

ПНЕВМОНИИ НОВОРОЖДЕННЫХ: ОСОБЕННОСТИ
ЭТИОЛОГИИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

© 2014 А.И. Алиева, А.М. Касумова, Д.У. Абсерханова

Дагестанская государственная медицинская академия, г. Махачкала

Поступила в редакцию 04.12.2014

Разработка различных аспектов диагностики и лечения заболеваний органов дыхания у новорожденных остается актуальной проблемой педиатрии. Среди заболеваний органов дыхания в периоде новорожденности пневмония занимает особое место в связи с большой частотой, тяжестью течения, возможностью осложнений и неблагоприятных исходов. Разработка методов лечения пневмонии является важной и актуальной в условиях постоянного совершенствования медицинских технологий.

Ключевые слова: *новорожденные, вентилятор-ассоциированные и внутриутробные пневмонии, этиология, диагностика*

Организация отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), широкое внедрение современных методов лечения дыхательных расстройств у новорожденных, прежде всего, использование препаратов экзогенного сурфактанта, новых подходов к выхаживанию недоношенных детей позволили значительно снизить летальность новорожденных, преимущественно в раннем неонатальном периоде [4-6]. Патология дыхательной системы является одной из основных причин высокой заболеваемости и смертности новорожденных детей [1]. Почти 90% внутрибольничных пневмоний связано с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) [8]. Наиболее уязвимой группой пациентов являются новорожденные из-за незрелости дыхательной системы. Одно из осложнений ИВЛ – вентилятор-ассоциированная пневмония (ВАП), возникающая примерно у 3-10% детей [7]. В структуре причин перинатальной смертности в России, по данным Росстата, преобладают внутриутробная гипоксия и асфиксия при рождении — 51,6%, врожденные аномалии — 12,8% и респираторные нарушения — 11,8%. В тоже время среди причин смерти детей первой недели жизни доминируют респираторные расстройства, которые составляют 32,3% [3, 4, 8]. ВАП возникает у 7-30% новорожденных, находившихся в отделениях ОРИТ. Внутриутробная пневмония (ВП) диагностируется у 10-15% детей. Очень часто заболевание прослеживается у недоношенных и при

гипотрофии плода [2, 4, 12]. Как ВАП, так и внутриутробные пневмонии приводят к увеличению заболеваемости и смертности пациентов, значительно увеличивая расходы на оказание медицинской помощи [9-12].

В патогенезе пневмоний новорожденных значение имеют внутричерепные кровоизлияния, обуславливающие появление апноэ, цианоза, периодически возникающей асфиксии, а также нарушения гомеостаза при развитии недостаточности дыхания, гипоксемии, гиперкапнии, ацидоза и нарушения электролитного обмена. Наиболее часто пневмонии у новорожденных вызывают *Staphylococcus aureus*, в том числе метициллинорезистентные *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Proteus spp.*, *Serratia marcescens*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Enterobacter spp.* [14]. У новорожденных увеличение риска ВАП на 11% происходит с каждой дополнительной неделей ИВЛ [13].

Предрасположенность новорожденных к возникновению инфекционных осложнений может быть обусловлена не только особенностями госпитальных штаммов микроорганизмов, но и состоянием иммунной системы новорожденных детей. Массивная и длительная антибиотикотерапия, проводимая пациентам ОРИТ новорожденных, негативно влияет на биоценоз слизистых оболочек, становление местного и общего иммунитета новорожденного ребенка [1]. Для успешной борьбы с пневмониями требуется знание эпидемиологических и клинико-микробиологических особенностей данной патологии с учетом региональной специфики ее распространенности.

Цель работы: организация и проведение клинико-микробиологического мониторинга ВП и ВАП.

Алиева Аминат Исагаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии. E-mail: aminatag@mail.ru

Касумова Аминат Магомедовна, ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии E-mail: aminakas@mail.ru

Абсерханова Джаврият Убайтиновна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской и госпитальной педиатрии. E-mail: zumrud2001@mail.ru

Материалы и методы. Исследования проведены в ОРИТ родильного дома Республиканской клинической больницы г. Махачкалы с 2012 по 2014 гг. Критерии включения новорожденных в исследование: дети, у которых был поставлен диагноз пневмония (внутриутробная, вентилятор-ассоциированная). Критерии исключения: дети, у которых не была диагностирована пневмония. При проведении бактериологического исследования клинического материала (кровь, трахеобронхиальный аспират) от новорожденных детей (173) с подозрением на пневмонию было изучено 936 клинических образца, выделено и идентифицировано до вида (рода) 587 штаммов микроорганизмов. Все выделенные и идентифицированные культуры протестированы на чувствительность к антибактериальным препаратам (МУК 4.2.1890-04), а также изучены некоторые биологические свойства для характеристики изолированных культур. Новорожденные родились у женщин с отягощенным соматическим и акушерско-гинекологическим анамнезом (анемия, гестоз, угроза прерывания). Всем детям проводились реанимационные мероприятия, в том числе ИВЛ. Анализ данных анамнеза, клинической картины заболевания, результатов лабораторно-инструментальных исследований позволил диагностировать внутриутробную пневмонию у 48 детей, постнатальную – у 23, аспирационную – у 15, вентилятор-ассоциированную – у 69, пневмонию на фоне врожденных пороков сердечно-сосудистой и дыхательной системы – у 18.

