УДК 616.32-022.363(060.51)

ОКРЕМІ АСПЕКТИ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ПНЕВМОНІЙ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

Н.Г. Малиш, Л.В. Авдєєва*,
Медичний інститут Сумського державного університету, м. Суми;
**Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України, м. Київ*

Используя данные эпидемиологического наблюдения, установлен уровень заболеваемости недоношенных новорожденных гнойно-воспалительными заболеваниями. С 234 недоношенных детей, которые имели проявления гнойно-воспалительных заболеваний, у 42,7 % выявлена пневмония. Самым высоким был показатель заболеваемости пневмонией у детей, которые перед поступлением в отделение недоношенных новорожденных лечились в отделении интенсивной терапии новорожденных. С носоглотки малышей, больных пневмонией, которые поступили с отделения интенсивной терапии новорожденных и с родильных домов, преимущественно выделялись штаммы K. pneumoniae и P. aeruginosa.

Ключевые слова: *гнойно-воспалительные заболевания, пневмония, недоношенные новорожденные, внутрибольничные инфекции.*

Використовуючи дані епідеміологічного спостереження, встановлено рівень захворюваності недоношених новонароджених на гнійно-запальні захворювання. У 42,7% із 234 недоношених дітей, які мали прояви гнійно-запальних захворювань, діагностовано пневмонію. Найвищим рівень захворюваності на пневмонію зареєстровано у дітей, які попередньо перед госпіталізацією у відділення недоношених новонароджених дітей перебували у відділенні інтенсивної терапії новонароджених. З носоглотки немовлят, хворих на пневмонію, які були госпіталізовані з відділення інтенсивної терапії новонароджених та з пологових стаціонарів, переважно виділяли K. pneumoniae та P. aeruginosa.

Ключові слова: *гнійно-запальні захворювання, пневмонія, недоношені новонароджені, внутрішньолікарняні інфекції.*

ВСТУП

Проблема гнійно-запальних захворювань (ГЗЗ) новонароджених і боротьби з ними є актуальною для всієї системи охорони здоров'я країни. До 40 % від офіційно зареєстрованих в Україні випадків внутрішньолікарняних інфекцій (ВЛІ) припадають на гнійно-септичні інфекції новонароджених та породіль [1]. ВЛІ у новонароджених характеризуються чисельністю клінічних проявів, серед яких у другій половині XX ст. превалювали локальні форми ГЗЗ (омфаліт, кон'юнктивіт), а вже на початку XXI ст. найбільш часто стали реєструвати інфекції нижніх дихальних шляхів [2-5]. Мікроорганізми у нижні дихальні шляхи потрапляють гематогенним шляхом у результаті аспірації мікроорганізмів, які колонізують ротоглотку та шлунок (тому колонізація ротоглотки та шлунка є фактором ризику розвитку пневмонії), а також при потраплянні безпосередньо у дихальні шляхи з дихальної апаратури при її неадекватній обробці, при контамінації води, яку використовують у зволожувачах, і конденсату, що утворюється в дихальних контурах під час проведення санації трахеобронхіального дерева [6, 7].

За даними дослідників, у 49,3-53,1 % випадків збудниками пневмонії є бактерії, у 18,8-21,1 % - віруси, у 28,1-28,6 % - змішана етіологія [8-10]. Етіологія пневмоній розшифровується важко, оскільки потребує виділення збудника із в нормі стерильного середовища, тому лікування

пневмонії часто розпочинають емпірично, виходячи з даних про частоту тієї чи іншої етіології в даному віці при відповідній клінічній картині.

Доведено, що шляхом впровадження в лікувальних закладах системи інфекційного контролю можна запобігти до третини випадків ВЛІ, знизити загальну захворюваність і смертність новонароджених, терміни перебування в стаціонарі, витрати на діагностику, лікування, профілактику ВЛІ [11,12].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

На підставі даних епідеміологічного спостереження та мікробіологічного моніторингу визначити рівень захворюваності недоношених новонароджених дітей на пневмонію, встановити провідні колонізуючі агенти носоглотки хворих на пневмонію недоношених новонароджених та визначити рівень антибіотикорезистентності виділених умовно-патогенних мікроорганізмів .

