

Микробиологический мониторинг в системе инфекционного контроля неонатальных стационаров

В.В. Зубков, Л.А. Любасовская, И.И. Рюмина, Т.В. Припутневич, А.С. Анкирская, В.Л. Тютюнник

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, Москва

Microbiological monitoring of the infectious control system of neonatal hospitals

V.V. Zubkov, L.A. Lyubasovskaya, I.I. Ryumina, T.V. Priputnevich, A.S. Ankirskaya, V.L. Tyutyunnik

Academician V.I. Kulakov Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow

Цель: определить эффективность микробиологического мониторинга среди новорожденных детей в системе мер профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний на примере конкретного стационара. Проведен ретроспективный анализ результатов микробиологического обследования 952 новорожденных (нестерильные локусы — кал, зев), нозологической и этиологической структуры инфекционно-воспалительных заболеваний в 2007 и 2011 г. Установлено, что изменение антибиотикополитики отделения отразилось на составе микробных сообществ, заселяющих слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта новорожденных. Показано, что изменение состава микробной колонизации слизистых оболочек отражает изменения этиологической и нозологической структуры инфекционно-воспалительных заболеваний новорожденных. **Заключение.** Микробиологический мониторинг позволяет получить полноценный микробный пейзаж отделения при регулярном обследовании нестерильных локусов, наиболее доступных для исследования и формирующих самые многочисленные микробиоты (кал и посев из зева). Наблюдение за динамикой колонизации нестерильных локусов позволяет обнаружить предвестники возможных массовых клинических случаев инфекций и предотвратить их.

Ключевые слова: новорожденные дети, инфекционно-воспалительные заболевания новорожденных, микробиологический мониторинг, аудит, колонизация, госпитальная инфекция.

Objective: to determine the efficacy of microbiological monitoring in the prevention of neonatal infectious and inflammatory diseases at a specific hospital. The authors retrospectively analyzed the 2007 and 2011 results of microbiological examination (feces and throat swabs are nonsterile specimens) and the nosological and etiological patterns of infectious and inflammatory diseases in 952 newborn infants. Changing an antibiotic policy at the department was found to affect the composition of microbial communities inhabiting the gastrointestinal mucosa of neonatal infants. The change in the composition of microbial colonization of the mucous membranes was shown to reflect alterations in the etiological and nosological patterns of neonatal infectious and inflammatory diseases. **Conclusion.** Microbiological monitoring may yield an adequate microbial landscape of the department when regularly examining the nonsterile sites that are the most accessible to examinations and make up the most numerous microbiotas (feces and throat swabs). Monitoring the dynamics of the colonization of nonsterile sites can identify the forerunners of possible mass clinical cases of infections and prevent them.

Key words: newborn infants, neonatal infectious and inflammatory diseases, microbiological monitoring, auditing, colonization, nosocomial infection.

Колонизация новорожденных детей различными микроорганизмами является естественным

© Коллектив авторов, 2014

Ros Vestn Perinatol Pediat 2014; 1:51–56

Адрес для корреспонденции: Зубков Виктор Васильевич — д.м.н., зав. отделом неонатологии и педиатрии Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова

Рюмина Ирина Ивановна — д.м.н., зав. отделением патологии новорожденных и недоношенных детей

Любасовская Людмила Анатольевна — врач клинический фармаколог отдела микробиологии и клинической фармакологии того же учреждения
Припутневич Татьяна Валерьевна — к.м.н., гл.н.с. лаборатории микробиологии того же учреждения

Анкирская Алла Семеновна — д.м.н., проф., научн. консультант той же лаборатории

Тютюнник Виктор Леонидович — д.м.н., гл. врач Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова
117997 Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

физиологическим процессом, в результате которого формируется нормальная микрофлора и происходит становление защитных свойств организма. При определенных условиях возможна транслокация микроорганизмов через естественные защитные барьеры с формированием очагов инфекции различной локализации [1, 2]. Причины, условия и механизмы этого явления обусловлены множеством факторов и до сих пор остаются недостаточно изученными.

