

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ У РОДИЛЬНИЦ ВЫСОКОГО ИНФЕКЦИОННОГО РИСКА

Ю. И. Тирская¹, Т. И. Долгих¹, Л. И. Лазарева¹, Ю. И. Чуловский¹, И. В. Шамина¹,
И. Н. Раздобедина², И. А. Шавкун², М. И. Шишкина², Т. А. Васильева²

¹ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава Российской Федерации (г. Омск)

²БУЗ Омской области «Областная клиническая больница» (г. Омск)

Цель: изучение микробиоценоза родовых путей у беременных и родильниц группы инфекционного риска. Исследован микробиоценоз родовых путей у 121-й беременной группы инфекционного риска, полости матки у 37-ми родильниц, носоглотки у 47-ми новорожденных. Установлена ведущая роль бактериальной грамположительной микрофлоры в развитии послеродовых воспалительных заболеваний. Выявлено наличие полирезистентности возбудителей к используемым антибиотикам. Зарегистрирован рост патогенных возбудителей в полости матки в послеродовом периоде, несмотря на проведение предварительной антибиотикопрофилактики.

Ключевые слова: родильницы группы высокого инфекционного риска, патогенная микрофлора родовых путей, антибиотикорезистентность.

Тирская Юлия Игоревна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2 ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия», рабочий телефон: 8 (3821) 24-06-58, 35-91-93, e-mail: yulia.tirskaya@yandex.ru

Долгих Татьяна Ивановна — доктор медицинских наук, профессор, заведующий ЦНИЛ ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия», рабочий телефон: 8 (3821) 37-03-43, e-mail: dolgih-ti@mail.ru

Лазарева Любовь Ивановна — заведующий лабораторией клинической и экспериментальной микробиологии ЦНИЛ ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия», рабочий телефон: 8 (3821) 36-17-78, 37-03-55, e-mail: dolgih-ti@mail.ru

Чуловский Юрий Игоревич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2 «Омская государственная медицинская академия», рабочий телефон: 8 (3821) 24-06-58, 35-91-93, e-mail: akusheromsk@rambler.ru

Шамина Инна Васильевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2 «Омская государственная медицинская академия», рабочий телефон: 8 (3821) 24-06-58, 35-91-93, e-mail: innadocsever@rambler.ru

Раздобедина Ирина Николаевна — заведующий акушерским наблюдательным отделением родильного дома БУЗОО «Областная клиническая больница», рабочий телефон: 8 (3812) 24-13-52

Шавкун Инна Анатольевна — врач первой категории акушерского наблюдательного отделения родильного дома БУЗОО «Областная клиническая больница», рабочий телефон: 8 (3812) 24-13-52, e-mail: innashavkun.81@mail.ru

Шишкина Мария Ильинична — врач акушерского родового отделения родильного дома БУЗОО «Областная клиническая больница», рабочий телефон: 8 (3812) 24-13-52, e-mail: maria_29-86@mail.ru

Васильева Татьяна Алексеевна — заведующий акушерского родового отделения родильного дома БУЗОО «Областная клиническая больница», рабочий телефон: 8 (3812) 24-13-52

Введение. Одной из актуальных проблем современного акушерства остаются послеродовые гнойно-воспалительные заболевания. Несмотря на комплексное применение современных методов профилактики и терапии, значительного снижения частоты и тяжести послеродовых инфекций в последние годы не отмечается [2, 5, 6]. Частота эндометрита после самопроизвольных физиологических родов составляет 1–5 %, после патологических — 15–20 %, после кесарева сечения — свыше 20 % [1, 4, 10].

Приоритетное место в профилактике воспалительных осложнений после кесарева сечения и осложненных самостоятельных родов занимают антибактериальные препараты широкого спектра действия. В литературе достаточно широко обсуждены вопросы дозы, кратности, путей введения антибиотиков, разработаны схемы их интра- и послеоперационного использования. Однако, даже при проведении антимикробной профилактики в родах частота данных осложнений остается достаточно высокой (от 0,06 до 10,6 % после родов [2, 6] и от 8,8 до 35,3 % после кесарева сечения). Особенности жизнедеятельности возбудителей инфекционной патологии гениталий, высокая частота комбинаций условно-патогенных возбудителей, широкое применение антибиотиков обуславливают смешанную этиологию, трудности в диагностике и подборе оптимального варианта профилактики осложнений и лечения заболевания. Бесконтрольное использование в широкой клинической практике превентивного введения антибактериальных препаратов привело не к снижению частоты инфекционных осложнений, а к возникновению резистентных штаммов бактерий.

