

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О

ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ НА МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ ПРИ МЕДИЦИНСКОТО ЗГРИЖУВАЊЕ НА БАКТЕРИСКА ИНФЕКЦИЈА ВО НЕОНАТОЛОГИЈА

Член 1

Со ова упатство се пропишува медицинското згрижување на бактериска инфекција во неонатологија.

Член 2

Начинот на медицинското згрижување на бактериска инфекција во неонатологија е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на медицинско згрижување на бактериска инфекција во неонатологија по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на медицинското згрижување, при што истото од страна на докторот соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Со денот на влегувањето во сила на ова упатство престанува да важи Упатството за начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на третманот на неонаталните бактериски инфекции („Службен весник на Република Македонија“ бр. 168/10).

Член 5

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 07- 5245/2

07 ноември 2012 година

Скопје

МИНИСТЕР

Никола Тодоров

БАКТЕРИСКА ИНФЕКЦИЈА¹

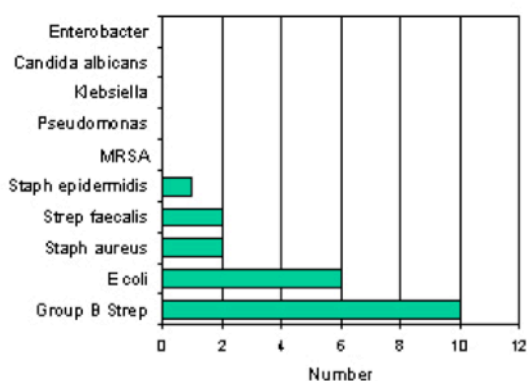
- Вовед
- Зачестеност
- Ризик-фактори
- Последици
- Дијагноза
- Интервенции
- Третман
- Поврзани извори
- Референци

ВОВЕД

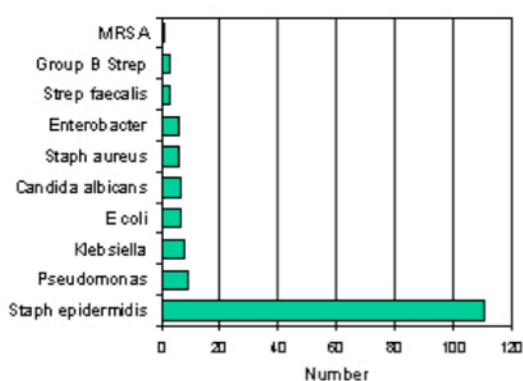
Драматичното подобрување на преживувањето на новородените деца во последните две децении, особено групата со екстремна недоносеност (<28 гестациски недели и/или <1000 грама), се должи на големите напредоци, како што е употребата на антенатални стероиди и сурфактант, така и на многу други помалку драстични подобрувања во негата. Со намалување на смртноста од респираторна слабост и со преживување на малите деца, инфекцијата станува растечки важна причина за смртност и болест.

Инфекцијата припаѓа во една од двете категории: рано појавена (главно, стекната од мајката) и доцна појавена (главно, стекната од амбиентот во одделенијата). Вродените инфекции ќе бидат обработени во посебен протокол. Границата меѓу раните и доцните инфекции вообичаено е 48 часа. Зачестеноста на инфекциите и микроорганизмите кои ги предизвикуваат се прикажани на графиконите на слика 1 и слика 2. Податоците се од вистински позитивните резултати од хемокултури добиени во одделот за интензивна нега John Spence Nursery (JSN) во Сиднеј од 1992 до 2000 година. За време на овој период, кога имало околу 40.000 живородени деца, протоколот за скрининг на група Б стрептококи (ГБС) бил во функција.

Слика 1. Предизвикувачи на рани инфекции



Слика 2. Предизвикувачи на доцни инфекции



¹ Клиничките упатства во Royal Prince Alfred Hospital се развиени како дел на мултидисциплинарните напори на Комитетот за развој на упатства во неонаталната грижа наречен GRIP (Getting research into Practice), кој ги користи најновите информации во литературата (Cochrane Library, CENTRAL Library, MEDLINE, PREMEDLINE и други) за да се синтетизираат препораките базирани на докази во неонаталната грижа. Структурата на сите упатства е стандардна, со презентирање на клучни точки кои вклучуваат ниво на доказ (ннд) и користена литература, како составен дел на препораките за нега и терапија на новородените деца.

