



# Особенности микробиоты у новорожденных в критическом состоянии при поступлении в ОРИТ специализированного стационара

Ю. С. АЛЕКСАНДРОВИЧ<sup>1</sup>, Д. О. ИВАНОВ<sup>1</sup>, Е. Ю. ПАВЛОВСКАЯ<sup>1,2</sup>, К. В. ПШЕНИСНОВ<sup>1</sup>, А. М. САВИЧЕВА<sup>1,3</sup>, К. В. ШАЛЕПО<sup>1,3</sup>, Т. И. АКИМЕНКО<sup>1</sup>, Д. А. ЗЕМЛЯНОЙ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, РФ

<sup>2</sup>Детская городская больница № 17 Святителя Николая Чудотворца, Санкт-Петербург, РФ

<sup>3</sup>Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта, Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Уточнение этиологии и идентификация возбудителей инфекций у новорожденных, находящихся в критическом состоянии, является крайне актуальной проблемой неонатальной реаниматологии.

**Цель:** изучить особенности микробиоты у новорожденных, находящихся в критическом состоянии, при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) специализированного стационара.

**Материал и методы.** Обследовано 165 новорожденных в критическом состоянии, проведено бактериологическое исследование крови, фекалий и слюны.

**Результаты.** Положительные результаты бактериологического исследования получены у 40 (24%) пациентов. Наиболее частыми микроорганизмами были *S. epidermidis* (47,5%). Частота выявления *E. faecalis* составила 15%, *S. haemolyticus* – 15%, *C. albicans* – 12,5% и *K. pneumoniae* – 10%. Из фекалий микроорганизмы были выделены в 70% случаев, из ротовой полости – в 62,5%, а из крови – в 12,5%. *E. faecalis* одинаково часто встречался во всех трех локусах (5%).

**Заключение.** У 76% пациентов возбудитель инфекций неонатального периода при поступлении в ОРИТ специализированного стационара выделен не был, что, вероятнее всего, ассоциируется с ранним назначением антибактериальных препаратов в первые часы жизни ребенка.

**Ключевые слова:** новорожденные, инфекции неонатального периода, критическое состояние, антибактериальная терапия, отделение интенсивной терапии новорожденных

**Для цитирования:** Александрович Ю. С., Иванов Д. О., Павловская Е. Ю., Пшенисн К. В., Савичева А. М., Шалеп К. В., Акименко Т. И., Земляной Д. А. Особенности микробиоты у новорожденных в критическом состоянии при поступлении в ОРИТ специализированного стационара // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 56-63. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-2-56-63

## Features of Microbiota in Newborns in Critical Condition at Admission to the Intensive Care Unit of a Specialized Hospital

YU. S. ALEKSANDROVICH<sup>1</sup>, D. O. IVANOV<sup>1</sup>, E. YU. PAVLOVSKAYA<sup>1,2</sup>, K. V. PSHENISNOV<sup>1</sup>, A. M. SAVICHEVA<sup>1,3</sup>, K. V. SHALEPO<sup>1,3</sup>, T. I. AKIMENKO<sup>1</sup>, D. A. ZEMLYANOV<sup>1</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>St. Nicholas the Wonderworker Children's City Hospital No. 17, St. Petersburg, Russia

<sup>3</sup>Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

Clarification of etiology and identification of infectious agents in critically ill newborns is a very urgent problem of neonatal resuscitation.

**The objective.** To study the characteristics of microbiota in critically ill newborns at admission to the intensive care unit (ICU) of a specialized hospital.

**Subjects and Methods.** 165 critically ill newborns were examined, and bacteriological tests of blood, feces, and saliva were performed.

**Results.** Positive culture results were obtained in 40 (24%) patients. The most frequent causative agent was *S. epidermidis* (47.5%). The detection rate of *E. faecalis* amounted to 15%, *S. haemolyticus* – 15%, *C. albicans* – 12.5%, and *K. pneumoniae* – 10%. Microorganisms were isolated from feces in 70% of cases, from the oral cavity in 62.5%, and from blood in 12.5%. *E. faecalis* was equally frequent at all three sites (5%).

**Conclusion.** In 76% of patients, no neonatal infectious agent was isolated at admission to ICU of a specialized hospital that is most likely associated with the early administration of antibacterial drugs in the first hours of life of the newborn.

**Key words:** newborns, infections of the neonatal period, critical state, antibiotic therapy, neonatal intensive care unit

**For citations:** Aleksandrovich Yu. S., Ivanov D. O., Pavlovskaya E. Yu., Pshenisnov K. V., Savicheva A. M., Shalepo K. V., Akimenko T. I., Zemlyanov D. A. Features of microbiota in newborns in critical condition at admission to the intensive care unit of a specialized hospital. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 2, P. 56-63. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-2-56-63

Для корреспонденции:

Пшенисн К. В., Викторovich  
E-mail: Psh\_k@mail.ru

Correspondence:

Konstantin V. Pshenisnov  
Email: Psh\_k@mail.ru

Одним из наиболее приоритетных направлений неонатальной интенсивной терапии является выхаживание новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении. Особенностью пациентов этой категории является тяжелое

течение инфекций неонатального периода, которые и являются наиболее частой причиной летальных исходов [4, 14].

Нередко даже одного контакта с условно-патогенными микроорганизмами матери, как ante-, так и

интранатально, бывает достаточно, чтобы у ребенка развился инфекционный процесс различной степени тяжести, вплоть до раннего неонатального сепсиса, частота развития которого составляет 0,29–0,41 на 1 000 детей, родившихся живыми [2, 3, 15, 20, 25].