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проведено у відділенні недоношених новонароджених дітей (ВННД) Сумської обласної дитячої клінічної лікарні (СОДКЛ). За період 2005-2008 рр. до ВННД з пологових будинків м. Сум та Сумської області, відділення інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) було госпіталізовано 1447 немовлят. Для аналізу рівня, структури та динаміки захворюваності на ВЛІ недоношених новонароджених у ВННД використано дані офіційної статистики захворюваності недоношених новонароджених на ВЛІ (ф.068/о), а також матеріали карт стаціонарного хворого (ф.033/о). Констатовано ГЗЗ у новонароджених за ознаками, зазначеними у стандартних визначеннях випадку, затвердженими в Наказі МОЗ України від 10.05.2007 за № 234 «Про організацію профілактики внутрішньолікарняних інфекцій в акушерських стаціонарах» [13]. У роботі використано дескриптивні та аналітичні епідеміологічні прийоми [14].

Бактеріологічно (у день встановлення діагнозу пневмонії) обстежено 100 недоношених новонароджених дітей. Матеріалом для бактеріологічних досліджень були змиви з носоглотки. Виділено та ідентифіковано 49 штамів УПМ, проведено визначення чутливості до антибіотиків у 37 штамів УПМ.

Забір матеріалу від недоношених новонароджених та дослідження матеріалу проведено загальноприйнятими методами [15]. При проведенні ідентифікації виділених мікроорганізмів дотримано класифікації Бергі [16].

Усі отримані кількісні результати досліджень підлягали статистичній обробці загальноприйнятими методами варіаційної і кореляційної статистики з використанням значень середньої арифметичної (M), помилки середньої арифметичної (m), критерію Стьюдента (t), рівня значущості (p) [17].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що за досліджувані 2005-2008 рр. захворюваність недоношених новонароджених на ГЗЗ суттєво не змінювалася і становила (23,7±2,2); 2006 р. – (20,4±2,1); 2007 р. – (20,2 ±2,1); 2008 р. – (21,2 ±2,1) на 100 виписаних з ВННД немовлят (рис. 1). Для проведення ретроспективного епідеміологічного та статистичного аналізів відібрано 234 карти стаціонарного хворого, у яких були виявлені ознаки ГЗЗ.

За період дослідження клінічний діагноз «пневмонія» було встановлено у 100 недоношених новонароджених або у 42,7 % дітей з ознаками ГЗЗ. Серед захворілих на пневмонію 37,5 % недоношених малюків мали при народженні дуже низьку вагу, а 54,7 % - низьку вагу,

що, безумовно, служило ендогенним фактором ризику розвитку пневмонії. До того ж, 26,1 % немовлят з пневмонією попередньо перехворіли на кон'юнктивіт, а тому збудник міг потрапити в нижні дихальні шляхи недоношених новонароджених гематогенним шляхом. У 30,4 % хворих на пневмонію, в подальшому був встановлений діагноз менінгіту, у 26,1 % - некротичного ентероколіту, що, безумовно, свідчило про вплив даної патології на розвиток інших ГЗЗ у малюків.

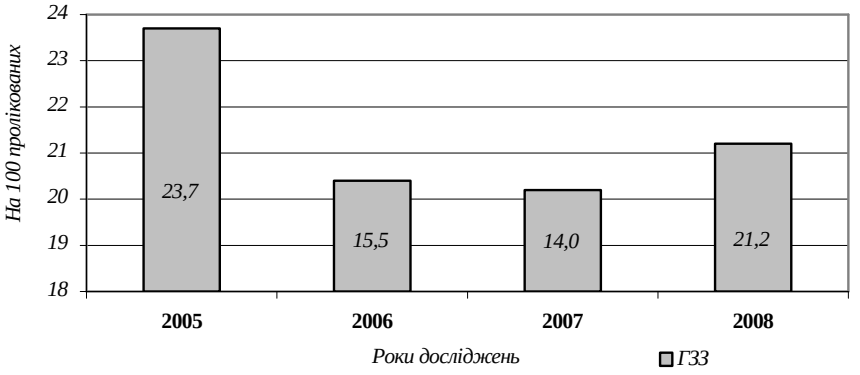

Рисунок 1 - Динаміка рівнів захворюваності недоношених новонароджених на ГЗЗ (2005-2008 рр.)