Этиологическая и нозологическая структура инфекционно-воспалительных заболеваний новорожденных в родовспомогательных учреждениях имеет внутрибольничные и региональные особенности. В связи с вышеизложенным одной из составляющих инфекционного контроля должно быть динамическое наблюдение за изменчивостью «микробно-

го пейзажа» конкретных отделений и стационаров. Как известно, одним из основных инструментов профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний является микробиологический мониторинг, главным объектом исследования которого на протяжении многих лет были предметы внутрибольничной среды. Начиная с 90-х годов прошлого столетия внимание исследователей обращено на пациента как на основной источник и резервуар персистирующих в стационаре госпитальных штаммов микроорганизмов [3–6].

Изучение лишь этиологической структуры инфекционно-воспалительных заболеваний не дает полноценной картины для определения видового и штаммового разнообразия госпитальных микроорганизмов, циркулирующих в отделении. Главной задачей микробиологического мониторинга является обнаружение предвестников возможных массовых клинических случаев инфекций. К таким предвестникам относятся монотонность штаммового состава микрофлоры, колонизирующей слизистые желудочно-кишечного тракта новорожденных, увеличение частоты колонизации детей госпитальными вариантами условно-патогенных микроорганизмов, учащение случаев инфекций, вызванных какой-либо одной группой микроорганизмов, и др. В задачу микробиологического мониторинга входит также выявление новых вариантов госпитальных штаммов микроорганизмов и наблюдение за их изменчивостью.

Однако в силу многих причин, таких как высокая стоимость и трудоемкость микробиологических исследований, недостаточная оснащенность большинства бюджетных бактериологических лабораторий, отсутствие стандартных алгоритмов обследования новорожденных, остается дискуссионным вопрос о целесообразности регулярного микробиологического обследования слизистых оболочек новорожденных, находящихся на лечении в неонатальных отделениях первого и второго этапов выхаживания.

Цель исследования: определить эффективность микробиологического мониторинга среди новорожденных детей в системе мер профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний на примере конкретного стационара.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ретроспективно изучены 952 истории болезни новорожденных детей с различной патологией, находившихся на лечении в отделении патологии новорожденных и недоношенных детей в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В. И. Кулакова в 2007 и 2011 г. В 2007 г. в отделении была создана и внедрена система клинического аудита инфекционно-воспалительных заболеваний новорожденных. Система включает профилактические и санитарные мероприятия, вери-

фикацию диагнозов и оптимизацию антибиотикополитики отделения. Одним из основных индикаторов оценки эффективности системы был выбран микробиологический мониторинг. С этой целью был проведен сравнительный анализ результатов культурального исследования кала и мазков из зева у детей в 2007 и 2011 г. Микробиологически обследованы 540 детей в 2007 г. и 412 детей в 2011 г. В 2007 г. инфекционно-воспалительные заболевания (конъюнктивит, ринит, пиодермия, омфалит, пневмония, энтероколит, сепсис) диагностированы у 350 детей (64,8% от прошедших лечение в отделении), в 2011 г. — у 197 (47,8%). Сравнивали показатели колонизации, частоту случаев инфекционно-воспалительных заболеваний и их этиологическую структуру.

Микробиологический мониторинг в отделении проводили по следующей схеме: регулярно (1 раз в неделю) исследовали мазки из зева и кал всех детей, находившихся в отделении. Динамическое микробиологическое наблюдение продолжали до выписки ребенка.

При подозрении на развитие инфекционно-воспалительного заболевания материал для культурального исследования брали из предполагаемого очага инфекции (кровь, моча, ликвор, отделяемое конъюнктивы, пупочной ранки и т.д.). Показатель частоты выделения микроорганизмов определяли путем пересчета на 100 выполненных микробиологических анализов данной локализации. В 2007 г. было исследовано 597 образцов кала, 434 мазков из зева и 73 пробы из предполагаемых очагов инфекций, в 2011 г. — соответственно 566, 568 и 170.

