

УДК 612.648+616-022.36

Л.В. Авдєєва², Н.Г. Малиш¹

ВПЛИВ ЕКЗОГЕННИХ ТА ЕНДОГЕННИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ НА РОЗВИТОК ВНУТРІШНЬОЛІКАРНЯНИХ ІНФЕКЦІЙ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

¹Сумська обласна дитяча клінічна лікарня²Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України, м. Київ

З використанням стратифікаційного аналізу і таблиць 2x2 комп'ютерної програми EpiInfo встановлено кореляційний зв'язок між екзогенними та ендогенними факторами ризику і розвитком конкретних нозологічних форм гнійно-запальних захворювань у недоношених новонароджених дітей.

Ключові слова: недоношені новонароджені діти, фактори ризику, гнійно-запальні захворювання

У сучасний період надзвичайно гостро в усіх країнах світу постає проблема внутрішньолікарняних інфекцій (ВЛІ). Огляд даних щодо розповсюдженості ВЛІ, які отримано ВООЗ з 55 лікарняних закладів 14 країн світу 4 регіонів ВООЗ (Європа, Східне Середземномор'я, Південно-Східна Азія та Західно-Тихоокеанський регіон) показав, що в середньому в 8,7% пацієнтів стаціонарів розвиваються ВЛІ [1]. У кожен момент часу у понад 1,4 млн. пацієнтів у всьому світі реєструються інфекційні ускладнення, розвиток яких пов'язано з наданням медичної допомоги в лікарняних закладах. Найбільший рівень розповсюдженості ВЛІ відмічено в лікарнях Східного Середземномор'я та Південно-Східної Азії (11,8 і 10,0% відповідно), а в Європейському і Західно-Тихоокеанському регіонах розповсюдженість цих інфекцій становить 7,7 і 9,0% відповідно.

Незважаючи на можливість надання кваліфікованої допомоги новонародженим в пологових будинках, створення і забезпечення сучасним обладнанням спеціалізованих неонатологічних відділень та стаціонарів, впровадження сучасних протоколів і рекомендацій щодо ведення і лікування дітей в неонатальному періоді, що дозволило знизити показники перинатальної і ранньої неонатальної смертності та збільшити показники виходжування недоношених новонароджених з перинатальною патологією, значною проблемою в них залишаються ВЛІ.

За даними досліджень центрів з контролю та профілактики захворювань США, Європи, а також Міжвідомчої наукової ради з питань ВЛІ Російської Федерації частота розвитку цих інфекцій у новонароджених педіатричних клінік складає 4–7%

[2, 5], тоді як у відділеннях реанімації і інтенсивної терапії, а також у неонатологічних відділеннях цей показник значно вищий і сягає 8–11% [4]. За даними вибіркового дослідження, ВЛІ визначаються у 15–18% новонароджених [3]. Серед новонароджених рівень ВЛІ складає 4 випадки на 100 новонароджених, а у відділеннях інтенсивної терапії від 7 до 25%.

На розвиток ВЛІ у новонароджених, які знаходяться на лікуванні у спеціалізованих неонатологічних відділеннях, впливають як ендогенні, так і екзогенні фактори ризику. Серед ендогенних слід відзначити такі: пре-, інтра- та перинатальні фактори ризику як порушення гормонального, імунологічного, бактеріологічного (вірусологічного) стану матері, малий гестаційний вік, незрілість імунної системи дитини, наявність антенатального інфікування або наслідків внутрішньоутробного перенесення інфекції та ін. [6].

До екзогенних факторів, які впливають на розповсюдження ВЛІ серед пацієнтів стаціонарів, належить, перш за все, використання сучасної медичної техніки, інструментальних методів діагностики і лікування, які включають штучну вентиляцію легень (одразу після народження або в перші години життя), катетеризацію центральних і/або периферичних судин, постійний моніторинг за життєво важливими функціями організму та діагностичні дослідження. Всім дітям призначається медикаментозна терапія і в 100% випадків — антибактеріальна терапія. Всі ці фактори призводять до зниження специфічних і неспецифічних механізмів антибактеріального захисту організму новонароджених [7]. Крім того, у цих відділеннях часто відбувається патологічна колонізація різних біотопів новонароджених мікрофлорою, що циркулює в даному відділенні [8]. Встановлено, що патологічна колонізація недоношених новонароджених, які перебували в неонатологічних відділеннях, була причиною гнійно-запальних захворювань (ГЗЗ) у 42% дітей.

