

ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Под редакцией
В.П. Венцела



Prevention and Control of Nosocomial Infections

Edited by
Richard P. Wenzel, M.D.

Professor of Medicine and Preventive Medicine
Director, Division of Clinical Epidemiology
Department of Internal Medicine
Director, Hospital Epidemiology Program
University of Iowa Hospitals and Clinics
Iowa City, Iowa



WILLIAMS & WILKINS

Baltimore • London • Los Angeles • Sydney

Внутрибольничные инфекции

Под редакцией
Р. П. Венцела

*Перевод с английского
проф. Б. А. Годованного*



Москва·Медицина·1990

ББК 55.1

В60

УДК 616.9-0.22.369

*Издание рекомендовано для перевода
акад. АМН СССР В. И. Покровским,
президентом АМН СССР,
директором ЦНИИЭ МЗ СССР*

Внутрибольничные инфекции: Пер. с англ./Под ред.
В 60 Р. П. Венцела. — М.: Медицина, 1990. — 656 с.: ил.

ISBN 5-225-00496-2

ISBN 0-683-08923-4

Монография посвящена одной из наиболее серьезных проблем здравоохранения — внутрибольничным (нозокомиальным) инфекциям. Рассматриваются этиологические факторы этих инфекций, механизмы их распространения и ущерб, наносимый бюджету здравоохранения. Специальные главы посвящены возникновению вспышек внутрибольничных инфекций в терапевтических, хирургических, глазных отделениях, в домах-интернатах для престарелых и инвалидов и т. п. Особое внимание уделяется внутрибольничным инфекциям в родильных домах и педиатрических отделениях. Подробно рассматриваются методы борьбы с внутрибольничными инфекциями в больницах разного профиля.

Для эпидемиологов, инфекционистов, хирургов, терапевтов, педиатров.

В $\frac{4108060000-249}{039(01)-90}$ 127—90

ББК 55.1

ISBN 5-225-00496-2

ISBN 0-683-08923-4

© 1987 Williams & Wilkins

© Перевод на русский язык.
Издательство «Медицина»
Москва, 1990

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВИЭФ— встречный иммуноэлектрофорез
ДС— дифтерийно-столбнячный анатоксин
ИМП— инфекция мочевыводящих путей
ИФ— иммунофлюоресценция
ИФА— иммуноферментный анализ
КОЕ— колониобразующая единица
КУБ— кислотоустойчивые бактерии
МБК— минимальная бактерицидная концентрация
МВП— мочевыводящие пути
ПОЗВП— программа охраны здоровья больничного персонала
ПМК— псевдомембранозный колит
РСВ— респираторный синцитиальный вирус
СПИД— синдром приобретенного иммунодефицита
ЦББ— Центры по борьбе с болезнями
ЦМВ— цитомегаловирус
LT— термолабильный энтеротоксин
MMR— вакцина против кори, эпидемического паротита и краснухи
MRSA— метициллин-резистентный штамм
NANB— гепатит ни А ни В
NNIS— Национальное изучение проблемы внутрибольничных инфекций
ST— термостабильный энтеротоксин
PPD— очищенный белковый дериват туберкулина

ИНФЕКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Л. Дж. Доновитц (L. G. Donowitz)

ВВЕДЕНИЕ

Раздел, посвященный инфекциям у новорожденных, включает такие аспекты, как иммунитет у новорожденных, особенности эпидемиологии инфекционных болезней у этого контингента, источники инфекции, их диагностика, лечение и профилактика.

Для плода и новорожденных характерна высокая частота инфекций; 1—2% грудных детей инфицируются еще в эмбриональном периоде, а 10% новорожденных — в возрасте до 2 мес [1, 2]. Внутриутробные инфекции вызывают гибель плода и выкидыши, мертворождение или рассасывание плода, врожденные уродства, недоношенность, задержку роста и многочисленные осложнения хронических послеродовых инфекций. Перинатальные инфекции могут приводить к тяжелым системным (иногда фатальным) заболеваниям, персистирующим инфекционным поражениям и длительным хроническим последствиям.

ИММУННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Для плода и новорожденного характерно иммунодефицитное состояние, сопровождающееся повышенной (по сравнению с детьми старшего возраста и взрослыми) восприимчивостью к инфекции, т. е. у плода и новорожденного снижена функциональная способность всех важных компонентов иммунной системы.

Механические барьеры для инфекции

Показано, что кожа и слизистые оболочки новорожденных более проницаемы для экзогенных антигенов, чем соответствующие образования у больных старшего возраста. До гестационного возраста 26 нед наблюдается недоразвитие рогового слоя кожи. Этот обычный барьер для экзогенных антигенов имеет толщину лишь несколько клеток, и при этом он

слабо кератинизирован. Harpin, Rutter [3], обследовавшие 70 новорожденных в гестационном возрасте от 25 до 41 нед, показали, что аппликация на кожу такого активного α -антагониста, как фенилэфрин, не вызывала никакого побледнения кожи и потери воды у грудных детей, если их гестационный возраст превышал 37 нед. В то же время указанные явления были резко выражены в таких же условиях у недоношенных новорожденных детей в гестационном возрасте менее 32 нед. После 2 нед жизни, независимо от гестационного возраста, кожа созревает и происходит развитие рогового слоя. Незрелый барьер для инфекции — это вполне реальный путь проникновения бактерий в организм новорожденного, особенно недоношенного.

Функция фагоцитов

Миграция полиморфно-ядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) в место проникновения экзогенных антигенов, поглощение чужеродных субстанций и окончательное переваривание микробов с помощью бактерицидных механизмов — эти этапы составляют комплексное биологическое явление, обозначаемое как «фагоцитоз». Согласно современным данным, для гранулоцитов новорожденных характерна неполноценность процессов миграции и поглощения, однако эти клетки достаточно активно осуществляют внутриклеточное разрушение бактерий.

Miller [4] показал, что ПМЯЛ новорожденных значительно менее активно (по сравнению с ПМЯЛ взрослых) мигрируют по направлению к любым обычным стимуляторам хемотаксиса. Rahwa и сотр. [5] продемонстрировали такую же закономерность в отношении ПМЯЛ пуповинной крови. Кроме того, Klein и сотр. [6], изучавшие ПМЯЛ и миграцию моноцитов под слоем агарозы, показали, что активность ПМЯЛ новорожденных составляла менее 50% уровня нормального хемотаксиса этих клеток у взрослых; в отношении миграции моноцитов этот показатель составлял приблизительно 25%. В ходе других многочисленных исследований было показано снижение таких показателей, как миграция фагоцитов, способность клеточных мембран к изменению формы и агрегация под влиянием лектинов [7]; одновременно было продемонстрировано снижение способности ПМЯЛ к «каппингу» (образованию «шапочек» на полюсах) под воздействием конканавалина А [8]. Этот последний факт означает, что рецепторы ПМЯЛ у новорожденных, в отличие от рецепторов у взрослых и детей старшего возраста не способны к нормальной ориентации, выражающейся в виде «каппинга». Все приведенные данные указывают на дефекты функции и развития мембраны ПМЯЛ у новорожденных.

В ходе изучения поглотительной функции ПМЯЛ новорожденных были получены убедительные данные о нормальных фагоцитарных свойствах этих клеток в присутствии сывороток взрослых людей [9—11]. Однако если концентрация указанных сывороток была ниже 3%, то ПМЯЛ новорожденных фагоцитировали инородные субстанции менее активно, чем ПМЯЛ взрослых [12]. Таким образом, неполноценность фагоцитоза у новорожденных, по-видимому, связана с сывороточным фактором.

Что касается внутриклеточной деструкции поглощенных микроорганизмов полиморфно-ядерными лейкоцитами грудных детей (в том числе недоношенных), то, согласно результатам многочисленных исследований, этот процесс остается на нормальном уровне [10, 13, 14]. Mills и сопр. [15] выявили факт снижения хемолюминисценции ПМЯЛ у новорожденных и пришли к выводу, что для этих клеток характерны ослабленная окислительная метаболическая реакция и сниженная бактерицидная активность. Другие авторы обнаружили колебания в бактерицидной активности ПМЯЛ недоношенных грудных детей и повышенную бактерицидную активность ПМЯЛ у больных младенцев. Эти данные свидетельствуют о том, что у здоровых новорожденных детей процесс внутриклеточного поглощения большинства микроорганизмов полиморфно-ядерными лейкоцитами происходит так же эффективно, как у взрослых.

Иммуноглобулины

IgM — это первый класс иммуноглобулинов, который синтезируется плодом, начиная с 30-й недели внутриутробного развития, однако нормальная продукция IgM наступает под стимулирующим влиянием флоры, колонизирующей желудочно-кишечный тракт. К IgM относится основная часть антител, синтезируемых в течение первых нескольких месяцев жизни новорожденного. К 1-му году жизни уровень IgM составляет приблизительно 80% от соответствующего уровня у взрослых. Обнаруживаемые иногда повышенные уровни IgM у новорожденных указывают на то, что у плода была усиленная антигенная стимуляция, вероятнее всего, связанная с внутриматочной инфекцией [16].