Изучению этиологических агентов инфекций неонатального периода посвящено множество исследований. М. S. Bauserman et al. (2013) установили, что *Streptococcus agalactiae* является наиболее частым возбудителем раннего неонатального сепсиса, который был выявлен в 38–43% случаев сепсиса [15]. Стрептококк группы В также является одной из основных причин преждевременных родов, а также заболеваний неонатального периода [16]. А. L. Shane et al. (2013) показали, что второе место среди возбудителей раннего неонатального сепсиса занимает *E. coli*, частота выявления которой составляет около 24%, при этом в 81% случае она была выявлена у недоношенных детей [24]. Заболеваемость ранним неонатальным сепсисом в США, вызванным *E. coli*, составляет 0,28 на 1 000 детей, родившихся живыми [24]. Одной из причин раннего неонатального сепсиса может быть и *L. monocytogenes*, однако частота встречаемости листерий не превышает 5% [17, 19, 27].

В России стрептококки группы В (*S. agalactae*) также являются наиболее частыми возбудителями раннего неонатального сепсиса, при этом в последние годы частота выявления этих возбудителей существенно увеличилась [11]. В Европе и США самым частым возбудителем позднего неонатального сепсиса является грамотрицательный микроб *K. pneumoniae* [27].

Существует и такое понятие, как предполагаемая тяжелая бактериальная инфекция [23]. Однако следует отметить, что в клиническом статусе новорожденных как с предполагаемой, так и с подтвержденной инфекцией преобладают симптомы полиорганной дисфункции, которые являются неспецифичными, поэтому диагностика и лечение инфекций у новорожденных по-прежнему остается крайне сложной и трудоемкой задачей [4, 5–8, 21, 22]. Все вышеизложенное свидетельствует о необходимости дальнейших исследований по изучению микробиоты у новорожденных, находящихся в критическом состоянии, и оценке эффективности антибактериальной терапии.

Цель исследования: изучить особенности микробиоты у новорожденных, находящихся в критическом состоянии, при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии специализированного стационара.

## Материал и методы

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский го-

сударственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 04/11 от 11 ноября 2021 г.). Родителями исследуемых детей подписано добровольное информированное согласие на выполнение всех диагностических манипуляций в рамках данного исследования.

Обследовано 165 новорожденных, находившихся на лечении в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии СПб ГБУЗ «Детская городская больница № 17 Святителя Николая Чудотворца», средний срок гестации которых составил 33,5 (26–41) нед., а масса тела при рождении – 1 870 (1 020–4 040) г. Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте составила 7 (1–9) баллов, а на 5-й – 8 (3–10) баллов. Возраст новорожденных при поступлении составил 3,8 (1–10) суток.

Среди пациентов было 97 (58,8%) мальчиков и 68 (41,2%) девочек, 138 (83,6%) детей были недоношенными. Только 42 (25,4%) ребенка родились через естественные родовые пути, оперативное родоразрешение выполнено в 123 (74,6%) случаях. Масса тела при рождении менее 1 500 г была у 43 (26%) пациентов, 1 500–2 500 г – у 75 (45,5%), 2 500–3 000 г – у 26 (15,8%), а более 3 000 г – у 21 (12,7%) ребенка. Общая характеристика детей представлена в табл. 1.

Стартовая эмпирическая антибактериальная терапия всем пациентам была назначена в родильном доме согласно имеющимся методическим рекомендациям\*. Лекарственные препараты вводили через периферический венозный катетер. При поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) стационара в течение первого часа были взяты пробы венозной крови, слизи из ротоглотки и кал, бактериологическое исследование которых проводили в лаборатории ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии, репродуктологии им. Д. О. Отта».

Пробы биологического материала пациентов помещали на поверхность колумбийского кровяного агара с 5%-ным раствором дефибринированной крови барана. Для идентификации стрептококков группы В клинический материал параллельно помещали в селективный питательный бульон, содержащий колистина сульфат, налидиксовую и оксолиновую кислоты, которые подавляют рост бактерий семейства *Enterobacteriaceae*. После этого питательные среды с клиническим материалом инкубировали в течение 24 ч при температуре 36°C и напряжении углекислого газа 5%. При наличии колоний бактерий на поверхности плотной питательной среды выделяли культуру микроорганизмов, а затем проводили идентификацию до вида методом MALDI-TOF-масс-спектрометрии (Bruker's microflex, Германия). При наличии роста микроорганизмов в жидкой питательной среде делали посе- вы на плотную питательную среду (колумбийский

\* Методическое письмо Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации «Интенсивная терапия и принципы выхаживания детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении». М., 2011 – 72 с.

Таблица 1. Общая характеристика новорожденных  
Table 1. General characteristics of the newborns

Показатель	Количество	
	(абс. число)	%
Доношенные	27	16,4
Недоношенные	138	83,6
Роды через естественные родовые пути	42	25,4
Оперативное родоразрешение (кесарево сечение)	123	74,6
Масса тела при рождении < 1 500 г	43	26
Масса тела 1 500–2 500 г	75	45,5
Масса тела 2 500–3 000 г	26	15,8
Масса тела > 3 000 г	21	12,7
Мальчики	97	58,8
Девочки	68	41,2
Показатель	Характеристика	
Оценка по шкале Апгар на 1-й мин	7,0 (1–9)	
Оценка по шкале Апгар на 5-й мин	8,0 (3–10)	
Масса тела при рождении, г	1 870 (1 020–4 050)	
Возраст детей на момент поступления, сутки	3,8 (1–10)	
Оценка степени тяжести полиорганной недостаточности по шкале NEOMOD, баллы	3 (2–4)	

крова­ной агар) с последующей идентификацией выросших бактерий.