Традиционная антибиотикотерапия с длительным применением больших доз препаратов угнетает иммунный ответ, снижает активность клеточных и гуморальных факторов неспецифической противомикробной защиты организма, нарушает барьерную функцию ретикулоэндотелиальной системы, что нередко приводит к затяжному течению воспалительного процесса [3, 7, 8, 9].

Целью проведенного исследования явилось изучение микробиоценоза родовых путей у беременных и родильниц группы инфекционного риска.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе родильного дома БУЗОО «ОКБ» г. Омска. В исследование включена 121 беременная с высоким инфекционным риском. Критериями включения служили добровольное информированное согласие пациенток, беременные с хроническим и острым многоводием, обострением генитальных и экстрагенитальных заболеваний инфекционной природы во время беременности. Были включены 37 рожениц с хориоамнионитом, длительным безводным периодом, а также родильницы с проявлениями внутриутробной инфекции (ВУИ) у детей, субинволюцией матки, гемато- и лохиометрой. Критериями исключения являлись здоровые беременные, беременные с активным течением специфических инфекционных (туберкулез, вирусные гепатиты В, С) и венерических (сифилис, гонорея, хламидиоз) заболеваний. В качестве материала использовались отделяемое влагалища и содержимое цервикального канала при беременности, аспират полости матки после родов. Забор материала осуществлялся в асептических условиях. При проведении аспирата использовались стерильные проводники, исключающие возможность загрязнения пробы вагинальной и цервикальной микрофлорой.

Проводилось исследование микрофлоры носоглотки новорожденных ($n = 47$), рожденных от матерей группы высокого инфекционного риска. Забор материала осуществлялся в родильном зале сразу после рождения, до проведения первичной обработки новорожденного и первого прикладывания к груди.

Определение ДНК потенциальных возбудителей проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР): аспираты из полости матки (реагенты и оборудование ООО «Литех», ООО «Интерлабсервис», «ДНК-технология», г. Москва).

Микробиологическое исследование проводилось по стандартной методике, а также с использованием коммерческих тест-систем «Genitalsystem» и «MycoplasmaSystemPlus» (производство компании «Liofilchem», Италия). Материалы: аспират околоплодных вод и аспират содержимого полости матки.

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение. При бактериологическом обследовании содержимого влагалища у беременных группы высокого инфекционного риска высевалась следующая микрофлора: *Enterococcus* (*faecalis*, *faecium*) — в 33,9 %, *E. coli* — в 27,4 %, *Staphylococcus* (*epidermidis*, *haemolyticus*, *chromogenes*) — в 17,4 %, дрожжеподобные грибы рода *Candida* — у 15,8 %, *Ureaplasma urealyticum* — у 12,7 %, *Mycoplasma hominis* — у 6,4 %, *Gardnerella vaginalis* 5,6 %. В сочетании возбудители наблюдались у 83,2 % беременных.

В норме в состав цервикального секрета не входят бактерии и вирусы. Только в нижней трети цервикального канала обнаруживаются представители влагалищного биотопа в минимальных количествах. При бактериологическом обследовании содержимого цервикального канала в нашем исследовании определялась следующая микрофлора: *Enterococcus* (*faecalis*, *faecium*) — в 28,2 %, *E. coli* — в 22,5 %, *Ureaplasma urealyticum* — у 10,3 %, *Mycoplasma hominis* — у 5,8 %, *Klebsiella pneumoniae* — 2,7 %, *Pseudomonas aeruginosa* — 2,7 %, *Gardnerella vaginalis* — 2,3 %.

Контаминация патогенной микрофлорой влагалища и цервикального канала при беременности создает риск ее преждевременного прерывания, внутриутробного

инфицирования, а при родоразрешении способствует возникновению гнойно-воспалительной инфекции в виде хориоамнионита, эндометрита.

Антибиотикопрофилактика проводилась по традиционной схеме цефалоспорины III поколения (цефтриаксон). Схема введения препарата следующая: 1,0 г антибиотика внутривенно капельно через 8 часов трехкратно в течение 72 часов.

Несмотря на проводимую профилактическую терапию, осложнения родового акта имелись у 57,8 % наблюдаемых. Среди них ведущее место занимали травмы мягких родовых путей — 28,1 % случаев, на втором месте — раннее излитие околоплодных вод — 3,3 %, затем ручное обследование полости матки — 2,5 % и хориоамнионит в родах — 2,5 % рожениц.

