

УДК 579.22:579.8:615.33	UDC 579.22:579.8:615.33
<b>ВЫСЕВАЕМОСТЬ И ПРОФИЛЬ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ <i>STREPTOCOCCUS AGALACTIAE</i>, ВЫДЕЛЕННЫХ У ПАЦИЕНТОК ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ № 2</b>	<b>INOCULATION AND ANTIBIOTIC RESISTANCE PROFILE OF <i>STREPTOCOCCUS AGALACTIAE</i> ISOLATED FROM PATIENTS OF THE PERINATAL CENTER SBIHC RCH No. 2</b>
Потехина Кристина Ахтамовна <i>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар</i>	Potekhina Kristina Akhtamovna <i>SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar</i>
Варибрус Екатерина Владимировна <i>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар</i>	Varibrus Ekaterina Vladimirovna <i>SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar</i>
Статья посвящена обоснованию степени колонизации <i>Streptococcus agalactiae</i> урогенитального тракта женщин и определению профиля чувствительности к антимикробным препаратам у пациенток перинатального центра Краевой клинической больницы № 2 за период 2021–2023 гг.	The article presented the degree of colonization of <i>S.agalactiae</i> of the urogenital tract of women and determination of the sensitivity profile to antimicrobial drugs.
Ключевые слова: СТРЕПТОКОКК ГРУППЫ В, ЭКСПРЕСС-ИССЛЕДОВАНИЕ, БЕРЕМЕННЫЕ	Key words: GROUP B STREPTOCOCCUS, EXPRESS RESEARCH, PREGNANT WOMEN

## **Актуальность**

Стрептококки играют важную роль в развитии инфекционной патологии у человека. В настоящее время во многих странах отмечается рост заболеваемости стрептококковыми инфекциями. Стрептококки серогруппы В (*Streptococcus agalactiae*) являются основными этиологическими агентами, ответственными за возникновение тяжелых перинатальных инфекций как у родильниц, так и у новорожденных. Уровень носительства стрептококков серогруппы В (СГВ-инфекция), контаминирующих слизистые оболочки влагалища или прямой кишки женщин, может достигать 15–40 %. Инфицирование плода происходит, как правило, незадолго до или непосредственно во время родов. До 50 % детей, рожденных инфицированными женщинами через естественные родовые пути, колонизируются стрептококками серогруппы В.

Тема высеваемости и определения профиля чувствительности к антимикробным препаратам *S.agalactiae* приобрела актуальность в 70-х гг. XX в. В настоящее время глобальной медицинской проблеме необходимо уделять особое внимание, так как от ее решения зависит показатель смертности новорожденных.

**Цель исследования:** изучение высеваемости и определение профиля чувствительности к антимикробным препаратам *S.agalactiae* у пациенток перинатального центра ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» (ККБ № 2) в течение трех лет (01.01.2021 – 31.12.2023).

## **Материал и методы исследования**

Перечень отделений перинатального центра ККБ № 2 (Краснодар): женские консультации 3 и 5, акушерская патология беременных № 1 и № 2, гинекологическое отделение, акушерское физиологическое отделение, observationalное, родильное и отделение анестезиологии-реанимации № 1.

За указанный период было проведено 36688 микробиологических исследований женских половых органов. Обнаружение штамма *S.agalactiae* в

монокультуре подтверждали 2194 пробы (10,49 %). Выполнены 1046 исследований по определению антигена стрептококка группы В (*S.agalactiae*) в отделяемом слизистой цервикального канала иммунохроматографическим методом (тест-системы: strep B stick one-step assay) и полимеразная цепная реакция в режиме реального времени (ПЦР real-time) (Rapid intrapartum GBS Gene Xpert) с целью экспресс-диагностики инфекции, проведенной пациенткам в 35–37 нед беременности и во время родов.

**Исследуемый материал:** женские половые органы: отделяемое слизистой цервикального канала, вульвы, влагалища, околоплодные воды, полость матки.

Сбор и транспортировку клинических образцов в лабораторию для выполнения теста Gene Xpert осуществляли на зонде-тампоне. Для иммунохроматографического метода использовали зонд с тампоном в пробирке без накопителей, для культурального метода – ESwab-системы с жидкой модифицированной средой Эймса.

Клинический материал собирали и доставляли в лабораторию согласно методическим указаниям 4.2.2039-05 «Техника сбора и транспортировки биоматериалов в микробиологические лаборатории».

**Используемые методы:** культуральное исследование, иммунохроматографическое экспресс-исследование, ПЦР real-time-исследование.

**Культивирование образцов:** количественный анализ исследуемого материала женских половых органов (культуральное исследование: форма и размер колоний, наличие узкой зоны В-гемолиза или двойной зоны J-гемолиза) проводили с использованием 5%-го кровяного агара и среды МакКонки. Посевы культивировали в течение 24 ч при температуре +37 °С в термальной комнате и в лабораторном углекислом инкубаторе CO<sub>2</sub> (ShellLab 3552-2) (исследование на идентификацию только *S.agalactiae*).

