

Госпитальная пневмония, ассоциированная с возбудителем *Stenotrophomonas maltophilia*, у новорожденных детей

М.В. Кушнарёва, Х.М. Мархулия, Г.С. Дементьева, Е.С. Чурсина, Е.С. Кешишян, А.В. Семенов

ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева» ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия

Hospital-acquired pneumonia associated with the causative agent *Stenotrophomonas maltophilia*, in newborn infants

M.V. Kushnareva, H.M. Marhulia, G.M. Demytyeva, E.S. Chursina, E.S. Keshishian, A.V. Semenov

Academician Yu.E. Veltishchev Research Clinical Institute of Pediatrics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Цель работы: анализ особенностей клинического течения ИВЛ-ассоциированной пневмонии, вызванной *Sten. maltophilia*, у новорожденных детей как группы высокого риска по развитию госпитальной инфекции, а также исследование чувствительности патогена к антибиотикам.

Под наблюдением находились 18 новорожденных детей (14 недоношенных и 4 доношенных) с ИВЛ – ассоциированной пневмонией, обусловленной *Sten. maltophilia*. Заболевание протекало у большинства (72%) новорожденных в виде моноинфекции, чаще в тяжелой и острой формах с выраженным токсикозом, трофическими нарушениями, тяжелой дыхательной недостаточностью, двусторонним поражением легких и бронхов. У 33% детей, преимущественно недоношенных, имела место смена возбудителя, что усиливало тяжесть и продолжительность заболевания. Пневмония имела осложнения в виде сепсиса (6%) и бронхолегочной дисплазии (28%). Большинство штаммов *Sten. maltophilia* сохраняли чувствительность к тикарциллину+клавуланату, ципрофлоксацину, хлорамфениколу и котримаксозолу.

Ключевые слова: недоношенные новорожденные дети, вентилятор ассоциированная пневмония, диагностика, клиническое течение, осложнения, *Stenotrophomonas maltophilia*.

Для цитирования: Кушнарёва М.В., Мархулия Х.М., Дементьева Г.М., Чурсина Е.С., Е.С.Кешишян, Семенов А.В. Госпитальная пневмония, ассоциированная с возбудителем *Stenotrophomonas maltophilia*, у новорожденных детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62:(3): 53–58. DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–3–53–58

Objective: to analyze the clinical course of ventilator-associated pneumonia caused by *Stenotrophomonas maltophilia* in infants as a high-risk group for the development of hospital acquired infection, as well as a study of the sensitivity of the pathogen to antibiotics. Eighteen infants (14 premature and 4 mature infants) with ventilator-associated pneumonia due to (*Stenotrophomonas maltophilia*) were monitored. The disease occurred in the majority (72%) of infants as a mono-infection, more often in severe and acute form with severe toxicosis, trophic disorders, severe respiratory failure, bilateral lung and bronchial lesions. In 33% of children, mostly premature, there was a change in the pathogen, which increased the severity and duration of the disease. Pneumonia had complications in the form of sepsis (6%) and bronchopulmonary dysplasia (28%). Most *Stenotrophomonas maltophilia* retained sensitivity to ticarcillin + clavulanate, ciprofloxacin, chloramphenicol and co-trimoxazol.

Key words: premature newborn children, ventilator associated pneumonia, diagnosis, clinical course, complications, *Stenotrophomonas maltophilia*

For citation: Kushnareva M.V., Marhulia H.M., Demytyeva G.M., Chursina E.S., Keshishian E.S., Semenov A.V. Hospital-acquired pneumonia associated with the causative agent *Stenotrophomonas maltophilia*, in newborn infants. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2017; 62:(3): 53–58 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–3–53–58

© Коллектив авторов, 2017

Адрес для корреспонденции: Кушнарёва Мария Васильевна – д.б.н., проф., гл. научн. сотр. отделения неонатологии и патологии детей раннего возраста НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева
mkuschnareva@mail.ru

Мархулия Хатуна Мурмановна – к.м.н., ст. научн. сотр. отделения неонатологии и патологии детей раннего возраста НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева

Дементьева Галина Михайловна – д.м.н., проф., НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева

Кешишян Елена Соломоновна – д.м.н., проф., рук. отделения неонатологии и патологии детей раннего возраста НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева

Чурсина Елена Сергеевна – к.м.н., ст. научн. сотр. отделения неонатологии и патологии детей раннего возраста НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева

Семенов Алексей Владимирович – к.м.н., ст. научн. сотр. научно-исследовательской лаборатории общей патологии НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева

125412 Москва, ул. Талдомская, д.2

Современная неонатология достигла серьезных успехов в выхаживании и лечении недоношенных новорожденных детей. Однако проблема нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ), у данной категории пациентов по-прежнему остается актуальной. На это заболевание приходится 20% от нозокомиальных инфекций [1]. Хотя проблеме ИВЛ-ассоциированной пневмонии у недоношенных новорожденных детей посвящено много научных исследований [1–6], однако особенности клинического течения заболевания, в том числе с учетом этиологического фактора, изучены мало [7–9].

В настоящее время одним из серьезных возбудителей госпитальной инфекции рассматривается *Stenotrophomonas maltophilia* (*Sten. maltophilia*) [7–10].

Эпидемиологическое значение этого микроорганизма во многом связано с его биологическими свойствами, а именно с формированием и быстрым распространением новых госпитальных штаммов, их полирезистентностью к антибиотикам, способностью длительно сохраняться на поверхностях объектов внешней среды, в том числе в деталях медицинской техники [7–9]. Массивная колонизация организма новорожденного штаммами *Sten. maltophilia* сочетается с угнетением активности иммунной системы, что может способствовать развитию тяжелого инфекционно-воспалительного процесса [11].

По нашему мнению, важным является проведение подробного анализа особенностей клинического течения ИВЛ-ассоциированной пневмонии, вызванной *Sten. Maltophilia*, у новорожденных детей как группы высокого риска по развитию госпитальной инфекции, а также исследование чувствительности патогена к антибиотикам. Это позволит определять оптимальную тактику лечения заболевания и успешно вести борьбу с госпитальной инфекцией в отделениях реанимации и интенсивной терапии.

В настоящей статье мы предлагаем анализ нашего опыта клинического наблюдения и лечения новорожденных, преимущественно недоношенных, с ИВЛ-ассоциированной пневмонией, обусловленной *Sten. maltophilia*.

Цель: исследовать особенности клинического течения ИВЛ-ассоциированной пневмонии, обусловленной *Sten. maltophilia*, у недоношенных новорожденных детей и чувствительность возбудителей заболевания к антибиотикам.

Характеристика детей и методы исследования

Под наблюдением находились 18 новорожденных детей (14 недоношенных и 4 доношенных) с ИВЛ-ассоциированной пневмонией, обусловленной *Sten. Maltophilia*, в виде моноинфекции у 11 детей и микст-инфекции у 7 детей. Масса тела детей при рождении составляла от 1160 до 3120 г ($2285,5 \pm 237,8$ г), гестационный возраст – от 30 до 38 нед ($34,9 \pm 1,042$ нед). Среди них было 8 девочек и 10 мальчиков.

Всем детям проводили микробиологическое исследование трахеобронхиальных аспиратов и мазков со слизистой задней стенки глотки стандартным количественным методом на широкий набор питательных сред для выделения аэробных и факультативных микроорганизмов [9, 12, 13]. Исследование осуществляли в начале пневмонии и через 7–14 дней 2–4 раза в динамике заболевания. Все бактериальные культуры идентифицировали с помощью коммерческих тест-систем API 20 NE «BioMerieux» (Франция), E|NE «Crystal» (США), NEFERMtest «Lachema» (Чехия) в соответствии с инструкцией производителя. Количество микроорганизмов выражали в следующих единицах:

1) количество колониеобразующих единиц на 1 стандартном тампоне (КОЕ/т) или в 1 мл био-

жидкости трахеобронхиальных аспиратов (КОЕ/мл) при микробной обсемененности до 1000 клеток;

2) десятичный логарифм (lg) при микробной обсемененности 1000 и более микробных клеток на 1 тампоне или в 1 мл биожидкости. Этиологически значимыми считали количество микробных клеток lg4 и выше КОЕ/мл для трахеобронхиальных аспиратов, lg6 и выше КОЕ/т для мазка со слизистой задней стенки глотки [120].

