

Статья поступила в редакцию 23.12.2017 г.

Наумкина Е.В., Пахалкова Е.В., Пядочкина Т.В., Абросимова О.А.

Омский Государственный Медицинский Университет,
Городской Клинический Перинатальный Центр,
г. Омск, Россия

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ В ОТДЕЛЕНИЯХ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА

Цель – анализ результатов микробиологического мониторинга микрофлоры клинического материала в акушерских отделениях и отделении реанимации новорожденных второго этапа выхаживания.

Материалы и методы. С 2014 по 2016 гг. были исследованы микробиологически 7985 проб биоматериала от пациенток акушерских отделений БУЗОО ГКПЦ и 1578 образцов клинического материала от новорожденных отделения реанимации второго этапа выхаживания.

Результаты. Отмечается доминирование условно-патогенных микроорганизмов в образцах биоматериала от пациенток акушерского физиологического отделения; в сравнении с результатами обследования пациенток наблюдательного отделения существенно чаще встречаются маркеры антибиотикорезистентности у выделенных штаммов.

У новорожденных отделения реанимации второго этапа выхаживания преобладают возбудители с относительно невысокой потенциальной патогенностью – коагулазонегативные стафилококки и энтерококки.

Заключение. Качественные и количественные особенности возбудителей, колонизирующих различные локусы в изученных категориях пациентов, требуют пересмотра алгоритмов ведения с позиций эффективности антибактериальной терапии и предупреждения развития антибиотикорезистентности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: условно-патогенные микроорганизмы; антибиотикорезистентность; микробиологический мониторинг; новорожденные; родильницы.

Naumkina E.V., Pakhalkova E.V., Piadochkina T.V., Abrosimova O.A.

Omsk State Medical University,
City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia

MICROBIOLOGICAL MONITORING IN THE DEPARTMENTS OF THE PERINATAL CENTER

Purpose of the study – analysis of the results of microbiological monitoring in obstetric departments and the neonatal resuscitation department of the second stage of nursing.

Materials and methods. From 2014 to 2016, 7985 samples of biomaterial from patients from obstetric departments of the CCPC and 1578 samples from the newborn in resuscitation departments of the second stage of nursing were examined microbiologically.

Results. The dominance of opportunistic microorganisms in samples of biomaterial from patients of the obstetric physiological department is noted; in comparison with the results of the survey of patients of the observatory department, the markers of antibiotic resistance in the isolated strains are found much more often.

In newborns of the intensive care unit of the second stage of nursing, pathogens with relatively low potential pathogenicity predominate- mainly coagulase-negative staphylococci and enterococci.

Conclusion. Qualitative and quantitative features of pathogens colonizing various loci in the studied categories of patients require revision of the algorithms for conducting from the standpoint of the effectiveness of antibiotic therapy and preventing the development of antibiotic resistance.

KEY WORDS: *opportunistic microorganisms; antibiotic resistance; microbiological monitoring; newborns; puerperas.*

Проблема гнойно-септических инфекций (ГСИ) родильниц и новорожденных является актуальной для всей системы здравоохранения страны. Большие достижения в области неонатологии и реаниматологии привели к возможности выхаживания глубоко недоношенных детей и новорожденных с серьезными проблемами при рождении. Однако с этим же обстоятельством связано повышение и без того высокого риска возникновения гнойно-септических инфекций у новорожденных. Прежде всего, это отражается на заболеваемости пациентов интенсивной терапии и реанимации новорожденных [1].

Внутрибольничные гнойно-септические инфекции являются одной из ведущих причин смертности и летальности, затрудняют проведение лечебно-диагностического процесса, резко снижают эффективность лечения, увеличивают длительность стационарного лечения, приводя, в целом, к увеличению экономических затрат и нанося существенный социальный ущерб [2].

Между тем, эпидемическую ситуацию в стационаре, как известно, определяют далеко не все циркулирующие в нем микроорганизмы [3]. Наиболее тяжелые клинические формы инфекционной патологии, преимущественно, вызывают лишь те их представители, которые высоко адаптированы к обитанию в больничных условиях [4].

В связи с этим, неотъемлемой частью эпидемиологического надзора является микробиологический мониторинг, проведение которого необходимо для полноценного функционирования системы инфекционного контроля лечебно-профилактического учреждения.