Поскольку иммунохроматографические и ПЦР real-time-исследования направлены на экспресс-диагностику инфекции, они не подвергались культивированию в течении 24 ч.

Результаты иммунохроматографических исследований получали в течение 10 мин, ПЦР real-time-исследования – 45–50 мин.

**Идентификация микроорганизмов:** культуральное исследование проводили методом масс-спектрометрического анализа с использованием анализатора Microflex MALDI-TOF с программным обеспечением. Достоверной считали идентификацию со score более 2.3

### Результаты исследования

Выделение и идентификацию микроорганизмов проводили на базе микробиологической лаборатории ККБ № 2. Статистическую обработку данных исследования осуществляли с использованием компьютерной программы для микробиологических лабораторий Across (Россия).

Количество и период исследования образцов клинического материала пациенток перинатального центра ККБ № 2 представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Количество исследуемых образцов биоматериала

Вид исследуемого биоматериала	Количество образцов		
	2021 г.	2022 г.	2023 г.
Отделяемое слизистой цервикального канала	805	622	627
Отделяемое вульвы	0	0	0
Отделяемое влагалища	13	31	12
Околоплодные воды	0	2	1
Полость матки	113	86	98

В большей степени были исследованы отделяемое цервикального канала, средний показатель составлял 85,11 %, а также полость матки – 12,33 % (таблица 1).

Результаты микробиологического исследования отделяемого женских половых органов с идентификацией *S.agalactiae* культуральным методом представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Количество исследований отделяемого женских половых органов с идентификацией *S.agalactiae* культуральным методом

Год	Всего проб	Положительных проб
2021	563	124
2022	2726	160
2023	2974	187

Всего проведено исследование 6263 проб на идентификацию *S.agalactiae*, из них 5792 пробы оказались отрицательными (отсутствие роста *S.agalactiae*), что составило 92,48 %. Из них 471 проба (7,52 %) была положительной (наличие роста *S.agalactiae* у контингента).

В ходе исследования с помощью культурального метода возбудитель *S.agalactiae* высевали в составе смешанной флоры (таблица 3).

Таблица 3 – Результаты исследований отделяемого женских половых органов на микрофлору + *S.agalactiae*

Год	Пробы – всего	Положительные пробы	Обнаружение штамма <i>S.agalactiae</i>
2021	14121	8101	886
2022	11323	6390	646
2023	11244	6423	662

Всего было исследовано 36688 проб женских половых органов, из них 20914 пробы оказались положительными (57 %) и 15774 – отрицательными (43 %). От всего объема положительных проб доля обнаружения штамма *S.agalactiae* в монокультуре составила 10,49 % ( $n = 2194$ ), в составе смешанной флоры – 89,50 % ( $n = 18720$ ).

Штамм *S.agalactiae* выделялся в составе ассоциаций с аэробными и факультативно-анаэробными микроорганизмами *Gardnerella vaginalis* и с грибами рода *Candida* (таблица 4).

Таблица 4 – Обнаружение *S.agalactiae* в бактериальных и грибковых ассоциациях

<i>S.agalactiae</i> + ассоциации микроорганизмов	2021 г.	2022 г.	2023 г.
Аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	12671	10217	10336
<i>Gardnerella vaginalis</i>	11	11	14
Грибы рода <i>Candida</i>	1439	1095	894

Наиболее распространенными ассоциациями микроорганизмов оказались бактериальные (90,55 %), на долю грибковых приходилось 9,35 %.

Результаты обнаружения у пациенток штамма *S.agalactiae* иммунохроматографическим методом (тест-системы) и с помощью ПЦР real-time-исследования представлены на рисунке 1.

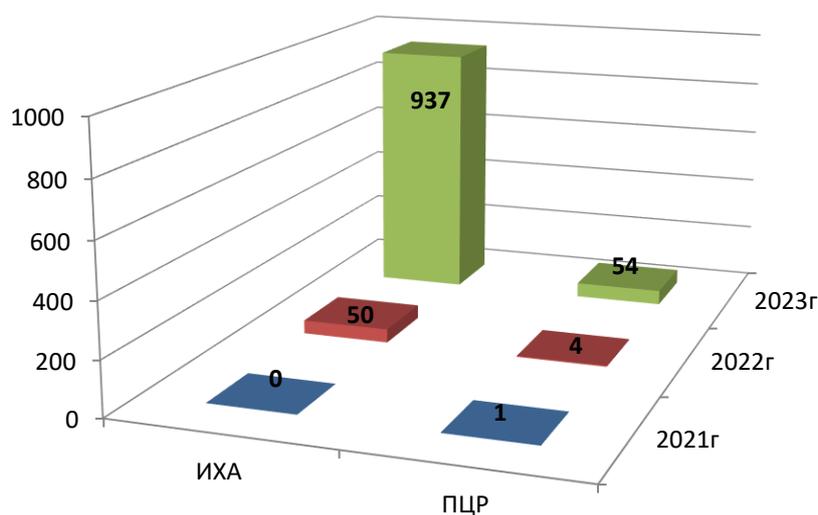


Рисунок 1 – Обнаружение *S.agalactiae* иммунохроматографическим методом и с помощью ПЦР real-time-исследования

Стрептококки выявлены у 987 пациенток (94,35 %) иммунохроматографическим методом и у 59 женщин (5,64 %) методом ПЦР real-time.