Определение чувствительности выделенных штаммов бактерий (*Sten. maltophilia* и бактерий-ассоциантов) к антибиотикам проводили диско-диффузионным методом на агаре Мюллера–Хинтона (Mueller Hinton Agar) с применением стандартных дисков коммерческих тест-систем НИЦФ (Россия) и методом разведения в бульоне [14].

Результаты

Все дети родились у женщин с отягощенным соматическим и акушерско-гинекологическим анамнезом. Первородящих матерей было 7, повторнородящих – 11. Хроническая соматическая патология (бронхит, пиелонефрит, гастрит, ожирение и др.) наблюдалась у 9 женщин, хронические акушерско-гинекологические заболевания (привычное невынашивание, аднексит, эрозия шейки матки, кольпит) – у 11 женщин. Осложненное течение беременности в виде токсикоза в первой половине и гестоза отмечались у 9 и 6 женщин соответственно, угроза прерывания – у 8, острая респираторная вирусная инфекция – у 3 женщин.

Самопроизвольные роды были у 15 матерей, оперативные роды – у 3. Стремительные роды имели место у 1 женщины, слабость родовой деятельности – у 2. Ножное или тазовое предлежание плода было в 3 случаях. Дородовое излитие околоплодных вод было у 4 пациенток, мекониальные воды – у 4 женщин.

Состояние всех новорожденных было тяжелым. Все дети родились в асфиксии, в том числе тяжелой – 8 новорожденных. Тяжесть состояния при рождении была обусловлена наличием дыхательной, сердечно-сосудистой недостаточности и изменениями со стороны ЦНС. Показанием к проведению ИВЛ были дыхательные нарушения. Они были обусловлены респираторным дистресс синдромом у 12, синдромом аспирации околоплодных вод у 4 и перинатальным поражением ЦНС у 2 новорожденных. ИВЛ с рождения проводилась у 12 детей, ИВЛ с 1,5 – 14 ч – у 6 детей. Длительность ИВЛ составила в среднем $8,5 \pm 5,62$ дня.

Пневмония была диагностирована на 4–9-е сутки жизни (на 4–9-й день от начала ИВЛ). Тяжелая форма пневмонии диагностирована у 14 детей, среднетяжелая – у 4, острое течение отмечалось у 14, затяжное течение (длительность заболевания более 50 дней) – у 4 детей.

У большинства (у 14) детей начало пневмонии относится к первой неделе жизни. В клинической

картине это проявлялось симптомами инфекционного токсико́за, усилением дыхательной недостаточности, нарастанием и изменением характера физикальных изменений в легких. Нередко выслушивался систолический шум в сердце, отмечалась пульсация артерий и склонность к тахикардии. Тяжелая форма заболевания характеризовалась ярко выраженными симптомами инфекционного токсико́за, дыхательной недостаточности и физикальными изменениями со стороны легких.

Изменения в легких всегда были двусторонними с наличием укороченного перкуторного звука у 13 детей, обильных распространенных влажных и крепитирующих хрипов в легких у всех пациентов. Повышение ригидности грудной клетки было у 7 детей, локализованный цианоз и учащение дыхания до 51–80 в минуту отмечалось у всех детей. Также у всех детей были явления трахеобронхита длительностью от 9 до 29 дней.

На рентгенограммах определялось двустороннее поражение легких в большинстве случаев (у 14 детей) в виде крупноочаговых участков понижения пневматизации, усиления бронхосудистого рисунка. У 8 новорожденных наряду с очаговыми тенями определялись отечные изменения, сегментарные или распространенные, а у 7 детей – долевые ателектазы.

Обращали на себя внимание изменения со стороны ЦНС у 11 детей в виде значительного угнетения физиологических рефлексов, в том числе сосательного (в среднем до 33,7±3,56 дня), снижения двигательной активности и мышечного тонуса. У 3 детей было возбуждение ЦНС. У 2 новорожденных отмечалась судорожная готовность и судороги.

Инфекционный токсикоз в остром периоде ИВЛ-ассоциированной пневмонии характеризовался гипотермией у 6 детей, однократным или кратковременным повышением температуры тела в пределах 37,5–38,0°C – у 10 детей. Серый колорит кожных покровов наблюдался у 7 новорожденных, «мраморность» – у 10, гепатомегалия – у 12, спленомегалия – у 7.