Кровь объемом 1–3 мл получали путем вене­пункции и помещали во флаконы BD BACTEC™ – Peds Plus™ Medium со средой для культивирования аэробов и сорбентов для нейтрализации антимикробных препаратов. Флаконы помещали в автоматический бактериологический анализатор для исследования крови на стерильность BACTEC™ 9050 (BECTON DICKINSON, США).

При наличии роста колоний микроорганизмы ре­культивировались путем их переноса на плотные питательные среды (крова­ной агар универсаль­ный, ЭНДО, желточно-солевой агар, среда Сабу­ро). Культуры микроорганизмов идентифицирова­ли с использованием Microscan Walk-Away 96-Plus (Beckman Coulter., США). Окончательный резуль­тат идентификации и теста на чувствительность к антимикробным препаратам получали через 48 ч.

На основании результатов бактериологическо­го исследования новорожденные были разделены на две группы. В первую группу включены дети с положительными (выделение микроорганизма из локуса), а во вторую – с отрицательными (никакие микробы не выделены) результатами. В каждой группе были оценены факторы риска развития ин­фекционного процесса. Вери­фикацию синдрома полиорганной недостаточности у новорожденных в критическом состоянии осуществляли с помощью шкалы NEOMOD [21].

Статистический анализ выполняли с помощью программы StatSoft Statistica 6.1. В связи с тем, что первичные данные не соответствовали зако­ну о нормальном распределении, количественные признаки представлены в виде медианы – Me и ин­терквартильного размаха – LQ–HQ. Для сравни­

тельного анализа количественных признаков двух групп использовали непараметрический критерий Манна – Уитни. Сравнение относительных частот внутри двух групп проводили с помощью проверки гипотезы о равенстве относительных частот в двух популяциях. За критический уровень значимости *p* принимали значение < 0,05.

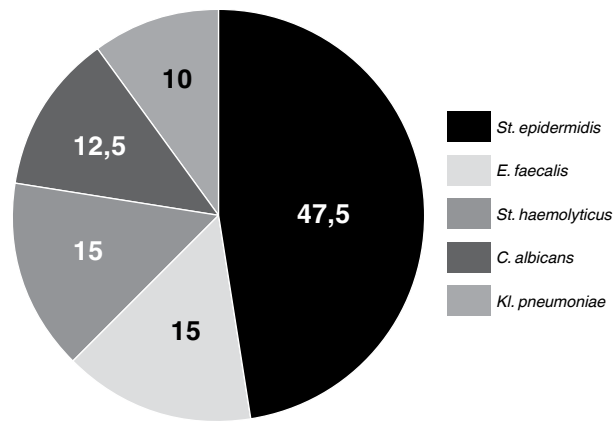
Результаты

Среди всех обследованных новорожденных какие-либо микроорганизмы были выделены у 40 (24%) пациентов, у 125 (76%) детей никакие микроорганизмы не выделены. Бактерии, выде­ленные при исследовании биоматериала из раз­личных локусов (зев, кал, кровь) у новорожден­ных детей в критическом состоянии, представле­ны на рис. 1.

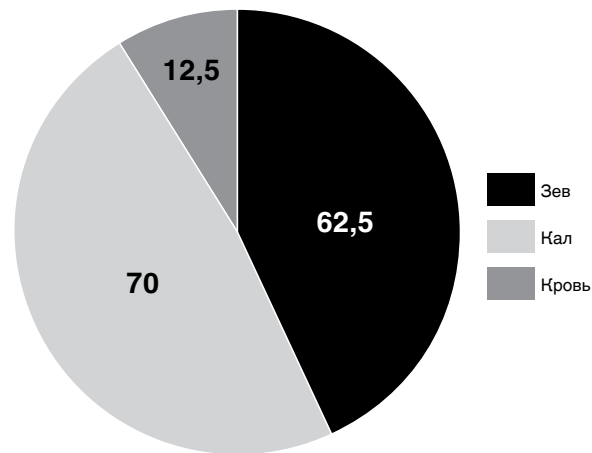
Чаще всего были идентифицированы эпидер­мальные стафилококки, энтерококки, дрожжепо­добные грибы рода *Candida* и др. Наиболее часто выделяли грамположительные коагулазонегатив­ные стафилококки *S. epidermidis*, частота их выделе­ния составила 47,5%. Частота выделения *E. faecalis* была 15%, *S. haemolyticus* – 15%, *C. albicans* – 12,5% и *K. pneumoniae* – 10%.

В большинстве случаев микроорганизмы были выделены из кишечника, реже – из полости рта и крови. Частота выделения микроорганизмов из фе­калий составила 70%, из ротовой полости – 62,5%, из крови – 12,5% (рис. 2).

