

Ю.В. Жиркова^{1, 2}, Р.Ф. Тепаев^{1, 3}, Ю.И. Кучеров^{1, 2}

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва, Российская Федерация

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

³ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России

Профилактика катетерассоциированной инфекции у новорожденных

Контактная информация:

Тепаев Рустэм Фаридович, доктор медицинских наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, профессор кафедры педиатрии с курсом детской ревматологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: (499) 783-27-91, e-mail: tepaev@nczd.ru

Статья поступила: 07.10.2013 г., принята к печати: 18.11.2013 г.

Статья посвящена актуальному вопросу интенсивной терапии в неонатологии — профилактике катетерассоциированных инфекций кровотока. В работе рассматриваются этиологические факторы, механизмы возникновения и современные методы профилактики колонизации центральных венозных катетеров и катетерассоциированных инфекций.

Ключевые слова: новорожденные, катетерассоциированные инфекции кровотока.

(Педиатрическая фармакология. 2013; 10 (6): 28–32)

Госпитальные инфекции — одна из ведущих причин заболеваемости и смертности в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) — приводят к удлинению времени госпитализации и необходимости дополнительных затрат на лечение. Новорожденные, особенно недоношенные, наиболее уязвимы для внутрибольничных инфекций из-за незрелости иммунной системы, обилия инвазивных процедур в процессе лечения и необходимости частого контактирования с медицинским персоналом в процессе лечения в стационаре [1].

Катетеризация вен широко применяется при проведении интенсивной терапии и выхаживании новорожденных с различными терапевтическими и хирургическими заболеваниями. В зависимости от показаний на практике используют несколько вариантов венозно-

го доступа: катетеризация периферических вен, использование безманжеточных центральных катетеров и периферически вставленных центральных катетеров (peripherally inserted central catheter, PICC), введение длительно функционирующих катетеров с подкожной манжетой (типа Бровиак) и имплантируемых портов. Инфицирование центральных венозных катетеров с развитием катетерассоциированных инфекций кровотока (КАИК; catheter-related bloodstream infection, CRBSI) является самой частой приобретенной госпитальной инфекцией в ОРИТН, составляя 45–55% всех инфекционных осложнений (device associated healthcare-associated infection, DA-HAI) [2–4]. Летальность при КАИК достигает 38% (RR 3,09; 2,17–4,42; $p = 0,0001$) в сравнении с летальностью у новорожденных в ОРИТН, не связанных с DA-HAI, — 12,3% [5]. Риск возникновения КАИК в периоде новорожден-

Y.V. Zhirkova^{1, 2}, R.F. Tepaev^{1, 3}, Y.I. Kucherov^{1, 2}

¹ Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Medical Research University, Moscow

³ First Sechenov Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia

Prevention of Catheter-Associated Infection in Neonates

The article is dedicated to an urgent issue of intensive therapy in neonatology — prevention of catheter-associated blood flow infections. The article dwells upon etiological factors, formation mechanisms and modern methods of preventing colonization of central venous catheters and catheter-associated infections.

Key words: neonates, catheter-associated blood flow infections.

(Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2013; 10 (6): 28–32)

ности выше. В многоцентровом исследовании J. A. Navoa-Ng и соавт. показано, что частота КАИК у взрослых пациентов в отделении интенсивной терапии составляет 4,6 на 1000 катетеро-дней (сумма дней использования катетеров), у детей — 8,23, у новорожденных — 9,6, соответственно [6].

В настоящее время в мировой практике применяют стандартизированные диагностические критерии, классификацию и терминологию, разработанную для DA-HAI госпитальных инфекций [7, 8].

- Колонизация катетера — 10^3 колониеобразующих культур при количественном методе или более, или рост более чем 15 колониеобразующих единиц при полуколичественном методе микробиологического исследования дистального сегмента удаленного катетера при отсутствии клинических симптомов.
- Катетерассоциированная инфекция кровотока (КАИК) — выделение одинакового микроорганизма, колонизирующего катетер, из периферической крови в течение 48 ч до или после его извлечения, и клиническая манифестация инфекции без других причин инфекции.

