацією мікроорганізмами при первинному бактеріологічному дослідженні, нами були розраховані відносні ризики збільшення летальності у разі виявлення у пацієнтів ВІТ Грам-позитивної та/або Грам-негативної мікрофлори (табл. 1).

Дослідження показало, що найсуттєвішими чинниками, що сприяють збільшенню летальності у ВІТ, є виявлення у дитини при первинному бактеріологічному дослідженні двох видів Грам-негативних мікроорганізмів (ВР 2,85; 95 % ДІ 2,602–3,100). Менші, але також достовірні відносні ризики збільшення летальності мають такі чинники, як виявлення у дитини при первинному бактеріологічному дослідженні двох видів мікро-



Роки

Рис. 1. Динаміка змін Грам-позитивної мікрофлори при первинному бактеріологічному дослідженні у пацієнтів неонатального відділення інтенсивної терапії

* $p < 0,05$ порівняно з 2006 р.; ** $p < 0,01$ порівняно з 2006 р.

Таблиця 1

Зв'язки між мікробною колонізацією пацієнтів при первинному бактеріологічному дослідженні та летальністю у відділенні інтенсивної терапії

Показники	ВР	95 % ДІ	P
Виявлення одного виду мікроорганізмів у будь-якому субстраті	1,175	1,072-1,278	<0,05
Виявлення двох видів Г (+) мікроорганізмів	1,561	1,424-1,697	<0,05
Виявлення двох видів Г (-) мікроорганізмів	2,851	2,602-3,100	<0,05
Виявлення двох видів Г (+) та Г (-) мікроорганізмів	1,147	1,047-1,248	<0,05

організмів (1,488 95 % ДІ 1,358–1,618) або одного виду мікроорганізмів у будь-якому біосубстраті 1,175; 95 % ДІ 1,072–1,278).

Що стосується окремих видів мікроорганізмів, то розрахунки показали, що виявлення у новонародженого при первинному бактеріологічному дослідженні *Staphylococcus epidermidis* є чинником, що достовірно сприяє збільшенню летальності у неонатальному ВІТ (ВР 1,326; 95 % ДІ 1,180–1,472, $p < 0,05$). Результати наших досліджень щодо важливості даного виду мікроорганізму у збільшенні летальності збігаються і з даними інших учених

ЛІТЕРАТУРА

1. Peleg A. Y. Hospital-Acquired Infections Due to Gram-Negative Bacteria / A. Y. Peleg, D. C. Hooper // NEJM. – 2010. – Vol. 362. – P. 1804-1813.
2. Chastre J. Ventilator-associated pneumonia / J. Chastre, J. Y. Fagon // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 165, № 7. – P. 867-903.
3. Impact of ventilator-associated pneumonia on resource utilization and patient outcome / S. Hugonnet, P. Eggimann, F. Borst [et al.] // Infect. Control Hosp. Epidemiol. – 2004. – Vol. 25. – P. 1090-1096.
4. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review / N. Safdar, C. Dezfulian, H. R. Collard [et al.] // Crit. Care Med. – 2005. – Vol. 33. – P. 2184-2193.
5. Ventilator-associated pneumonia in a pediatric intensive care unit in Saudi Arabia: a 30-month prospective surveillance / M. Almuneef, Z. A. Memish, H. H. Balkhy [et al.] // Infect. Control Hosp. Epidemiol. – 2004. – Vol. 25, № 9. – P. 753-758.
6. Dominguez T. E. Are the Costs Attributable? / T. E. Dominguez, J. D. Portnoy // Pediatrics. – 2006. – Vol. 117, № 4. – P. 1463.
7. Attributable Cost of Nosocomial Primary Bloodstream Infection in Pediatric Intensive Care Unit Patients / A. M. Elward, C. S. Hollenbeck, D. K. Warren [et al.] // Pediatrics. – 2005. – Vol. 115, № 4. – P. 1463.
8. Using a Count of Neonatal Morbidities to Predict Poor Outcome in Extremely Low Birth Weight Infants: Added Role of Neonatal Infection Using a Count of Neonatal Morbidities to Predict Poor Outcome in Extremely Low Birth Weight Infants: Added Role of Neonatal Infection / M. Bassler, B. J. Stoll, B. Schmidt [et al.] // Pediatrics. – 2009. – Vol. 123, № 1. – P. 313-318.
9. Wheeler M. Perinatal infection is an important risk factor for cerebral palsy in very-low-birthweight infants / M. Wheeler, J. M. Rennie // Dev. Med. Child Neurol. – 2000. – Vol. 42, № 6. – P. 364-367.
10. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Neurodevelopmental and growth impairment among extremely low-birth-weight infants with neonatal infection / B. J. Stoll, N. I. Hansen, I. Adams-Chapman [et al.] // JAMA. – 2004. – Vol. 292, № 19. – P. 2357-2365.
11. Neonatal candidiasis among extremely low birth weight infants: risk factors, mortality rates, and neurodevelopmental outcomes at 18 to 22 months / D. K. Jr. Benjamin, B. J. Stoll, A. A. Fanaroff [et al.] // Pediatrics. – 2006. – Vol. 117, № 1. – P. 84-92.
12. Neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants after necrotizing enterocolitis / S. R. Hintz, D. E. Kendrick, B. J. Stoll [et al.] // Pediatrics. – 2005. – Vol. 115, № 3. – P. 696-703.
13. Does necrotizing enterocolitis impact the neurodevelopmental and growth outcomes in preterm infants with birthweight ≤ 1250 g? / A. S. Soraisham, H. J. Amin, M. Y. Al-Hindi [et al.] // J. Paediatr. Child Health. – 2006. – Vol. 42, № 9. – P. 499-504.
14. Глобальная задача по обеспечению безопасности пациентов. 2005-2006. Режим доступа : www.who.int/ru/index.html
15. Rate, risk factors and outcomes of catheter-related bloodstream infection in a paediatric intensive care unit in Saudi Arabia / M. A. Almuneef, Z. A. Memish, H. H. Balkhy [et al.] // J. Hosp. Infect. Infect. – 2006. – Vol. 62. – P. 207-213.