ЗАЧЕСТЕНОСТ

Isaacs et al (1,2) прикажуваат многу корисни податоци за неонаталната инфекција. Дополнително, годишните известувања од Австралиската и Новозеландската неонатална мрежа (АНЗНМ)(3) покажуваат дека кај сите новородени деца со гестациска возраст <32 недели на раѓањето, средната зачестеност на дефинирана септикемија изнесувала 18%, 20%, и 20% за 1995, 1996 и 1997 година, соодветно (интерквартални граници: 15-22, 16-36 и 14-27, соодветно). Прикажани се резултатите и на поодделните одделенија и за нив вредностите изнесувале 16%, 18% и 14%, соодветно. Силната зависност помеѓу гестациската возраст и можноста за инфекција е прикажана на слика 3.

Слика 3. Процент на новородени деца со вистински позитивни култури од крв пред испис или летален исход, како пропорција од сите деца родени во Royal Prince Alfred Hospital (RPAH) од 1992 до 2000 година по гестациска возраст



Новородените деца со помалку од 32 гестациски недели (г.н.) , особено тие со 24 и 25 г.н. би имале највисок процент на инфекции, доколку бидат исклучени оние кои во првите неколку дена умреле од неинфективни причини, како, на пример, од интравентрикуларна хеморагија (ИВХ).

РИЗИК-ФАКТОРИ

1. Кој било период

- Прематурност пропорционално на степенот на незрелоста
- Неутропенија во склоп на неинфективни причини, како преклампија(4)

2. Ран период

- Мајка носител на ГБС (претходна бременост, вагинален брис);
- Необјаснето предвремено раѓање;
- Предвремено прематурно прскање на плодови обвивки;
- Пролонгирано прскање на обвивки;
- Треска кај мајката;
- Заматена плодова вода;
- Клинички хориоамнионитис;

3. Доцен период

- Оштетена кожа, незрел имунитет кај новородени деца со екстремно мала родилна тежина (ЕМРТ) (помалку од 1000 грама);
- Централни линии, особено умбиликален венски катетер (УВК) > 10 дена;
- Преполнето одделение (близок физички контакт, висок однос пациент/персонал);
- Несоодветно миење на рацете од страна на персоналот и посетителите.

ПОСЛЕДИЦИ

Последиците од инфекциите кај новородените деца варираат во зависност од гестациската возраст, местото на инфекцијата и инволвираните микроорганизми. Генерално, заради иматурноста на имуниот систем кај новородените деца со ЕМРТ, има највисока инциденција на морталитет и значаен морбидитет. Местото на инфекцијата е важна одредница:

- **Крв:** Изолирана септикемија е најчестата форма на инфекција појавена во Единица за неонатална интензивна нега (ЕНИН). Мнозинството од доцна појавените позитивни изолати во овие оддели (и другите во Австралија и Нов Зеланд)(1,3) се од *Stafilococcus epidermidis*. За среќа, ова е нискоризична бактерија и закрепнувањето без секвели е вообичаен исход. Тоа е во спротивност со многуте грам-негативни бактерии, каде септичниот шок и смртноста не се невообичаени.
- **Цереброспинална течност:** Менингитис кај прематурно дете е деструктивна појава. Смрт се јавува кај околу 50% од случаите,(2) а преживеаните се со висок ризик од мозочно оштетување, со глупост и/или ментална ретардираност.
- **Пневмонија:** Новородените деца со вродена пневмонија имаат висок морталитет. Инфекциите се најчесто од *E.coli* и група Б Стрептокок. Често, тие имаат голема потреба од респиратор и текот е најчесто компликуван со перзистирачка фетална циркулација. Крвните култури се позитивни во околу 50% од случаите. Мајките често имаат добивано интрапартално антибиотици заради хориоамнионит и/или пренати обвивки. Стекнатите пневмонии можат да бидат бактериски, на пример, од *Pseudomonas* или вирусни, на пример, респираторен синцицијален вирус (РСВ).
- **Коска:** Остеомиелитот може да има сериозни долгорочни последици, но, за среќа, тој е многу редок откако инфекцијата со *Stafilococcus aureus* станала многу невообичаена за интензивното одделение.

ДИЈАГНОЗА

Клиничка: Одговорот на недоносеното дете на инфекцијата може да биде умерен или драматичен. Умерениот одговор вклучува појава на апнеи, влошување на кожната перфузија со намалување на розевата пребоеност на кожата, интолеранција на интрагастричната исхрана и зголемена летаргичност. Ова често се гледа при инфекции со ниско ризични бактерии како, на пример, *Stafilococcus epidermidis*. Доносените или близу до термин новородени деца можат да реагираат со температура, додека недоносените деца покажуваат тенденција кон температурна нестабилност. Спротивно, започнувањето на инфекцијата може да биде со појава на септичен шок асоциран со кардиоваскуларен колапс, што се случува при грам-негативните бактерии како *E.coli* или *Pseudomonas aeruginosa*.