Цель настоящего исследования — анализ результатов микробиологического мониторинга микрофлоры клинического материала в акушерских отделениях и отделении реанимации новорожденных второго этапа выхаживания, определение уровня распространенности резистентности к основным антибиотикам у условно-патогенных микроорганизмов — потенциальных возбудителей ГСИ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в БУЗОО «Городской клинический перинатальный центр» с взятием образцов биологического материала классическими микро-

биологическими методами в соответствии со стандартными операционными процедурами, действующими в лаборатории, разработанными на основе существующей нормативно-методической документации. Посев биоматериала проводили на набор питательных сред, соответствующих предполагаемому спектру возбудителей, инкубировали аэробно в условиях повышенного содержания CO₂, а также при необходимости анаэробно (GazPac). Идентификацию проводили с использованием оптимального в каждом случае набора доступных методов (классические биохимические тесты, хромогенные среды, иммуносерологические методы, автоматизированная идентификация с использованием Phoenix-100, масс-спектрометрия Vitec-MS Maldi-Tof. Антибиотикорезистентность выделенных клинически значимых микроорганизмов определяли в большинстве случаев диско-диффузионным методом с оценкой результатов в соответствии с критериями EUCAST 2016 (Adagio). В ряде случаев определяли минимальные ингибирующие концентрации с помощью E-тестов или автоматизированным методом (Phoenix-100).

Всего с 2014 по 2016 гг. было исследовано 7985 проб биоматериала от пациенток акушерских отделений БУЗОО ГКПЦ. Большую часть составили пробы материала половых путей пациенток — мазки из цервикального канала (31 %), влагиалища (21 %), околоплодные воды (9 %), моча (17 %). На остальные виды биоматериала пришлось в сумме 22 % исследованных проб. В общей сложности выделены 5221 культура микроорганизмов, высеваемость составила от 88 % (околоплодные воды), 86 % (отделяемое цервикального канала), 72 % (отделяемое влагиалища) до 24 % (моча) и 16 % (кровь).

Также проанализированы результаты исследования 1578 образцов клинического материала от новорожденных отделения реанимации второго этапа выхаживания. Преимущественно исследовались трахеобронхиальные смывы (44,3 %), моча (22,9 %), кал (14,3 %), кровь (10,1 %) и ликвор (8 %), в единичных случаях — другие виды биоматериала.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Спектр микроорганизмов, выделенных от пациенток акушерских отделений, выглядел следующим образом. Среди микроорганизмов, выделенных из цервикального канала и околоплодных вод у пациенток акушерского наблюдательного отделения на первое место выступают представители нормальной микрофлоры — микроорганизмы рода *Lactobacillus* (24,22 %) и коагулазонегативные стафилококки (15,19 %). На 2-м месте — *G. vaginalis* (13,07 %), как правило, в ассоциации с облигатно-анаэробными микроорга-

Корреспонденцию адресовать:

НАУМКИНА Елена Витальевна,
644007, г. Омск, ул. Герцена, д. 69,
БУЗОО ГКПЦ.
Тел.: +7-913-967-03-39.
E-mail: evn04@mail.ru

мами родов *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*, *Prevotella*. Далее по частоте выделения следует группа энтерококков (11,61 %), причем 8,82 % — это *E. faecalis*, а также дрожжеподобные грибы рода *Candida* (11,42 %). Доля микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae* составляет лишь 7,50 %, среди них доминирует *E. coli* (6,69 %). Микроорганизмы, обладающие высокой потенциальной патогенностью в отношении гнойно-септических инфекций родильниц и новорожденных, составляют 5,22 %: *S. aureus* 2,77 %, *S. agalactiae* 2,45 %.