Важливим для епідеміологічного аналізу захворюваності на ВЛІ є врахування термінів розвитку пневмонії після народження дитини, оскільки завдяки цьому показнику можна віддиференціювати ВЛІ від внутрішньоутробної інфекції. Досліджуючи терміни виникнення пневмонії у новонароджених, встановлено, що у частини немовлят дана патологія була виявлена ще на етапі госпіталізації у ВННД, а у іншої частини ознаки пневмонії виникли через деякий час перебування у відділенні. Так, у (1,1±0,3) немовлят пневмонія виникла внутрішньоутробно, причому даний показник за роки досліджень змінювався з (0,9±0,5) у 2005 р., (0,8±0,5) у 2006 р., (0,5±0,4) у 2007 р. до (2,2±0,8) у 2008 р. на 100 госпіталізованих. Рівень захворюваності недоношених новонароджених на пневмонію, що виникла внаслідок внутрішньолікарняного інфікування в пологових стаціонарах, ВІТН або ВННД, становив: у 2005 р. – (4,3±1,1); у 2006 р. – (4,7±1,1); у 2007 р. – (6,2±1,2) та у 2008 р. - (9,4±1,5) на 100 госпіталізованих, тобто достовірно зріс ($p<0,05$). При цьому слід зазначити, що рівень захворюваності на пневмонію малюків, направлених з пологових будинків, зростав і становив (1,7±0,7) у 2005 р. та (3,6±0,9), (3,5±0,9), (4,9±1,1) у 2006, 2007 та 2008 рр. відповідно ($p<0,05$) (рис. 2). У (7,0±1,4) на 100 переведених недоношених новонароджених з ВІТН пневмонія виникла внаслідок внутрішньолікарняного інфікування немовлят у даному стаціонарі. Показник захворюваності малюків на пневмонію, що виникла внаслідок внутрішньолікарняного інфікування у ВІТН у 2007 р., був достовірно вищим ($p<0,05$), ніж у недоношених новонароджених, переведених з пологових будинків, та немовлят з ВННД і досягав (10,3±3,2). Рівень захворюваності немовлят на пневмонію вже у ВННД становив (0,9±0,5), (1,5±0,4), (0,3±0,1) та (0,6±0,4) на 100 пролікованих у 2005, 2006, 2007 та 2008 рр. відповідно.

Оскільки мікроорганізми з носоглотки можуть потрапити в нижні дихальні шляхи новонародженого та спричинити захворювання, досліджено видовий склад УПМ, що колонізували даний біотоп у немовлят із пневмонією. Встановили, що у 61,2 % немовлят, які

госпіталізовані з пологових будинків, у 54,2 % малюків, які госпіталізовані з ВІТН, та у 54,5 % недоношених новонароджених із встановленим у ВННД діагнозом «пневмонія» спостерігалася патологічна колонізація носоглотки УПМ. За патологічну колонізацію вважається виділення з носоглотки великої кількості або не властивих для даного біотопу факультативних УПМ на тлі зниження кількості облігатної мікрофлори. У результаті проведених досліджень з носоглотки немовлят, хворих на пневмонію, виділено 49 штамів УПМ.

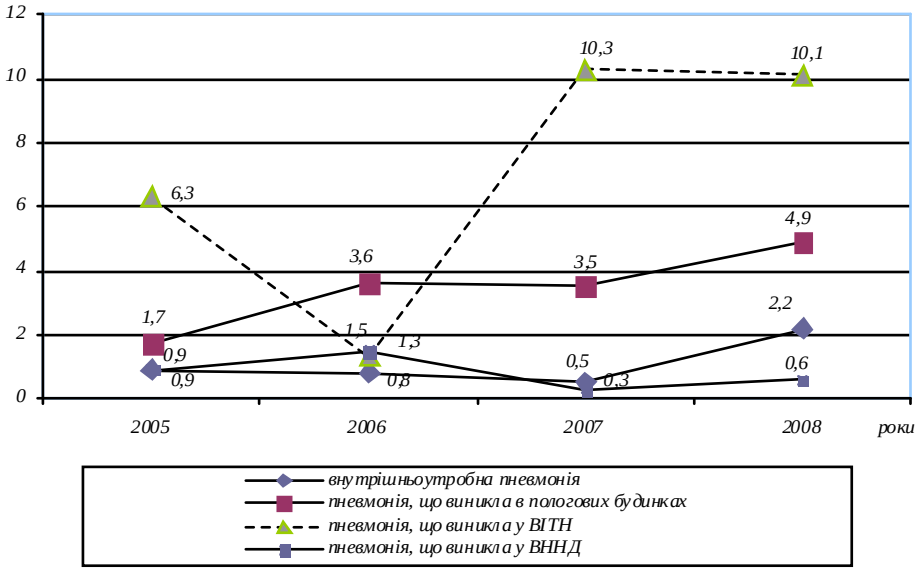

Рисунок 2 - Захворюваність на пневмонію недоношених новонароджених встановлена під час госпіталізації та перебування у ВННД

