

При генетическом обследовании пациентки установлено носительство редкой гомозиготы гена цитохрома CYP2C9\*3 (C>C), способствующей снижению интенсивности метаболизма варфарина. Рекомендовано соблюдение диеты, направленной на сбалансированное поступление витамина K<sub>1</sub> с продуктами питания и снижение дозы варфарина до 2,5 мг в сутки.

В результате было достигнуто целевое значение МНО (в диапазоне от 2,2 до 2,8), измеренное неоднократно на протяжении двух месяцев. При этом кровоизлияния исчезли.

При определении стартовой дозы АНД необходимо проводить генетическое обследование для оценки особенностей метаболизма варфарина и обращать внимание пациента на характер питания и информировать его о возможных нежелательных последствиях при употреблении продуктов, содержащих высокие уровни витамина K<sub>1</sub>.

*А.И. Субботовская, В.С. Козырева, Н.А. Кармадонова, А.Н. Шилова, Ю.Е. Клеванец, А.А. Карпенко. Первый опыт использования VASP-теста в диагностике резистентности тромбоцитов к клопидогрелю.* ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России

Цель – оценить резистентность к клопидогрелю у пациентов с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей с использованием VASP-теста.

В исследование включено 17 пациентов в возрасте от 30 до 65 лет с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей, которым проведена чрескожная транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием общей и наружной подвздошных артерий. Исследование проводилось до оперативного вмешательства (до приема на-

грузочной дозы клопидогреля 600 мг) и через 3–5 дней после ежедневного приема клопидогреля в дозе 75 мг. В цельной крови определяли индекс резистентности тромбоцитов (PRI) с использованием VASP-теста (Biocytex, Франция) методом проточной цитометрии (Navios, Beckman Coulter, США) и АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов (Технология-Стандарт, Россия; Chrono-log 540-VS, США). Также всем пациентам проводилось определение полиморфизмов гена цитохрома P450 (CYP2C19\*2 (rs4244285), CYP2C19\*3 (rs4986893)), влияющих на скорость метаболизма клопидогреля.

Из 17 обследованных пациентов 12 имели генотип CYP2C19\*1\*1 (группа I) и 5 пациентов – генотип CYP2C19\*1\*2 (группа II). Исходно до приема клопидогреля PRI ( $p = 0,753$ ) и АДФ-индуцированная агрегация ( $p = 1$ ) между группами не различались, через 3–5 сут после назначения фармакотерапии клопидогрелем PRI между группами достоверно различался: в группе I составил 54,3%, а в группе II – 74,6% соответственно ( $p = 0,04$ ). АДФ-индуцированная агрегация между группами I и II не различалась ( $p = 1$ ).

Обнаружено, что в группе I PRI статистически значимо снижался (54,3%) через 3–5 дней приема клопидогреля ( $p = 0,005$ ) по сравнению с исходным уровнем (80,1%). Изменение индекса PRI у пациентов группы II на этапах исследования не обнаружено ( $p = 0,593$ ). АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов у пациентов группы I ( $p = 0,015$ ) и группы II ( $p = 0,045$ ) снижалась после назначения фармакотерапии по сравнению с исходным уровнем.

Применение VASP-теста наряду с фармакогенетическим тестированием позволяет прогнозировать развитие резистентности к клопидогрелю и персонализировать выбор фармакотерапии по сравнению с традиционными подходами.

## МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ И НЕОНАТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

*Л.А. Кафтырева, М.А. Макарова, Л.В. Сужаева. Неонатальные менингиты, вызванные штаммами Escherichia coli.* ФБУН Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера

Инфекции ЦНС у новорожденных и детей первого года жизни относятся к одним из наиболее тяжелых и неблагоприятных по последствиям заболевания. Среди всех инфекций ЦНС-детей раннего возраста первое место занимают менингиты. Заболеваемость неонатальными менингитами составляет 2 на 10 000 доношенных новорожденных и 2 на 1000 новорожденных с низкой массой тела при рождении. Менингит часто развивается как осложнение неонатального сепсиса у 10–40% новорожденных с подобной патологией, как моноинфекция – редко. Роль *Escherichia coli* в этиологии ранних (первые 48 ч жизни) и поздних (3–4 сут жизни) неонатальных менингитов сопоставима со значением *S.agalactiae*. В подавляющем большинстве случаев инфицирование новорожденных эшерихиями происходит при наличии возбудителей в мочеполовых путях женщин и бессимптомном носительстве их в кишечнике. Результаты целенаправленных научных исследований свидетельствуют, что из влагалища и цервикального канала беременных и родильниц нередко выделяют эшерихии, являющиеся возбудителями инфекции мочевыводящих путей, послеродового сепсиса, а также послеоперационного перитонита. В настоящее время установлено, что тяжелые неонатальные менингиты и сепсис способны вызывать штаммы *E.coli* определенных серогрупп, имеющие конкретные факторы вирулентности. Чаше они относятся к серогруппам 01, 06, 07, 012, 016, 018, 083, имеют выраженный капсульный K1-антиген (более 80%

штаммов), который по химической структуре и иммунохимическим характеристикам идентичен полисахаридному антигену *Meningococcus* серогруппы В (гены *kps MTH*, *kps MTK1*). К факторам вирулентности штаммов *E.coli* – возбудителей неонатального менингита, обеспечивающих проникновение через гематоэнцефалический барьер, относятся инвазины (гены *ibe*, *aslA*, *ompA*), токсины (цитонекротический фактор – CNF1, ген *cnf1*). К факторам адгезии относятся S фимбрии (ген *sfa*), P пили (ген *pap*), афимбриальные адгезины (ген *afa*). Штаммы, в основном принадлежат к филогенетической группе В2. Колонизация новорожденного (инфицирование) такими штаммами при естественных родах может приводить к менингиту. Наши исследования показывают, что среди БЛРС – продуцирующих штаммов *E.coli*, которые мы идентифицировали в испражнениях детей раннего возраста, около 1% штаммов имели различный набор факторов вирулентности, характерных для возбудителей неонатальных менингитов (метод РВ-ПЦР).

К сожалению, в рутинной практике бактериологического исследования методы типирования эшерихий, вызывающих внекишечную патологию, включая детекцию генов вирулентности, пока широко не используются. Тем не менее, аналитические возможности многих лабораторий позволяют проводить с профилактической целью бактериологические исследования микробиоты женщин до и во время беременности не только на энтеропатогены (шигеллы, сальмонеллы, диареогенные эшерихии), но и определять факторы вирулентности так называемых условно-патогенных микроорганизмов, которые могут быть возбудителями серьезных заболеваний новорожденных.

**А.С. Анкирская. Профилактика СГВ-инфекций у новорожденных: какую стратегию выбираем?** Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. Кулакова Минздрава России, Москва

Стрептококки группы В (СГВ) – ведущий возбудитель внутриутробных бактериальных инфекций в развитых странах, начиная с 80-х годов прошлого века до настоящего времени. Ранние септицемии и пневмонии, вызванные СГВ, у новорожденных отличаются тяжелым течением и высокой летальностью. Установлена очевидная связь заражения плода с вагинальным носительством СГВ у беременных. Частота выявления носительства СГВ среди беременных составляет 15–40%, из которых по крайней мере у каждой второй происходит контаминация плода в родах, а примерно у 5% зараженных детей в ближайшие часы развиваются тяжелые формы СГВ-инфекций. Проведенные многочисленные исследования показали, что обследование во время беременности не дает адекватного прогноза о ситуации в родах, так как вагинальная колонизация СГВ не является постоянной. Другая осложняющая проблема – несоответствие между частотой колонизации матерей и инфекции у новорожденных – эти различия составляют от 1:20 до 1:100, при наивысших показателях при преждевременных родах.