Материнский IgG передается плоду до второго триместра беременности лишь в незначительных количествах. К моменту родов уровни IgG у плода, как правило, выше соответствующих уровней IgG у матери. Этот факт связан с активным транспортом IgG в течение третьего триместра беременности [17]. Активный синтез IgG начинается на 6-м месяце внутриутробной жизни и к концу 1-го года жизни уровень IgG до-

стигает только 60% соответствующего показателя у взрослых. После быстрого исчезновения материнского IgG новорожденный в возрасте от 3 до 6 мес по существу остается в состоянии гипогаммаглобулинемии.

Грудной ребенок, родившийся от матери, имеющей высокую концентрации антител против определенных антигенов (например, кори или краснухи), защищен от этих инфекций. Если у матери низкие уровни иммунных антител, а ее собственный иммунитет основан лишь на кратковременной анамнестической реакции (например, на предшествующей иммунизации против столбняка или дифтерии), то ребенок будет обладать только частичным или слабо выраженным иммунитетом. Матери, ранее перенесшие заболевания, при которых вырабатывались защитные антитела класса IgG (например, против *Salmonella* или *Escherichia coli*), не передают состояние иммунитета новорожденным, так как IgM не проходит через плаценту.

Комплемент

При проведении ряда исследований было выявлено ослабление классического цикла активации комплемента у новорожденных, однако наиболее выраженным снижением характеризовался альтернативный цикл. Наиболее существенным дефектом в системе комплемента является резко сниженная опсонизирующая активность по сравнению с соответствующим показателем у взрослых [18]. Gerdes и сопр. [19], изучавшие фибронектин — важный опсонизирующий гликопротеин, способный стимулировать клиренс бактерий ретикулоэндотелиальной системы, показали, что у новорожденных концентрация данного протеина составляет приблизительно 50% по сравнению с нормальным уровнем у взрослых. К 2-месячному возрасту уровень фибронектина в сыворотке крови грудных детей достигает показателя, характерного для взрослых.

Показано, что ретикулоэндотелиальная система (особенно селезенка) у новорожденных отличается пониженной способностью к удалению экзогенных антигенов из русла циркулирующей крови. Holyode и сопр. [20] использовали в своей работе феномен депонирования эритроцитов в качестве меры выраженности асплении (в том числе функциональной). Авторы показали, что у здоровых взрослых показатель депонирования эритроцитов составляет 2,6%, у грудных детей, родившихся в срок, — 24%, а у недоношенных младенцев — 47,2%. Последний из этих показателей приблизительно соответствует уровням депонирования эритроцитов, наблюдающимся у взрослых при посттравматической спленэктомии или аутоспленэктомии (т. е. выключении функции селезенки вследствие нарушения притока крови).

ИСТОЧНИКИ ИНФЕКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Инфекции плода

Существуют многочисленные факторы риска инфицирования развивающегося плода. Важнейшими аспектами этой проблемы являются иммунитет у матери, воздействие на нее различных возбудителей и последующее развитие инфекции. К числу основных инфекций, встречающихся в период беременности, относятся вирусные инфекции желудочно-кишечного тракта и верхних дыхательных путей. Эти заболевания обычно имеют тенденцию к самостоятельному излечению и не оказывают видимых неблагоприятных воздействий на плод. Однако трансплацентарное распространение инфекций матери, имеющих более выраженный диссеминированный характер (таких как краснуха, сифилис, токсоплазмоз, цитомегаловирусная инфекция, ветряная оспа, туберкулез и бактериальные инфекции) может привести к тяжелым поражениям плода, вызывающим его гибель, недоношенности, серьезным перинатальным заболеваниям и/или к тяжелым врожденным дефектам, связанным с указанными инфекциями.

По мере появления новых эффективных средств диагностики и лечения заболеваний плода наблюдаются также инфекционные осложнения, связанные с этими новыми процедурами. Амниоцентез в ряде случаев сопровождается амнионитом и инфекциями плода, приводящими в свою очередь к серьезным осложнениям и летальным исходам [21—23]. Внутриматочные трансфузии, проводимые при выраженном многоводии плода, могут приводить к инфицированию плода. В одном случае у плода развилась цитомегаловирусная инфекция, связанная с внутриматочной трансфузией контаминированной крови [24], во втором — у ребенка возникла бактериемия (*Acinetobacter calcoaceticus*) после внутриматочной трансфузии крови, которая, как выяснилось впоследствии, была контаминирована указанным возбудителем [25]. Опубликованы многочисленные сообщения [26—37] об абсцессах волосистой части кожи головы, панникулите, остеомиелите костей черепа и случаях септицемии, возникших в результате забора проб крови из родничка головы плода, а также вследствие инфицирования мест прикрепления внутренних контрольных электродов.

Диагностика врожденной инфекции представляет собой трудную задачу ввиду того, что у грудных детей с диссеминированными инфекциями бактериальной, протозойной или вирусной этиологии обнаруживаются при обследовании многие одинаковые признаки и симптомы. Если дети рождаются с геморрагическими сыпями, желтухой, гепатоспленомегалией, менингоэнцефалитом или пневмонией, то следует проводить глубокую дифференциальную диагностику между бактериаль-

Таблица 54. Источники, передача и профилактика инфекций плода

Инфекция	Наиболее распространенные резервуары	Механизм передачи	Меры профилактики
Краснуха	Зараженные люди	Контакт с выделениями Воздушно-капельный	1. Иммунизация, предшествующая беременности
Сифилис	Зараженные люди	Контакт с выделениями	1. Серологический скрининг 2. Раннее лечение
Токсоплазмоз	Фекалии кошек Редко мясо	Поглощение Воздушно-капельный?	1. Устранение резервуара
Цитомегаловирусная инфекция	Зараженные люди Продукты крови	Трансфузия Контакт с выделениями	1. Устранение резервуара
Ветряная оспа	Зараженные люди	Воздушно-капельный Контакт с выделениями Контакт с кожными поражениями	1. Устранение резервуара 2. Введение специфического иммуноглобулина ребенку, если у матери инфекция началась в течение 4 дней до или после родов
Бактериальная инфекция	Многочисленные резервуары	Многочисленные пути передачи	1. Раннее активное лечение с целью предупреждения вторичного гематогенного распространения инфекции

ной септицемией или токсоплазмозом, краснухой, цитомегалией, инфекцией, вызываемой вирусом простого герпеса, и сифилисом. Этиологию заболевания обычно удается подтвердить на основании некоторых характерных признаков того или иного синдрома в комплексе с результатами бактериологических и серологических исследований, а также с данными, полученными при биопсии.

Основой медицинской тактики при инфекциях плода является профилактика, так как если диагноз заболевания поставлен уже после рождения, то почти невозможно влиять на такие аспекты инфекций, как заболеваемость, летальность и различные тяжелейшие последствия. Указанные группы инфекций в основном влияют на эмбриогенез и развитие центральной нервной системы, органов зрения, а также сердца и костной системы. В табл. 54 показаны наиболее частые возбудители инфекций плода, резервуары инфекции и механизмы передачи инфекции от матери, а также наиболее эффективные методы предупреждения этих инфекций у матери.

Наглядным примером этой группы возбудителей инфекций плода является цитомегаловирус (ЦМВ). Ввиду широкого распространения этого вируса среди нормальных здоровых детей в настоящее время оказывается невозможным надежно прервать передачу данного микроорганизма беременным. В одной работе [38] было показано, что 42% от общего числа 10 847 обследованных беременных были серонегативными и, следовательно, подвергались риску первичного заражения этим вирусом в период беременности. Частота инфицирования цитомегаловирусом у беременных была ниже 1%. Установлено, что пораженность данным вирусом достаточно высока у нормальных здоровых детей, у реципиентов пересаженных органов, у больных, подвергающихся гемодиализу, у онкологических больных с подавленным иммунитетом и у госпитализированных грудных детей (в том числе у новорожденных). Обычными источниками заражения цитомегаловирусом новорожденных являются продукты крови [39—44] и женское молоко [45—50], однако этот вирус может быть также обнаружен в большинстве секретов организма; чаще всего его высевают из мочи инфицированных больных. Имеются данные о многочисленных обследованиях, проведенных среди большого персонала учреждений, характеризующихся низкой или высокой пораженностью ЦМВ-инфекцией, целью которых было выяснение вопроса о том, подвергаются ли беременные, работающие в этих больничных учреждениях, более высокому риску инфицирования ЦМВ (и, следовательно, конгенитальной передачи этого вируса потомству) по сравнению с женщинами, не работающими в условиях высокой эндемичности. В ходе трех таких обследований [51—53] была выявлена повышен-

ная частота сероконверсии у медицинских сестер, работающих в педиатрических отделениях; в процессе двух других обследований [54, 55] данный факт не был установлен. Ahlfgs и сотр. [54], более глубоко изучавшие частоту инфекционного поражения цитомегаловирусом детей, родившихся у медицинских сестер педиатрических отделений, не обнаружили повышенных показателей заболеваемости. Не удалось также обнаружить риска врожденной передачи ЦМВ новорожденным от матерей — сотрудниц учреждений, высокоэндемичных по ЦМВ-инфекции (хотя теоретически такую возможность нельзя исключить).