Посев клинического материала осуществляли на плотные и жидкие неселективные и селективные питательные среды по стандартным методикам. Видовую идентификацию выделенных условно-патогенных микроорганизмов проводили в 2007 г. с помощью полуавтоматического бактериологического анализатора ATB expression («BioMerieux», США), в 2011 г. — с помощью автоматического бактериологического анализатора «Vitek2Compact» («BioMerieux», США) и методом прямого белкового профилирования с масс-спектрометрическим анализом на времяпролетном масс-спектрометре «Autoflex III» («Bruker Daltonics», Германия) с программным обеспечением MALDI Biotyper версии 3.0.

Чувствительность к антибиотикам определяли диффузионным методом на агаре Мюллера — Хинтона с использованием стандартных дисков («BioRad Inc.»), а также определяли минимальную подавляющую концентрацию антибиотика с помощью бактериологических анализаторов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По результатам культурального исследования среди микроорганизмов, колонизирующих слизистые

оболочки новорожденных, самыми распространенными группами микроорганизмов были коагулазонегативные стафилококки (CoNS), энтерококки и энтеробактерии (рис. 1).



Рис. 1. Частота выделения основных групп микроорганизмов со слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта у новорожденных (2007 и 2011 г.).

В 2011 г. по сравнению с 2007 г., частота выделения трех основных групп микроорганизмов статистически значимо изменилась. Так, выделение энтеробактерий увеличилось более чем в 2 раза (с 17% в 2007 г. до 39% в 2011 г.; $p < 0,05$). Видовой состав энтеробактерий в 2007 г. был представлен в основном *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae*, в 2011 г. — *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* и *Enterobacter cloacae*. Возросла частота выделения энтеробактерий — продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра с 5 до 9% ($p < 0,05$). Основная причина этого была связана с поступлением из других стационаров новорожденных, колонизированных полирезистентными штаммами *Klebsiella pneumoniae* и *Enterobacter cloacae*. Частота выделения энтерококков снизилась с 42 до 35% ($p < 0,05$), в основном за счет снижения доли вида *Enterococcus faecium* с 25 до 18%.

Увеличилась частота выделения CoNS с 39 до 48%. При этом показатель выделения метициллинрезистентных CoNS снизился с 39 до 36,6% ($p < 0,05$).

В 2007 г. из всех протестированных на чувствительность к антибиотикам штаммов CoNS абсолютное большинство (97%) были метициллинрезистентными, а в 2011 г. этим признаком обладали 76% штаммов CoNS.

Произошло также статистически значимое увеличение частоты определения золотистого стафилококка (1% в 2007 г. и 5% в 2011 г.). Однако метициллинрезистентных штаммов среди них не обнаружено.

За период наблюдения в 3 раза (11% в 2007 г. и 35% в 2011 г.) увеличилась частота выделения зеленящих стрептококков (основные виды *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus salivarius*), которые обнаруживались только в зеве. Учитывая, что данная группа микроорганизмов является представителем индигенной микрофлоры зева, мы расценивали это как положительные изменения. Частота выделения из кала и зева бета-гемолитического стрептококка группы В (*Streptococcus agalactiae*) не превышала 1% и в 2007 г., и в 2011 г. Среди других микроорганизмов основное место в 2007 г. занимали бактерии рода *Bacillus*, а в 2011 г. — рода *Micrococcus*.

За период наблюдения контингент больных в отделении менялся в сторону увеличения доли недоношенных новорожденных: с 35% в 2007 г. до 51% в 2011 г., что повлекло за собой увеличение среднего количества койко-дней с 10,15 до 14,02 (по годам соответственно). Как известно, недоношенные новорожденные составляют группу риска развития врожденных и госпитальных инфекционно-воспалительных заболеваний, поэтому частота исследований материала из предполагаемых очагов инфекций увеличилась, в 2007 г. исследования были выполнены у каждого седьмого ребенка, а в 2011 г. — у каждого третьего.