Наиболее частыми клиническими симптомами КАИК у новорожденных являются лихорадка (49%) и дыхательные нарушения (30%), несколько реже — эритема и гнойные выделения в месте введения катетера (20%) [9].

Выделяют следующие патогенетические пути развития КАИК [10, 11]:

- интралюминальный (инфицирование препаратов для инфузионной терапии и парентерального питания или непосредственно канюли катетера);
- экстралюминальный (через инфицирование кожи в месте введения катетера или руками медицинского персонала и контаминированными антисептиками);
- гематогенный (от отдаленного не связанного очага инфекции).

Среди возбудителей КАИК у новорожденных в ОРИТ чаще встречается коагулазонегативный стафилококк (25–83%), реже *Staphylococcus aureus* (6,0–24,6%), *Pseudomonas spp.* (12,5%), *Escherichia spp.* (12,5%), *Enterobacteriaceae* (5,0%), разновидности *Candida* (13,0–37,5%) [2, 5, 9, 12–15]. Примерно 33% *S. aureus* обнаруживают резистентность к метициллину [14].

Выявление факторов риска и уменьшение их влияния с помощью различных методов профилактики — основа превентивных мероприятий КАИК. Следует отметить, что именно профилактика КАИК имеет огромное значение ввиду ее высокой эффективности. За последние десятилетия было изучено множество методик, направленных на снижение риска КАИК, большинство исследований было проведено среди взрослых пациентов. Ряд рекомендаций, предложенных к настоящему времени для применения у детей, включая новорожденных, были заимствованы из исследований, проведенных среди взрослых пациентов [16–18].

Выделяют три группы факторов риска возникновения КАИК:

- 1) пациентозависимые факторы риска, обусловленные особенностями ребенка (гестационный возраст и масса тела, иммуносупрессия, поражение кожи, тяжесть состояния);
- 2) обслуживание (уход) — зависимые факторы, связанные с установкой и использованием центрального

катетера (обеспечение асептики при введении катетера и обслуживание катетера, метод сосудистого доступа, длительность катетеризации);

- 3) катетерозависимые факторы (материал и конструкция катетера) [19].

Также отмечено, что на частоту КАИК в ОРИТ оказывает влияние социально-экономический статус страны и лечебного учреждения. По данным многоцентрового исследования, показано, что риск КАИК у новорожденных был значительно выше в странах с низким средним доходом населения, чем с высоким (37,0 и 17,6 на 1000 катетеро-дней, соответственно; $p < 0,05$); также частота инфекционных осложнений коррелировала с видом учреждения здравоохранения (общественные, академические или частные стационары: соответственно, 14,6; 14,3 и 10,8 на 1000 катетеро-дней) [20].

Частота КАИК у новорожденных повышается с уменьшением **массы тела при рождении**: для детей с массой менее 750 г — 13,6; с массой 751–1000 г — 12,6; с массой 1001–1500 г — 7,7; с массой 1501–2500 г — 3,2, для новорожденных более 2500 г — 1,6 на 1000 катетеро-дней [9, 13, 14, 21]. Некоторые исследователи не обнаружили связи низкой массы тела при рождении и гестационного возраста с риском возникновения КАИК [2]. Отмечено, что повышение расчетного гестационного возраста на момент введения катетера существенно снижает случаи возникновения КАИК ($p < 0,0013$), а экстремально низкая масса тела (ЭНМТ; < 1000 г) во время введения катетера является фактором, независимо связанным с инфекцией (OR = 5,13; 95% доверительный интервал 2,1–12,5) [9, 22]. Среди других пациентозависимых факторов риска выявлены переливание препаратов крови (8/15 против 3/34; $p < 0,01$), введение кортикостероидов (7/15 против 3/34; $p < 0,01$), длительность респираторной терапии с помощью положительного непрерывного давления в дыхательных путях (13,6 против 2 дней; $p < 0,01$) [23]. В проспективном исследовании L. M. Mahieu и соавт. в ОРИТ среди факторов, связанных с КАИК, отмечены длительность парентерального питания (OR = 1,04; 95% CI 1,0–1,08) и введение катетера после первой недели жизни (OR = 2,7; 95% CI 1,1–6,7) [22].