Установлено, что *S. epidermidis* одинаково ча­сто выделялся из ротовой полости (25%) и фека­лий (20%), существенно реже – из крови (2,5%). *E. faecalis* одинаково часто встречался во всех трех локусах (5%). *St. haemolyticus* чаще всего был обна­

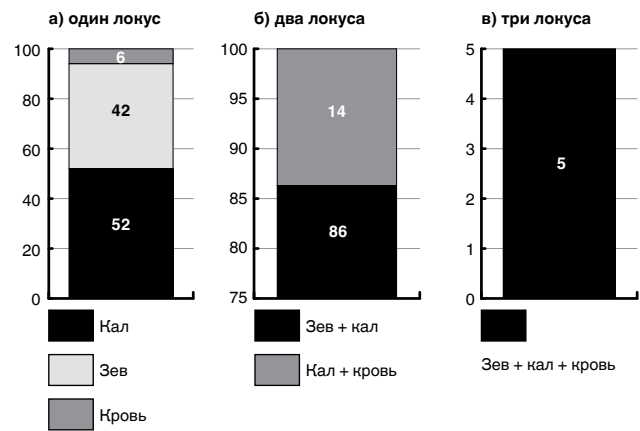


**Рис. 1.** Микроорганизмы, выделенные у новорожденных детей в критическом состоянии  
**Fig. 1.** Microorganisms isolated in critically ill newborns



**Рис. 2.** Частота выделения микроорганизмов из разных локусов у новорожденных в критическом состоянии  
**Fig. 2.** Frequency of isolation of microorganisms from different loci in critically ill newborns

ружен в ротовой полости (10%) и в фекалиях (5%). Из крови этот микроорганизм не выделен.  
Частота колонизации различных локусов у новорожденных 1-й группы приведена на рис. 3.  
Из 40 новорожденных 1-й группы у 31 (77,5%) ребенка микроорганизмы были выделены из одного обследованного локуса, при этом у 52% из них микроорганизмы обнаружены только в кале, у 42% – в отделяемом ротоглотки и лишь у 6% – в крови.



**Рис. 3.** Частота выделения микроорганизмов из локусов у новорожденных 1-й группы (%)  
**Fig. 3.** Frequency of isolation of microorganisms from different loci in newborns from Group 1 (%)

У 7 (17,5%) детей микроорганизмы были выделены из двух локусов: при этом их доля в ротоглотке и кале составила 86%, в крови и кале – 14%. У 2 (5%) пациентов инфекционный агент был выделен одновременно из трех локусов, это были *S. epidermidis* и *E. faecalis*. Таким образом, у большей части новорожденных (77,5%) при поступлении в ОРИТН инфекционный агент был выделен лишь из одного локуса, причем наиболее часто из фекалий или ротоглотки.  
При сравнительном анализе факторов риска манифестации инфекционного процесса и раннего неонатального сепсиса статистически значимые различия между группами не выявлены (табл. 2).  
Неверифицированная хроническая урогенитальная инфекция имела место у 67 (53,6%) матерей новорожденных 1-й группы и у 18 (45%) – 2-й группы. Инвазивные манипуляции (интубация трахеи, введение экзогенного сурфактанта) в родильном зале проводили у 93 (74,4%) детей 1-й группы и у 31 (77,5%) – 2-й группы. Оперативное родоразрешение путем кесарева сечения применялось у 98 (78,4%) пациентов 1-й группы и у 25 (62,5%) новорожденных 2-й группы. Статистически значимые различия между группами отсутствовали.

Обсуждение

У большинства новорожденных в критическом состоянии при поступлении в отделение реанима-

**Таблица 2.** Факторы риска манифестации инфекций неонатального периода в зависимости от результатов бактериологического исследования  
**Table 2.** Risk factors for manifestation of infections in the neonatal period depending on the bacteriological test result

Характеристика	1-я группа Ме (LQ–HQ)	2-я группа Ме (LQ–HQ)	p
Масса тела при рождении	1 645 (1 400–2 000)	1 590 (1 200–1 930)	0,33
Срок гестации	36,5 (36,0–36,8)	36,6 (36,0–36,8)	0,29
Температура тела матери во время родов	36,5 (36,0–36,8)	36,5 (36,0–36,8)	0,29
Безводный промежуток более 18 ч	93,0 (38,0–214,0)	33,0 (20,0–960,0)	0,75

ции и интенсивной терапии выявить возбудителей инфекционного процесса не удастся, у 76% пациентов получены отрицательные результаты бактериологического исследования. М. Д. Злоказов (2020) и С. А. Перепелица (2018) получили похожие результаты при проведении бактериологических исследований у новорожденных с предполагаемой и подтвержденной внутриамниотической инфекцией [5, 10]. Однако одним из ограничений указанных исследований является отсутствие данных о сроках начала и длительности антибактериальной терапии до получения результатов микробиологического исследования. Наиболее вероятной причиной отрицательных результатов бактериологического исследования является назначение антибактериальных препаратов широкого спектра действия в 1-е сут, а иногда и часы жизни ребенка. Таким образом, даже при наличии у новорожденного клинических и лабораторных признаков инфекционного процесса у врача отсутствует возможность выявления истинного возбудителя и назначения обоснованной антимикробной терапии на основании чувствительности к антибактериальным препаратам выделенных микроорганизмов [5, 10].

В нашем исследовании наиболее часто выявляемыми микроорганизмами (в 47,5%) были *S. epidermidis* и *E. faecalis*. В 47,5% случаев это были коагулазонегативные стафилококки, обладающие выраженным патогенным потенциалом и имеющие гены антибиотикорезистентности. В большинстве случаев *S. epidermidis* и *E. faecalis* колонизировали ротовую полость или были обнаружены в фекалиях, что не позволяет говорить о них как о возбудителях инфекций неонатального периода и тем более сепсиса, однако их наличие в крови является достоверным признаком сепсиса и требует немедленной коррекции терапии.