Увеличение доли недоношенных новорожденных сопровождалось изменением структуры общей заболеваемости, а также отразилось на нозологической и этиологической структуре инфекционно-воспалительных заболеваний (табл. 1, 2). В 2007 г. в структуре этих заболеваний основное место занимали пневмония (35%), омфалит (23%), конъюнктивит (14%), а 94,5% посевов из очагов предполагаемых инфекций приходилось на отделяемое конъюнктивы и пупочной ранки. При положительных результатах в большинстве случаев обнаруживали метициллинрезистентные штаммы CoNS, реже — *Enterococcus faecium* (см. табл. 2). В 2011 г. доля омфалитов и конъюнктивитов в структуре инфекционно-воспалительных заболеваний резко снизилась (см. табл. 1), а взятие материала из этих локусов сократилось до 51%. Кроме того, увеличение доли недоношенных новорожденных привело к повышению количества пневмоний (как врожденных, так и неонатальных), при этом также увеличилась частота сепсиса, энтероколитов, инфекции мочевыводящих путей ($p < 0,05$), соответственно возросла доля проб крови и мочи (до 48%).

Таблица 1. Нозологическая структура инфекционно-воспалительных заболеваний новорожденных (в %)

Заболевание	2007 г.	2011 г.
Врожденная пневмония	35,0	50,5*
Неонатальная пневмония	2,4	7,0*
Сепсис	0	2,0
Инфекция мочевыводящих путей	11,0	17,2*
Омфалит	23,0*	2,2
Конъюнктивит	14,0*	6,5
Ринит	12,0*	5,8
Энтероколит	0,2	3,0*
Другие	2,4	5,8*
	100,0	100,0

Примечание. * — достоверные различия между годами ($p < 0,05$).

Таблица 2. Этиологическая структура инфекционно-воспалительных заболеваний новорожденных (в %)

Возбудитель	2007 г.	2011 г.
Коагулазонегативные	97	61
Энтеробактерии	0	17,5
Золотистый стафилококк	0	17,5
Энтерококки	3	4

Увеличение частоты инфекций мочевыводящих путей, с нашей точки зрения, было связано с увеличением частоты (с 13 до 28%) колонизации слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта полирезистентными энтеробактериями — продуцентами бета-лактамаз расширенного спектра. Подобные изоляты составили 23,5% среди энтеробактерий, выделенных из мочи новорожденных с подозрением на инфекционно-воспалительное заболевание. На этом фоне уменьшилась доля коагулазонегативных, а высеваемость метициллинрезистентных штаммов коагулазонегативных снизилась со 100 до 87%.

Соматический статус новорожденных и видовой состав госпитальных микроорганизмов, встречающихся при колонизации желудочно-кишечного тракта, служат преморбидным фоном, который может в последующем определять этиологию инфекционно-воспалительных заболеваний. Так, увеличение контингента недоношенных новорожденных и частоты колонизации их энтеробактериями (особенно полирезистентными вариантами) повлекло за собой увеличение в нозологической структуре инфекционно-воспалительной патологии таких тяжелых заболеваний, как пневмония, сепсис, инфекции мочевыводящих путей, энтероколит.

Регулярное микробиологическое исследование слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта новорожденных, наблюдение за динамикой колонизации позволяет прогнозировать возможную

этиологическую структуру будущих инфекционно-воспалительных заболеваний, внести коррективы в антибиотикополитику отделения, более рационально применять антимикробные препараты, учитывать клинико-экономическую эффективность при составлении формуляра. Введение системы клинического аудита позволило уменьшить потребление антибиотиков: в 2007 г. антибактериальную терапию получали 98% детей, а в 2011 г. — 46%.