Лабораторија: Типичен одговор на недоносеното дете на инфекцијата е трошење на бројот на белите крвни зрнца и тромбоцитите, што води кон неутропенија и тромбоцитопенија. Црвените крвни зрнца, исто така, се намалуваат при тешки инфекции. Како што се намалуваат неутрофилите, пропорцијата на иматурните клетки (миелоцити, промиелоцити, метамиелоцити) станува поголема. Односот на иматурните форми кон вкупниот збир на неутрофили и иматурни, т.н И/Т однос(5), е ран предиктор за инфекција во првите една или две недели од животот. Ц-реактивниот протеин (ЦРП) е друг показател за инфекцијата, но се покажува како многу покорисен во мониторирањето на одговорот на терапијата на инфекцијата, отколку за нејзиното дијагностицирање.

СПЕЦИФИЧНИ ТЕСТОВИ

Рани

- Брис од уво
- Хемокултура
- Лумбална пункција (позитивна хемокултура или клиничка индикација)

- Рентгенографија (РТГ) на бели дробови

Доцни

- Хемокултура
- Лумбална пункција (позитивна хемокултура или клиничка индикација)
- Уринокултура
- РТГ на бели дробови

ИНТЕРВЕНЦИИ

Превенција

Интрапартална профилакса

- ГБС носителство: Мајките идентификувани со универзалната скрининг-програма, или со податок во историјата за уринарна инфекција со ГБС, или претходно забележани како колонизирани со ГБС, или со новородено дете со рана ГБС инфекција, добиваат ампицилин од 1 грам итравенозно на почетокот од породувањето (или индукција на анестетикот за елективен царски рез), а потоа секои 6 часа додека трае породувањето. Цефазолин се дава кога постои историја за алергија на пеницилин.
- Мајки со прснати обвивки: Вагиналните патогени би требало да бидат одредени со вагинален брис земен при прием и на еднеделни интервали пред појавата на породувањето или терминот за породување. Знаците за развивање на хориоамнионит би требало внимателно да се следат, како температура, абдоминална болка, промена на бојата на исцедокот, фетална тахикардија, или други знаци за фетален дистрес на кардиотокограмот. Соодветен или најпогоден антибиотик треба да биде аплициран во согласност со ставовите на акушерскиот оддел за прснати обвивки
- Мајки со други признати ризик-фактори за инфекција: Останатите мајки со ризик-фактори за инфекција во исчекување на започнување на породувањето (температура, необјаснето прематурно породување, фетална тахикардија, пурулентен исцедок) би требало да примат интрапартална антибиотска профилакса.

Миење на рацете и други општи мерки

Значаен број на опсервациски податоци укажуваат на ширењето на патогените бактерии и на несоодветното миење на рацете, а појавите на мултирезистентни *Stafilococcus* и *Klebsiela* биле ставени под контрола после повторното имплементирање на постапката за соодветното миење на рацете. Дизајнот на одделенијата е важен, како, на пример, поставување на мијалници што ќе го олеснат миењето на рацете. Носењето на заштитни мантили нема да придонесе во превенција на инфекциите (22,23). Преполнетост на одделите со пациенти и/или редуцираниот персонал го влошува проблемот со појава на вкрстени инфекции (2).

Мајчино млеко

Неонаталните инфекции се значително намалени кај децата хранети со мајчино млеко во споредба со оние хранети со млечна формула (6,7). Инциденцијата на некротизирачки ентероколит (НЕК), исто така, е значително намалена кај оние деца хранети со мајчино млеко (9,10). Потребно е внимание, бидејќи контаминираното млеко може да предизвика инфекции (8) ако тоа се собира или се чува во несоодветни услови.

Профилактика со интравенски имуноглобулини (ИВИГ)

Профилактичката употреба на ИВИГ во превенција на инфекции кај недоносени деца опширно е истражувана и постојат метаанализи на рандомизирани контролирани студии (11). Како заклучок, апликацијата на ИВИГ резултира во значително намалување (3-4%) на сепсата и/или која било друга сериозна инфекција, но не е асоцирано со редукција на останатиот морбидитет: НЕК, ИВХ, должина на хоспитализацијата или морталитетот. Моментално во Австралија достапноста на ИВИГ е редуцирана и е дозволена за третман на сериозни инфекции, но не за профилактика.