Показатели кислотно-основного состояния крови свидетельствовали о высокой частоте метаболического ацидоза (у 14 детей), реже отмечался дыхательный ацидоз (у 2) и смешанный ацидоз (у 2). Показатели $p\text{CO}_2$ и $p\text{O}_2$ крови были умеренно изменены (46,6±5,23 и 57,1±6,51, мм рт.ст. соответственно) на протяжении длительного срока (в среднем до 38,0±4,68 дня). Отмечалось нарушение кислородо-транспортной функции крови. Уровень гемоглобина у 12 детей был снижен в среднем до 95,8±3,41 г/л.

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы в виде ослабления тонов сердца наблюдались у 12 детей, развития отеков, тахикардии – у 8, брадикардии – у 2.

В периферической крови в остром периоде заболевания лейкоцитоз отмечался у 13 детей, из них

у 5 – лейкоцитоз был очень высоким и составлял 45,62±8,6 ·10⁹/л. Нейтрофилез наблюдался у всех детей, токсическая зернистость нейтрофилов – у 4. Тромбоцитопения развилась у 6 новорожденных.

Изменения со стороны биохимических показателей крови: гипопроотеинемия (содержание белка менее 55 г/л) у 8 детей, повышение уровня прямого билирубина (более 10–15% от общего билирубина) – у 4, снижение уровня натрия – у 5. Показатели трансаминаз, калия, кальция и С-реактивного белка были в норме у всех детей.

У 12 новорожденных выявлены нарушения функции почек в виде увеличения в сыворотке крови уровня мочевины (7ммоль/л и более) у 9 детей и уровня креатинина (90 мкмоль/л и более) – у 4 детей. Отечный синдром отмечался у 12 новорожденных. Имели место патологические изменения в общем анализе мочи в виде протеинурии – у 11 детей, лейкоцитурии – у 11, микрогематурии – у 7, бактериурии – у 2, *Candida spp.* – у 3.

Длительность пневмонии колебалась от 28 до 65 дней и составила в среднем ($M\pm m$) 37,1±4,61 дня. Тяжелое состояние продолжалось 33,8±7,04 дня, в том числе с явлениями инфекционного токсико́за – 27,7±4,89 дня. Дыхательная недостаточность наблюдалась от 22 до 50 дней (38,1±5,78 дня), хрипы в легких прослушивались в течение 33,8±10,78 дня. Пребывание в кислородной палатке составило 27,5±5,56 дня, в кувезе – 36,1±5,08 дня. Кормление через зонд продолжалось в среднем 33,7±3,56 дня. Положительная динамика массы тела отмечалась в среднем с 29,5±2,73 сут жизни. Нужно подчеркнуть, что тяжесть состояния детей определялась не только инфекционно-воспалительным процессом в легких, но и наличием нарушений со стороны ЦНС. Время госпитализации детей в стационаре составило 41,3±7,10 койко-дня. Как осложнения ИВЛ-ассоциированной пневмонии были диагностированы пневмоторакс у 1 (6%) ребенка, бронхолегочная дисплазия – у 5 (28%) и сепсис – у 3 (17%) из 18 детей. Летальных исходов не было.

У всех обследованных детей были выделены штаммы *Sten. maltophilia*, из них у 13 (72%) детей как единственный патоген. При первичном посеве ассоциации *Sten. maltophilia* с другими условно-патогенными микроорганизмами были у 5 (28%) детей, в том числе у одного с *Staphylococcus aureus*, у двух с *E.coli* и двух с *Enterococcus faecalis*. У 5 (28%) детей в динамике наблюдения на 14–18-й день заболевания после эрадикации *Sten. maltophilia* отмечалась однократная смена возбудителя и были обнаружены следующие микроорганизмы: *Pseudomonas aeruginosa* + *K.pneumonia*, *K.pneumonia* + *Staphylococcus haemolyticus*, *P.aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus spp.* по 1 ребенку. У одного новорожденного смена возбудителя была дважды. В посеве на 12-й день заболевания у него в дыхательных пу-

тях были обнаружены *S.haemolyticus* и *P.aeruginosay*. На 21-й день заболевания были высеяны *S.aureus* и *E.coli*. Все указанные микроорганизмы присутствовали в дыхательных путях в этиологически значимых количествах. У детей вторичное инфицирование сопровождалось ухудшением клинического состояния и затяжным течением заболевания.