Отсутствие в 2007 г. в отделении больных с тяжелым течением инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных энтеробактериями — продуцентами бета-лактамаз расширенного спектра, не требовало терапии препаратами группы карбапенемов, однако с 2008 г. лекарственные средства этой группы стали использовать, и к 2011 г. их доля среди всех антибиотиков возросла с 3% (в 2008 г.) до 15% (в 2011 г.). Основной причиной таких изменений антибактериальной терапии является увеличение высеваемости энтеробактерий — продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра при инфекциях мочевыводящих путей. Частота использования цефалоспоринов среди всех потребляемых антибиотиков, напротив, снизилась с 68% (в 2007 г.) до 20% (в 2011 г.).

Сокращение общего потребления антибиотиков оказало положительное влияние на формирование нормального биоценоза слизистых оболочек новорожденных. Так, если в 2007 г. присутствие в зеве зеле-

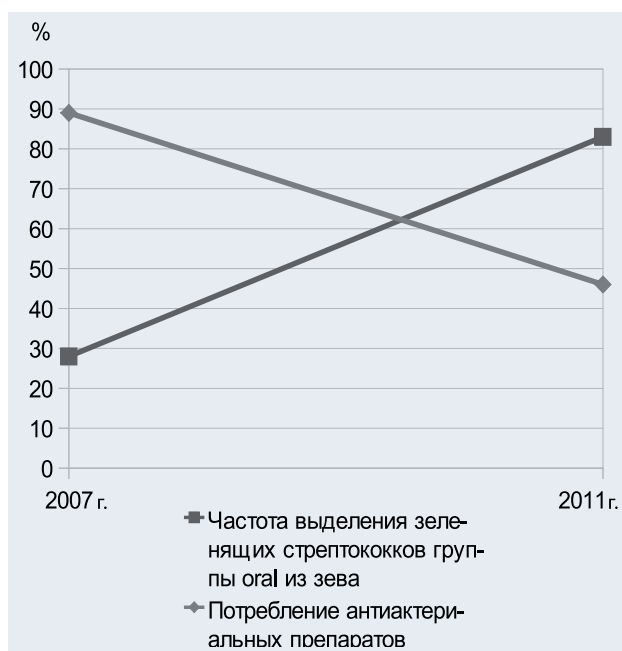


Рис. 2. Уровень потребления антибиотиков и частота колонизации зева новорожденных микроорганизмами аутохтонной группы.

нящих стрептококков (*Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus alivarius*), представителей аутохтонной микрофлоры, наблюдалось лишь в 28% посевов из зева, то к 2011 г. этот показатель увеличился до 81%; $p < 0,05$ (рис. 2).

Частое назначение антибиотиков из группы карбапенемов сопровождалось увеличением доли детей, колонизированных неферментирующими бактериями. Так, в 2007 г. частота выделения указанных бактерий составляла 2%, а в 2011 г. — 4,5%, при этом отмечено расширение видового спектра неферментирующих микробов. Кроме *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, стали обнаруживать ранее не встречавшиеся в неонатальных отделениях виды: *Wautersia paucula*, *Alcaligenes faecalis*, *Pseudomonas paucimobilis*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Chryseobacterium indologenes*. Особое беспокойство вызвала колонизация новорожденных последними двумя видами из-за их природной полирезистентности.

Если в 2007 г. подавляющее большинство штаммов неферментирующих микробов было представлено бактериями рода *Acinetobacter* (88%), то в 2011 г. их доля составила чуть более 50%, а частота выделения *Ps. aeruginosa* увеличилась с 5,8 до 25% (по годам соответственно). Доля новых видов неферментирующих бактерий составила в 2011 г. 24%, при отсутствии их в 2007 г. В 2007 г. при исследовании колонизации новорожденных *Stenotrophomonas maltophilia* вообще не выявлялись, однако в 2011 г. их доля среди неферментирующих бактерий составляла уже 18%.

В 2007 г. все штаммы неферментирующих бактерий рода *Acinetobacter* (преимущественно вид *A. baumannii*) были высокочувствительны к антибио-

тикам, в 2008 г. у одного ребенка был выделен штамм, устойчивый к ампициллину и амоксициллину/клавуланату, в 2011 г. практически все штаммы *Acinetobacter* были полирезистентны к антибиотикам.