Длительность использования центрального катетера является вторым по значимости фактором риска инфекционных осложнений у новорожденных ($p < 0,001$) [2, 9]. В ретроспективном исследовании M. Butler-O'Hara и соавт. показано, что при использовании пупочных катетеров ≤ 7 дней частота КАИК составила 1,0/1000 дней, а при функционировании катетера более 7 дней — 4,0/1000 ($p < 0,001$), соответственно, риск возникновения инфекции выше (OR 5,48) [24]. Именно поэтому рекомендуется **раннее удаление центрального венозного катетера** у новорожденного пациента, как только исчезает необходимость в нем [2].

Место введения центрального венозного катетера и используемая методика (перкутанная катетеризация, классическая катетеризация по Сельдингеру и т.д.) накладывают отпечаток на риск инфекционных осложнений, однако данные относительно новорожденных носят противоречивый характер. В исследовании F. L'Heriteau и соавт. частота КАИК была ниже при пупочной катетеризации (2,9/1000 дней; 95% CI 1,9–3,8) в сравнении с центральным доступом (11,2/1000 дней;

95% CI 10,0–12,5) [15]. S. N. Hoesavar и соавт. показали, что частота КАИК ниже при пупочном катетере только для недоношенных с массой > 750 г (3,94/1000 дней), для детей с массой ≤ 750 г КАИК составляет 4,52/1000 дней [14]. M. Butler-O'Hara и соавт. сообщают, что при использовании пупочного венозного катетера частота КАИК возрастает быстрее, чем при PICC, и рекомендуют проводить замену пупочного катетера на PICC при необходимости центрального венозного доступа более 7 дней [24]. Однако, в другом исследовании показано, что при PICC у новорожденных частота инфекции выше, чем при применении других центральных венозных катетеров ($p < 0,01$) [13].

M. E. Fallat и соавт. не выявили существенных различий в частоте КАИК у новорожденных в зависимости от места локализации или типа катетера [9]. Несколько работ показывают, что введение центрального венозного катетера через бедренные вены предполагает наиболее высокий риск инфекции по сравнению с яремной и подключичной венами (1,76; 95% CI 1,01–3,07; $p = 0,045$) [2, 25]. С другой стороны, в ретроспективном исследовании R. K. Vegunta показано, что большая частота инфекционных осложнений при введении силиконового катетера типа Бровиак была отмечена при катетеризации подключичной вены и вен шеи (12,5%) по сравнению с паховой областью (2,04%) [26].

Тщательная обработка кожи антисептиком перед введением катетера и при смене повязки имеет одно из ключевых значений в профилактике инфекционных осложнений. Практика у взрослых пациентов и детей старшего возраста показывает, что в качестве антисептика наиболее распространено применение хлоргексидина, который имеет преимущества в профилактике инфекционных осложнений по сравнению с другими растворами [16]. Исследования у новорожденных обнаружили преимущества применения хлоргексидина перед растворами 10% повидон-йода при работе с центральными катетерами в снижении колонизации катетера [27], однако более поздняя работа тех же авторов не выявила значимой разницы в частоте колонизации катетера и КАИК [19, 28]. В проспективном исследовании американских ученых, проведенном у 373 новорожденных (40% дети с ЭНМТ), показано, что КАИК у детей с умбиликальным артериальным или венозным катетером при обработке канюли 2% хлоргексидином снижались с 15 до 10 на 1000 катетеро-дней (OR 0,47; 95% CI 0,17–0,91), при PICC — с 23 до 10 на 1000 дней катетеризации (OR 0,33; 95% CI 0,12–0,91) [29].