Спектр микроорганизмов, выделенных от пациенток физиологического отделения, существенно отличался. Представители нормальной микрофлоры (*Lactobacillus*) значительно уступают позиции условно-патогенным бактериям и составляют лишь 11,95 % от общего числа выделенных микроорганизмов. Существенно реже выделяются также микроорганизмы, ассоциированные с бактериальным вагинозом (*G. vaginalis* в ассоциации с облигатными анаэробами) — лишь 2,71 % при 13,07 % у пациенток наблюдательного отделения. Частота встречаемости дрожжеподобных грибов рода *Candida* находится примерно на одном уровне — 13,84 %. Доминируют же в составе микрофлоры половых путей пациенток физиологического отделения микроорганизмы факультативно-анаэробной группы — энтерококки (36,44 %) и коагулазонегативные стафилококки (19,26 %). Представители семейства *Enterobacteriaceae* выделяются несколько реже (6,91 %), однако спектр их более широкий: *K. pneumoniae* 0,90 %, *C. freundii* 0,90 %, *P. mirabilis* 0,90 %, *E. coli* 4,21 %. В 2 раза реже выделяются *S. aureus* и *S. agalactiae* — 1,20 % и 1,80 %, соответственно.

При изучении наличия маркеров антибиотикорезистентности у выделенных микроорганизмов также обнаружены существенные различия между отделениями. Так, если частота выделения метициллинрезистентного золотистого стафилококка (MRSA) в обоих отделениях находилась примерно на одном уровне (25-29 %), то доля метициллинрезистентных коагулазонегативных стафилококков среди выделенных от пациенток акушерского наблюдательного отделения составила 36 %, тогда как среди штаммов, выделенных от пациенток физиологического отделения 66 % микроорганизмов этой группы обладали метициллинрезистентностью.

Та же тенденция прослеживается и в отношении граммотрицательных бактерий — продуцентами ESBL (β -лактамазы расширенного спектра) являлись около 20 % штаммов энтеробактерий в наблюдательном отделении и более 50 % в акушерском физиологическом отделении.

Спектр микроорганизмов, выделенных из клинического материала в отделении реанимации новорожденных второго этапа выхаживания, выглядел следующим образом. Наиболее часто выделялись коагулазонегативные стафилококки — 31 %, при этом доминировал *S. epidermidis* (19,65 %), далее — *S. haemolyticus* (6,29 %) и в единичных случаях другие виды. Золотистый стафилококк встречался в 6,5 % образцов, энтерококки — в 22,1 %, причем превалировал вид *E. faecium* (18,5 %). Энтеробактерии составили 16,2 % в сумме, преимущественно это были *K. pneumoniae* (7,44 %) и *E. coli* (6,3 %), кроме того, в единичных случаях высевались *E. aerogenes*, *K. oxytoca*, *S. marcescens*, *P. agglomerans*, *C. diversus*.

Относительно высокой была встречаемость дрожжеподобных грибов рода *Candida* — 10,9 %. При этом, наряду с изолятами *C. albicans*, составившими 7,4 %, были выделены другие виды кандид — *C. tropicalis* (2,3 %), *C. glabrata* (1 %) и *C. crusei* (0,2 %).

На долю неферментирующих граммотрицательных микроорганизмов пришлось 5,1 %, эта группа была представлена *P. aeruginosa* (4 %), а также *A. lwofii* (0,9 %) и *R. pickettii* (0,2 %).

Стрептококки серогруппы В были выделены за анализируемый период у 0,8 % детей; пневмококки — в 1,5 % случаев; в одном случае был выделен гемолитический стрептококк серогруппы С и в одном случае — *H. influenzae*.

В довольно высоком проценте случаев микроорганизмы высевались в составе ассоциаций. Так, при исследовании отделяемого глаз доля ассоциаций составила 38 %; трахеобронхиальных смывов — 25,5 % случаев, при этом преобладали 2-х и 3-х компонентные ассоциации; при исследовании мочи доля 2-х компонентных ассоциаций составила 9 %, и в одном случае было выделено 2 микроорганизма из образца крови.

Представляют интерес результаты изучения наличия маркеров резистентности у выделенных штаммов микроорганизмов. Так, доля MRSA среди выделенных штаммов *S. aureus* составила 36 %, при этом отмечался высокий уровень резистентности и к препаратам других групп — аминогликозидам (56 %), доксициклину (43 %) и макролидам (56 %). Еще выше процент метициллинрезистентных коагулазонегативных стафилококков — от 78 % у *S. epidermidis* до 100 % у *S. haemolyticus*.