Незважаючи на широке, під час необґрунтоване, застосування інвазійних маніпуляцій у спеціалізованих неонатологічних відділеннях, вив-

чення впливу певного фактору ризику на розвиток конкретної нозологічної форми ВЛІ не проводиться, що унеможлиблює прогноз розвитку ГЗЗ, а також розробку протиепідемічних заходів, спрямованих на попередження виникнення ВЛІ.

Мета роботи — встановити силу впливу екзогенних та ендогенних факторів ризику на розвиток конкретних нозологічних форм ГЗЗ у недоношених новонароджених.

Матеріали та методи досліджень

Усього під наглядом знаходилося 715 недоношених новонароджених дітей, які перебували протягом 2006–2007 рр. на лікуванні у відділенні недоношених новонароджених дітей (ВННД) Сумської обласної дитячої клінічної лікарні (СОДКЛ). У ВННД немовлята поступали з пологових будинків Сумської області або були переведені з відділення інтенсивної терапії новонароджених СОДКЛ.

Усі діти були розподілені на однорідні за впливом факторів ризику групи, в які увійшли недоношені новонароджені хворі на досліджувані нозологічні форми ГЗЗ. Серед недоношених новонароджених, які знаходились під наглядом, у 26 діагностовано пневмонію, у 15 некротичний ентероколіт (НЕК), 24 новонароджених знаходились у відділенні з синдромом дихальних розладів (СДР). Контрольні групи складали діти з такою ж перинатальною патологією, як і діти в дослідних групах, але без впливу факторів ризику. Крім того, вивчено зв'язок розвитку пневмонії з колонізацією зіву новонароджених умовно-патогенними бактеріями (УПБ).

Збір біологічного матеріалу та бактеріологічні дослідження проводили за загальноприйнятими методами [9, 10].

У роботі був використаний стратифікаційний аналіз, проведений методом статистичного моделювання, що дозволяє оцінити зв'язок та ефект дії з одночасним обліком декількох змінних, за принципом виділення однорідних з точки зору змінних страт з використанням досліджень за принципами "випадок-контроль". Статистичні розрахунки проводили з використанням таблиць 2x2, які є складовою комп'ютерної програми EpiInfo. Ці таблиці представляють собою квадрат розділений на 4 частини. До першої вносили кількість дітей, які зазнавали впливу екзогенного фактору і у яких виникло захворювання. До другої частини — кількість дітей, які зазнавали впливу екзогенного фактору і у яких не виникало захворювання. До третьої — кількість дітей, яким проводились певні інвазійні втручання і які не захворіли, а в четверту — кількість дітей, які не зазнавали впливу фактора ризику і не захворіли на досліджувану нозологічну форму інфекції. Після внесення в таблицю перерахованих вище

показників автоматично вираховуються показники "ХІ²" і "р", а також показник відносного ризику (RR), які вказують на силу статистичного зв'язку між розвитком конкретної нозологічної форми інфекції і певними факторами ризику.

Результати та їх обговорення

Для встановлення зв'язку розвитку пневмонії з проведенням штучної вентиляції легень (ШВЛ) недоношеним новонародженим досліджено групу недоношених малюків із 145 осіб, яким за клінічними показаннями проводилася ШВЛ. З них у 17 діагностовано пневмонію, а у 128 не було проявів цієї інфекції. З 570 недоношених немовлят, яким не проводилася ШВЛ (контрольна група), пневмонія діагностована лише у 9. Тобто загальна захворюваність (інцидентність) на пневмонію у ВННД в досліджуваній період часу становила 3,6%. Серед дітей, яким проводилася ШВЛ, захворіло на пневмонію 11,7%, а серед тих, кому не проводилася ШВЛ, — 1,6%.