Все случаи выделения неферментирующих бактерий у наблюдавшихся детей были интерпретированы как колонизация, так как убедительных данных об их участии в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных не было получено. Тем не менее обращает на себя внимание то, что колонизация желудочно-кишечного тракта новорожденного неферментирующими микробами на фоне инфекционного процесса приводила к ухудшению состояния детей, основной процесс протекал с тенденцией к генерализации, что требовало более длительной антибактериальной терапии с включением в комплекс иммуноглобулинов для внутривенного введения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование еще раз подтвердило, что этиология инфекционно-воспалительных заболеваний тесно связана с составом доминирующих групп условно-патогенных микроорганизмов, колонизирующих слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта новорожденных. Знание особенностей микробного пейзажа отделения дает возможность предотвратить на доэпидемическом этапе групповую заболеваемость, а также оказать помощь неонатологам в выборе рациональной антимикробной терапии при подозрении на госпитальную инфекцию.

В термин «микробиологический мониторинг» мы вкладываем необходимость регулярных плановых исследований биоматериала из наиболее доступных мест у новорожденных (слизистые желудочно-кишечного тракта), постоянное наблюдение за изменениями в популяциях микроорганизмов, циркулирующих в стационаре. Считаем неоправданным и нецелесообразным в рамках микробиологического мониторинга проводить посевы крови, мочи или других биоматериалов, требующих при взятии инвазивных процедур, поскольку это создает дополнительные факторы риска развития госпитальных инфекций.

По данным литературы, существуют разные мнения о необходимости бактериологического исследования различных нестерильных локусов (зев, кал, кожа новорожденного) [3–6]. С нашей точки зрения, результаты исследования посевов кала и мазков из зева являются оптимальными источниками информации, поскольку на слизистых оболочках желудочно-кишечного тракта формируются первые и самые многочисленные микробиоты, которые наиболее полно отражают штаммовый состав циркулирующих в стационаре микроорганизмов. Некоторые эпидемиологи считают обследование зева нецелесообразным

[4]. Однако, на наш взгляд, это ценная информация как с клинической точки зрения, поскольку состояние микроценоза зева отражает иммунный статус конкретного ребенка, так и с эпидемиологической (стратегической) точки зрения, так как является индикатором качества и рациональности проводимой антимикробной терапии. К признакам эпидемиологического неблагополучия можно отнести случаи массивной колонизации ротоглотки новорожденных нетипичными для зева микроорганизмами (энтеробактериями, энтерококками, золотистым стафилококком) в монокультуре. Как известно, правильно сформировавшийся биоценоз выступает в качестве первичной мишени для любых неблагоприятных факторов, обеспечивая колонизационную резистентность, поэтому наличие аутохтонных ассоциаций микроорганизмов на слизистых оболочках является положительным признаком.

Периодичность обследования при мониторинге должна зависеть от профиля отделения и тяжести состояния новорожденных. Недоношенные новорожденные являются группой повышенного риска по инфекционно-воспалительным заболеваниям, что связано с незрелостью иммунной системы, длительным

пребыванием в стационаре, частым применением диагностических и лечебных инвазивных процедур [7]. Результаты микробиологического мониторинга необходимо рассматривать в комплексе клинико-эпидемиологического аудита, позволяющего осуществлять профилактику госпитальных инфекций и коррекцию антибиотикополитики в стационаре. Микробиологический мониторинг пациентов отделения является более информативным, чем результаты изучения колонизации предметов внутрибольничной среды, которые не могут быть стерильными, если речь не идет о проведении инвазивных процедур. Наши наблюдения подтверждают мнение, что не следует воспринимать результаты исследования посевов со слизистых оболочек у конкретного ребенка как повод к назначению антимикробных препаратов при отсутствии комплекса объективных, прежде всего клинических симптомов инфекционно-воспалительного заболевания [8–10].