Амниоцентез, внутриутробный мониторинг плода, хирургические воздействия на плод во время родов и трансфузии требуют тщательной оценки с точки зрения сопоставления их пользы против опасности инфицирования и других осложнений. Частота различных тяжелых последствий в этих случаях может быть снижена за счет тщательного соблюдения правил асептики (включая рутинную обработку рук и содержание в надлежащем порядке медицинского оборудования) в сочетании с внимательным наблюдением и ранней диагностикой инфекционных осложнений.

ИНФЕКЦИИ, КОТОРЫМИ НОВОРОЖДЕННЫЙ ЗАРАЖАЕТСЯ ВО ВРЕМЯ РОДОВ

При разрыве плодных оболочек и/или во время прохождения через родовые пути происходит обсеменение плода теми микроорганизмами, которые обычно колонизируют родовые пути матери. В этих родовых путях могут обитать любые микробы. К числу наиболее часто встречающихся в этих участках представителей нормальной флоры относятся грамотрицательные *Enterobacteriaceae*, грамположительные анаэробные и аэробные кокки (особенно стрептококки) и грибы (преимущественно *Candida albicans*). Кроме того, в родовых путях могут обитать *Listeria monocytogenes*, стрептококки группы В, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, вирус простого герпеса, цитомегаловирус, вирусы гепатита и *Chlamydia trachomatis*. Все эти микроорганизмы могут вызывать тяжелые заболевания у новорожденных (табл. 55).

Согласно результатам исследований [56, 57], стрептококки группы В (GBS) выделяются у 2—25% «нормальных» матерей. Однако у 42—72% (в среднем 58%) детей, родившихся естественным путем (т. е. без кесарева сечения), от женщин, колонизированных каким-либо микроорганизмом, также обнаруживается колонизация данным микробом. При этом только у 1—2% колонизированных новорожденных детей развивается заболевание [56]. Риск развития GBS-септицемии значительно

Таблица 55. Этиология и профилактика вертикально передаваемых инфекций у новорожденных

Возбудитель	Метод профилактики
Стрептококк группы В	1. Введение ампициллина в период родов
Вирус простого герпеса	1. Выделение вируса во время родов 2. Кесарево сечение — для матерей с положительными результатами исследования и относящихся к группам повышенного риска 3. Противовирусная терапия
Гепатит В	1. Иммунный глобулин против гепатита В 2. Вакцина против гепатита В
Neisseria gonorrhoeae	1. Нитрат серебра (глазные капли) 2. Эритромицин (глазные капли) 3. Химиопрофилактика — для детей, родившихся от матерей, у которых выделен вирус
Chlamydia trachomatis	1. Эритромицин (глазные капли)
Listeria monocytogenes	
Candida albicans	
Staphylococcus aureus	1. Ванны с антисептическими препаратами
Грамотрицательные Enterobacteriaceae	

(на 10—15%) возрастает в следующих случаях: а) если колонизированный младенец родился в гестационном возрасте менее 37 нед; б) если разрыв плодных оболочек произошел ранее чем за 24 ч до родов; в) при хориоамнионите или г) если у матери имеется GBS-бактериемия.

Профилактику GBS-септицемии у новорожденных рекомендуют проводить путем введения ребенку пенициллина. Boyer и сотр. [58], а также Yow и сотр. [59] показали, что вертикальную передачу септицемии можно значительно снизить за счет назначения ампициллина матери во время родов. Siegal и сотр. [60] оценивали эффективность внутримышечного введения пенициллина G новорожденному через 1 ч после рождения. При этом была отмечена пониженная (по сравнению с контрольным контингентом) частота GBS-септицемии, но более высокая частота случаев септицемии, вызванной грамотрицательными и другими устойчивыми к пенициллину микроорганизмами. Вопрос о химиопрофилактике следует рассматривать в следующих ситуациях: а) если один из близнецов остается непораженным, в то время как у другого имеется GBS-септицемия; в) если женщина имеет в анамнезе рождение предыдущего ребенка с GBS-септицемией.

Гепатит В также имеет тенденцию к вертикальной передаче. Более 90% грудных детей, родившихся от матерей с положительной реакцией на Ве-антиген вируса гепатита, заражаются данным возбудителем. Хотя возникновение тяжелой формы заболевания у этих детей представляется маловероятным, тем не менее 85—90% инфицированных детей становятся хроническими носителями вируса [62]. У 94% грудных детей, родившихся от матерей с положительной реакцией на Ве-антиген вируса гепатита, вертикальная передача инфекции была успешно прервана путем комбинированного применения иммуноглобулина В и вакцины против гепатита В [63].

Вирус простого герпеса — это микроорганизм, который часто колонизирует новорожденных в процессе родов и может вызывать у них тяжелейшее заболевание. Приблизительно 1% беременных имеют выявляемые цитологическим методом первичные или рецидивные герпетические инфекционные поражения половых органов во время беременности [64—66]. При родах через естественные родовые пути или в случае разрыва плодных оболочек ранее чем за 4 ч до родов, а также при первичном инфицировании, риск возникновения клинически выраженного заболевания у новорожденных составляет 40—60% [64]. Инфекция, вызываемая вирусом простого герпеса у новорожденных, проявляется в виде кожных заболеваний, поражений глаз или слизистых оболочек, диссеминированной инфекции или менингоэнцефалита [67]. Показатель летальности при этой инфекции составляет 65%, а у выживших детей возникают тяжелые неврологические последствия [68].

На протяжении последнего триместра беременности необходимо проводить выделение вируса. При повторных отрицательных результатах культивирования можно рекомендовать роды через естественные родовые пути. Если в течение третьего триместра будет выделен вирус, то следует рекомендовать кесарево сечение как эффективный метод предупреждения вертикальной передачи.

Болезнь новорожденного, вызываемая вирусом простого герпеса, передается через электроды, накладываемые плоду на голову [69, 70], от отца [71, 72], через повреждения сосков груди матери [73], от больничного персонала с оральными герпетическими поражениями, а также от другого ребенка в условиях детских учреждений [75—79].

Антивирусная терапия улучшает исходы данного заболевания, протекающего без лечения в чрезвычайно тяжелой форме. Однако даже на фоне проводимого лечения летальность составляет приблизительно 40% [80]. Наиболее важным элементом медицинской тактики в этих случаях является профилактика. Матери, имеющие в анамнезе выраженные заболевания, вызванные вирусом простого герпеса, должны проходить

в период беременности цитологический и вирусологический скрининг. Женщинам, у которых во время третьего триместра беременности наблюдаются постоянные клинические, цитологические или вирусологические признаки заболевания, следует сделать операцию кесарева сечения до наступления родов и разрыва плодных оболочек. Кесарево сечение не показано, если перед родами из амниотической жидкости был выделен вирус простого герпеса [81, 82]. Если у женщины, заведомо «позитивной» по вирусу простого герпеса, произошел разрыв плодных оболочек ранее чем за 4—6 ч до родов, то в этом случае показаны естественные роды [83]. Если у женщины отмечается другая (вневагинальная) локализация герпетических поражений, то кесарево сечение не показано [83].

Матерей с активной формой заболеваний в период родов следует помещать в отдельные палаты. Персонал, работающий в этих помещениях, должен носить халаты и перчатки, а контаминированные предметы складывать в двойные мешки [84, 85]. Матерей следует убеждать, что они должны контактировать с ребенком только в своей отдельной палате (при условии тщательного соблюдения противозидемических правил).

Младенцев, родившихся от матерей с подтвержденными или предполагаемыми герпетическими поражениями половых органов, необходимо также помещать в условия изоляции. Персонал, ухаживающий за ними, должен носить халаты и перчатки, а контаминированные предметы складывать в двойные мешки.

ПОСЛЕРОДОВАЯ (ВНУТРИБОЛЬНИЧНАЯ ИЛИ СЕМЕЙНАЯ) ИНФЕКЦИЯ

В табл. 56 показаны многочисленные резервуары и источники инфицирования новорожденного в начальной стадии неонатального периода. Новорожденный уже не находится в стерильной среде, окружающей плода; на него воздействуют различные микроорганизмы, поступающие с небиологических предметов внешней среды, от матери, больничного персонала и посетителей. Организм новорожденного имеет незрелую иммунную систему и поэтому микробы, обладающие нормальной колонизирующей способностью, в данном случае являются потенциально инвазивными. Вследствие этого меры борьбы с инфекцией, не требующиеся в других больничных условиях, в этих случаях являются обязательными.