Статистичний аналіз зв'язку розвитку пневмонії з проведенням ШВЛ, проведений за допомогою таблиць 2x2 комп'ютерної програми EpiInfo, показав, що відносний ризик виникнення пневмонії у дітей з ШВЛ перевищує такий у 7,3 рази в дітей, яким не проводилася ШВЛ. Показник "р" був в цьому випадку менший за 0,0000001, ХІ² дорівнювало 33,95, що вказує на достовірність в 95% випадків зв'язку між ШВЛ і розвитком пневмонії.

Етіологія ВЛІ різноманітна і залежить від профілю відділення, епідемічної ситуації в ньому, від стратегії і тактики застосування антимікробних препаратів. Нами встановлено, що на розвиток пневмонії впливає колонізація зіву недоношених новонароджених дітей деякими видами УПБ. Так, у 17 з 26 немовлят, у яких зареєстровано пневмонію, було виявлено колонізацію зіву *Pseudomonas aeruginosa* (9 випадків) або *Klebsiella pneumoniae* (8 випадків). У 8 малюків ці УПБ не виділялись. Контрольну групу складали 689 немовлят без проявів пневмонії, у 66 з яких із зіву також виділяли *K. pneumoniae* (34 випадки) або *P. aeruginosa* (32 випадки). Таким чином, у 65,38% недоношених немовлят з пневмонією із зіву при бактеріологічному обстеженні виділяли *K. pneumoniae* або *P. aeruginosa*, а без ознак пневмонії — у 9,58%. Тобто, відносний ризик розвитку пневмонії у дітей, із зіву яких виділяли *K. pneumoniae* або *P. aeruginosa*, у 6,82 рази вищий за такий у дітей без досліджуваної ознаки. При цьому $p < 0,0000001$, а ХІ²=74,26, що свідчить про високу достовірність такого припущення.

Крім того, статистичний зв'язок спостерігали між захворюваністю дітей на ГЗЗ і умовами їх перебування в стаціонарі. Відомо, що сумісне перебування матері та дитини сприяє колонізації

новонароджених материнською мікрофлорою. За результатами аналізу рівнів захворюваності на ГЗЗ у недоношених новонароджених, які знаходились у ВННД разом з матір'ю, а також дітей, нагляд за якими проводили лише медичні сестри, встановлено, що з 668 немовлят, що знаходились на сумісному перебуванні, лише у 18 (2,7%) зареєстровано ГЗЗ. З 47 дітей, що знаходились під наглядом медичних сестер у 6 (12,8%) спостерігали різні прояви ГЗЗ, 41 немовля було без ГЗЗ. Математичний аналіз зв'язку розвитку ГЗЗ у недоношених новонароджених дітей з високим ступенем вірогідності показав, що ризик виникнення ГЗЗ у дітей, які знаходились на сумісному перебуванні, був у 4,7 рази меншим, ніж у дітей, які перебували окремо від матері ($p = 0,0002$, $XI^2 = 14,32$).

Розвитку інфекції у недоношених новонароджених сприяє багато чинників, у тому числі й ендогенні фактори. Найтісніший зв'язок спостерігали між СДР у недоношених новонароджених і розвитком у них пневмонії. У групі з 37 немовлят з СДР у 6 спостерігали пневмонію. Контрольну групу складало 678 дітей без проявів СДР, у 20 з них діагностовано пневмонію. Усього на пневмонією захворіло 3,6% немовлят, у тому числі серед дітей з СДР — 16,2%, без СДР — 2,9%. Математичний аналіз зв'язку між наявністю СДР і розвитком пневмонії у недоношених новонароджених з високим ступенем вірогідності показав, що ризик виникнення у них пневмонії в 5,6 рази перевищує такий у дітей, у яких не було проявів СДР ($p < 0,000001$, $XI^2 = 80,63$).