З табл.1 видно, що мікропейзаж носоглотки дітей, переведених з пологових стаціонарів, відрізняється різноманітністю, це, безумовно, пов'язано з тим, що немовлята були госпіталізовані з різних пологових стаціонарів, де сформувалася і циркулює притаманна їм госпітальна мікрофлора. Неферментуюча грам-негативна бактерія *P. aeruginosa* виділялася у (14,3±5,0) % випадків у недоношених новонароджених, що були госпіталізовані з пологових стаціонарів з діагнозом «пневмонія». Штами *K. pneumonia, E. coli, E. cloacae* колонізували носоглотку цих немовлят *у* (12,2±4,6) % випадків. Крім того, в поодиноких випадках виділені *Enterococcus faecalis, S. pyogenus* і *E. aerogenes.* У малюків, у яких пневмонія виникла внаслідок внутрішньолікарняного інфікування у ВІТН, *K. pneumonia* виділялася з носоглотки (29,6±9,3). У ВННД з носоглотки недоношених новонароджених, хворих на пневмонію, переважно виділявся *S. aureus* ((18,2±11,6) % випадків). Тобто у зв'язку з масивністю колонізації носоглотки, реальною можливістю мікроорганізмів в умовах стаціонару викликати ГЗЗ видовий та кількісний склад носоглотки потребує постійного моніторингу.

Дані про спектр і рівень антибіотикорезистентності збудників ГЗЗ, мікроорганізмів, які колонізують недоношених новонароджених, є необхідними для визначення тактики емпіричної антибіотикотерапії, а також для стеження за появою госпітальних штамів мікроорганізмів у конкретному відділенні стаціонару.

Досліджуючи чутливість до антибіотиків виділених з носоглотки мікроорганізмів, встановлено, що до ампіциліну виділені штами *E. coli* та *K. pneumoniae* були стійкими в 100 % випадків (табл. 2). Максипім був

найбільш активним щодо *E. coli* та *K. pneumonia*. Лише (37,5±2,8) % штамів *E. coli*, (40,0±12,6) % штамів *K. pneumoniae* були резистентними до максипіму. Виділені УПМ мали високі показники резистентності до цефалоспоринів та аміноглікозидів. Так, наприклад, штами *E. coli* були стійкими до гентаміцину у (50,0±17,7) %, цефтазидиму - (62,5±17,1) %, *K. pneumonia* - до гентаміцину та цефтріаксону відповідно у (93,3±6,5)%. Хлорамфенікол та ципрофлоксацин не застосовуються в неонатологічній практиці. Однак до ципрофлоксацину виявлено (87,5±11,7) % стійких штамів *E. coli*, а до хлорамфеніколу – (86,6±8,8) % резистентних штамів *K. Pneumoniae*. Достовірно (p<0,05) встановлено, що штами *P. aeruginosa* були більш чутливими до меронему, ніж до гентаміцину, амікацину, цефтріаксону, а тому меронем може бути препаратом вибору для лікування пневмоній, етіологічним чинником якого є синьогнійна паличка.

Таблиця 1 - Колонізація умовно-патогенними мікроорганізмами носоглотки хворих на пневмонію малюків під час госпіталізації та перебування у відділенні недоношених новонароджених дітей

Умовно-патогенні мікроорганізми	Частота виділення умовно патогенних мікроорганізмів з носоглотки немовлят, %		
	з пологових стаціонарів (n=30)	з відділення інтенсивної терапії новонароджених (n=13)	у відділенні недоношених новонароджених дітей (n=6)
	M±m	M±m	M±m
S. aureus	4,1±2,8	0	18,2±11,6
Enterococcus faecalis	2,0±2,0	0	0
S. pyogenus	2,0±2,0	0	0
K. pneumonia	12,2±4,6	29,6±9,3	9,1±8,7
P. aeruginosa	14,3±5,0	8,3±5,6	9,1±8,7
E. coli	12,2±4,6	4,2±4,1	9,1±8,7
E. cloacae	12,2±4,6	8,3±5,6	9,1±8,7
E. aerogenes	2,0±2,0	0	0