Кожные реакции на 2% хлоргексидин отмечены только у недоношенных с ЭНМТ (11%) [30]. Тем не менее M. Visscher и соавт. сообщили, что покраснение и сухость кожи у новорожденных в месте обработки не может ассоциироваться только с антисептиком. Отмечено, что риск возникновения дерматита у недоношенных повышается при комбинации хлоргексидина и лейкопластырной повязки. А для профилактики дерматита необходимо тщательно смыть антисептик стерильным физиологическим раствором перед наклеиванием повязки [31].

Аппликация специальной повязки или губки с антимикробными свойствами (с пропиткой хлоргексидином или серебром) в месте введения катетера снижает риск колонизации катетера, но не КАИК. Однако, 15% детей с ЭНМТ и 1,5% с массой > 1000 г раз-

вили дерматит в месте аппликации губки, пропитанной хлоргексидином, что ограничивает использование этой методики у недоношенных [32]. Применений повязки с альгинатным серебром не выявило никаких реакций на коже новорожденных при введении PICC [33].

Выгоды от системного **введения антибиотиков при введении и/или использовании центральных венозных катетеров** в настоящее время окончательно не определены. Рекомендации у взрослых и педиатрических пациентов не поддерживают рутинной антибиотикопрофилактики при катетеризации центральных вен, однако отмечается, что она может быть показана в определенных группах пациентов с высоким риском инфекционных осложнений [16]. Исследования у новорожденных показали, что при введении ванкомицина во время установки катетера отмечается существенное снижение КАИК ($p < 0,0057$) [9]. Введение ванкомицина в дозе 25 мкг/мл с препаратами парентерального питания приводит к снижению колонизации катетера коагулазонегативным стафилококком (40 против 22%; $p = 0,03$), уменьшению КАИК с 15 до 0% ($p = 0,004$); также новорожденные быстрее восстанавливают массу (13,4 и 17,1 дней; $p = 0,014$) [34]. В метаанализе, проведенном A. Lodha и соавт., показано, что применение ванкомицина при использовании центрального катетера приводит к снижению риска КАИК с 23 до 2,4% у недоношенных новорожденных ($p = 0,0001$), но не влияет на летальность и длительность использования центрального доступа [35]. Тем не менее широкое распространение этой методики не рекомендуется из-за риска появления ванкомицинрезистентных микроорганизмов.

Периодическое применение «замка» с растворами антибиотиков рассматривается как возможный метод снижения инфекционных осложнений, но не рекомендуется для рутинного применения у пациентов с центральными венозными катетерами [16, 36]. Исследование у новорожденных J. S. Garland и соавт. оценило эффективность «замка» ванкомицин (25 мкг/мл) + гепарин 2–3 раза в сут на 20–60 мин при PICC в сравнении с гепарином. Работа показала преимущества такого «замка» в снижении КАИК: относительный риск 0,16 (95% CI 0,04–0,66; $p = 0,002$). Исследование микроорганизмов с кожи и из прямой кишки не выявили ванкомицинрезистентных штаммов в течение этого исследования. Теоретически применение «замка» с антибиотиком препятствует образованию биопленки из микроорганизмов на канюле и в просвете катетера, тем самым снижая риск инфекции [37].

Дополнительные **антимикробные и противогрибковые свойства катетера** для введения в центральные вены предполагают снижение риска инфекционных осложнений: катетеры, пропитанные гепарином, комплексом хлоргексидин-серебро, антибиотиками (наиболее часто используют рифампицин и миноциклин), серебром и 5-фторурацилом. Силиконовые катетеры для длительного функционирования могут содержать импрегнированную серебром подкожную манжету. В исследованиях, выполненных главным образом среди взрослых пациентов, показано, что использование покрытых гепарином и пропитанных антибиотиком центральных венозных катетеров приводит к существенному сокращению КАИК, но в меньшей степени влияет на колонизацию катетера [16, 25]. Единственное исследование, проведенное

среди новорожденных с пупочными катетерами, импрегнированными серебром (AgION technology), показало их преимущество в снижении инфекционных осложнений (КАИК; 2 против 22%; $p = 0,005$). Применение катетеров не выявило специфичных побочных эффектов, связанных с токсическим действием серебра [38]. Отсутствие исследований у новорожденных обусловлено тем, что в настоящее время на рынке нет катетеров с антимикробной пропиткой малых размеров для введения новорожденным с массой тела менее 3 кг.