Результаты исследования чувствительности штаммов *Sten. maltophilia* к антибиотикам представлены в таблице. Как видно из таблицы, все штаммы *Sten. maltophilia* были полирезистентными.

У 7 недоношенных новорожденных детей были выделены штаммы *Sten. maltophilia* с идентичными биохимическими свойствами и антибиотикограммами. Это позволило предположить наличие госпитального штамма у данных пациентов. Он был чувствителен к ципрофлоксацину, хлорамфениколу и тикарциллин+клавуланату.

Остальные 11 клинических штаммов *Sten. maltophilia* имели индивидуальные антибиотикограммы, но все были чувствительны к тикарциллин+клавуланату. Большинство штаммов сохраняло чувствительность к ципрофлоксацину и хлорамфениколу.

Чувствительность к антибиотикам прочих возбудителей пневмонии была следующей. Штаммы *P.aeruginosa* были чувствительны к колистину, пиперациллину и амикацину. Штаммы *K.pneumoniae* проявляли чувствительность к имипенем/циластатину, меропенему и амикацину. Штаммы *E.coli* были чувствительны к амикацину и β – лактамным антибиотикам широкого спектра. Штаммы *S.aureus* и *S.haemolyticus* были чувствительны к ванкомицину, зивоксу, ципрофлоксацину, цефалоспорином I–II поколения, хлорамфениколу и фузидину. Штаммы

E.faecalis сохраняли чувствительность только к ванкомицину и зивоксу.

Все дети получали комплексное лечение ИВЛ-ассоциированной пневмонии. Этиологическое лечение проводили с учетом чувствительности возбудителей к антибиотикам. Детям назначали тикарциллин+клавуланат, ципрофлоксацин и бисептол в виде монотерапии или в комплексе с цефалоспорином III поколения, карбапенемами или амикацином при выявлении ассоциаций возбудителей. При обнаружении ассоциантов – грамположительных кокков назначали ванкомицин или зивокс. У всех детей антибактериальную терапию сочетали с назначением препаратов иммуноглобулинов для внутривенного введения (октагам, пентаглобин или интраглобин) в течение 3–6 дней. Все дети получали также патогенетическую терапию. Лечение дыхательной недостаточности проводили путем использования аппаратной ИВЛ, затем через назальный катетер, маску и палатку. Продолжительность аппаратной ИВЛ была от 4 до 14 сут.

Новорожденные получали также инфузионную терапию. При гиповолемии и гипотонии 2 детям назначали вазоактивные препараты (допамин и добутамин). При выраженном токсикозе в острую фазу заболевания и при высоком риске развития бронхолегочной дисплазии назначали дексаметазон в начальной дозе 0,5 мг на 1 кг массы тела в сутки с последующим снижением дозы. Четверым детям на 28-й день жизни был поставлен диагноз бронхолегочной дисплазии. Эти дети получали небулайзерные ингаляции сальбутамола и пульмикорта.

Для профилактики и лечения дисбиотических нарушений в кишечнике новорожденные получали пробиотики пробифор или бифидумбактерин форте.

Таблица. Чувствительность к антибиотикам штаммов *Sten. maltophilia* (n=18)

Table. Sensitivity to antibiotics of the strains of *Sten. maltophilia* (n=18)

Антибиотик	S	R	SR
Ампициллин	0	18	0
Ампициллин/сульбактам	0	16	2
Карбенициллин	0	18	0
Цефазолин	0	18	0
Цефотаксим	1	15	2
Цефтазидим	3	14	1
Цефепим	1	15	2
Тикарциллин+клавуланат	18	0	0
Гентамицин	0	18	0
Амикацин	0	18	0
Ципрофлоксацин	10	4	4
Ко-тримоксазол	3	13	2
Сульфаметоксазол + триметоприм	4	8	6
Хлорамфеникол	11	7	0

Примечание. S – штамм чувствительный; R – штамм устойчивый, SR – штамм с промежуточной чувствительностью.