Колонизация у здоровых родившихся в срок новорожденных детей обычно может быть выявлена на второй или третий день жизни. Полость носа и область пупка обычно колонизируются *Staphylococcus epidermidis* и α -гемолитиче-

Т а б л и ц а 56. Пути передачи наиболее распространенных инфекций новорожденных

Врожденная инфекция	Вертикально передаваемая инфекция	Послеродовая инфекция
Сифилис Цитомегаловирус Вирус краснухи Ветряная оспа Toxoplasmosis gondii	Вирус простого герпеса Стрептококки группы В Гепатит В Грамотрицательные Enterobacteriaceae Staphylococcus aureus Candida albicans Listeria monocytogenes Neisseria gonorrhoeae Chlamydia trachomatis	Туберкулез Гепатит В Цитомегаловирус Вирус простого герпеса Staphylococcus aureus Staphylococcus epidermidis Энтеровирусы Риновирусы Стрептококки группы В Enterobacteriaceae

скими стрептококками, а желудочно-кишечный тракт — *E. coli*, лактобактериями и анаэробами. В отличие от этого у новорожденных, помещаемых в отделения интенсивной терапии, наблюдается совершенно иной тип колонизации. Исследования, проведенные Goldmann и сотр. [86], показали, что колонизация у детей обычно наступает позже 8-го дня. Когда это происходит, в полости носа, глотке и в области пупка вначале появляются *E. coli* (наиболее частые представители кишечной флоры), которые в дальнейшем нередко заменяются другими видами бактерий: *Klebsiella*, *Enterobacter* или *Citrobacter*. Наконец, все младенцы, оставшиеся в отделении интенсивной терапии в течение месяца и дольше, были колонизированы более редкой микрофлорой.

В ходе изучения типов антибиотикоустойчивости грамотрицательных бактерий, выделенных на ранней стадии колонизации у новорожденных, поступивших в отделения интенсивной терапии, было выявлено, что введение аминокликозидов прямо коррелирует с развитием резистентности микробов к соответствующему аминокликозиду [87]. Однако показатели инфицирования не коррелируют с изменением типов резистентности. White и сотр. [88] показали, что наблюдение за резистентностью выделяемых культур энтеробактерий и использование антибиотиков в отделении интенсивной терапии не влияют на эффективность профилактики и борьбы с сепсисом новорожденных, вызванным этими бактериями. Mayhall и сотр. [89], изучившие ряд последовательных вспышек септицемии, вызванной *Klebsiella pneumoniae*, показали, что резервуаром инфекции в этих случаях был желудочно-кишечный тракт новорожденных, а эпидемический штамм распространялся через руки больничного персонала. Недостаточное соблюдение правил асептики при вы-

полнении некоторых процедур (таких как реанимация с помощью дыхательного мешка, отсасывание жидкости из носоглотки, использование назогастральных трубок) способствует инокуляции микробов, переносимых через руки персонала.

Показатели частоты внутрибольничных инфекций у новорожденных, находящихся в отделениях интенсивной терапии, составляют от 5 до 25 %. Hemming и сотр. [90], обобщившие данные о 904 новорожденных, установили, что общий показатель частоты внутрибольничных инфекций среди этого контингента равнялся 15,3 % (бактериемии — 1 %, пневмонии — 29,3 %, инфекции мочевыводящих путей — 4,5 %, менингиты — 4,0 %). Эти показатели были существенно повышенными у младенцев, вес которых при рождении был ниже 1500 г. Goldmann и сотр. [92], изучавшие вопрос о внутрибольничных инфекциях в отделении интенсивной терапии для новорожденных, отметили повышенный риск инфицирования у детей с низким весом при рождении, у новорожденных с незаращением боталлова протока, а также у детей, подвергшихся хирургическим вмешательствам и множественным инвазивным инструментальным процедурам. В работе указанных авторов был также продемонстрирован тот факт, что общие показатели инфицирования снижались, когда в больнице было открыто новое отделение, в котором на каждого новорожденного приходилось больше площади, имелись более удобные раковины для мытья, были созданы лучшие условия для изоляции и количество персонала увеличилось на 50 %.

Эпидемии

Учреждения для новорожденных и детей младшего возраста — это обычные места возникновения эпидемий внутрибольничных инфекций. До 1960 г. этиологическими факторами большинства эпидемий в этих учреждениях были *Staphylococcus aureus* и стрептококки группы В, а в 1960-х и 1970-х годах — грамотрицательные бактерии. В дальнейшем основными возбудителями бактериемии у новорожденных вновь стали грамположительные кокки, особенно *S. aureus* и коагулозоотрицательные стафилококки [93—95]. Следует отметить, что эти инфекции не были связаны с какими-либо конкретными патогенными штаммами, поступающими из общего резервуара; наоборот, в этих случаях возбудителями были многочисленные штаммы, обитающие на коже больных и персонала. Эти микробы обсеменяли инструментальные (в том числе контролируемые) устройства, вводимые в кровеносное русло.

Внутрибольничная вирусная инфекция — это проблема, масштабы которой недооцениваются. Вирусы были выделены при многих вспышках, возникающих в детских учреждениях [96—100]. Источниками инфекции при этом были сотрудники больниц, родители, сибсы (сестры и братья) и другие инфицированные больные. Основной путь передачи — прямая инокуляция больничным персоналом или членами его семьи.

В 1960 г. Wolinsky и сотр. [101], обследовавшие грудных детей и медицинских сестер, колонизированных определенными фаготипами *S. aureus* [101], показали, что передача инфекции происходила в результате прямого контакта, а не воздушно-капельным путем, как это считалось раньше. Основную инфекцию передавалась через руки. Таким путем распространяется из общего резервуара (т. е. рук) ряд микроорганизмов — *S. aureus* [101—106], *Klebsiella* [107—112], *Proteus mirabilis* [113], *E. coli* [114, 115] и *Salmonella* [116—121].

Потенциальными резервуарами внутрибольничных инфекций во всех отделениях больницы являются контаминированные растворы. При обследовании ряда эпидемий, возникших в учреждениях для новорожденных, в качестве резервуаров инфекции были выявлены следующие растворы: солевой раствор для промывания глаз детей при рождении [122], контаминированный раствор гексахлорофена [123, 124], лосьоны для рук [125—127], растворы дезинфектантов [123, 124, 128, 129] и растворы для внутривенного введения [130—132].

Контролирующая, поддерживающая и лечебная аппаратура также может играть роль резервуара спорадических и эпидемических инфекций в учреждениях для новорожденных (особенно для детей в тяжелом состоянии). Дыхательные аппараты, датчики для контроля внутриартериального давления, пупочные катетеры, центральные венозные катетеры (для длительного или краткосрочного применения), устройства для парентерального питания, назотрахеальные и эндотрахеальные трубки — это только некоторые виды оборудования, создающие для новорожденных с их незрелой иммунной системой такой же (или даже более значительный) риск инфицирования, как и для взрослых. Для предупреждения дефектов технических устройств, приводящих к их последующей контаминации, требуются надлежащий уход и повседневный контроль этого оборудования. Необходимо ежедневно оценивать состояние больных с точки зрения целесообразности применения инвазивных устройств, поскольку наиболее раннее удаление этих устройств, возможно, самый эффективный метод снижения риска инфицирования. Если

у больного развивается инфекция в период использования им такого устройства, то следует тщательно бактериологически обследовать не только больного, но и приборы.

Бактериологическое обследование предметов внешней среды

Рутинное бактериологическое обследование предметов внешней среды показано в целях выявления конкретного резервуара инфекции. Такое же рутинное специальное обследование (культивирование) может потребоваться для проверки соблюдения стерильности при приготовлении препаратов определенного состава и при эксплуатации оборудования.

Мытье рук

Мытье рук персоналом учреждений для новорожденных по-прежнему остается основой успешного прерывания распространения потенциально патогенных бактерий между больными, а также между персоналом и больными [133, 134]. Если учесть неполноценность иммунитета у грудного ребенка, то становится очевидной настоятельная необходимость защиты новорожденного от первичной и последующей колонизации. Следует иметь все условия и удобства для мытья рук в отделении [90]. Для этого необходимо ввести жесткие правила, предусматривающие обязательное мытье рук всеми лицами, посещающими отделение. Известно, что кожа рук подвергается колонизации как постоянной, так и транзитной микрофлорой [135]. Постоянная флора обычно не удаляется при рутинном мытье рук, однако количество микробов уменьшается и они инактивируются некоторыми антисептиками. В то же время считают, что транзитную флору легче удалить обычным мытьем рук водой с мылом. В целях уменьшения постоянной и удаления транзитной флоры следует использовать йодофор или антисептическое мыло [136, 137]. В пораженных дерматитом участках кожи рук сотрудников обычно повышенное количество микроорганизмов, в том числе обладающих потенциальными патогенными свойствами. Таких сотрудников необходимо лечить, требовать от них ношения перчаток, а в некоторых случаях — отстранять от ухода за больными до заживления дерматитных поражений.