Строгое **соблюдение правил асептики и антисептики** при введении и обслуживании центральных венозных катетеров у новорожденных, в первую очередь тщательная обработка рук медицинского персонала, является краеугольным камнем предотвращения всех нозокомиальных инфекций (DA-HAI). Анализ работы ОРИТН выявил, что правильная обработка рук проводится только в 60,3% (95% CI 55,5–64,9) [5, 39]. В работе А. Маас и соавт. показано, что обязательное использование стерильных халатов и перчаток, медицинских шапок и масок при работе с центральными венозными катетерами по разработанным правилам в ОРИТН приводит к снижению КАИК с 42 до 12% (RR 0,27; 95% CI 0,15–0,51; $p < 0,001$) [40]. Обслуживание центрального венозного катетера должно всегда проходить в стерильных условиях, замена инфузионных систем должна проводиться с рекомендованными интервалами, также следует уменьшить частоту разъединения катетера и инфузионной системы. Важную роль играют регулярный осмотр и оценка состояния катетера и области вокруг него, своевременная смена повязки. Данные многочисленных исследований показывают, что простые действия могут минимизировать риск возникновения инфекционных осложнений. Четко разработанные правила работы медицинского персонала, которые вводят катетер и ухаживают за ним, должны неукоснительно выполняться и контролироваться. Создание культуры безопасности пациента и гарантии доступности расходных материалов, необходимых для поддержания строгой асептики в процессе введения катетера, смены

повязок и манипуляций с канюлей катетера, приводит к соблюдению медицинским персоналом оптимальной практики и снижает риск КАИК более чем в 3 раза [7, 16, 39, 41–43].

Введение в структуру подразделения **специально обученных команд по работе с центральными венозными катетерами** в ОРИТН снижало частоту КАИК на 65% (11,6 против 4,0 на 1000 катетеро-дней; $p < 0,001$) [24, 44]. В исследовании Т. Taylor и соавт. показано, что снижение риска особенно значительно для новорожденных, у которых центральный венозный катетер функционировал более 30 дней [45].

Непрерывное образование медицинского персонала с использованием аудиовизуальных методик, анализа собственной работы, данных последних исследований, контролем знаний и навыков повышает квалификацию медицинских работников и играет важную роль в профилактике нозокомиальных инфекций [29, 42, 44].

Понимание медицинским персоналом, что КАИК — во многом предотвратимое осложнение, связанное с выхаживанием новорожденных, является первым и важным шагом в профилактике КАИК в ОРИТН. Другие важные условия профилактических мероприятий:

- профессиональная подготовка медицинского персонала;
- гигиена рук;
- соблюдение санитарных нормативов размещения детей (избегать скученности);
- укомплектованность штатного состава отделений;
- использование грудного молока для энтерального питания новорожденных;
- общие усилия родителей ребенка и медицинского персонала по предотвращению инфекции.