Таблиця 2- Антибіотикорезистентність умовно-патогенних мікроорганізмів, виділених з носоглотки у недоношених новонароджених

Антибіотики	Кількість стійких штамів, %			
	E. coli (n=8)	*K. pneumonia* (n=15)	*P. aeruginosa* (n=10)	*S. aureus* (n=4)
	M±m	M±m	M±m	M±m
Ампіцилін	100	100	-	-
Максипім	37,5±2,8	40,0±12,6	-	25,0±21,6
Цефазолін	50,0±17,7	93,3±6,5	-	25,0±21,6
Гентаміцин	50,0±17,7	93,3±6,5	80,0±12,6*	50,0±25,0
Цефтазидим	62,5±17,1	93,3±6,5	50,0±15,8	75,0±21,6
Цефтріаксон	37,5±2,8	93,3±6,5	90,0±9,5*	75,0±21,6
Амікацин	37,5±2,8	80,0±10,3	70,0±14,5*	75,0±21,6
Меронем	12,5±11,7	6,7±6,4	30,0±14,5*	25,0±21,6
Іміпенем	12,5±11,7	13,3±8,8	70,0±14,5	25,0±21,6
Ципрофлоксацин	87,5±11,7	60,0±12,6	80,0±12,6*	50,0±25,0
Хлорамфенікол	50,0±17,7	86,6±8,8	-	-
Лінкоміцин	-	-	-	75,0±21,6
Оксацилін	-	-	-	25,0±21,6
Примітка. * p<0,05 відносно меронему				

Результати проведених досліджень свідчать про те, що штами УПМ, виділені у недоношених новонароджених, які страждали пневмонією, мали високий рівень резистентності до антибіотиків. Це можна пояснити тим, що на фоні використання антимікробних препаратів у пологових стаціонарах та неонатальних відділеннях формуються і циркулюють штами мікроорганізмів з високим рівнем стійкості до антибіотиків.

ВИСНОВКИ

1. За період дослідження у 2005-2008 рр. клінічний діагноз «пневмонія» було встановлено у 42,7 % недоношених дітей з ознаками ГЗЗ.
2. Рівень захворюваності недоношених новонароджених на пневмонію, що виникла внаслідок внутрішньолікарняного інфікування в пологових стаціонарах, ВІТН або ВННД, достовірно ($p<0,05$) за період 2005-2008 рр. зріс у 2,2 раза і у 2008 р. становив (9,4±1,5) на 100 госпіталізованих.
3. Показник захворюваності малюків на пневмонію, що виникла внаслідок внутрішньолікарняного інфікування у ВІТН, у 2007 р. був достовірно вищим ($p<0,05$), ніж у недоношених новонароджених, переведених з пологових будинків, та у немовлят з ВННД і досягав (10,3±3,2) на 100 госпіталізованих.
4. У 61,2 % немовлят, які госпіталізовані з пологових будинків, у 54,2 % малюків, які переведені з ВІТН, та у 54,5 % недоношених новонароджених із встановленим у ВННД діагнозом «пневмонія», спостерігалася патологічна колонізація носоглотки УПМ.
5. Штами УПМ, виділені у недоношених новонароджених, які страждали на пневмонію, мали високий рівень резистентності до антибіотиків, що опосередковано свідчило про їх екзогенне походження.
6. Достовірно ($p<0,05$) встановлено, що виділені штами *P. aeruginosa* були більш чутливими до меронему, ніж до гентаміцину, амікацину, цефтріаксону, а тому меронем може бути препаратом вибору для лікування пневмоній, етіологічним чинником яких є синьогнійна паличка.

Таким чином, на сучасному етапі дані епідеміологічного спостереження та мікробіологічного моніторингу, що є складовими елементами системи ІК, необхідно враховувати як при складанні профілактичних та протиепідемічних заходів у відділенні, так і при призначенні емпіричної антибіотикотерапії.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку вбачаємо у проведенні постійного епідеміологічного та мікробіологічного моніторингу у пологових будинках і неонатальних відділеннях, що дозволить своєчасно коригувати протиепідемічні заходи щодо спалахів ВЛІ.