Изоляция

В периоды эпидемий может возникнуть необходимость в установлении карантина, так как в подобных ситуациях нередко отмечаются случаи, когда медицинские работники,

подвергшиеся колонизации или инфицированию, осуществляют уход за такими же детьми. Изоляция больных спорадически возникшими инфекциями должна проводиться по общим правилам. Если нет специальных помещений для изоляции больных, то в качестве одного из методов изоляции может быть использована так называемая «замкнутая система Isolette», эффективная при большинстве инфекций.

Халаты

Ношение халатов — это традиционный метод перерыва передачи микроорганизмов, преимущества которого остаются недоказанными. В одной из работ [138] было показано, что при ношении халатов сотрудниками детских учреждений замедляется колонизация пупочного канатика, однако в ходе других многочисленных исследований [102, 139—144] не было продемонстрировано никаких различий в частоте стафилококковой колонизации или в частоте развития инфекций в зависимости от того, носит ли персонал тех или иных учреждений медицинские халаты. Халаты следует носить с целью усиленной изоляции или при прямом контакте или уходе за грудными детьми.

Белье

Белье и постельные принадлежности в отделениях интенсивной терапии, текущего ухода, длительного наблюдения, а также в приемных обсервационных пунктах рекомендуется автоклавировать [146]. Meyer и сотр. [147] показали, что неавтоклавированное белье, поступающее в отделения интенсивной терапии новорожденных, обычно бывает контаминировано лишь незначительными количествами микробов — представителей нормальной микрофлоры кожи. В этой же работе было отмечено, что в 75 % детских учреждений рутинное автоклавирование белья не проводится. Показано, что постельное белье и пеленки грудных детей не имеют большого значения в качестве резервуаров внутрибольничных инфекций в учреждениях для новорожденных и, следовательно, не обязательно должны подвергаться стерилизации.

Охрана здоровья персонала

Службы охраны здоровья больничного персонала должны уделять особое внимание сотрудникам, обслуживающим новорожденных. Следует внедрять и активизировать программы серологического скрининга, направленные на оценку иммунитета к краснухе и ветряной оспе. Восприимчивых лиц

необходимо эффективно иммунизировать, а в случае необходимости предупреждать их контакт с больными. Сотрудники детских учреждений интенсивной терапии, имеющих контакт с больными или их кровью, следует вакцинировать против гепатита В. Всех сотрудников детских учреждений следует ежегодно обследовать на туберкулез; необходимо разъяснять им, что в случаях контакта с туберкулезными больными или при появлении необычных симптомов заболеваний дыхательных путей они должны сообщать об этом врачам. Медицинские работники, страдающие стрептококковыми и стафилококковыми инфекциями, инфекционными заболеваниями верхних дыхательных путей, гастроэнтеритами, дерматитами, явными кожными поражениями или активными инфекциями, вызываемыми вирусом простого герпеса, не должны контактировать с больными во время своего заболевания или в течение периода, предусмотренного соответствующими правилами [83—85].

Во время эпидемий инфекционных болезней в детских учреждениях все их сотрудники должны подвергаться клиническому и лабораторному скринингу, направленному на выявление дерматита, кожных или респираторных инфекций и всех других заболеваний, приводящих к распространению патогенных микробов-возбудителей эпидемий.

Для обеспечения высокого уровня санитарно-просветительной работы среди медицинского персонала требуется активное разъяснение таких вопросов, как неполноценность иммунитета у новорожденных, их восприимчивость к заражению, а также необходимость надлежащего обращения с медицинскими инструментами и оборудованием и важность тщательного мытья рук.

Лечение

Наиболее распространенными этиологическими факторами бактериемии у новорожденных являются стрептококки группы В и *Enterobacteriaceae*, особенно *E. coli* и *Klebsiella* sp. В случаях госпитализации больных более чем на 72 ч, особенно при использовании инвазивного контрольного и лечебного оборудования, значительно возрастает частота инфекций, вызываемых *S. aureus* и коагулазоотрицательными стрептококками [93—95].

Если у новорожденного появляются признаки и симптомы бактериемии, то вначале проводят эмпирическое лечение антибиотиками, эффективными против стрептококков группы В и *Enterobacteriaceae*. Если ребенок находится в стационаре более 72 ч и особенно если при этом применяют устройства, вводимые в сосудистое русло, то первичный курс

лечения бактериемии должен проводиться антибиотиками, активно действующими на *S. aureus* и коагулазоотрицательные стафилококки. При этом необходимо ориентироваться на особенности внутрибольничной бактериемии и типы антибиотикоустойчивости, характерные именно для того конкретного учреждения, в котором проводится лечение.

В качестве вспомогательного метода лечения детей с бактериемией и подавленным лейкопозом в ткани костного мозга можно применять переливание лейкоцитарной массы. В ходе предварительных исследований [148—150] было показано, что этот метод достаточно эффективен с точки зрения уменьшения тяжести заболевания и снижения летальности при бактериемии у грудных детей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Борьба с инфекциями у новорожденных должна в основном заключаться не столько в их лечении, сколько в профилактике. Эта цель достигается за счет тщательного пренатального обследования (скрининга), иммунизации и раннего лечения матери до родов и во время них. Правила тщательного ухода за новорожденным с его незрелой системой иммунологической защиты предусматривают тщательное мытье рук, наличие необходимого персонала, помещений и условий для изоляции, а также обоснованные попытки сведения к минимуму применения различных приборов и устройств для мониторинга и поддержки жизнедеятельности. Активная программа охраны здоровья персонала требуется для обеспечения такого положения, при котором новорожденные, весьма восприимчивые к заражению, не будут впоследствии инфицированы распространенными видами вирусов (например, вирусом простого герпеса, энтеровирусами, респираторным синцитиальным вирусом) и бактериями (такими как стафилококки и стрептококки).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Plotkin S. A., Starr S. E. Symposium on perinatal infections. — Clin. Perinatol., 1981, 8, 617—637.
2. Alford C. A., Pass R. F. Epidemiology of chronic congenital and perinatal infections of man. — Clin. Perinatol., 1981, 8, 397—414.
3. Harpin V. A., Butter N. Barrier properties of the newborn infant's skin. — J. Pediatr., 1983, 102, 419—425.
4. Miller M. E. Chemotactic function in the human neonate: humoral and cellular aspects. — Pediatr. Res., 1971, 5, 487—492.
5. Pahwa S., Pahwa R., Grines E., Smithwick E. M. Cellular and humoral components of myocyte and neutrophil chemotaxis in cord blood. — Pediatr. Res., 1977, 11, 677—680.
6. Klein R. B., Fischer T. J., Gard S. E. et al. Decreased mononuclear and

- polymorphonuclear chemotaxis in human newborns infants, and young children. — *Pediatrics*, 1977, 60, 467—472.
7. *Mease A. D., Fischer G. W., Hunter K. W., Ruyman F. B.* Decreased phytohemagglutinin-induced aggregation and C5a-induced chemotaxis of human neutrophils. — *Pediatr. Res.*, 1980, 14, 142—146.
 8. *Kimura G. M., Miller M. E., Leake R. D. et al.* Reduced concanavalin A capping of neonatal polymorphonuclear leucocytes. — *Pediatr. Res.*, 1981, 15, 1271—1273.
 9. *McCracken G. H., Eichenwald H. F.* Leucocyte function and the development of opsonic and complement activity in the neonate. — *Am. J. Dis. Child*, 1971, 121, 120—126.
 10. *Coen R., Grush O., Kauder E.* Studies of bactericidal activity and metabolism of the leukocyte in full term neonates. — *J. Pediatr.*, 1969, 75, 400—406.
 11. *Dassett J. H., Williams R. C. Jr., Quie P. G.* Studies on interaction of bacteria, serum factors and polymorphonuclear leucocytes in mothers and newborns. — *Pediatrics*, 1969, 44, 49—57.
 12. *Miller M. E.* Phagocytosis in the newborn infant: humoral and cellular factors. — *J. Pediatr.*, 1969, 74, 255—259.
 13. *Park B. H., Holmes B., Good R. A.* Metabolic activities in leukocytes in newborn infants. — *J. Pediatr.*, 1970, 76, 237—241.
 14. *Cocchi P., Marianelli L.* Phagocytosis and intracellular killing of *Pseudomonas aeruginosa* in premature infants. — *Helv. Paediatr. Acta*, 1967, 22, 110—118.
 15. *Mills E. L., Thompson T., Bjorksten B. et al.* The chemoluminescence response and bactericidal activity of neutrophils from newborns and their mothers. — *Pediatrics*, 1979, 63, 429—434.
 16. *Stiehm E. R., Ammann A. J., Cherry J. D.* Elevated cord macroglobulins in the diagnosis of intrauterine infections. — *N. Engl. J. Med.*, 1966, 275, 971—977.
 17. *Kohler P. F., Farr R. S.* Elevation of cord over maternal IgG immunoglobulin—evidence for an active placental IgG transport. — *Nature*, 1966, 210, 1070—1071.
 18. *Farman M. L., Stiehm E. R.* Impaired opsonic activity but normal phagocytosis in low birth weight infants. — *N. Engl. J. Med.*, 1969, 281, 926—931.
 19. *Gerdes J. S., Yoder M. C., Douglas S. D., Polin R. A.* Decreased plasma fibronectin in neonatal sepsis. — *Pediatrics*, 1983, 72, 877—881.
 20. *Holroyde C. P., Oski F. A., Gardner F. H.* The “pocked” erythrocyte: red-cell surface alterations in reticuloendothelial immaturity of the neonate. — *N. Engl. J. Med.*, 1969, 281, 516—520.
 21. *Fray R. E., Davis T. P., Brown E. A.* Clostridium welchii infection after amniocentesis. — *Br. Med. J.*, 1984, 288, 901—902.
 22. An assessment of the hazards amniocentesis Report to the Medical Research Council by their Working Party on Amniocentesis. — *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 1978, 85 (suppl. 2), 1—41.
 23. United States National Institute of Child Health and Human Development Study Group. Midtrimester amniocentesis for prenatal diagnosis. Safety and accuracy. — *JAMA*, 1976, 236, 1471—1476.
 24. *King-Lewis P. A., Gardner S. D.* Congenital cytomegalic inclusion disease following intrauterine transfusion. — *Br. Med. J.*, 1969, 2, 603—605.
 25. *Scott J. M., Henderson A.* Acute villous inflammation in the placenta following intrauterine transfusion. — *J. Clin. Pathol.*, 1972, 25, 872—875.
 26. *Wagener M. M., Rycheck R. R., Yee R. B. et al.* Septic dermatitis of the neonatal scalp and maternal endomyometritis with intrapartum internal fetal monitoring. — *Pediatrics*, 1984, 74, 81—85.
 27. *Glaser J. B., Engelberg M., Hammerschlag M.* Scalp abscess associa-