Обсуждение

Развитие ИВЛ-ассоциированной пневмонии находится в тесной связи с неблагоприятными условиями внутриутробного периода, отягощенным анамнезом у матери, осложнениями течения беременности и родов [3, 5]. Возникновению этого заболевания у новорожденных могут предшествовать нарушения ранней адаптации дыхания, сердечно-сосудистой системы и ЦНС [1–3]. Развитие заболевания происходит в условиях ИВЛ с повышенной концентрацией кислорода и давления на вдохе. При этом возможно повреждение клеток дыхательного эпителия. Кроме того, присутствие интубационной трубки в дыхательных путях исключает значительный участок местной защиты слизистой оболочки и способствует активному проникновению микроорганизмов в нижние отделы респираторного тракта. [1–3, 6].

Штаммы *Sten. maltophilia* обладают токсическими свойствами в отношении организма новорожденного. Благодаря способности вырабатывать ряд внеклеточных ферментов – ДНКазу, РНКазу, фибринолизин, липазу, гиалуронидазу, протеазу и эластазу, возбудитель оказывает деструктивное действие на ткани дыхательных путей и других органов, а также способствует распространению инфекционного процесса [8, 9]. Известна также способность патогена высвобождать низкомолекулярные пирогены [8]. Высокая частота моноинфекции, возможно, связана с антагонистиче-

ской активностью возбудителя в отношении других видов условно-патогенных микроорганизмов и грибов [8, 15, 16].

Особенности возбудителя влияют на клинические проявления заболевания. Оно протекает с тяжелым инфекционным токсикозом, длительной дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточностью, физикальными изменениями в легких, выраженным угнетением ЦНС, нарушением периферического кровообращения, изменением функций печени и почек, поражением ткани легких с формированием бронхолегочной дисплазии, снижением противоинфекционной защиты, что приводит к затяжному течению заболевания и в отдельных случаях к развитию сепсиса.

Заключение

ИВЛ-ассоциированная пневмония, обусловленная *Sten. maltophilia*, протекает у большинства (72%) новорожденных в виде моноинфекции, чаще в тяжелой и острой формах с выраженным токсикозом, трофическими нарушениями, тяжелой дыхательной недостаточностью, двусторонним поражением легких и бронхов. У 33% детей, преимущественно недоношенных, имеет место смена возбудителя с увеличением тяжести и продолжительности заболевания. В этих случаях пневмония может иметь осложнения в виде сепсиса (6%) и, нередко, бронхолегочной дисплазии (28%). Большинство штаммов *Sten. maltophilia* сохраняет чувствительность к тикарциллин+клавуланату, ципрофлоксацину, хлорамфениколу и котримаксозолу.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Cernada M., Brugada M., Golombek S., Elward A. M., Warren D. K., Fraser V. Ventilator-Associated Pneumonia in Neonatal Patients: An Update. *Neonatology* 2014; 105: 98–107. DOI: 10.1159/000355539.
2. Langley J.M., Bradley J.S. Defining pneumonia in critically ill infants and children. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6 (Suppl): 9–13. DOI: 10.1097/01.PCC.0000161932.73262.D7.
3. Yuan T.M., Chen L.H., Yu H.M. Risk factors and outcomes for ventilator-associated pneumonia in neonatal intensive care unit patients. *J Perinat Med* 2007; 35: 334–338. DOI: 10.1186/2047-2994-3-30.
4. Cernada M., Aguar M., Brugada M., Gutiérrez A, López JL, Castell M, Vento M. Ventilator – associated pneumonia in newborn infants diagnosed with an invasive bronchoalveolar lavage technique: a prospective observational study. *Pediatr Crit Care Med* 2013; 14: 55–61. DOI: 10.1097/PCC.0b013e318253ca31.
5. Apisarnthanarak A., Holzman-Pazgar G., Hamvas A., Olsen M.A., Fraser V.J. Ventilator – associated pneumonia in extremely preterm neonates in neonatal intensive care unit: characteristics, risk factors and outcomes. *Pediatrics* 2003; 112: 1203–1289. DOI: 10.1007/s12098-014-1561-x.
6. Xu X.F., Ma X.L., Chen Z., Shi L.P., Du L.Z. Clinical characteristics of nosocomial infections in neonatal intensive care unit in eastern China. *J Perinat Med* 2010; 38: 431–437. DOI: <https://doi.org/10.1515/jpm.2010.063>
7. Guzoglu N., Demirkol F.N., Aliefendioglu D. Haemorrhagic pneumonia caused by *Stenotrophomonas maltophilia* in two newborns. *J Infect Dev Ctries* 2015; 9: 533–535. DOI: 10.3855/jidc.5463.
8. Зубарев А.С. Инфекции, связанные со *Stenotrophomonas maltophilia* у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии. *Интенсивная терапия* 2008; 1: 3. <http://icjcorp.ru/2008-01-03.html> Ссылка активна на 13.03.17. [Zubarev A. S. Infections associated with *Stenotrophomonas maltophilia* in patients of intensive care units and intensive care. *Intensive therapy* 2008; 1: 3. <http://icjcorp.ru/2008-01-03.html> (in Russ)]
9. Дадха Теграни Азам, Белокрысенко С.С. Выделение и сравнительная оценка методов идентификации клинических штаммов *Stenotrophomonas maltophilia*. *Клиническая диагностика* 2004; 6: 37–38. [Dadha Tehrani Asam, Belokrisenko S.S. Isolation and comparative evaluation of methods for the identification of clinical strains of *Stenotrophomonas maltophilia*. *Klin lab diagnostika* 2004; 6: 37–38. (in Russ).]
10. Панина М.В., Клясова Г.А., Новичкова Г.А., Байдильдина Д.Д., Литвинов Д.В., Горонкова О.В. и др. Клинические проявления и исход бактериемии, вызванной *Stenotrophomonas maltophilia*, у детей с гематологическими и онкологическими заболеваниями. *Вопр гематол, онкол и иммунопатол в педиатр* 2014; 13(2): 31–41. [Panina M.V., Klyasova G.A., Novichkova G.A., Baydildina D.D., Litvinov D.V., Goronkova O.V. et al. Clinical manifestations and outcome of bacteremia caused by *Stenotrophomonas maltophilia* in children hematological and oncological diseases. *Vopr gematol, onkol immunopatol pediater* 2014; 13(2): 31–41. (in Russ)]