Таким образом, микробиологический мониторинг должен быть неотъемлемой частью инфекционного контроля и повседневной практикой в перинатальных центрах и в неонатальных отделениях, где осуществляется лечение и выхаживание новорожденных детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брудастов Ю.А., Гриценко В.А., Журлов О.С. и др. Свойства *E.coli* как факторы транслокации из кишечника во внутренние органы. Вестник ОГУ. Приложение Биология и медицина 2005; 5: 9–14. (Brudastov Y.A., Gricenco V.A., Gurlov O.S. et al. E.coli properties as translocation factors from intestines in an internal. Vestnik OGU 2005; 5: 9–14.)
2. Клиническая лабораторная аналитика. Том IV. Частные аналитические технологии в клинической микробиологии. Под ред. В.В. Меньшикова. М: Агат-Мед 2003; 816. (Menschikov V.V. Clinical laboratory analyst. Private analytical technologies in clinical microbiology. Moscow: Agat-Med 2003; 816.)
3. Анкирская А.С., Миронова Т.Г. Микробиологический мониторинг в системе профилактики внутрибольничных инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Тезисы докладов научно-практической конференции с международным участием «Роль клинической микробиологии в профилактике внутрибольничных инфекций». М 2004: 8–10. (Ankirskaia A.S., Mironova T.G. Microbiological monitoring in system of prevention of intrahospital infections in offices of reanimation and intensive therapy of newborns. Abstracts of scientific and practical conference with international participation «The role of clinical microbiology in the prevention of nosocomial infections». Moscow 2004; 8–10.)
4. Любимова А.В., Зуева Л.П., Пулин А.М. и др. Микробиологический мониторинг в отделениях реанимации новорожденных. Эпидемиол и вакцинопрофилактика 2011; 5: 25–29. (Ljubimova A.V., Zueva L.P., Pulin A.M. Microbiological monitoring in neonatal intensive care units. EНpidemiol i vaksino profilakt 2011; 5: 25–29.)
5. Любасовская Л.А., Припутневич Т.В., Анкирская А.С. и др. Особенности микробной колонизации новорожденных в отделении реанимации и интенсивной терапии. Рос вестн перинатол и педиатр 2013; 3: 87–91. (Lyubasovskaya L.A., Priputnevich T.V., Ankirskaia A.S. et al. Features of microbial colonization of newborns in NICU. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2013; 3: 87–91.)
6. Сергеев В.И., Маркович Н.И., Авдеева Н.С. Пути совершенствования микробиологического мониторинга в системе эпидемиологического надзора за внутрибольничными гнойно-септическими инфекциями. Казанский мед журн 2008; 5: 725–728. (Sergevin V.I., Markovich N.I., Avdeeva N.S. Ways of improvement of mikrobioloichesky monitoring in system of epidemic supervision of the intrahospital it is purulent – septic infections. Kazanskij med zhurn 2008; 5: 725–728.)
7. Sohn A.H., Garrett D.O., Sinkowitz-Cochran R.L. et al. Prevalence of nosocomial infections in neonatal intensive care unit patients: results from the first national point-prevalence survey. J Pediatr 2001; 139: 6: 821–827.
8. Зубков В.В., Рюмина И.И., Евтеева Н.В. и др. Результаты проведения клинического аудита инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных. Акушерство и гинекология 2012; 7: 74–80. (Zubkov V.V., Ryumina I.I., Evteeva N.V. et al. Results of carrying out clinical audit of infectious and inflammatory diseases at newborns. Akusherstvo i ginekologiya 2012; 7: 74–80.)
9. Перинатальный аудит при преждевременных родах. М: Водoley Publishers, 2005; 224 (Perinatal audit in preterm labor. Moscow: Vodoley 2005; 224.)
10. Pregnancy, Childbirth, Postpartum and Newborn Care: A guide for essential practice. WHO. Geneva, 2006.

Поступила 18.11.13