Распространенность продукции ESBL среди энтеробактерий составила от 59 % у *E. coli* до 89 % у штаммов *K. pneumoniae*. Среди штаммов синегнойной палочки 38 % оказались резистентными к цефтазидиму и 33 % — к цефепиму. 9,5 % штаммов обладали также устойчивостью к карбапенемам.

Сведения об авторах:

НАУМКИНА Елена Витальевна, доктор мед. наук, профессор, зав. лабораторией клинической микробиологии, БУЗОО ГКПЦ; профессор, кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: evn04@mail.ru

ПАХАЛКОВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, зав. клинико-диагностической лабораторией, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия. E-mail: pahalkov@mail.ru

ПЯДОЧКИНА Татьяна Вячеславовна, врач-бактериолог, лаборатория клинической микробиологии, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия.

АБРОСИМОВА Ольга Андреевна, врач-бактериолог, лаборатория клинической микробиологии, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия.

Устойчивость энтерококков к препаратам пенициллинового ряда составила 90,3 % для *E. faecium* и 12,5 % для *E. faecalis*. Штаммов стафилококков и энтерококков, устойчивых к ванкомицину и линезолиду, выявлено не было.

ВЫВОДЫ

Анализ результатов микробиологического мониторинга выявил существенные различия в качественном составе потенциальных возбудителей гнойно-септических инфекций по отделениям стационара. Так, несмотря на то, что госпитализации в акушерское физиологическое отделение подлежат пациентки, у которых отсутствуют клинические проявления инфекций, обследованные и, при необходимости, санитированные на этапе наблюдения в женской консультации, микробный пейзаж половых путей у них далек от нормоценоза. Можно лишь отметить значимо более низкую встречаемость бактериального вагиноза у этой категории пациенток, однако другие варианты дисбиотических процессов (урогенитальный кандидоз, неспецифические возбудители факультативно-анаэробной группы) являются доминирующими. Лишь небольшая часть пациенток имеют в составе микрофлоры лактобациллы в достаточном титре для осуществления колонизационной резистентности влагалищного биотопа и обеспечения заселения организма новорожденного нормальной микрофлорой при прохождении через родовые пути. Положение усугубляется тем, что значительная часть факультативно-анаэробных микроорганизмов, колонизирующих половые пути пациенток, обладают маркерами антибиотикорезистентности, что объясняется, вероятно, селекцией антибиотикоустойчивых штаммов на этапе санации антибактериальными препаратами при наблюдении беременной в женской консультации. Это увеличивает их потенциальную опасность как для родильницы, так и для новорожденного в случае возникновения гнойно-септических осложнений в связи с вероятной неэффективностью стартовой антибактериальной терапии.

Как ни парадоксально, в несколько более выгодном положении находятся пациентки обсервационного отделения. Частота бактериального вагиноза у этой категории существенно выше и составляет около 13 %, что само по себе является моментом неблагоприятным, поскольку продуцируемые анаэробами протеазы расщепляют защитную цервикальную слизь, что облегчает вторжение условно-патогенных бактерий и проникновение их во внутренние половые органы. Кроме того, *G. vaginalis* сами могут проникать в верхние отделы половых путей, где способ-

ны вызывать и поддерживать абсцедирующие инфекции. Неблагоприятным является также более высокая частота встречаемости золотистого стафилококка и стрептококка группы В, поскольку роль этих возбудителей в этиологии инфекций родильниц и новорожденных весьма существенна. Однако при этом значительная часть пациенток обсервационного отделения имеют сохранную нормальную микрофлору — около 25 % обследованных; микроорганизмы же факультативно-анаэробной группы, встречающиеся в составе микрофлоры вагинального биотопа у оставшейся части женщин, в большей части случаев обладают хорошей чувствительностью к антибактериальным препаратам, что делает их менее опасными в случае возникновения инфекционного процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, подготовка беременной к госпитализации в физиологическое отделение, сопровождающаяся санацией половых путей с применением антибактериальных препаратов без контроля состояния микробиоценоза и восстановления нормальной микрофлоры, приводит к селекции антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов — потенциальных возбудителей гнойно-септических инфекций родильниц и новорожденных. Это обстоятельство предопределяет более высокий риск неэффективности стандартной антибиотикопрофилактики при плановых оперативных вмешательствах и возникновения гнойно-септических инфекций у данной категории пациенток и новорожденных. Это красноречиво указывает на то, что проводимая на этапе наблюдения в женской консультации антибактериальная терапия беременным должна быть направлена лишь на возбудителей, клиническая значимость которых является безусловной с учетом их антибиотикочувствительности и обязательно должна сопровождаться контролем состояния вагинального биоценоза.