Профилактика со гранулоцитно-макрофаген колоно-стимулирачки фактор (ГМКСФ)

ГМКСФ, даден профилактички во текот на 5 дена кај недоносени деца (<32 г.н.), потполно ја отстранува постнаталната неутропенија и неутропенијата предизвикана од сепса (12). Меѓутоа, оваа студија не е доволно моќна да покаже значајна редукција на докажаната инфекција или на смртноста, а препаратот бара понатамошни иследувања.

Профилактика со антибиотици

- *Сепса воопшто*
Метаанализата на рандомизирани контролирани студии на профилактика со интравенско давање на ванкомицин за сепса кај недоносени деца покажала статистички значајна редукција на бројот на нозокомијални инфекции, но не и во редукцијата на смртноста или должината на престојот (13). Слухот, проценуван со звучно евоциран одговор на мозочната клетка не бил нарушен. Ако се земе предвид непознатиот ризик од потенцирање на појава на резистенција на ванкомициноот, авторите на студијата заклучуваат дека засега не треба да се практикува рутинска профилактика со ванкомицин.
- *Некротичен ентероколит (НЕК)*
Превенција на НЕК со ентерално давање на антибиотици, исто така, било предмет на направените метаанализи (14). Повторно е забележано значајно намалување на НЕК и гранично значајно намалување на смртноста поврзана со НЕК, но не и на општата смртност. Сепак, имало значајно зголемување на колонизација со резистентни бактерии. Како заклучок, нема доволно докази за рутинска употреба на ентерални антибиотици во профилактика на НЕК.
- *Деца со неутропенија*
Деца од мајки со хипертензивна болест во бременоста имаат висока зачестеност на неутропенија ($<1,0 \times 10^9/L$) и тоа пропорционално со тежината на болеста како и степенот на рестрикцијата на растот. Докажано е дека таквите новороденчиња имаат зголемена зачестеност на нозокомијални инфекции, оправдувајќи го ставот за профилактика со ванкомицин и гентамицин додека се неутропенични.
- *Постнатална профилактика со омекнувачки масти*
Во две мали рандомизирани студии, профилактичката употреба на омекнувачки масти го намалува ризикот од суспектни или докажани сепси (15). Меѓутоа, во неодамнешните мултицентрични, рандомизирани, контролирани студии (25), апликацијата на омекнувач на кожата била асоцирана со пораст на инфекцијата (вообичаени *S. epidermidis*) кај недоносени деца од 501 до 750 грама. [RR 1.54, CI 1.04-2.30]. Сепак, интегритетот на кожата бил значително подобар кај третираните деца. На одделот JSN, студијата изведена по воведувањето на "Протоколот за мали деца", покажува помал процент на инфекции. Заради овие конфликтни резултати понатамошната употреба на омекнувачи на кожата треба да биде внимателно мониторирана.