- ted with *Mycoplasma hominis* infection complicating intrapartum monitoring. — *Pediatr. Infect. Dis.*, 1983, 2, 468—470.
28. *Gordero L., Anderson C. W., Zuspan F. P.* Scalp abscess: a benign and infrequent complication of fetal monitoring. — *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1983, 146, 126—130.
 29. *Koszalka M. F., Jr., Haverkamp A. D., Orleans M., Murphy J.* The effects of internal electronic fetal heart rate monitoring on maternal and infant infections in high-risk pregnancies. — *J. Reprod. Med.*, 1982, 27, 661—665.
 30. *Goldkrand J. W.* Intrapartum inoculation of herpes simplex virus by fetal scalp electrode. — *Obstet. Gynecol.*, 1982, 59, 263—265.
 31. *Rehu M., Haukkamaa M.* Puerperal endometritis and intrauterine fetal heart rate monitoring. — *Ann. Clin. Res.*, 1980, 12, 133—135.
 32. *Fribourg S.* Contamination of intrauterine pressure transducers. — *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1979, 135, 551—552.
 33. *Baker D. A., Mead P. B., Gallant J. M. et al.* Water-borne contamination of intrauterine pressure transducers. — *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1979, 133, 923—924.
 34. *Kaye E. M., Dooling E. C.* Neonatal herpes simplex meningoencephalitis associated with fetal monitor scalp electrodes. — *Neurology*, 1981, 31, 1045—1047.
 35. *Turbeville D. F., Heath R. E., Bowen F. W., Killam A. P.* Complications of fetal scalp electrodes: a case report. — *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1975, 122, 530—531.
 36. *Overturf G. D., Balfour G.* Osteomyelitis and sepsis: severe complications of fetal monitoring. — *Pediatrics*, 1975, 55, 244—247.
 37. *Adams G., Purohit D. M., Bada H. S., Anders B. F.* Neonatal infection by herpes virus hominis type 2, a complication of intrapartum fetal monitoring. — *Pediatr. Res.*, 1975, 9, 337.
 38. *Griiffiths P. D., Baboonian C.* A prospective study of primary cytomegalovirus infection during pregnancy: final report. — *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 1984, 91, 307—315.
 39. *Kaariainen L., Paloheimo J., Klemola E.* Cytomegalovirus-mono-nucleosis: isolation of the virus and demonstration of subclinical infections after fresh blood transfusion in connection with open-heart surgery. — *Ann. Med. Exp. Biol. Fenn.*, 1966, 44, 297—301.
 40. *Bayer W. L.* The effect of frozen blood on the relationship of cytomegalovirus and hepatitis virus to infection and disease. — In: *Clinical and Practical Aspects of the Use of Frozen Blood/Eds. R. B. Dawson, A. Barnes Jr.* — Washington, DC, American Association of Blood Banks, 1977, pp. 133—147.
 41. *Kumar A., Nankervis G. A., Cooper A. R. et al.* Acquisition of cytomegalovirus infection in infants following exchange transfusion: a prospective study. — *Transfusion*, 1980, 20, 327—331.
 42. *Benson J. W., Bodden S. J., Tobin J. O.* Cytomegalovirus and blood transfusion in neonates. — *Arch. Dis. Child*, 1979, 54, 538—541.
 43. *Yeager A. S., Grumet F. C., Hafleigh E. B. et al.* Prevention of transfusion-acquired cytomegalovirus infections in newborn infants. — *J. Pediatr.*, 1981, 98, 281—287.
 44. *Sandler S. G., Grumet F. C.* Posttransfusion cytomegalovirus infections. — *Pediatrics*, 1982, 69, 650—653.
 45. *Welsh J., May J. T.* Breast milk and infant infection. — *Med. J. Aust.*, 1979, 2, 66—68.
 46. *Hayes K., Danks D. M., Gibas H., Jack I.* Cytomegalovirus in human milk. — *N. Engl. J. Med.*, 1972, 287, 177—178.
 47. *Stagno S., Reynolds D. W., Pass R. F., Alford C. A.* Breast milk and the risk of cytomegalovirus infection. — *N. Engl. J. Med.*, 1980, 302, 1073—1076.
 48. *Ballard R. A., Drew W. L., Hufnagle K. C., Riedel P. A.* Acquired cyto-

- megalovirus infections in preterm infants. — *Am. J. Dis. Child.*, 1979, 133, 482—485.
49. *Barness L. A., Dallman P. R., Anderson H. et al.* Human milk banking. — *Pediatrics*, 1980, 65, 854—857.
 50. *Dworsky M., Stagno S., Pass R. F. et al.* Persistence of cytomegalovirus in human milk after storage. — *J. Pediatr.*, 1982, 101, 440—443.
 51. *Yaeger A. S.* Longitudinal, serological study of cytomegalovirus infections in nurses and in personnel without patient contact. — *J. Clin. Microbiol.*, 1975, 2, 448—452.
 52. *Haneberg B., Bertnes E., Haukenes G.* Antibodies to cytomegalovirus among personnel at a children's hospital. — *Acta Paediatr. Scand.*, 1980, 69, 407—409.
 53. *Friedman H. M., Lewis M. R., Nemerofsky D. M., Plotkin S. A.* Acquisition of cytomegalovirus infection among females employees at a pediatric hospital. — *Pediatr. Infect. Dis.*, 1984, 3, 233—235.
 54. *Ahlfors K., Ivarsson S. A., Johnsson T.* Risk of cytomegalovirus infection in nurses and congenital infection in their offspring. — *Acta Paediatr. Scand.*, 1981, 70, 819—823.
 55. *Dwosky M. E., Welch K., Cassady G., Stagno S.* Occupational risk for primary cytomegalovirus infection among pediatric health-care workers. — *N. Engl. J. Med.*, 1983, 309, 950—953.
 56. *Baker C. J., Barrett F. F.* Transmission of group B streptococci among parturient women and their neonates. — *J. Pediatr.*, 1973, 83, 919—925.
 57. *Anthony B. F., Okada D. M., Hobel C. J.* Epidemiology of the group B streptococcus: longitudinal observations during pregnancy. — *J. Infect. Dis.*, 1978, 137, 524—530.
 58. *Boyer K. M., Gadzala C. A., Burd L. I. et al.* Selective intrapartum chemoprophylaxis of neonatal group B streptococcal early-onset disease. I. Epidemiologic rationale. — *J. Infect. Dis.*, 1983, 48, 795—816.
 59. *Yow M. D., Mason E. O., Leeds L. J. et al.* Ampicillin prevents intrapartum transmission of group B streptococcus. — *JAMA*, 1979, 241, 1245—1247.
 60. *Siegal J. D., McCracken G. H., Rosenfeld C. R.* Penicillin prophylaxis of group B streptococcal infections in neonates. Status Program and Abstracts 21st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapeutics. — Chicago, 1981, no. 313.
 61. *Pyati S. P., Pildes R. S., Jacobs N. M. et al.* Penicillin in infants weighing two kilograms or less with early-onset groups B streptococcal disease. — *N. Engl. J. Med.*, 1983, 308, 1383—1389.
 62. *Stevens C. E., Neuroth R. A., Beasley R. P., Szmunes W.* HBeAg and anti-HBe detection by radioimmunoassay: correlation with vertical transmission of hepatitis B virus in Taiwan. — *J. Med. Virol.*, 1979, 3, 237—241.
 63. *Beasley R. P., Hwang L. Y., Lee G. C. et al.* Prevention of perinatally transmitted hepatitis B virus infections with hepatitis B immune globulin and hepatitis B vaccine. — *Lancet*, 1983, 2, 1099—1102.
 64. *Nahmias A. J., Josey W. E., Naib Z. M. et al.* Perinatal risk associated with maternal genital herpes simplex infection. — *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1971, 110, 825—837.
 65. *Hanshaw J. C.* Herpesvirus hominis infections in the fetus and newborn. — *Am. J. Dis. Child.*, 1973, 126, 546—555.
 66. *Nahmias A. J., Josey W. E., Naib Z. M.* Significance of herpes simplex virus infection during pregnancy. — *Clin. Obstet. Gynecol.*, 1972, 15, 929—938.
 67. *Whitley R. J., Nahmias A. J., Visintine A. M. et al.* The natural history of herpes simplex virus infection of mother and newborn. — *Pediatrics*, 1980, 66, 489—494.
 68. *Nahmias A. J., Visintine A. M.* Herpes simplex. — In: *Infectious Diseases*