Аналогичные результаты были получены в исследовании И. В. Никитина и др. (2020), где основным возбудителем внутриамниотической инфекции был *S. epidermidis* [9]. Чаще всего он встречался у глубоко недоношенных новорожденных, что, скорее всего, связано с длительностью лечения новорожденного в ОРИТН и погрешностями соблюдения санитарно-эпидемического режима [9]. По данным ряда авторов, наиболее частыми возбудителями тяжелой инфекции и раннего неонатального сепсиса являются стрептококки группы В и *E. coli*, которые удается выявить в 38–43 и 22% случаях соответственно [15, 20, 25]. В настоящем исследовании стрептококки группы В не выделены, а *E. coli* были идентифицированы лишь у 1 (2,5%) новорожденного. У 10% пациентов, включенных в исследование, была выявлена *K. pneumoniae*, что, по данным многих авторов, ассоциируется с тяжелым течением инфекционного процесса [12, 13, 18, 26].

Исходя из полученных результатов, можно предположить, что необходимо усилить контроль за необоснованным превентивным назначением антибиотиков у новорожденных, имеющих только факторы риска развития инфекционного процесса в сочетании с колонизацией ротовой полости и фекалий *S. epidermidis* или *E. faecalis* при отсутствии клинических признаков инфекции. Нерациональное назначение антимикробной терапии при наличии лишь колонизации может привести к формированию микробной резистентности, увеличив риск тяжелого течения инфекции вплоть до генерализации процесса с развитием септического шока [1, 4]. Несомненно, что в каждой конкретной клинической ситуации необходимо учитывать индивидуальные особенности пациента с анализом всей совокупности имеющихся данных физикального, лабораторного и инструментального обследования новорожденного ребенка. Однако крайне важным является создание алгоритмов назначения и отмены антибактериальных препаратов, основанных на достоверных клинико-лабораторных маркерах течения инфекционного процесса, что позволит существенно снизить риски осложнений лечения и неблагоприятных исходов заболевания. Назначение антибактериальных препаратов еще в большей степени способствует бактериальной колонизации, поэтому данную тактику нельзя признать обоснованной, особенно у детей первых дней жизни. С целью улучшения результатов лечения в настоящее время необходима разработка клинических рекомендаций по назначению антибактериальных препаратов в раннем неонатальном периоде.

## Выводы

1. У всех пациентов на момент поступления в ОРИТН специализированного стационара уже проводилась эмпирическая антибактериальная терапия, назначенная в родильном доме.
2. У 76% новорожденных в критическом состоянии возбудитель инфекционного процесса при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии специализированного стационара из родильного дома не выделен, что, вероятнее всего, обусловлено ранним назначением антибактериальных препаратов.
3. Наиболее частыми микроорганизмами, колонизирующими новорожденных, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии специализированного стационара, были *S. epidermidis* (47,5%), *E. faecalis* (15%), *St. haemolyticus* (15%), *C. albicans* (12,5%) и *Kl. pneumoniae* (10%).
4. Чаще всего эти микроорганизмы были выделены из слизи ротовой полости (70%) и фекалий (62,5%). Лабораторно подтвержденная бактериемия имела место лишь в 12,5% случаев; в крови были идентифицированы *St. epidermidis* и *E. faecalis*.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

# ЛИТЕРАТУРА

1. Александрович Ю. С., Боронина И. В., Пшениснв К. В. и др. Концентрация прокальцитонина как критерий отмены антибактериальной терапии при подозрении на ранний неонатальный сепсис у поздних недоношенных и доношенных новорожденных // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2019. – Т. 7, № 1. – С. 44–52. doi: 10.24411/2308-2402-2019-11006.
2. Александрович Ю. С., Иванов Д. О., Пшениснв К. В. Сепсис или жизнь: время решает всё! StatusPraesens // Педиатрия и неонатология. – 2019. – Т. 1 (56). – С. 47–56. [https://praesens.ru/files/2019/journal/SP\\_56\\_NEO.pdf](https://praesens.ru/files/2019/journal/SP_56_NEO.pdf).
3. Александрович Ю. С., Иванов Д. О., Пшениснв К. В. Шоковая терапия. StatusPraesens // Педиатрия и неонатология. – 2019. – Т. 2 (58). – С. 15–21. [https://praesens.ru/files/2019/journal/SP\\_58\\_NEO.pdf](https://praesens.ru/files/2019/journal/SP_58_NEO.pdf).
4. Александрович Ю. С., Пшениснв К. В., Иванов Д. О. Сепсис новорожденных. – СПб.: изд-во СПбГПМУ. – 2019. – 176 с.
5. Злоказов М. Д., Любимова А. В., Иванова Л. А. и др. Определение подходов к эпидемиологическому надзору за внутриамниотической инфекцией плода // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2020. – Т. 19 (1). – С. 83–89. doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-1-83-89.
6. Иванова О. Н., Григорьев Е. В. Диагностические маркеры раннего неонатального сепсиса – ограничения и перспективы // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17 (6). – С. 72–79. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-6-72-79>.
7. Крючкова О. Г., Великанова Е. А., Григорьев Е. В. Диагностические аспекты системной воспалительной реакции при раннем неонатальном сепсисе // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2015. – Т. 12 (6). – С. 68–78. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2015-12-6-68-78>.
8. Лекманов А. У., Миронов П. И., Александрович Ю. С. и др. Сепсис у детей: федеральные клинические рекомендации // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 11, № 2. – С. 241–292. doi: <https://doi.org/10.17816/psaic969>.
9. Никитина И. В., Герасимова А. В., Иванова Л. А. и др. Инфекции, ассоциированные с оказанием медицинской помощи, у критически больных недоношенных новорожденных: эпидемиология, клиническая картина и диагностика в современных условиях // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2020. – Т. 8, № 3. – С. 7–17. doi: <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2020-8-3-7-17>.
10. Перепелица С. А. Этиологические и патогенетические перинатальные факторы развития внутриутробных инфекций у новорожденных (обзор) // Общая реаниматология. – 2018. – Т. 14, № 3. – С. 54–67. /doi.org/10.15360/1813-9779-2018-3-54-67.
11. Самсыгина Г. А. Неонатальный сепсис. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 192 с. [https://bookmos.ru/components/com\\_jshopping/files/img\\_products/neonatalnyy-sepsis-ruk-ovodstvo-2020-978-5-9704-5388-9.pdf](https://bookmos.ru/components/com_jshopping/files/img_products/neonatalnyy-sepsis-ruk-ovodstvo-2020-978-5-9704-5388-9.pdf).
12. Самсыгина Г. А. О predisposing факторах и факторах риска развития неонатального сепсиса и о современных подходах его лечения // Педиатрия. – 2012. – Т. 91, № 3. – С. 32–37. [https://pediatrajournal.ru/files/upload/mags/322/2012\\_3\\_3421.pdf](https://pediatrajournal.ru/files/upload/mags/322/2012_3_3421.pdf).
13. Царегородцев А. Д., Хаертынов Х. С., Анохин В. А. и др. Клебсиеллезный неонатальный сепсис // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – Т. 4. – С. 49–54 doi: 10.21508/1027-4065-2016-61-4-49-54.
14. Шабалов Н. П., Иванов Д. О. Неонатология. 6-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 2. – 736 с. – ISBN 978-5-9704-3795-7.
15. Bauserman M. S., Laughon M. M., Hornik C. P. et al. Group B Streptococcus and Escherichia coli infections in the intensive care nursery in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2013. – Vol. 32, № 3. – P. 208–212. doi: 10.1097/INF.0b013e318275058a.
16. Cajulao J. M., Chen L. Lactobacillus rhamnosus reduces the cytotoxic effects of group B streptococcus on HeLa cells // Microb. Pathog. – 2021. – Vol. 161 (Pt A). – 105271. doi: 10.1016/j.micpath.2021.105271.
17. Craig A. M., Dotters-Katz S., Kuller J. A. et al. Listeriosis in pregnancy: a Review // Obstet Gynecol Surv. – 2019. – Vol. 74, № 6. – P. 362–368. doi: 10.1097/OGX.0000000000000683.
18. Dong Y., Speer C. P. Late-onset neonatal sepsis: recent developments // Arch. Dis. Child Fetal Neonatal. Ed. – 2015. – Vol. 100, № 3. – P. F257– F263. doi: 10.1136/archdischild-2014-306213.
19. Goulet V., Hedberg C., Le Monnier A. et al. Increasing incidence of listeriosis in France and other European countries // Emerg. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 14, № 5. – P. 734–740. doi: 10.3201/eid1405.071395.