Нами також проаналізовано зв'язок частоти розвитку НЕК у залежності від маси тіла при народженні. З 82 малюків, що мали при народженні дуже низьку і екстремально низьку вагу, у 3 розвинувся НЕК (3,66%). У іншій досліджуваній групі з 633 дитини маса при народженні перевищувала 1500 г. Захворіло в цій групі тільки 12 недоношених немовлят, тобто 1,9%. Усього на НЕК захворіло 2,1% обстежуваних дітей. Математичні розрахунки показали, що відносний ризик розвитку НЕК у новонароджених з дуже низькою та екстремально низькою масою може бути у 1,9 рази вищий за такий, ніж у немовлят, маса яких при народженні перевищувала 1500 г ($p = 0,3$, $XI^2 = 1,10$).

Для встановлення зв'язку катетеризації периферійних судин у недоношених новонароджених дітей з розвитком у них НЕК, досліджена група немовлят із 145 осіб, яким за клінічними показаннями проводили катетеризацію периферійних судин. З них НЕК діагностовано у 9 осіб, а у 136 не діагностовано. Контрольну групу (570 немовлят) склали діти, що отримували лікування без використання периферійних катетерів. Серед них діагностовано НЕК у 6. Захворіло на НЕК серед катетеризованих

дітей — 6,2%, а серед тих, яким не проводилася периферійна катетеризація, — 1,05%.

Внесення відповідних показників захворілих і не захворілих на НЕК дітей у залежності від впливу фактору ризику в таблицю 2x2, дозволило встановити, що у дітей, яким проводилася катетеризація периферійних вен, НЕК розвивався достовірно в 5,9 рази частіше, ніж у тих, яким катетеризація не проводилася ($p = 0,0003$, $XI^2 = 13,22$).

Найбільш фізіологічним є харчування дитини грудним молоком матері безпосередньо з її грудей. З 246 недоношених новонароджених, яким проводили харчування через зонд, у 12 (4,88%) виявили ознаки НЕК. А з 469 новонароджених, що знаходились на грудному вигодовуванні, захворіли на НЕК лише 3 (0,64%). Математичний аналіз зв'язку НЕК з видом харчування з високим ступенем вірогідності показав, що ризик виникнення даної форми ГЗЗ у дітей, що знаходились на харчуванні через зонд, у 7,6 рази вищий, ніж у дітей, що знаходились виключно на грудному вигодовуванні ($p = 0,0002$, $XI^2 = 14,11$).

Часто у новонароджених, особливо недоношених, при наявності вогнища інфекції спостерігається розвиток інших супутніх ГЗЗ. У досліджуваній нами групі, що складалася з 129 недоношених новонароджених, у 7 немовлят був діагностований НЕК (5,4%). Причому НЕК був єдиною нозологічною формою ГЗЗ у цих малюків. В іншій групі з 42 недоношених новонароджених, що вже мали прояви ГЗЗ, у 8 (19% випадків) НЕК був діагностований в якості супутнього діагнозу. З високим ступенем вірогідності математичний аналіз показав, що ризик виникнення НЕК у дітей з ГЗЗ у 3,5 рази перевищує такий у дітей, в яких не було проявів інших нозологічних форм ГЗЗ ($p = 0,007$, $XI^2 = 7,35$).

Таким чином, проведений аналіз і отримані результати свідчать про необхідність врахування в кожному конкретному відділенні впливу ендогенних і екзогенних факторів ризику на розвиток ГЗЗ з метою розробки або корекції протиепідемічних заходів щодо попередження розвитку ВЛІ та їх спалахів.

Висновки

1. Ризик виникнення пневмонії у недоношених новонароджених дітей достовірно у 7,3 рази підвищується за умов проведення штучної вентиляції легень, у 6,82 рази — в разі колонізації зіву новонароджених *K. pneumoniae* та *P. aeruginosa*. З високим ступенем достовірності у 5,6 рази вищим був ризик виникнення пневмонії за наявності у новонароджених СДР.
2. Сумісне перебування матері і дитини у ВННД сприяло зменшенню ризику розвитку ГЗЗ у недоношених новонароджених майже в 4,7 рази.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

3. Катетеризація периферійних судин достовірно в 5,9 рази, а харчування через зонд у 7,6 рази підсилювали ризик виникнення НЕК у недоношених немовлят. У 1,9 рази вищою була захворюваність на НЕК у недоношених новонароджених, що мали при народженні дуже низьку та екстремально низьку вагу. За наявності у недоношених малюків великих або ма-