Методика исследования включала тщательный анализ анамнестических данных, выявление причин перинатального риска, оценку состояния ребенка в момент рождения, неврологический статус, характеристику респираторных расстройств, анализ результатов лабораторно-инструментальных исследований. Состояние дыхательной системы оценивалось по данным клинического наблюдения, рентгенографии, бронхоскопии – по показаниям, проводилось бактериологическое исследование отделяемого из трахеи, иммунологические исследования на внутриутробные инфекции и исследование иммунологического статуса. Для исследования экспрессии генов врожденного иммунитета TLR2 и TLR4 из клинического материала (эпителиальные клетки верхних дыхательных путей) проводили выделение РНК с использованием набора «РИБОсорб» (ИЛС, РФ). Далее проводили ОТ-реакцию с использованием набора «ОТ-1» (Синтол, РФ). Для приготовления ПЦР-смеси в реакциях использовали Hot Start Taq DNA Polymerase (Синтол, РФ) а также наборы «Набор реактивов для проведения ПЦР-РВ в присутствии интеркалирующего красителя SYBR Green I (Буфер Б)» (Синтол, РФ). ПЦР проводили в амплификаторе для ПЦР-РВ ДТ-96 (ДНК-технология, РФ). Системы для определения экспрессий исследуемых генов были отработаны ранее. Определение уровня экспрессии генов проводилось относительно экспрессии гена β -актина. Статистическая обработка данных проводилась с использованием статистического пакета «STATISTICA 6.0». Для оценки

достоверности различий по экспрессии исследуемого гена применяли непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия между показателями в группах считались достоверными, если $p < 0,05$.

У большинства новорожденных были выделены грамотрицательные микроорганизмы (92%), среди которых преобладали энтеробактерии (79%). Энтеробактерии чаще всего были представлены *Pseudomonas aeruginosa* (39%), *Esherihia coli* (28%) и *Klebsiella pneumonia* (26%). Грампозитивные возбудители ВАП были представлены стафилококками, среди которых преобладали *Staphylococcus epidermidis*, обладающие гемолитическими свойствами (36%). При остром течении ВАП среди грамотрицательных штаммов преобладали *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumonia*, а среди грампозитивных *Staphylococcus epidermidis*. При затяжном течении ВАП основным возбудителем являлась *Stenotrophomonas maltophilia*. У 7 из 19 новорожденных с аспирационным синдромом при рождении в этиологической структуре ВАП встречалось сочетание *Klebsiella pneumonia* с микоплазмами. Изучение антибиотикограмм возбудителей ВАП показало, что большинство микроорганизмов были полирезистентными к антибиотикам. Показатели врожденного иммунитета – Toll-подобные рецепторы (TLR2, TLR4) экспрессировались, как на эпителиальных клетках верхних дыхательных путей, как у новорожденных с ВП, так и у детей с ВАП.

Следует отметить, что у новорожденных с инфекционно-воспалительной патологией (ИВП) уровни экспрессии распознающих структур были достоверно снижены в два раза, этот факт можно объяснить как генетическими особенностями организма ребенка, так и активностью факторов патогенности микроорганизмов. Для подтверждения последней гипотезы был проведен анализ ассоциации показателей врожденного иммунитета и наличием определенного возбудителя. Были выделены подгруппы детей с *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Esherihia coli*, кокковой флорой и со смешанной инфекцией. Показано, что экспрессия гена TLR2 снижалась в 6,2 раза у пациентов с *Klebsiella pneumonia* в 2 и более раз при смешанной инфекции. Уровни экспрессии гена TLR4 были снижены более, чем в 3 раза при инфекции, вызванной *Esherihia coli*.

Результаты исследования на внутриутробное инфицирование свидетельствуют о преобладании грамположительных возбудителей в клиническом материале от новорожденных с легочными формами ИВП над грамотрицательными бактериями и грибами рода *Candida*. Как известно, грамотрицательная и грамположительная микрофлора в этиологии перинатальной ИВП находятся в тесной взаимосвязи: снижение или возрастание доли одной из них сопровождалось увеличением или, соответственно, сокращением роли другой. Ведущая роль стафилококков, как возбудителей ВП, очевидно, определяется их высоким приспособительными потенциалами и набором патогенных свойств. Учитывая значительный удельный вес грамположительной микрофлоры среди выделенных

возбудителей ВП, нами проведен анализ видового спектра патогенов в зависимости от нозологических форм патологии.