В послеродовом периоде при исследовании аспиратов из полости матки у родильниц группы высокого инфекционного риска ($n = 37$) были выделены следующие возбудители: *Ureaplasma urealyticum* — у 35,1 % родильниц, *Enterococcus* — у 29,7 %, *Mycoplasma hominis* — у 5,4 %, *Staphylococcus* — у 24,3 %, *E. coli* — у 8,1 %, *Pseudomonas aeruginosae* — у 5,4 %.

В 32,4 % посевов из полости матки имело место сочетание нескольких микроорганизмов. Наиболее часто наблюдались ассоциации: *Enterococcus* и *Staphylococcus* (8,1 %), *Enterococcus* и *E. coli* (2,7 %), *Ureaplasma urealyticum* и *Enterococcus*.

Проведенный анализ выявил высокий процент устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам, ранее широко применяемых при лечении данных инфекций.

Так, *Enterococcus* проявляли устойчивость к одному антибактериальному препарату в 9,52 % случаев, к двум препаратам — в 19,05 % случаев, к трем антибиотикам — в 28,57 %. Наличие устойчивости энтерококков более чем к трем препаратам выявлено в 42,86 %. При этом наиболее часто определялась резистентность к азитромицину — в 66,7 % случаев, к бензилпенициллину и ко-тримоксазолу — в 47,62 % и к доксициклину — в 42,86 % случаев. Наибольшую чувствительность энтерококки проявляли к линезолиду — 100 % и ванкомицину — 80,95 %.

Staphylococcus в 11 % были устойчивыми к действию одного антибиотика, в 16,7 % к двум и в 22,2 % к трем препаратам. В 38,89 % стафилококки были устойчивы более чем к трем антибиотикам. Наиболее часто отмечалась резистентность к азитромицину и бензилпенициллину — в 72,2 %; к эритромицину — в 66,7 %; офлоксацину — в 55,6%; цефотаксиму — в 33,3 %. Наибольшая чувствительность у *Staphylococcus* выявлена к клиндамицину — 94,4 %; ванкомицину — 88,9 % и 100 % чувствительность к моксифлоксацину и линезолиду.

Ureaplasma urealyticum в 74,5 % случаев была устойчива к джозамицину, в 29,5 % к кларитромицину; в 22,95 % к эритромицину и в 14,8 % случаев проявляла устойчивость к клиндамицину. Наличие резистентности к одному антибактериальному препарату у уреаплазменной инфекции определялось в 39,34 %; к двум — в 16,39 %, к трем препаратам — в 18,03 %. В 3,28 % уреаплазмы были устойчивы более чем к трем антибиотикам. При этом выявлена 100 % чувствительность *Ureaplasma urealyticum* к миноциклину, офлоксацину, пefлоксацину и тетрациклину.

Mycoplasma hominis в 77,8 % проявляла резистентность к джозамицину и кларитромицину; в 22,2 % к клиндамицину и в 5,6 % к офлоксацину. Однако 50 % высеваемых уреаплазм обнаруживали резистентность к трем антибактериальным препаратам и 33,3 % — к двум препаратам, в 11 % определялась устойчивость к четырем и более антибиотикам и только 5,6 % были устойчивы только к одному препарату. Наибольшая чувствительность *Mycoplasma hominis* проявлялась к миноциклину, пефлоксацину, тетрациклину (100 %).

Определенный интерес представляет изучение спектра патогенов в аспирате из полости матки у родильниц группы высокого инфекционного риска, верифицированного методом ПЦР-диагностики. ВЭБ — у 27 % обследуемых пациенток, цитомегаловирус (ЦМВ) — у 21,6 %, *Mycoplasma genitalium* — у 10,8 %, вирус простого герпеса (ВПГ) — у 5,4 %. У ряда обследуемых пациенток был отмечен массивный рост бактериальной флоры на фоне идентифицированной вирусной инфекции. Так, ВЭБ сочетался с массивным ростом бактерий у девяти (19,6 %) женщин, ЦМВ — у трех (6,5 %) и ВПГ — у двух (4,3 %) обследуемых родильниц. Это свидетельствует о выявленном в ранее проведенных исследованиях нарушении секреторного иммунитета под влиянием вирусов и, вероятно, присоединении вторичной бактериальной инфекции.