ТРЕТМАН

- *Антибиотици-опити одредби.* Со заложбите за третман на инфицирано новородено дете со најефикасниот антибиотик кој е на располагање во согласност со задачата за соодветна грижа, треба да се размислува и за оневозможување на појава на резистентни бактерии што резултира со влошување на морбидитетот и морталитетот на одделот заради овозможено колонизирање со мултипно резистентни бактерии. Широкоспектарните цефалоспорински антибиотици особено се погодни да овозможат постоење на резистенција доколку се употребуваат несоодветно. Ова е докажано во една Cross-овер студија(16) каде две единици за Интензивна нега употребувале тобрамицин/флуклосацилин или ампицилин/цефотаксим за третман на суспектна доцна сепса. Во двете одделенија последната комбинација на антибиотици била причина за 18 појави на резистентни бактерии (главно, *Klebsiella*). Заради тоа, цефалоспоринските антибиотици и имипенемот се резервирани за случаи на тешки инфекции каде доказите сугерираат дека нивната примена е соодветна.
- *Антибиотски третман-рана појава*
Новородените деца со одреден ризик за инфекција би требало да добијат пеницилин и гентамицин, што побрзо по приемот на одделот. Доколку вагиналниот брис од мајката бил позитивен на грам-негативна бактерија, како *E.coli*, би можело да се прејде на цефотаксим и гентамицин. Треба да се земе крв за хемокултура како и гастричен аспират, и брис од уво пред да се даде првата доза на антибиотик. Доколку има проблем да се обезбеди соодветна крв за хемокултура, од која било причина, подобро е да се даде антибиотик без хемокултура отколку да се одложува третманот.
- *Антибиотски третман-доцна појава*
Моменталниот став за избор на антибиотици за третман на доцна појавена инфекција е ванкомицин и гентамицин, покривајќи го *S. epidermidis* (најчесто резистентен на флуклосацилин) и повеќето колиформни бактерии. Главната слабост на оваа комбинација е слабата покриеност на грам-негативните бактерии, бидејќи гентамициноот навлегува само низ воспалените менинги. Бидејќи *Pseudomonas aeruginosa* е чест предизвикувач на септичен шок, или смрт во текот на инфекцијата, во тој случај итно треба да се додадат цефтазидим или имипенем доколку новороденото дете со септичен шок не покажува ран позитивен одговор на вообичаената антибиотска терапија.
- *Интравенски имуноглобулини (ИВИГ)*
Две метаанализи ја анализирале улогата на ИВИГ во третман на сепсата. Во **првата** метаанализа (17) (n=7 студии), имало значителна редукција на морталитетот кај новородените деца со суспектна или докажана инфекција [RR 0,52; 0,28-0,98], но со исклучувањето на квазирандомизираниите студии, или со земање предвид само на докажаните сепси, односот бил сличен, но со изгубена сигнификантност на резултатот. Сознанието на авторите е дека доказите се инсуфициентни за да се поддржи рутинска употреба на ИВИГ за превенирање на смртност кај новородени деца со суспектна или подоцна докажана инфекција.
Втората метаанализа (18) (n=23 студии) го анализира третманот на тешка сепса или септичен шок кај пациенти од сите возрасти. Вкупниот морталитет бил значително намален [RR 0,60; 0,47-0,76], но по подоцнежната анализа кај новородените деца, значајноста на добиениот резултатот е изгубена [RR 0,60; 0,31-1,14]. Авторите препорачуваат дека поликлоналните ИВИГ може да се употребуваат како адјувантна терапија за тешка сепса и септичен шок
Една **нова** мултицентрична рандомизирана контролирана студија (т.н. INIS студија) работи со надеж дека ќе ја отстрани неизвесноста.
- *Гранулоцитно-макрофаген колоно-стимулирачки фактор (ГМ-КСФ)*
Две неодамнешни студии го опишуваат третманот со ГМ-КСФ. Првата (19), вклучила 30 пациенти (од сите гестациски возрасти) во секоја група, покажува намалување на морталитетот и скратување на болничкиот престој. Втората (20), ги вклучила само рано појавените инфекции и содржи по 20 пациенти (<2000 грама тежина) во секоја група.

Немало разлика во морталитетот, но имало помалку инфекции во текот на 2 недели од третманот во лекуваната група. Ниедна студија не е моќна да одреди дали овој нов препарат има улога во третманот на сепсата кај новороденото дете. Препаратот треба да биде тестиран во популација на екстремно недоносени деца (<28 недели и/или тежина <1000 грама) со висок ризик од инфекција, за да има соодветна моќ да даде одговор на терапиското прашање.

ПОВРЗАНИ ИЗВОРИ

- Интрапарталната антибиотска профилакса го намалува ризикот од инфекции кај ризични новородени деца (ннд-4) (24).
- Ризикот од инфекции е значително намален со ексклузивна исхрана на измолзено мајчино млеко (ннд-2) (6,9).
- Ризикот од инфекции е значително намален со соодветно практикување на миењето на рацете и со избегнување на преполнетост на одделите (ннд-4) (21).
- Новородените деца со ризик за рана инфекција се третираат со пеницилин и гентамицин (ннд-4) (1).
- Новородените деца суспектни за доцна појавена инфекција се третираат со ванкомицин и гентамицин (ннд-4) (1).
- Пациентите (сите возрасти) со тешка сепса, особено септичен шок, би требало да се третираат со ИВИГ. Иако недостасуваат докази кај новородени деца, ефектот е непроменет но се губи значајноста на добиениот резултат (ннд-1) (18).