Также рекомендуется проводить микробиологический мониторинг, анализ инфекционных осложнений, связанных с центральными венозными катетерами, которые позволяют выявить и устранить недостатки в работе медицинского персонала и усовершенствовать методы профилактики [42, 46].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lee J.H. Catheter-related bloodstream infections in neonatal intensive care units. *Korean J Pediatr.* 2011; 54 (9): 363–367.
2. Hsu J-F., Tsai M-H., Huang H.-R., Lien R., Chu S-M., Huang C-B. Risk Factors of Catheter-related Bloodstream Infection With Percutaneously Inserted Central Venous Catheters in Very Low Birth Weight Infants: A Center's Experience in Taiwan. *Pediatrics Neonatology.* 2010; 51 (6): 336–342.
3. Flynn P.M. Diagnosis and management of central venous catheter-related bloodstream infections in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J.* 2009; 28: 1016–1017.
4. Patrick S.W., Davis M.M., Sedman A.B., Meddings J.A., Hieber S., Lee G.M., Stillwell T.L., Chenoweth C.E., Espinosa C., Schumacher R.E. Accuracy of hospital administrative data in reporting central line associated bloodstream infections in newborns. *Pediatrics.* 2013; 131 (Suppl. 1): S75–80.
5. Duenas L., de Casares A.C.B., Rosenthal V.D., Machuca L.J. Device-associated infection rates in pediatric and neonatal intensive care units in El Salvador: Findings of the INICC. *J Infect Dev Ctries.* 2011; 5 (6): 445–451.
6. Navoa-Ng J.A., Berba R., Galapia Y.A., Rosenthal V.D., Villanueva V.D., Tolentino M.C., Genuino G.A., Consunji R.J., Mantaring J.B. 3rd. Device-associated infections rates in adult, pediatric, and neonatal intensive

- care units of hospitals in the Philippines: International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) findings. *Am J Infect Control.* 2011 Sep; 39 (7): 548–554.
7. Mermel L.A., Allon M., Bouza E. et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009; 49: 1–45.
8. Horan T.C., Andrus M., Dudeck M.A. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control.* 2008; 36: 309–332.
9. Fallat M.E., Gallinaro R.N., Stover B.H., Wilkerson S., Goldsmith L.J. Central venous catheter bloodstream infections in the neonatal intensive care unit. *Journal of Pediatric Surgery.* 1998; 33 (9): 1383–1387.
10. Zhang L., Gowardman J., Rickard C.M. Impact of microbial attachment on intravascular catheter-related infections. *International Journal of Antimicrobial Agents.* 2011; 38 (1): 9–15.
11. Garland J.S., Alex C.P., Sevallius J.M. et al. Cohort study of the pathogenesis and molecular epidemiology of catheter-related bloodstream infection in neonates with peripherally inserted central venous catheters. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008; 29: 244.