Тестирование микроорганизмов на антибиотикочувствительность проводили диско-диффузионным методом на агаре Мюллера – Хинтона, с добавлением 5%-й лошадиной крови (таблица 5), а также методом серийных разведений с использованием автоматического микробиологического анализатора Vitec 2 compact.

Результаты чувствительности микроорганизмов к антибиотикам оценивали и интерпретировали согласно клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (версия 01-2021).

Таблица 5 – Процент сравнительной антибиотикочувствительности выделенных штаммов *S.agalactiae* в отделяемом женских половых органов диско-диффузионным методом (01.01.2021 – 31.12.2023)

Антимикробный препарат	Содержание в диске (мкг)	2021 г.		2022 г.		2023 г.	
		S	R	S	R	S	R
Бензилпенициллин	1 ЕД	99,36	0,63	99,53	0,46	99,68	0,31
Клиндамицин	2	57,73	42,26	61,04	38,95	62,30	37,69
Эритромицин	15	58,80	41,19	58,80	41,19	58,21	41,78
Линезолид	10	100	0	100	0	100	0
Ванкомицин	5	100	0	100	0	100	0
Норфлоксацин	10	85,75	14,24	92,58	7,41	90,77	9,22

Анализ данных, приведенных в таблице 5, показывает, что устойчивых штаммов *S.agalactiae* к ванкомицину и линезолиду выявлено не было (сто-процентная чувствительность).

Практически стопроцентная чувствительность выявлена к бензилпенициллину (99,52 %), процент устойчивых штаммов *S.agalactiae* к бензилпенициллину составлял 0,46 %. Чувствительность к норфлоксацину составляла 89,7 %, доля штаммов *S.agalactiae*, устойчивых к норфлоксацину, оказалась 30,87 %. Чувствительность к клиндамицину составляла 60,35 %, резистентность – 39,63 %; к эритромицину – 58,33 % и 41,38 % соответственно.

### **Заключение**

По данным микробиологического мониторинга частота выявления стрептококков серогруппы В в половых путях женщин репродуктивного возраста на территории Краснодара составляет 7–10 %, и на протяжении последних трех лет не наблюдается тенденция к снижению.

Расхождение полученных показателей с литературными данными (в основном зарубежных авторов) обусловлено истинными региональными различиями микробного пейзажа (вызванными, например, широким распространением антибактериальной терапии среди рассмотренной категории пациенток), а также разными подходами к диагностике (качество питательных сред, применение альтернативных методов выявления возбудителя, таких как экспресс-тесты, ПЦР), что подтверждает актуальность дальнейшего изучения.

### Список литературы

1. *Гриноу А.* Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции / *А. Гриноу, Дж. Осборн, Ш. Сазерленд*; пер. с англ. – М.: Медицина, 2000.
2. *Покровский В. И.* Стрептококки и стрептококкозы / *В. И. Покровский, Н. И. Брико, Л. А. Ряпис.* – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 296 с.
3. Диагностика и профилактика инфекций, вызванных *Streptococcus agalactiae*, у беременных и новорожденных / *С. Л. Зацюрская [и др.]* // Педиатр. – 2014. – Т. 5, № 3. – С. 33–36.
4. *Оганян К. А.* Течение и исход беременности при колонизации мочеполового тракта женщин стрептококками группы В и D : автореф. дисс. ... канд. мед. наук / *К. А. Оганян.* – СПб., 2008. – 147 с.
5. Нормальная беременность : клинические рекомендации, 2022. – Утв. Министерством здравоохранения РФ.
6. Носительство стрептококков группы В: Сравнительная оценка разных способов взятия проб и их исследований / *Н. А. Эль Айла [и др.]* // Лаборатория. – 2014. – № 5. – С. 40–41.
7. Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus agalactiae* isolated from pregnant women in Misiones, Argentina / *M. Quiroga [et al.]* // Science against microbial pathogens: communicating current research and technological advances. – 2011. – P. 444–447.
8. *Дебабов Д. В.* Устойчивость к антибиотикам: происхождение, механизмы, подходы к преодолению / *Д. В. Дебабов* // Биотехнология. – 2012. – № 4. – С. 7–17.
9. *Чен М.* Устойчивость к противомикробным препаратам в Европейском союзе и в мире / *М. Чен* // Борьба с устойчивостью к противомикробным препаратам – время действовать : материалы конференции. – Копенгаген, 2012. – 31 с.