В спектре микроорганизмов, преимущественно выделяемых из клинического материала у новорожденных отделения реанимации второго этапа выхаживания, преобладают возбудители с относительно невысокой потенциальной патогенностью — коагулазонегативные стафилококки и энтерококки, этиологическая роль которых при гнойно-септических инфекциях не всегда является очевидной. Однако, учитывая специфику контингента, вероятность возникновения гнойно-септических инфекций, вызванных этими микроорганизмами, довольно высока. Широкое же распространение маркеров антибиотикорезистентности среди изученных штаммов позволяет предположить отсутствие эффекта при применении β -лактамов ан-

Information about authors:

NAUMKINA Elena Vitalyevna, doctor of medical sciences, professor, head of the laboratory of clinical microbiology, City Clinical Perinatal Center; professor, department of microbiology, virology and immunology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: evn04@mail.ru

PAHALKOVA Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, head of the clinical and diagnostic laboratory, City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia. E-mail: pahalkov@mail.ru

PYADOCHKINA Tatyana Vyacheslavovna, bacteriologist, laboratory of clinical microbiology, City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia.

ABROSIMOVA Olga Andreevna, bacteriologist, laboratory of clinical microbiology, City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia.

тибиотиков группы пенициллинов и цефалоспоринов и обосновывает преимущественное применение антибиотиков групп гликопептидов (ванкомицин) и оксазолидинонов (линезолид) при тяжелых инфекциях, вызванных грамположительными микроорганизмами.

Хотя грамотрицательные микроорганизмы семейства энтеробактерий и неферментирующих составляют меньшую долю в структуре изученных возбу-

дителей, вызывает тревогу широкое распространение среди них продуцентов ESBL. Это также ставит под сомнение эффективность цефалоспоринов 3-4 поколений и оставляет надежду лишь на карбапенемы, хотя выделение единичных штаммов синегнойной палочки, устойчивых и к этим препаратам, позволяет увидеть в дальнейшем тенденцию к распространению этого механизма устойчивости и среди других видов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Romanovskaya KM. The importance of microbiological research methods in the epidemiological diagnosis of purulent-septic infections among puerperas and newborns. *Clinical laboratory diagnostics*. 2003; 1(20): 20-24. Russian (Романовская К.М. Значение микробиологических методов исследования в эпидемиологической диагностике гнойно-септических инфекций среди родильниц и новорожденных // Клиническая лабораторная диагностика. 2003. № 1(20). С. 20-24.)
2. Pokrovsky VI, Akimkin VG, Brico NI, Brusina EB, Zueva LP, Kovalyshena OV et al. National concept of prevention of infections associated with the provision of medical care, and information material on its provisions. N-Novgorod, «Remedium Privolzhye». 2012. 84 p. Russian (Покровский В.И., Акимкин В.Г., Брико Н.И., Брусина Е.Б., Зуева Л.П., Ковалишена О.В. и др. Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и информационный материал по ее положениям. Н-Новгород: Изд-во «Ремедиум Приволжье». 2012. 84 с.)
3. Semenenko TA, Akimkin VG. Immunodeficiency states, as a risk factor for the development of hospital infections. *Epidemiology and infectious diseases*. 2000; 5: 14-17. Russian (Семененко Т.А., Акимкин В.Г. Иммунодефицитные состояния, как фактор риска развития госпитальных инфекций // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2000. № 5. С. 14-17.)
4. Busuek GP, Aleksandrova GA, Shaginyan IA. Epidemiology and prevention of hospital infections in obstetric and pediatric hospitals. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2003; 6: 30-36. Russian (Бусуек Г.П., Александрова Г.А., Шагинян И.А. Эпидемиология и профилактика госпитальных инфекций в акушерских и детских стационарах // Журнал микробиологии, вирусологии и иммунологии. 2003. № 6. С. 30-36.)

* * *