12. Weber D.J., Rutala W.A. Central Line — Associated Bloodstream Infections: Prevention and Management. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2011; 25 (1): 77–102.
13. de Brito C.S., de Brito D.V.D., Steffen Abdallah V.O., Gontijo Filho P.P. Occurrence of bloodstream infection with different types of central vascular catheter in critically neonates. *Journal of Infection*. 2010; 60 (2): 128–132.
14. Hocevar S.N., Edwards J.R., Horan T.C., Morrell G.C., Iwamoto M., Lessa F.C. Device associated infections among neonatal intensive care unit patients: incidence and associated pathogens reported to the National Healthcare Safety Network, 2006–2008. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012; 33 (12): 1200–1206.
15. L'Heriteau F., Lacave L., Leboucher B., Decousser J.W., De Chillaz C., Astagneau P., Aujard Y. NEOCAT, surveillance network of catheter-related bloodstream infections in neonates: 2010 data. *Arch Pediatr*. 2012 Sep; 19 (9): 984–989.
16. Huang E.Y., Chenb C., Abdullah F., Aspelund G., Barnhart D.C., Calkins C.M., Cowles R.A., Downard C.D., Goldin A.B., Lee S.L., St. Peter S.D., Arca M.J. Strategies for the prevention of central venous catheter infections: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee systematic review. *Journal of Pediatric Surgery*. 2011; 46: 2000–2011.
17. Manzoni P., De Luca D., Stronati M., Jacqz-Aigrain E., Ruffinazzi G., Luparia M., Tavella E., Boano E., Castagnola E., Mostert M., Farina D. Prevention of nosocomial infections in neonatal intensive care units. *Am J Perinatol*. 2013; 30 (2): 81–88.
18. Huskins W.C. Quality improvement interventions to prevent healthcare-associated infections in neonates and children. *Curr Opin Pediatr*. 2012 Feb; 24 (1): 103–112.
19. Garland J.S., Uhing M.R. Strategies to Prevent Bacterial and Fungal Infection in the Neonatal Intensive Care Unit. *Clinics in Perinatology*. 2009; 36 (1): 1–13.
20. Rosenthal V.D., Lynch P., Jarvis W.R., Khader I.A., Richtmann R., Jaballah N.B., Aygun C., Villamil-Gomez W., Duenas L., Atencio-Espinoza T., Navoa-Ng J.A., Pawar M., Sobreyra-Oropeza M., Barkat A., Mejia N., Yuet-Meng C., Apisarnthanarak A. International Nosocomial Infection Control Consortium members. Socioeconomic impact on device-associated infections in limited-resource neonatal intensive care units: findings of the INICC. *Infection*. 2011 Oct; 39 (5): 439–450.
21. Helder O.K. Prevention of Nosocomial Bloodstream Infections in Preterm Infants. *Erasmus Universiteit Rotterdam*. 2013.180 p.
22. Mahieu L.M., De Muynck A.O., Ieven M.M., De Dooy J.J., Goossens H.J., Van Reempts P.J. Risk factors for central vascular catheter-associated bloodstream infections among patients in a neonatal intensive care unit. *Journal of Hospital Infection*. 2001; 48 (2): 108–116.
23. Lemarie C., Savagner C., Leboucher B., Le Bouedec S., Six P., Branger B. Central-venous-catheter-related bacteremia in neonatology. *Med Mal Infect*. 2006 Apr; 36 (4): 213–218.
24. Butler-O'Hara M., D'Angio C.T., Hoey H., Stevens T.P. An Evidence-Based Catheter Bundle Alters Central Venous Catheter Strategy in Newborn Infants. *The Journal of Pediatrics*. 2012; 160 (6): 972–977.e2.
25. Bouza E., Guembe M., Munoz P. Selection of the vascular catheter: can it minimise the risk of infection? *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2010; 36 (2): S22–S25.
26. Vegunta R.K., Loethen P., Wallace L.J. et al. Differences in the outcome of surgically placed long-term central venous catheters in neonates: neck vs groin placement. *J Ped Surg*. 2005; 40: 47–51.
27. Garland J.S., Buck R.K., Maloney P. et al. Comparison of 10% povidone-iodine and 0.5% chlorhexidine gluconate for the prevention of peripheral intravenous catheter colonization in neonates: a prospective trial. *Pediatr Infect Dis J*. 1995; 14: 510–516.
28. Garland J.S., Alex C.P., Uhing M.R. et al. Pilot trial to compare tolerance of chlorhexidine gluconate to povidone-iodine antiseptics for central venous catheter placement in neonates. *J Perinatol*. 2009; 29: 808–813.
29. Sannoh S., Clones B., Munoz J., Montecalvo M., Parvez B. A multimodal approach to central venous catheter hub care can decrease catheter-related bloodstream infection. *American Journal of Infection Control*. 2010; 38 (6): 424–429.