лих клінічних форм ГЗЗ достовірно в 3,5 рази зростає ризик розвитку НЕК.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому передбачається дослідження впливу інтранатальних факторів ризику на розвиток гнійно-запальних інфекцій у недоношених новонароджених дітей з метою розробки профілактичних і протиепідемічних заходів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Авдеева Л.В. Удосконалення системи мікробіологічного моніторингу за внутрішньолікарняними інфекціями у новонароджених : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук : спец. 03.00.07 "Мікробіологія" / Л.В. Авдеева. — К., 2003. — 34 с.
2. Ковалева Е.П. Внутрибольничные инфекции в педиатрии / Е.П. Ковалева, Н.А. Семина // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2002. — № 5. — С. 4–6.
3. Колонізація умовно патогенними мікроорганізмами новонароджених в умовах акушерських стаціонарів / О.П. Сельнікова, О.І. Поліщук, Л.В. Авдеева, Л.М. Чернявська // Збірник наук. праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. — К., 2000. — Вип. 9. кн. 2. — С. 751–754.
4. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений : приказ МЗ СССР от 22.04.85 г. № 535. — Москва, 1985. — 126 с.
5. Про організацію профілактики внутрішньолікарняних інфекцій в акушерських стаціонарах : наказ МОЗ України від 10.05.2007 г. № 234. — Київ, 2007. — 77 с.
6. Семина Н.А. Состояние эпидемиологического надзора за нозокомиальными инфекциями в России / Н.А. Семина, Е.Н. Ковалева // Нозокомиальные инфекции в отделениях интенсивной терапии : материалы междунар. конф. — М., 1998. — С. 5–8.
7. Шунько Е.Е. Проблема нозокомиальных инфекций в отделениях интенсивной терапии новорожденных / Е.Е. Шунько, Л.В. Авдеева, Ю.Ю. Краснова // Репродуктивное здоровье женщины. — 2003. — № 1 (13). — С. 114–117.
8. Converting incidence and data of nosocomial infections: results from eight hospitals / P. Gastmeier, H. Brauer, D. Sohr [et al.] // Infect. Control. Hosp. Epidemiol. — 2001. — Vol. 22. — P. 31–34.
9. Preventing Emerging Infectious Diseases: A Strategy for the 21st Century. Overview of the Updated CDC Plan // MMWR. — 1998. — Vol. 47, № RR-15. — P. 1–14.
10. Prevention of hospital-acquired infections. A practical guide 2nd edition [Електронний ресурс] : WHO, 2002. — Режим доступу : <http://www.who.int/emc>.

ВЛИЯНИЕ ЭКЗОГЕННЫХ И ЭНДОГЕННЫХ ФАКТОРОВ РИСКА НА РАЗВИТИЕ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Л.В. Авдеева², Н.Г. Малыш¹

¹Сумская областная детская клиническая больница

²Институт микробиологии и вирусологии им. Д.К.Заболотного НАН Украины, г. Киев

С использованием стратификационного анализа и таблиц 2x2 компьютерной программы EpiInfo установлено корреляционную связь между экзогенными и эндогенными факторами риска и развитием конкретных нозологических форм гнойно-воспалительных заболеваний у недоношенных новорожденных детей.

Ключевые слова: недоношенные новорожденные дети, факторы риска, гнойно-воспалительные заболевания.

INFLUENCE EXOGENIC AND ENDOGENIC RISK FACTORS ON DEVELOPMENT OF HOSPITAL INFECTIONS IN PREMATURE NEWBORNS

L.V. Avdeeva², N.G. Malysheva¹

¹Sumy regional children's clinical hospital, Ukraine

²Institute of Microbiology and Virology of National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

With use of the stratification analysis and tables 2x2 computer program EpiInfo it is established correlative connection between exogenic and endogenic risk factors and development concrete nosological forms of pyoinflammatory diseases at premature newborns.

Key words: premature newborns, risk factors, pyoinflammatory diseases.

Рецензент д. мед. н. О.І. Поліщук