SUMMARY

SOME ASPECTS OF EPIDEMIOLOGY OF PYOINFLAMMATORY DISEASES OF PREMATURE NEWBORN AT THE PRESENT STAGE

Malysh N.G., Avdeyeva L.V.*,
Medical Institute of Sumy State University, Sumy;
**Institute of Microbiology and Virology named after D.K. Zabolotny of National Academy of Sciences of Ukraine, Kiev*

Using data from epidemiological observations, the authors determined the level of pyo-inflammatory diseases morbidity in preterm infants. With 234 premature infants who had manifestations of inflammatory diseases in 42.7% of cases pneumonia was identified. The highest incidence rate of pneumonia was in children who, before admission to the preterm

infants were treated in the neonatal intensive care unit. From the nasopharynx of kids with pneumonia who came from a neonatal intensive care and maternity homes, mainly strains of K. pneumoniae and P. aeruginosa were distinguished.

Key words: *pyoinflammatory diseases, pneumonia, premature newborn, nosocomial infection.*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Шунько Є. Епідеміологія нозокоміальних інфекцій у відділеннях інтенсивної терапії та патології новонароджених / Є.Є. Шунько, Ю.Ю. Краснова // Перинатология и педиатрия. - 2005. - №3/4. - С. 24-28.
2. Динамика эпидемического процеса внутрибольничных инфекций в Тюменской области / В.В. Мефодьев, А.И. Марченко, О.А. Дубинина [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2006. - № 1. – С. 7-10.
3. Мурысева Е. Динамика заболеваемости внутрибольничными инфекциями в крупном городе / Екатерина Мурысева, Любовь Щепанская // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2006. - № 1. – С. 15-18.
4. Актуальные проблемы эпидемиологии перинатальных инфекций / Г.П. Бусуек, И.А. Шагинян, С.А. Марголина [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2006. - № 1. – С.4-7.
5. Володин Н. Актуальность проблемы нозокомиальных инфекций в неонатологии / Николай Володин, Светлана Касихина // Инфекционный контроль. – 2006. – № 2. – С. 5-10.
6. Hemming V.G. Nosocomial infections in a newborn intensive care unit / V.G. Hemming, J.C. Overall, M.R. Britt // New Engl. J. Ved. – 2006. – Vol. 2946. – P. 1310-1316.
7. Multiple intensive care unit out-brek of Acinetobacter calcoaceticus subspecies antiratus respiratory tract infection and colonization associated with contaminated reusable ventilator circuits and bresuscitation bags / A.I. Harstein, A.L. Rashad, J.M. Liebler [et al.] // Am. J. Med. – 2004. – N 85. – P. 624-631.
8. Epidemiological and bacteriological investigation of Serratia marcescens epidemic in a nursery and in a neonata intensive care unit / D. Montanaro, G.M. Grasso, I. Annino [et al.] // J. Hyg. (Camb). – 2004. – N 93. – P. 67-78.
9. Решедько Т.К. Особенности резистентности грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций к аминогликозидам в России / Т.К. Решедько // Антибиотики и химиотерапия . – 2004. - №5. – С. 11-23.
10. Белобородова И.В. Госпитальные инфекции у детей, вызванные "проблемными" грамположительными кокками: новые возможности антибиотикотерапии / И.В. Белобородова, Д.А. Попов, Т.Ю. Вострикова // Педиатрия. Журнал им. Г.И. Сперанского. – 2007. - Т.86, №5. – С. 43-50.
11. Бурганская Е.А. Основы инфекционного контроля: практическое руководство / Е.А. Бурганская. – American International Health Alliance, 1997. - 429 с.
12. Основы эпидемиологического контроля: [практическое руководство, пер. с англ., 2-е изд.]. – М., 2003. – 478 с.
13. Наказ МОЗ України від 10.05.2007 № 234 «Про організацію профілактики внутрішньолікарняних інфекцій в акушерських стаціонарах». – Київ, 2007. – 77 с.
14. Беляков В.Д. Эпидемиология: учебник [для студ. высших учеб. завед.] /В.Д. Беляков, Р.Х. Яфаев. – М.: Медицина, 1989. – 419 с.
15. Приказ МЗ СССР от 22.04.85 г. № 535 " Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений". – Москва, 1985. – 126 с.
16. Bergey's Manual of systematic Bacteriology. - Williams & Wilkins, Baltimore; Hong Kong; London; Sydney. - 1986. – Vol. 1, 2, 3.
17. Серенко А.Ф. Социальная гигиена и организация здравоохранения: учебник / А.Ф. Серенко, В.В. Ермакова. – Москва: Медицина, 1977. – 672 с.

Надійшла до редакції 15 червня 2010 р.