# REFERENCES

1. Aleksandrovich Yu.S., Boronina I.V., Pshenisn K.V. et al. Concentration of serum procalcitonin as a criterion of antibacterial therapy refuse in groups of late preterm and term newborns with suspected early neonatal sepsis. *Neonatologiya: Novosti, Mneniya, Obuchenie*, 2019, vol. 7, no. 1, pp. 44–52. (In Russ.) doi: 10.24411/2308-2402-2019-11006.
2. Aleksandrovich Yu.S., Ivanov D.O., Pshenisn K.V. Sepsis or life: time is crucial! StatusPraesens, *Pediatrya I Neonatologiya*, 2019, vol. 1 (56), pp. 47–56. (In Russ.) [https://praesens.ru/files/2019/journal/SP\\_56\\_NEO.pdf](https://praesens.ru/files/2019/journal/SP_56_NEO.pdf).
3. Aleksandrovich Yu.S., Ivanov D.O., Pshenisn K.V. Shock therapy. StatusPraesens, *Pediatrya I Neonatologiya*, 2019, vol. 2 (58), pp. 15–21. (In Russ.) [https://praesens.ru/files/2019/journal/SP\\_58\\_NEO.pdf](https://praesens.ru/files/2019/journal/SP_58_NEO.pdf).
4. Aleksandrovich Yu.S., Pshenisn K.V., Ivanov D.O. *Sepsis novorozhdennykh*. [Sepsis in newborns]. St. Petersburg, Izd-vo SPbGPMU Publ., 2019, 176 p.
5. Zlokazov M.D., Lyubimova A.V., Ivanova L.A. et al. Determination of approaches to the epidemiological surveillance of intraamniotic infection of the fetus. *Epidemiologiya i Vaktsionoprofilaktika*, 2020, vol. 19 (1), pp. 83–89. (In Russ.) doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-1-83-89.
6. Ivanova O.N., Grigoriev E.V. Diagnostic markers of early neonatal sepsis – limitations and perspectives. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, vol. 17 (6), pp. 72–79. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-6-72-79>.
7. Kryuchkova O.G., Velikanova E.A., Grigoriev E.V. Diagnostic aspects of systemic inflammatory response in early neonatal sepsis. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2015, vol. 12 (6), pp. 68–78. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2015-12-6-68-78>.
8. Lekmanov A.U., Mironov P.I., Aleksandrovich Yu.S. et al. Sepsis in children: federal clinical guidelines. *Rossiyskiy Vestnik Detskoy Khirurgii, Anesteziologii I Reanimatologii*, 2021, vol. 11, no. 2, pp. 241–292. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.17816/psaic969>.
9. Nikitina I.V., Gerasimova A.V., Ivanova L.A. et al. Health care-associated infections in critically ill premature newborns: epidemiology, clinical features and diagnostics in modern conditions. *Neonatologiya. Novosti. Mneniya. Obuchenie*, 2020, vol. 8, no. 3, pp. 7–17. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2020-8-3-7-17>.
10. Perepelitsa S.A. Etiologic and pathogenic perinatal factors for the development of intrauterine infections in newborns (review). *Obschaya Reanimatologiya*, 2018, vol. 14, no. 3, pp. 54–67. (In Russ.) /doi.org/10.15360/1813-9779-2018-3-54-67.
11. Samsygina G.A. *Neonatalny sepsis. Rukovodstvo dlya vrachey*. [Neonatal sepsis. Doctors' guidelines]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2020, 192 p. [https://bookmos.ru/components/com\\_jshopping/files/img\\_products/neonatalnyy-sepsis-rukovodstvo-2020-978-5-9704-5388-9.pdf](https://bookmos.ru/components/com_jshopping/files/img_products/neonatalnyy-sepsis-rukovodstvo-2020-978-5-9704-5388-9.pdf).
12. Samsygina G.A. On the predisposing causes and risk factors of neonatal sepsis development and modern approaches to its treatment. *Pediatrya*, 2012, vol. 91, no. 3, pp. 32–37. (In Russ.) [https://pediatrajournal.ru/files/upload/mags/322/2012\\_3\\_3421.pdf](https://pediatrajournal.ru/files/upload/mags/322/2012_3_3421.pdf).
13. Tsaregorodtsev A.D., Khaertynov Kh.S., Anokhin V.A. et al. Neonatal sepsis caused by Klebsiella. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatryi*, 2016, vol. 4, pp. 49–54. (In Russ.) doi: 10.21508/1027-4065-2016-61-4-49-54.
14. Shabalov N.P., Ivanov D.O. *Neonatologiya*. [Neonatology]. 6th ed., suppl. and amend., Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2016, vol. 2, 736 p. ISBN 978-5-9704-3795-7.
15. Bauserman M.S., Laughon M.M., Hornik C.P. et al. Group B Streptococcus and Escherichia coli infections in the intensive care nursery in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2013, vol. 32, no. 3, pp. 208–212. doi: 10.1097/INF.0b013e318275058a.
16. Cajulao J.M., Chen L. Lactobacillus rhamnosus reduces the cytotoxic effects of group B streptococcus on HeLa cells. *Microb. Pathog.*, 2021, vol. 161 (Pt A), 105271. doi: 10.1016/j.micpath.2021.105271.
17. Craig A.M., Dotters-Katz S., Kuller J.A. et al. Listeriosis in pregnancy: a review. *Obstet. Gynecol. Surv.*, 2019, vol. 74, no. 6, pp. 362–368. doi: 10.1097/OGX.0000000000000683.