АССОЦИАЦИИ МЕЖДУ ПЕРВИЧНОЙ МИКРОБНОЙ КОЛОНИЗАЦИЕЙ НОВОРОЖДЕННЫХ И ИХ ЛЕТАЛЬНОСТЬЮ В НЕОНАТАЛЬНЫХ ОТДЕЛЕНИЯХ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

*В. И. Похилько, Е. М. Ковалева, А. А. Варяниця,
Н. И. Лысак, Т. В. Будинська*

Резюме. В работе представлены результаты проспективного когортного бактериологического исследования новорожденных, госпитализированных в отделение интенсивной терапии, и анализ выделенной у них микрофлоры. В результате проведенного исследования рассчитаны относительные риски увеличения летальности в случае выявления у пациентов Грам-положительной или Грам-отрицательной микрофлоры. Самым существенным фактором, который способствует увеличению летальности в отделении интенсивной терапии, является выявление у новорожденных при первичном бактериологическом исследовании двух видов Грам-отрицательных микроорганизмов. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости тщательного соблюдения системы инфекционного контроля в акушерских стационарах II уровня предоставления медицинской помощи.

Ключевые слова: новорожденные, бактериологическое исследование, микрофлора, инфекционный контроль.

ВИСНОВКИ

Упродовж 2007-2010 рр. виявлено збільшення питомої ваги новонароджених, госпіталізованих з пологових стаціонарів центральних районних лікарень у неонатальне ВІТ, і колонізованих *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus* sp., *Klebsiella* sp. або *Escherichia coli*. Доведені достовірні зв'язки між колонізацією новонароджених та летальністю у неонатальному ВІТ. Отримані результати свідчать про необхідність ретельного дотримання системи інфекційного контролю в акушерських стаціонарах II рівня надання медичної допомоги.

ASSOCIATIONS BETWEEN PRIMARY MICROBIAL COLONIZATION OF NEONATES AND THEIR MORTALITY IN NEONATAL INTENSIVE CARE UNITS

*V. I. Pokhylko, Ye. M. Kovaliova, A. A. Varyanytsia,
N. I. Lysak, T. V. Budynska*

Summary. The work presents the results of prospective cohort bacteriological study of newborns admitted to neonatal intensive care units and analysis of their microbial flora. The study enables to calculate relative risks in mortality which increases in the presence of gram-positive or gram-negative microbial flora in patients. The most substantial factor contributing to the increase of mortality rate in neonatal intensive care units is the detection of two species of gram-negative microorganisms in neonates under primary bacteriological identification. These species obtained evidence for thorough infection control in obstetrical departments of II level medical care.

Key words: neonates, bacteriological study, microbial flora, infection control.

Рецензент: Завідувач кафедри неонатології
Донецького національного медичного університету
д.м.н., професор Батман Ю.А.