РЕФЕРЕНЦИ

1. Isaacs D, Barfield CP, Grimwood K, McPhee AJ, Minutillo C Tudehope DI. Systemic bacterial and fungal infections in infants in Australian neonatal units. *Medical J Aust* 1995; 162: 198-201.
2. Isaacs D and Moxon ER. *Handbook of Neonatal Infections; a practical guide.* (1999) WB Saunders, London.
2. Donoghue D. Australian and New Zealand Neonatal Network Australian Institute of Health and Welfare, National Perinatal Statistics Unit, Sydney 1999.
3. Gray PH, Rodwell RL. Neonatal neutropaenia associated with maternal hypertension poses a risk for nosocomial infection. *European J Paediatr* 1999; 158: 71-73.
4. Rodwell RL, Leslie AL, Tudehope DI. Early diagnosis of neonatal sepsis using a haematological scoring system. *J Paediatr* 1988; 112: 761-767.
5. Narayanan I, Prakash K, Gujral VV. The value of human milk in the prevention of infection in the high-risk low-birth-weight infant. *J Pediatr* 1981; 99: 496-498.
6. el-Mohandes AE, Picard MB, Keiser JF. Use of human milk in the intensive care nursery decreases the incidence of nosocomial sepsis. *J Perinatology* 1997; 17: 130-134.
7. Donowitz LG, Marsik FJ, Fisher KA, Wenzel RP. Contaminated breast milk: a source of *Klebsiella* bacteremia in a newborn intensive care unit. *Reviews of Infectious Diseases* 1981; 3: 716-720.
8. Lucas A, Cole TJ. Breast milk and neonatal necrotising colitis. *Lancet* 1991; 337(8738): 435-436.
9. Beeby PJ, Jeffery H. Risk factors for necrotising enterocolitis: the influence of gestational age. *Arch Dis Child* 1992; 67: 432-435.
10. Ohlsson A, Lacy JB. Intravenous immunoglobulin for preventing infection in preterm and/or low birthweight infants. *The Cochrane Library* 2000; Issue 2
11. Carr R, Modi N, Dore CJ, El-Rifai R, Lindo D. A randomised, controlled trial of prophylactic Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor in human newborns less than 32 weeks gestation. *Pediatrics* 1999; 103: 796-802.
12. Craft AP, Finer NN, Barrington KJ. Vancomycin for prophylaxis against sepsis in preterm infants. *The Cochrane Library* 2000; Issue 2

13. Bury RG, Tudehope D. Enteral antibiotics for preventing necrotising enterocolitis in low birthweight or preterm infants. The Cochrane Library 2000; Issue 2
14. Soll RF, Edwards WH. Emollient ointment for preventing infection in preterm infants. The Cochrane Library 2000; Issue 2
15. de Man P, Verhoeven BA, Verbrugh HA, Vos MC, van den Anker JN. An antibiotic policy to prevent emergence of resistant bacilli. *Lancet* 2000; 355(9208): 973-978.
16. Ohlsson A, Lacy JB. Intravenous immunoglobulin for suspected or subsequently proven infection in neonates. The Cochrane Library 2000; Issue 2
17. Alejandria MM, Lansang MA, Dans LF, Mantaring JBV. Intravenous immunoglobulin for treating sepsis and septic shock. The Cochrane Library 2000; Issue 2
18. Bilgin K, Yaramis A, Haspolat K, Tas A, Gunbey S, Derman O. A randomised trial of Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor in Neonates with Sepsis and Neutropaenia. *Pediatrics* 2001; 107: 36-41.
19. Miura E, Prociarnoy RS, Bittar C, Miura CS, Miura MS, Mello C, Christensen RD. A randomised, Double-Masked, Placebo-Controlled Trial of recombinant Granulocyte Colony-Stimulating Factor administration to preterm infants with the clinical diagnosis of early-onset sepsis. *Pediatrics* 2001; 107: 30-35.
20. Larson E. A causal link between handwashing and risk of infection? Examination of the evidence. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 1988; 9: 28-36.
2. Pelke S, Ching D, Easa D, Melish ME. Gowning does not affect colonization or infection rates in a neonatal intensive care unit. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 1994; 148: 1016-1020.
3. Haque KN, Chagla AH. Do gowns prevent infection in neonatal intensive care units? *J Hospital Infection* 1989; 14: 159-162.
4. Benitz WE, Gould JB, Cruzin ML. Risk factors for early-onset Group B Streptococcal sepsis: Estimation of Odds Ratios by critical literature review. *Pediatrics* 1999; 103 (6): e77.
5. Edwards W, Connor J, Soll R, for the Vermont Oxford Network. The effect of Aquaphor Original emollient ointment on nosocomial sepsis rates and skin integrity in infants of birth weight 502 to 1000 grams *Pediatric Research* 2001; Abstract 2230

1. **Royal Prince Alfred Hospital, www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal, 24.8.2009**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.**
3. **Предвидено е следно ажурирање до август 2013 година.**