18. Dong Y., Speer C.P. Late-onset neonatal sepsis: recent developments. *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal. Ed.*, 2015, vol. 100, no. 3, pp. F257– F263. doi: 10.1136/archdischild-2014-306213.
19. Goulet V., Hedberg C., Le Monnier A. et al. Increasing incidence of listeriosis in France and other European countries. *Emerg. Infect. Dis.*, 2008, vol. 14, no. 5, pp. 734–740. doi: 10.3201/eid1405.071395.



20. Guilbert J., Levy C., Cohen R. et al. Late and ultra late onset Streptococcus B meningitis: clinical and bacteriological data over 6 years in France // *Acta Paediatr.* – 2010. – Vol. 99, № 1. – P. 47–51. doi: 10.1111/j.1651-2227.2009.01510.x.
21. Janota J., Stránák Z., Statečná B. et al. Characterization of multiple organ dysfunction syndrome in very low birthweight infants: a new sequential scoring system // *Shock.* – Vol. 15, № 5. – P. 348–352. doi: 10.1097/00024382-200115050-00003.
22. Pandit B. R., Vyas A. Clinical symptoms, pathogen spectrum, risk factors and antibiogram of suspected neonatal sepsis cases in tertiary care hospital of Southern Part of Nepal: A descriptive cross-sectional study // *JNMA J. Nepal. Med. Assoc.* – 2020. – Vol. 58 (232). – P. 976–982. doi: 10.31729/jnma.5094.
23. Seale A. C., Blencowe H., Manu A. A. et al. pSBI Investigator Group. Estimates of possible severe bacterial infection in neonates in sub-Saharan Africa, south Asia, and Latin America for 2012: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Infect. Dis.* – 2014. – Vol. 14, № 8. – P. 731–741. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70804-7.
24. Shane A. L., Stoll B. J. Recent developments and current issues in the epidemiology, diagnosis, and management of bacterial and fungal neonatal sepsis // *Am. J. Perinatol.* – 2013. – Vol. 30, № 2. – P. 131–141. doi: 10.1055/s-0032-1333413.
25. Simonsen K. A., Anderson-Berry A. L., Delair S. F. et al. Early-onset neonatal sepsis. *Clin Microbiol Rev.* – 2014. – Vol. 27, № 1. – P. 21–47. doi: 10.1128/CMR.00031-13.
26. Stoll B. J., Hansen N., Fanaroff A. A. et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* – 2002. – Vol. 110 (2 Pt 1). – P. 285–291. doi: 10.1542/peds.110.2.285.
27. Zou M., Yang J., Wiechers C., et al. Acute neonatal *Listeria monocytogenes* infection causes long-term, organ-specific changes in immune cell subset composition // *Eur. J. Microbiol. Immunol. (Bp).* – 2020. – Vol. 10, № 2. – P. 98–106. doi: 10.1556/1886.2020.00007.
20. Guilbert J., Levy C., Cohen R. et al. Late and ultra late onset Streptococcus B meningitis: clinical and bacteriological data over 6 years in France. *Acta Paediatr.*, 2010, vol. 99, no. 1, pp. 47–51. doi: 10.1111/j.1651-2227.2009.01510.x.
21. Janota J., Stránák Z., Statečná B. et al. Characterization of multiple organ dysfunction syndrome in very low birthweight infants: a new sequential scoring system. *Shock*, vol. 15, no. 5, pp. 348–352. doi: 10.1097/00024382-200115050-00003.
22. Pandit B.R., Vyas A. Clinical symptoms, pathogen spectrum, risk factors and antibiogram of suspected neonatal sepsis cases in tertiary care hospital of Southern Part of Nepal: A descriptive cross-sectional study. *JNMA J. Nepal. Med. Assoc.*, 2020, vol. 58 (232), pp. 976–982. doi: 10.31729/jnma.5094.
23. Seale A.C., Blencowe H., Manu A.A. et al. pSBI Investigator Group. Estimates of possible severe bacterial infection in neonates in sub-Saharan Africa, south Asia, and Latin America for 2012: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect. Dis.*, 2014, vol. 14, no. 8, pp. 731–741. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70804-7.
24. Shane A.L., Stoll B.J. Recent developments and current issues in the epidemiology, diagnosis, and management of bacterial and fungal neonatal sepsis. *Am. J. Perinatol.*, 2013, vol. 30, no. 2, pp. 131–141. doi: 10.1055/s-0032-1333413.
25. Simonsen K.A., Anderson-Berry A.L., Delair S.F. et al. Early-onset neonatal sepsis. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2014, vol. 27, no. 1, pp. 21–47. doi: 10.1128/CMR.00031-13.
26. Stoll B.J., Hansen N., Fanaroff A.A. et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*, 2002, vol. 110, 2 pt. 1, pp. 285–291. doi: 10.1542/peds.110.2.285.
27. Zou M., Yang J., Wiechers C., et al. Acute neonatal *Listeria monocytogenes* infection causes long-term, organ-specific changes in immune cell subset composition. *Eur. J. Microbiol. Immunol. (Bp)*, 2020, vol. 10, no. 2, pp. 98–106. doi: 10.1556/1886.2020.00007.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.