Микроэкологические исследования последних лет показали, что патогенетическую роль играет, по-видимому, не столько факт присутствия СГВ в составе микробиоты влагалища, но скорее характер взаимодействия популяции СГВ с другими составляющими микроценоза, в первую очередь с количественным составом лактобациллярного компонента, т. е. способность СГВ вытеснить индигенный компонент микробиоты. Стало очевидным, что выявление СГВ во влагалище это не только «носительство», т. е. элемент нормального микроценоза, но часто причина эндогенной мономикробной инфекции у беременных (вагиниты, цервициты, часто протекающие с минимальной клинической симптоматикой, но выявляемые при микробиологической диагностике), которая может быть причиной преждевременных родов и вызывать развитие тяжелых форм септической инфекции у новорожденного.

Учитывая особенности перинатальных СГВ-инфекций, пока не удается выработать единую стратегию профилактики. Выбор: или скрининг СГВ-носительства у беременных и лечение их в родах с целью профилактики инфицирования плода, или химиопрофилактика женщин при выявлении у них клинических факторов риска инфицирования плода (температура тела > 38°C, разрыв плодных оболочек более 8 ч, в анамнезе смерть плода от СГВ-инфекции, выявление вагинального «носительства» или мочевого СГВ-инфекции, тахикардия у плода более 150 уд/мин). Ни одна стратегия сама по себе не оказалась достаточно эффективной и комплаентной, так как выполнение их в полной мере требует или обследования неоправданно большого контингента беременных (что не эффективно с точки зрения соотношения польза–цена), или большое число женщин в родах должно быть подвергнуто антибиотикотерапии, что уже вызывает сомнения с эпидемиологических позиций (селекция резистентных УПМ других видов и проявления аллергических реакций у женщин и новорожденных). Соотношение польза–цена должно быть учтено при выработке протоколов профилактики перинатальных СГВ-инфекций на современном этапе. Можно полагать, что предложения по профилактике СГВ-инфекций должны формироваться в каждом конкретном регионе на основе конкретных эпидемиологических показателях, таких как частота СГВ-вагинального носительства, частота преждевременных родов и родового излития околоплодных вод. С учетом этих показателей следует обозначить контингент беременных, подлежащих обследованию (лечению, с последующим мониторингом), а также тех, кто должен быть обследован в родах (для этого необходимы быстрые тесты лабораторной диагностики). Следует также учитывать, что СГВ-сепсис только часть более масштабной проблемы – перинатальных

септициемий, включающих, например, инфекции, вызванные колиформными бактериями, при которых действуют те же факторы риска, но спектр их антибиотикоустойчивости и механизмы развития резистентности заметно отличаются от таковых при СГВ-инфекциях.

**Е.В. Наумкина, Е.В. Пахалкова, М.В. Набока. Распространенность стрептококков серогруппы В у беременных, родильниц и новорожденных по результатам микробиологического мониторинга.** БУЗОО «Городской клинический перинатальный центр»; Омская государственная медицинская академия Минздрава России

Стрептококки серогруппы В (*Streptococcus agalactiae*) являются одним из основных этиологических агентов, ответственных за возникновение тяжелых перинатальных инфекций как у родильниц, так и у новорожденных. Носительство стрептококков серогруппы В в половых путях женщин, по данным разных авторов, достигает 15–40%, при этом факторами риска возникновения перинатальных инфекций служит высокая степень обсемененности, инфекции, вызванные стрептококком группы В в анамнезе, длительный безводный период, хориоамнионит, а также недоношенность и малая масса тела новорожденных.

Целью исследования явилось изучение распространенности стрептококков группы В у различных категорий женщин (этап прегравидарной подготовки, беременные и родильницы) и новорожденных, переведенных по тем или иным причинам на второй этап выхаживания, по данным микробиологического мониторинга в течение 4 лет.