11. Чистякова Г.Н., Чарипова Б.Т., Тарасова М.Н., Билимова С.И., Газиева И.А., Ремизова И.И. Особенности клинической и иммунологической адаптации, характер микробной колонизации у детей с экстремально низкой массой тела. Урал мед журн 2012; 11: 22. [Chistyakova G.N., Sharipova B.T., Tarasova M.N., Bilimova S.I., Gasieva I.A., Remizova I.I. Features of clinical and immunological adaptation, the nature of microbial colonization in infants with extremely low body weight. Ural med zhurn 2012; 11: 22. (in Russ)]
12. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в КДЛ лечебно-профилактических учреждений. (Приказ №535 от 22.04.85. Министерства здравоохранения СССР). М: Медицина 1985; 126. [On the harmonization of microbiological (bacteriological) research methods used in clinical laboratories of medical institutions. (Order No. 535 of 22.04.85. The Ministry of health of the USSR.). Moscow: Meditsina, 1985; 126. <http://docs.cntd.ru/document/420245293> (in Russ)]
13. Vandepitte J., Engbaek K., Piot P., Heuck P., Claus C. Basic laboratory procedures in clinical bacteriology. Geneva: World Health Organization; 1991; 43-51, 117-118.
14. Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Методические указания. МУК 4.2.1890-04 2004. Утверждены Минздравом РФ 04.03. 2004; <http://docs.cntd.ru/document/1200038583>. [Methods of control: Biological and microbiological factors. The definition of sensitivity of microorganisms to antibacterial preparations. Methodical instructions. MUK 4.2.1890-04 2004. Approved by the Ministry of health of the Russian Federation 04.03. 2004; <http://docs.cntd.ru/document/1200038583> (in Russ)]
15. Peters D.L., Lynch K.H., Dennis J.J., Stothard P. The isolation and characterization of two *Stenotrophomonas maltophilia* bacteriophages capable of cross-taxonomic order infectivity. BMC Genomics 2015; 16(1): 664. DOI: 10.1186/s12864-015-1848-y.
16. Dong H., Zhu C., Chen J., Ye X., Huang Yu-P. Antibacterial activity of *Stenotrophomonas maltophilia* endolysin P28 against both gram-positive and gram-negative bacteria. Frontiers in Microbiology 2015; 6: 1299. DOI: 10.3389/fmicb.2015.01299. DOI: 10.3389/fmicb.2015.01299.

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой или какой-либо другой поддержки, конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the absence conflict of interests, financial or any other support which should be reported.