**Александрович Юрий Станиславович**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, заслуженный деятель науки Российской Федерации.

Тел.: + 7 (812) 591–79–19.

E-mail: jalex1963@mail.ru

**Иванов Дмитрий Олегович**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, ректор, заслуженный врач РФ.

Тел.: + 7 (812) 542–39–83.

E-mail: doivanov@yandex.ru

**Павловская Екатерина Юрьевна**

ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования.

Тел.: + 7 (812) 495–18–05.

E-mail: l.pavlovskaya@yandex.ru

**Пшениснов Константин Викторович**

доктор медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии,

## INFORMATION ABOUT AUTHORS:

St. Petersburg State Pediatric Medical University, 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100.

**Yury S. Aleksandrovich**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics Department within Post-Graduate and Continuing Professional Development Faculty, Honored Scientist of the Russian Federation.

Phone: + 7 (812) 591–79–19.

Email: jalex1963@mail.ru

**Dmitry O. Ivanov**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Neonatology with Training in Neurology and Obstetrics and Gynecology, Post-Graduate and Continuing Professional Development Faculty, Rector, Honored Physician of the Russian Federation.

Phone: + 7 (812) 542–39–83.

Email: doivanov@yandex.ru

**Ekaterina Yu. Pavlovskaya**

Assistant of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics Department within Post-Graduate and Continuing Professional Development Faculty.

Phone: + 7 (812) 495–18–05.

Email: l.pavlovskaya@yandex.ru

**Konstantin V. Pshenishnov**

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

реаниматологии и неотложной педиатрии факультета  
послевузовского и дополнительного профессионального  
образования.

Тел.: + 7 (812) 591–79–19.

E-mail: Psh\_K@mail.ru

**Савичева Алевтина Михайловна**

доктор медицинских наук, профессор, заведующая  
кафедрой клинической лабораторной диагностики,  
заслуженный деятель науки Российской Федерации.

E-mail: savitcheva@mail.ru

**Шалено Кира Валентиновна**

кандидат биологических наук, доцент кафедры  
клинической лабораторной диагностики.

E-mail: 2474151@mail.ru

**Акименко Татьяна Игоревна**

ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и  
неотложной педиатрии факультета послевузовского и  
дополнительного профессионального образования.

Тел.: + 7 (812) 591–79–19.

E-mail: t.akimenko2010@yandex.ru

**Земляной Дмитрий Алексеевич**

кандидат медицинских наук,  
доцент кафедры общей гигиены.

E-mail: zemlianoj@mail.ru

of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics  
Department within Post-Graduate  
and Continuing Professional Development Faculty.

Phone: + 7 (812) 591–79–19.

Email: Psh\_K@mail.ru

**Alevtina M. Savicheva**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Clinical  
Laboratory Diagnostics Department, Honored Scientist  
of the Russian Federation.

Email: savitcheva@mail.ru

**Kira V. Shalepo**

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor  
of Clinical Laboratory Diagnostics Department.

Email: 2474151@mail.ru

**Tatiana I. Akimenko**

Assistant of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency  
Pediatrics Department within Post-Graduate and Continuing  
Professional Development Faculty.

Phone: + 7 (812) 591–79–19.

Email: t.akimenko2010@yandex.ru

**Dmitry A. Zemlyanoy**

Candidate of Medical Sciences,  
Associate Professor of General Hygiene Department.

Email: zemlianoj@mail.ru