Проведен анализ микрофлоры, выделенной из различного клинического материала, поступившего в лабораторию клинической микробиологии Городского клинического перинатального центра г. Омска в течение 201–2013 гг. В общей сложности обследовано 1898 женщин на этапе прегравидарной подготовки, 6550 беременных и родильниц БУЗОО ГКПЦ; 3192 пациентки других родильных домов Омска, а также 1334 новорожденных второго этапа выхаживания. Микробиологическое исследование проводилось классическими методами, посев материала проводили на 5% кровяной агар, идентификацию стрептококков проводили по комплексу культуральных и морфологических свойств с подтверждением принадлежности к серогруппе В в реакции латекс-агглютинации с соответствующими сыворотками (Pastorex strep В, BIO-RAF), а также с помощью автоматизированных методов (Phoenix-100, BD).

Были получены следующие результаты. Среди пациенток Центра планирования семьи, обследованных в плане прегравидарной подготовки, носительство стрептококков группы В отмечалось у 8,1% женщин, причем этот показатель существенно не менялся в течение 4 лет. У большинства из них отмечалась умеренная или высокая степень обсемененности половых путей стрептококками (6,4%). При этом в 5,9% случаев стрептококки выделялись в составе полимикробных ассоциаций с факультативно-анаэробными микроорганизмами (3,2%), *Gardnerella vaginalis* и другими ассоциантами бактериального вагиноза (1,8%), а также дрожжеподобными грибами рода *Candida* (0,9%).

Анализ результатов исследований клинического материала от беременных, наблюдаемых в женской консультации и находящихся на лечении в отделениях патологии беременных БУЗОО ГКПЦ, а также родильниц показал следующее. Высеваемость стрептококков группы В при обследовании данных категорий пациенток составила 5,7; 4,8; 6,8; 6,3% за 2010–2013 гг. соответственно и 6,7% за 4 мес 2014 г. На таком же уровне (около 6%) отмечена высеваемость стрептококков группы В и от пациенток других родильных домов Омска, обследованных в лаборатории клинической микробиологии БУЗОО ГКПЦ. Умеренная и высокая степень обсемененности ( $10^3$  и выше КОЕ/мл) отмечалась при этом приблизительно в половине случаев; у 34% пациенток стрептококки группы В входили в состав ассоциаций с *E. coli*, *G. vaginalis*, *S. epidermidis*, *C. albicans* и другими условно-патогенными микроорганизмами.

В микрофлоре клинического материала от новорожденных второго этапа выхаживания в совокупности стрептококки группы В составляли в течение анализируемого периода менее 1% от количества проведенных исследований, однако изолированный анализ по отделению реанимации и интенсивной терапии новорожденных БУЗОО ГКПЦ показал существенные различия – 4,8% от числа обследованных детей и 10,1% от числа выделенных микроорганизмов, причем в большинстве случаев наблюдался высеивание возбудителей из трахеобронхиальных смывов, отделяемого пупочной ранки, крови. Нужно сказать, что данные различия объясняются спецификой обследованного контингента – БУЗОО ГКПЦ специализируется на оказании помощи женщинам с преждевременными родами, поэтому подавляющее большинство пациентов отделения реанимации новорожденных – недоношенные маловесные дети, в том числе с экстремально низкой массой тела, составляющие группу риска по реализации патогенного потенциала *Streptococcus agalactiae* в случае инфицирования.

Таким образом, распространенность носительства стрептококков серогруппы В в половых путях женщин ре-

продуктивного возраста на территории г. Омска по данным микробиологического мониторинга составляет 6–8% и не имеет тенденции к снижению в течение последних 4 лет. Расхождение полученных показателей с литературными данными, полученными в основном зарубежными авторами, может объясняться как истинными региональными отличиями микробного пейзажа (вызванными, например, широким распространением антибактериальной терапии у данной категории пациенток), так и различными подходами к диагностике (качество питательных сред, применение альтернативных методов выявления возбудителя, таких, как экспресс-тесты, ПЦР), что требует дальнейшего изучения. Относительно высокая частота реализации инфекционного потенциала возбудителя у новорожденных группы риска требует внимания к вопросам диагностики носительства стрептококка группы В у беременных, включения этого вида исследования в стандарты наблюдения для этой категории пациенток с целью своевременной санации, а также создания и совершенствования стандартов лабораторного исследования на этот возбудитель.

## ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ РЕВОЛЮЦИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ: ДОСТИГНУТ ЛИ ПРЕДЕЛ? ИНТЕГРАЦИЯ ЦИФРОВЫХ И АВТОМАТИЗИРОВАННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

*Т. Либрегтс (Theo Liebrechts). Европейский опыт использования автоматизированных систем микробиологического посева WASPLAB в условиях многопрофильной клиники.* Вельдховен, Голландия

В сообщении будет представлена информация об одной из крупнейших европейских клиник: профиль диагностических исследований, в том числе микробиологических, объем выполняемых исследований, структура и оснащение микробиологической лаборатории, основные проблемы, связанные со стандартизацией и автоматизацией исследований.

Данная клиника одна из первых в мире перешла на полную автоматизацию микробиологических исследований. В ходе выступления будет доложено, как изменилась работа лаборатории, какие позитивные преобразования произошли

вследствие установки полнофункциональной версии прибора автоматизированного микробиологического посева WASPLab и каковы преимущества цифровой обработки и видеорегистрации результатов посева.

*Л. Фумогали (Lorenco Fumogali). Инновационные решения для повышения эффективности бактериологической диагностики: концепция жидких транспортных сред.* «COPAN Italia S.p.a.», Италия

Сообщение посвящено актуальной проблеме современной микробиологии и основным инновационным преобразованиям в этой сфере: стандартизации микробиологических исследований в контексте концепции жидкостной микробиологии. Будут представлены основные направления развития данной концепции, ее преимущества и ближайшие перспективы ее внедрения в России.

## КОНЦЕПЦИЯ ПОЛНОСТЬЮ АВТОМАТИЧЕСКОЙ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ

*О.В. Шелемех. Автоматизация микробиологического посева: цели, задачи и способы реализации.* ЗАО «Фирма ГАЛЕН»

Первичный посев микробиологических образцов является критическим этапом для обеспечения качества всего микробиологического исследования. Задачей первичного посева является получение достаточного числа однородных изолированных колоний, возможность работы с материалом с первичной чашки без потери времени и ресурсов на дополнительный рассев. Полуколичественный посев следует выполнять методом, обеспечивающим высокую воспроизводимость и точность результатов.

Проводилось сравнение ручного микробиологического посева калиброванной петлей, автоматизированного посева петлей (доступные на рынке системы автоматического посева WASP (Coran) и др.) и посева методом крутящегося магнитного шарика (доступная на рынке система автоматическо-

го посева Inoqula (BD Kiestra)). Сравнивали среднее число и процент получаемых изолированных колоний, соответствие результатов полуколичественного посева титру исходного образца, воспроизводимость результатов посева для каждого метода и общую сходимость результатов посева разными методами. В обзор включены мультицентровые исследования и исследования на базе отдельных лабораторий.

Автоматизированный посев крутящимся магнитным шариком обеспечивает в среднем в 4–5 раз больше изолированных колоний, как для чистых, так и для смешанных культур, чем посев петлей, как ручной, так и автоматический. При посеве чистых и смешанных суспензий контрольных штаммов *E. coli*, *E. faecalis*, *S. aureus* плотностью от  $10^4$  до  $10^8$  КОЕ/мл, а также клинических образцов с различной микробной нагрузкой система автоматического посева Inoqula (BD Kiestra) позволяла добиться наличия изолированных колоний для 99,7% образцов, при этом только для 2% образцов было получено