- of the Fetus and Newborn Infant/Eds. J. S. Remington, J. O. Klein. — Philadelphia, WB Saunders, 1976, p. 156.
69. Parvey L. S., Chien L. T. Neonatal herpes simplex virus infection introduced by fetal monitor scalp electrodes. — *Pediatrics*, 1980, 65, 1150—1153.
 70. Echeverria P., Miller G., Campbell A. G., Tucker G. Scalp vesicles within the first week of life: a clue to early diagnosis of herpes neonatorum. — *J. Pediatr.*, 1973, 83, 1062—1064.
 71. Yeager A. S., Ashley R. L., Corey L. Transmission of herpes simplex virus from father to neonate. — *J. Pediatr.*, 1983, 103, 905—907.
 72. Douglas J., Schmidt O., Corey L. Acquisition of neonatal HSV-1 infection from a paternal source contact. — *J. Pediatr.*, 1983, 103, 908—910.
 73. Sullivan-Bolyai J. Z., Fife K. H., Jacobs R. F. et al. Disseminated neonatal herpes simplex virus type 1 from a maternal breast lesion. — *Pediatrics*, 1983, 71, 455—457.
 74. Van Dyke R. B., Spector S. A. Transmission of herpes simplex virus type 1 to a newborn infant during endotracheal suctioning for meconium aspiration. — *Pediatr. Infect. Dis.*, 1984, 3, 153—156.
 75. Linnemann C. C., Light I. J., Buchman T. G. et al. Transmission of herpes simplex virus type 1 in a nursery for the newborn. — *Lancet*, 1978, 1, 964—966.
 76. Hammerberg O., Watts J., Chernesky M. et al. An outbreak of herpes simplex virus type 1 in an intensive care nursery. — *Pediatr. Infect. Dis.*, 1983, 2, 290—294.
 77. Francis D. P., Herrmann K. L., MacMahon J. R. et al. Nosocomial and maternally acquired Herpesvirus hominis infections: a report of four fatal cases in neonates. — *Am. J. Dis. Child*, 1975, 129, 889—893.
 78. Halperin S. A., Hendley J. O., Nosal C., Roizman B. DNA fingerprinting in investigation of apparent nosocomial acquisition of neonatal herpes simplex. — *J. Pediatr.*, 1980, 97, 91—93.
 79. Buchman T. G., Roizman B., Adams G., Stover B. H. Restriction endonuclease fingerprinting of herpes simplex virus DNA: a novel epidemiological tool applied to a nosocomial outbreak. — *J. Infect. Dis.*, 1978, 138, 488—498.
 80. Whitley R. J., Yeager A., Kartus P. et al. Neonatal herpes simplex virus infection: follow-up evaluation of vidarabine therapy. — *Pediatrics*, 1983, 72, 778—785.
 81. Amstey M. S. Management of pregnancy complicated by genital herpes virus infections. — *Obstet. Gynecol.*, 1971, 37, 515—520.
 82. Visintine A. M., Nahmias A. J., Josey W. E. Relation of cytohistopathology of genital herpes simplex infection to cervical anaplasia. — *Cancer*, 1973, 33, 1452—1458.
 83. Kibrich S. Herpes simplex infection at term. What to do with mother, newborn and nursery personnel. — *JAMA*, 1980, 243, 157—160.
 84. Garner J. S., Simmons B. CDC guidelines for isolation precautions in hospitals. — *Infect. Control*, 1983, 4, 281.
 85. Valenti W. M., Betts R. F., Hall C. B. et al. Nosocomial viral infections: guidelines for prevention and control of respiratory viruses, herpesviruses, and hepatitis viruses. — *Infect. control*, 1980, 1, 165—178.
 86. Goldmann D. A., Leclair J., Macone A. Bacterial colonization of neonates admitted to an intensive care environment. — *J. Pediatr.*, 1978, 93, 288—293.
 87. Franco J. A., Eitzman D. V., Baer H. Antibiotic usage and microbial resistance in an intensive care nursery. — *Am. J. Dis. Child*, 1973, 126, 318—321.
 88. White R. D., Townsend T. R., Stephens M. A., Moxon E. R. Are surveillance of resistant enteric bacilli and antimicrobial usage among neonates in a newborn intensive care unit useful? — *Pediatrics*, 1981, 68, 1—4.
 89. Mayhall C. G., Lamb V. A., Bitar C. M. et al. Nosocomial Klebsiella in-

- fection in a neonatal unit: identification of risk factors for gastrointestinal colonization. — *Infect. Control*, 1980, 1, 239—246.
90. Hemming V. Q., Overall J. C., Britt M. R. Nosocomial infections in a newborn intensive care unit: results of forty-one months of surveillance. — *N. Engl. J. Med.*, 1976, 294, 1310—1316.
 91. Townsend T. R., Wenzel R. P. Nosocomial bloodstream infections in a newborn intensive care unit: a case-matched control study of morbidity, mortality and risk. — *Am. J. Epidemiol.*, 1981, 114, 73—80.
 92. Goldmann D. A., Durbin W. A., Freeman J. Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit. — *J. Infect. Dis.*, 1981, 144, 449—459.
 93. Fleer A., Sanders R. C., Visser M. R. et al. Septicemia due to coagulase negative staphylococci in a neonatal intensive care unit: clinical and bacteriologic features and contaminated parenteral fluids are a source of sepsis. — *Pediatr. Infect. Dis.*, 1983, 2, 426—431.
 94. Munson D. P., Thompson T. R., Johnson D. E. et al. Coagulase-negative staphylococci septicemia: experience in a newborn intensive care unit. — *J. Pediatr.*, 1982, 101, 602—605.
 95. Haley C. E., Gregory W. W., Donowitz L. G., Wenzel R. P. Neonatal intensive care unit bloodstream pathogens: emergence of gram positive bacteria as major pathogens. Abstracts of the Twenty-Second Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapeutics, 1982, abstract 691, p. 187.
 96. Brightman V. J., Scott T. F., Westphal M., Boggs T. R. An outbreak of coxsackie B-5 virus infection in a newborn nursery. — *J. Pediatr.*, 1966, 69, 179—192.
 97. McDonald L. L., Geme J. W. Jr., Arnold B. H. Nosocomial infection with echovirus type 31 in a neonatal intensive care unit. — *Pediatrics*, 1971, 47, 995—999.
 98. Modlin J. F. Fatal echovirus 11 disease in premature neonates. — *Pediatrics*, 1980, 66, 775—780.
 99. Krajden S., Middleton P. J. Enterovirus infections in the neonate. — *Clin. Pediatr.*, 1983, 22, 87—92.
 100. Hall C. B., Kopelman A. E., Douglas R. G. et al. Neonatal respiratory syncytial virus infection. — *N. Engl. J. Med.*, 1979, 300, 393—396.
 101. Wolinsky E., Lipsitz P. J., Mortimer E. A. Jr., Rammelkamp C. H. Jr. Acquisition of staphylococci by newborns. Direct versus indirect transmission. — *Lancet*, 1960, 2, 620—622.
 102. Forfar J. O., MacCabe A. F. Masking and gowning in nurseries for the newborn infant; effect on staphylococcal carriage and infection. — *Br. Med. J.*, 1958, 1, 76—79.
 103. Gezon H. M., Thompson D. J., Rogers K. D. et al. Control of staphylococcal infections and disease in the newborn through the use of hexachlorophene bathing. — *Pediatrics*, 1973, 51, 331—344.
 104. Nahmias A. J., Eickhoff T. C. Staphylococcal infections in hospitals: recent developments in epidemiologic and laboratory investigation. — *N. Engl. J. Med.*, 1961, 265, 74—81 120—128, 177—182.
 105. Williams J. D., Waltho C. A., Ayliffe G. A., Lowbury E. J. Trials of five antibacterial creams in the control of nasal carriage of *Staphylococcus aureus*. — *Lancet*, 1967, 2, 390—392.
 106. Melish M., Glasgow L. A. Staphylococcal scalded skin syndrome. The expanded clinical syndrome. — *J. Pediatr.*, 1971, 78, 958—967.
 107. Adler J. L., Shulman J. A., Terry P. M. et al. Nosocomial colonization with kanamycin-resistant *Klebsiella pneumoniae*, types 2 and 11, in a premature nursery. — *J. Pediatr.*, 1970, 77, 376—385.
 108. Eisenach K. D., Reber R. M., Eitzman D. V., Baer H. Nosocomial infections due to kanamycin-resistant, "R"-factor-carrying enteric organisms in an intensive care nursery. — *Pediatrics*, 1972, 50, 395—402.
 109. Hable K. A., Matsen J. M., Wheeler D. J. et al. *Klebsiella* type 33 septi-