30. Andersen C., Hart J., Vemgal P. et al. Prospective evaluation of a multi-factorial prevention strategy on the impact of nosocomial infection in very — low-birthweight infants. *J Hosp Infect*. 2005; 61: 162–167.
31. Visscher M., deCastro M.V., Combs L. et al. Effect of chlorhexidine gluconate on the skin integrity at PICC line sites. *J Perinatol*. 2009; 29: 802–807.
32. Garland J.S., Alex C.P., Mueller C.D. et al. A randomized trial comparing povidone-iodine to a chlorhexidine gluconate-impregnated dressing for prevention of central venous catheter infections in neonates. *Pediatrics*. 2001; 107: 1431–1436.
33. Hill M.L., Baldwin L., Slaughter J.C., Walsh W.F., Weitkamp J.H. A silver-alginate-coated dressing to reduce peripherally inserted central catheter (PICC) infections in NICU patients: a pilot randomized controlled trial. *J Perinatol*. 2010 Jul; 30 (7): 469–473.
34. Spafford P.S., Sinkin R.A., Cox C., Reubens L., Powell K.R. Prevention of central venous catheter-related coagulase-negative staphylococcal sepsis in neonates. *The Journal of Pediatrics*. 1994; 125 (2): 259–263.
35. Lodha A., Furlan A.D., Whyte H., Moore A.M. Prophylactic antibiotics in the prevention of catheter-associated bloodstream bacterial infection in preterm neonates: a systematic review. *J Perinatol*. 2008 Aug; 28 (8): 526–533.
36. Snaterse M., Ruger W., Scholte op Reimer W.J.M., Lucas C. Antibiotic-based catheter lock solutions for prevention of catheter-related bloodstream infection: a systematic review of randomised controlled trials. *Journal of Hospital Infection*. 2010; 75 (1): 1–11.
37. Garland J.S., Alex C.P., Henrickson K.J. et al. A vancomycin-heparin lock solution for prevention of nosocomial bloodstream infection in critically ill neonates with peripherally inserted central venous catheters: a prospective, randomized trial. *Pediatrics*. 2005; 116: e198–205.
38. Bertini G., Elia S., Ceciari F., Dani C. Reduction of catheter-related bloodstream infections in preterm infants by the use of catheters with the AgION antimicrobial system. *Early Human Development*. 2013; 89 (1): 21–25.
39. Graham P.L. 3rd. Simple strategies to reduce healthcare associated infections in the neonatal intensive care unit: line, tube, and hand hygiene. *Clin Perinatol*. 2010 Sep; 37 (3): 645–53.
40. Maas A., Flament P., Pardou A., Deplano A., Dramaix M., Struelens M.J. Central venous catheter-related bacteraemia in critically ill neonates: risk factors and impact of a prevention programme. *Journal of Hospital Infection*. 1998; 40 (3): 211–224.
41. Chandonnet C.J., Kahlon P.S., Rachh P., Degrazia M., Dewitt E.C., Flaherty K.A., Spigel N., Packard S., Casey D., Rachwal C., Agrawal P.B. Health care failure mode and effect analysis to reduce NICU line associated bloodstream infections. *Pediatrics*. 2013; 131 (6): e1961–1969.
42. Powers R.J., Wirtschafter D.W. Decreasing central line associated bloodstream infection in neonatal intensive care. *Clin Perinatol*. 2010 Mar; 37 (1): 247–272.
43. Bizzarro M.J., Sabo B., Noonan M., Bonfiglio M.P., Northrup V., Diefenbach K. Central Venous Catheter Initiative Committee. A quality improvement initiative to reduce central line-associated bloodstream infections in a neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010 Mar; 31 (3): 241–248.
44. Holzmman-Pazgal G., Kubanda A., Davis K., Khan A.M., Brumley K., Denson S.E. Utilizing a line maintenance team to reduce central-line-associated bloodstream infections in a neonatal intensive care unit. *J Perinatol*. 2012 Apr; 32 (4): 281–286.
45. Taylor T., Massaro A., Williams L., Doering J., McCarter R., He J., Talley L., Short B. Effect of a dedicated percutaneously inserted central catheter team on neonatal catheter-related bloodstream-infection. *Adv Neonatal Care*. 2011 Apr; 11 (2): 122–128.
46. Schulman J., Stricof R.L., Stevens T.P., Holzman I.R., Shields E.P., Angert R.M., Wasserman-Hoff R.S., Nafday S.M., Saiman L. New York State Regional Perinatal Centers; New York State Department of Health. Development of a statewide collaborative to decrease NICU central line-associated bloodstream infections. *J Perinatol*. 2009 Sep; 29 (9): 591–599.