Среди возбудителей ВП достоверно чаще ($p < 0,05$) в монокультуре выделяли грамположительные бактерии – 204 культуры, грамотрицательные микроорганизмы выявлялись в 66 случаях. Выделенные стафилококки распределились следующим образом: *S.saprophyticus* (79), *S.epidermidis* (90) и *S.aureus* (35). Необходимо отметить, что наибольшее число *S.aureus* (28) выделяли при легочных формах ИВП из ТБА.

Выводы: этиологическая структура пневмоний у новорожденных, находящихся в отделении реанимации, представлена широким спектром возбудителей с высокой резистентностью к антибиотикам. Широкий спектр микроорганизмов и тяжелое течение заболевания связано с иммунодефицитным состоянием у новорожденных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Володин, Н.Н. Актуальные проблемы неонатологии. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2004. 448 с.
2. Генне, Н.А. Перспективы развития и проблемы детской пульмонологии в России / Н.А. Генне, И.К. Волков // Пульмонология. 2007. № 4. С. 56.
3. Романенко, В.А. Интенсивная терапия острой дыхательной недостаточности у новорожденных / В.А. Романенко, К.В. Романенко // Пульмонология. 2002. № 1. С. 13.
4. Черняховский, О.Б. Внутриутробные инфекции у новорожденных, факторы риска / О.Б. Черняховский, И.В. Абрамова, О.Л. Полянчикова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2009. № 1. С. 80-88.
5. Lisboa, T. C-reactive protein correlates with bacterial load and appropriate antibiotic therapy in suspected ventilator-associated pneumonia / T. Lisboa, R. Seligman, E. Diaz et al. // Crit. Care Med. 2008. Vol. 36, N 1. P. 166-171.
6. Morrow, B.M. Ventilator-associated pneumonia in a paediatric intensive care unit in a developing country with high HIV prevalence / B.M. Morrow, A.C. Argent // J. Paediatr. Child Health. 2009. Vol. 45, N 3. P. 104-111.
7. Nseir, S. Nosocomial tracheobronchitis / S. Nseir, F. Ader, C.H. Marquette // Curr. Opin. Infect. Dis. 2009. Vol. 22, N 2. P. 148-153.
8. Palmer, L.B. Aerosolized antibiotics and ventilator-associated tracheobronchitis in the intensive care unit / L.B. Palmer, G.C. Smaldone, J.J. Chen et al. // Crit. Care Med. 2008. Vol. 36, N 7. P. 2008-2013.
9. Almuneef, M. Ventilator-associated pneumonia in a paediatric intensive care unit in Saudi Arabia: a 30-month prospective surveillance / M. Almuneef, Z.A. Memish, H.H. Balkhy et al. // Infect Control Hosp. Epidemiol. 2004. V. 25. P. 753-758.
10. Safdar, N. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review / N. Safdar, C. Dezfulian, H.R. Collard, S. Saint // Crit. Care Med. 2005. V. 33. P. 2184-2193.
11. Drews, M.B. Low birth weight and nosocomial infection of neonates in a neonatal intensive care unit / M.B. Drews, A.C. Ludwig, J.U. Leititis, F.D. Daschner // J. Hosp. Infect. 1995. V. 30. P. 65-72.
12. McGuire, W. Infection in the preterm infant / W. McGuire, L. Clerihew, P.W. Fowlie // BMJ. 2004. V. 2. P. 329-341.
13. Ford-Jones, E.L. Epidemiologic study of 4684 hospital-acquired infections in paediatric patients / E.L. Ford-Jones, C.M. Mindorff, J.M. Langley et al. // Pediatr. Infect. Dis. J. 1989. V. 8. P. 668-675.
14. Hemming, V.G. Nosocomial infections in a newborn intensive-care unit: Results of forty-one months of surveillance / V.G. Hemming, J.C. Overall, Jr.M.R. Britt // N. Engl. J. Med. 1976. V. 294. P. 1310-1316.

PNEUMONIA OF NEWBORNS: FEATURES AETIOLOGY, DIAGNOSTICS AND TREATMENT

© 2014 A.I. Alieva, A.M. Kasumova, D.U. Abserkhanova

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

Development of various aspects of diagnostics and treatment respiratory diseases at newborns remains an actual problem of pediatrics. Among respiratory diseases in the neonatal period pneumonia takes a special place due to big frequency, severe current, possibility of complications and failures. Development of treatment methods of pneumonia is important and actual in the conditions of continuous improvement of medical technologies.

Key words: newborns, ventilator-associated and congenital pneumonia, aetiology, diagnostics

Aminat Alieva, Candidate of Medicine, Associate Professor at the Department of Microbiology, Virology and Immunology. E-mail: aminamag@mail.ru

Aminat Kasumova, Assistant at the Department of Microbiology, Virology and Immunology. E-mail: aminakas@mail.ru

Dzhavriyat Abserkhanova, Candidate of Medicine, Assistant at the Department of Microbiology, Virology and Immunology. E-mail: zumrud2001@mail.ru