- emia in an infant in the intensive care unit. — *J. Pediatr.*, 1972, 80, 920—924.
110. *Kayyali M. Z., Nicholson D. P., Smith I. M.* A Klebsiella outbreak in a pediatric nursery: emergency action and preventive surveillance. — *Clin. Pediatr. (Phila.)*, 1972, 11, 422—426.
 111. *Donowitz L. G., Marsik F. J., Fisher K. A., Wenzel R. P.* Nosocomial Klebsiella bacteremia in a newborn intensive care unit caused by contaminated breast milk. — *Rev. Infect. Dis.*, 1981, 3, 716—720.
 112. *Hill H. R., Hunt C. E., Matsen J. M.* Nosocomial colonization with Klebsiella, type 26, in a neonatal intensive care unit associated with an outbreak of sepsis, meningitis, and necrotizing enterocolitis. — *J. Pediatr.*, 1974, 85, 415—419.
 113. *Burke J. P., Ingall D., Klein J. O. et al.* Proteus mirabilis infections in a hospital nursery traced to a human carrier. — *N. Engl. J. Med.*, 1971, 284, 115—121.
 114. *Boyer K. M., Petersen N. J., Farzaneh I. et al.* An outbreak of gastroenteritis due to E. coli 0142 in a neonatal nursery. — *J. Pediatr.*, 1975, 86, 919—927.
 115. *Kaslow R. A., Taylor A. Jr., Dweck H. S. et al.* Enteropathogenic Escherichia coli infection in a newborn nursery. — *Am. J. Dis. Child*, 1974, 128, 797—801.
 116. *Abroms I. F., Cochran W. D., Holmes L. B. et al.* A Salmonella newport outbreak in a premature nursery with a 1-year followup. Effect of ampicillin following bacteriologic failure of response to kanamycin. — *Pediatrics*, 1966, 37, 616—623.
 117. *Epstein H. C., Hochwald A., Ashe R.* Salmonella infection of the newborn infant. — *J. Pediatr.*, 1951, 38, 723—731.
 118. *Leeder F. S.* An epidemic of Salmonella panama infections in infants. — *Ann. NY Acad. Sci.*, 1956, 66, 54—60.
 119. *Rubenstein A. D., Fowler R. N.* Salmonellosis of the newborns with transmission by delivery room resuscitators. — *Am. J. Public Health*, 1955, 45, 1109—1114.
 120. *Silverstolpe L., Plazikowski U., Kjellander J., Vahne G.* An epidemic among infants caused by Salmonella muenchen. — *J. Appl. Bacteriol.*, 1961, 24, 134—142.
 121. *Watt J., Wegman M. E., Brown O. W. et al.* Salmonellosis in a premature nursery unaccompanied by diarrheal disease. — *Pediatrics*, 1958, 22, 689—705.
 122. *Plotkin S. A., McKittrick J. C.* Nosocomial meningitis of the newborn caused by a Flavobacterium. — *JAMA*, 1966, 198, 662—664.
 123. *Simmons N. A.* Contamination of disinfectants. — *Br. Med. J.*, 1969, 1, 842.
 124. *Ayliffe G. A., Barroweliff D. F., Lowbury E. J.* Contamination of disinfectants. — *Br. Med. J.*, 1969, 1, 505.
 125. *Morse L. J., Schonbeck L. E.* Hand lotions—a potential nosocomial hazards. — *N. Engl. J. Med.*, 1968, 278, 376—378.
 126. *Morse L. J., Williams H. L., Grenn F. P. Jr. et al.* Septicemia due to Klebsiella pneumoniae originating from hand-cream dispenser. — *N. Engl. J. Med.*, 1967, 277, 472—473.
 127. *Wargo E. J.* Microbial contamination of topical ointments. — *Am. J. Hosp. Pharm.*, 1973, 30, 332—335.
 128. *Simmons N. A., Gardner D. A.* Bacterial contamination of a phenolic disinfectant. — *Br. Med. J.*, 1969, 2, 668—669.
 129. *Sanford J. P.* Disinfectants that don't (editorial). — *Ann. Intern. Med.*, 1970, 72, 282.
 130. *Felts S. K., Schaffner W., Melley M. A., Koenig M. G.* Sepsis caused by contaminated intravenous fluids. Epidemiologic, clinical and laboratory investigation of an outbreak in one hospital. — *Ann. Intern. Med.*, 1972, 77, 881—890.

131. *Guyann J. B. Jr., Poretz D. M., Duma R. J.* Growth of various bacteria in a variety of intravenous fluids. — *Am. J. Hosp. Pharm.*, 1973, 30, 321—325.
132. *Lapage S. P., Johnson R., Holmes B.* Bacteria from intravenous fluids. — *Lancet*, 1973, 2, 284—285.
133. *Steere A. C., Mallison G. F.* Handwashing practices for the prevention of nosocomial infections. — *Ann. Intern. Med.*, 1975, 83, 683—690.
134. *Mortimer E. A. Jr., Lipsitz P. J., Wolinsky E. et al.* Transmission of staphylococci between newborns. Importance of the hands to personnel. — *Am. J. Dis. Child*, 1962, 104, 289—295.
135. *Price P. B.* The bacteriology of normal skin; new quantitative test applied to study of bacterial flora and disinfectant action of mechanical cleansing. — *J. Infect. Dis.*, 1938, 63, 301—318.
136. *Brawley R. L., Cabezudo I., Guenther S. H. et al.* Evaluation of hand-wash agents using brief contact time. Program and Abstracts of the Twenty-Fourth Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1984, no. 520, p. 184.
137. *Maki D., McCormick R., Alvarado C., Hassemer C.* Clinical evaluation of the degerming efficacy of seven agents for handwashing in hospitals. Program and Abstracts of the Twenty-Fourth Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1984, no. 522, p. 184.
138. *Renaud M. T.* Effects of discontinuing cover gowns on a postpartal ward upon cord colonization of the newborn. — *JOGN Nurs.*, 1983, 12, 399—401.
139. *Nauseef W. M., Maki D. G.* A study of the value of simple protective isolation in patients with granulocytopenia. — *N. Engl. J. Med.*, 1981, 304, 440—453.
140. *Moylan J. A., Kennedy B. V.* The importance of gown and drape barriers in the prevention of wound infection. — *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1980, 151, 465—470.
141. *Murphey D., Todd J. K., Chao R. K.* The use of gowns and masks to control respiratory illness in pediatric hospital personnel. — *J. Pediatr.*, 1981, 99, 746—750.
142. *Agbayani M., Rosenfeld W., Evans H.* Evaluation of modified gowning procedures in a neonatal intensive care unit. — *Am. J. Dis. Child*, 1981, 135, 650—652.
143. *Evans H. E., Akpata S. O., Baki A., Behrman R. E.* Bacteriologic and clinical evaluation of gowning in a premature nursery. — *J. Pediatr.*, 1971, 78, 883—886.
144. *Williams C. P., Oliver T. K. Jr.* Nursery routines and staphylococcal colonization of the newborn. — *Pediatrics*, 1969, 44, 640—646.
145. *Donowitz L. G.* Efficacy of the overgown in preventing nosocomial infection in a pediatric intensive care unit. — *Pediatr. Res.*, 1984, 18, 182A.
146. *Standards and Recommendations for Hospital Care of Newborn Infants.*—Evanston, IL, American Academy of Pediatrics, 1977, pp. 118—199.
147. *Meyer C. L., Eitzen H. E., Schreiner R. L. et al.* Should linen in newborn intensive care units be autoclaved? — *Pediatrics*, 1981, 67, 362—364.
148. *Cairo M. S., Rucker R., Bennetts G. A. et al.* Improved survival of newborns receiving leukocyte transfusions for sepsis. — *Pediatrics*, 1984, 74, 887—892.
149. *Laurenti F., Ferro R., Isacchi G. et al.* Polymorphonuclear leucocyte transfusion for the treatment of sepsis in the newborn infant. — *J. Pediatr.*, 1981, 98, 118—123.
150. *Christensen R. D., Rothstein G., Anstall H., Bybee B.* Granulocyte transfusions in neonates with bacterial infections, neutropenia and depletion of mature marrow neutrophils. — *Pediatrics*, 1982, 70, 1—6.