При последующем наблюдении за новорожденными, рожденными от матерей группы высокого инфекционного риска, диагноз ВУИ был выставлен 24,5 % детей. В группе новорожденных с диагнозом ВУИ преждевременно родились 76,47 % детей, средний срок продолжительности гестации в этой подгруппе составил $31 \pm 3,4$ неделю. При этом в 76 % случаев причиной преждевременных родов явилось дородовое излитие околоплодных вод, в 11 % развилась спонтанная родовая деятельность, не поддающаяся медикаментозной коррекции. Исследование микрофлоры носоглотки новорожденных ($n = 47$), рожденных от беременных группы высокого инфекционного риска, показало наличие возбудителей идентичных флоре генитального тракта матери. *Enterococcus* (*faecalis*, *faecium*) определялись в 19,1 %, *Staphylococcus* (*epidermidis*, *haemolyticus*, *chromogenes*) — в 46,8 %, *Klebsiella pneumonia* — в 8,5 % и *Streptococcus* (*agalacticum*, *mutans*, *pyogenes*) — в 17 % случаев. Сочетание патогенных микроорганизмов — в 40 %. Наиболее часто наблюдались ассоциации *Enterococcus* и *Staphylococcus*. При проведении исследований методом ПЦР пуповинной крови данной группы новорожденных в 28,6 % выявлялась ДНК ВЭБ, в 20 % случаев — ВПГ, при этом сочетание вирусной инфекции наблюдалось у 5,7 % детей.

Выводы. Исходя из вышеизложенного, установлено, что в развитии послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний у женщин группы высокого инфекционного риска большое значение имеют микст-инфекции, при этом ведущая роль в формировании патологии принадлежит бактериальной грамположительной микрофлоре. Обращает внимание увеличение процента полирезистентности микрофлоры к используемым антибактериальным препаратам. Высокий уровень инфицированности беременной относит ее в группу риска по развитию осложнения родового акта (травмы мягких родовых путей, раннее излитие околоплодных вод, хориоамнионит) и послеродового периода (эндометрит, мастит), а также повышает риск развития ВУИ у новорожденного. Несмотря на проведение традиционной антибиотикопрофилактики, в послеродовом периоде из полости матки продолжают определяться патогенные возбудители, идентичные флоре нижних отделов генитального тракта, что, возможно, связано не только с антибиотикорезистентностью, но и с быстрым метаболизмом значительной части препарата до его попадания в очаг воспаления. Это создает угрозу развития отсроченных, вялотекущих, стертых форм эндометритов с хронизацией процесса.

Сложность выбора антимикробной профилактики и терапии послеродовых гнойно-воспалительных осложнений связана со смешанным характером инфекции, высокой частотой полирезистентности возбудителей к антибиотикам. Становится более актуальным распределение беременных по степени инфекционного риска и ограничение применения антибактериальных препаратов для предупреждения селекции микрофлоры. А также важно проводить антибиотикопрофилактику только по строгим показаниям и с учетом чувствительности выделенной микрофлоры.

Список литературы

1. Оптимизация диагностики и лечения послеродового эндометрита / В. С. Горин, В. Н. Серов, Л. А. Бирюкова, В. В. Степанов // Рос. вестник акушера-гинеколога. — 2009. — № 1. — С. 21–29.
2. Гуртовой Б. Л. Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии / Б. Л. Гуртовой, В. И. Кулаков, С. Д. Воропаева. — М. : «Триада-Х», 2004. — 176 с.
3. Ляхерова О. В. Антибиотикопрофилактика инъекционных осложнений после операции кесарева сечения : автореф. дис. канд. мед. наук / О. В. Ляхерова. — М. : Моск. мед. акад. им. И.М. Сеченова, 2003. — 21 с.
4. Орджоникидзе Н. В. Эндометрит и раневая инфекция у родильниц. Проблемы и пути их решения / Н. В. Орджоникидзе, Т. А. Федорова, С. Ж. Данелян // Акушерство и гинекология. — 2004. — № 5. — С. 3–5.
5. Серов В. Н. Пути снижения акушерской патологии / В. Н. Серов // Акушерство и гинекология. — 2007. — № 5. — С. 8–12.
6. Сидорова И. С. Послеродовые гнойно-воспалительные заболевания / И. С. Сидорова, И. О. Макаров, С. А. Леваков. — М. : Медицинское информационное агентство, 2006. — 118 с.
7. Timing of perioperative antibiotics for cesarean delivery: a metaanalysis / M. Costantine [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2008. — Vol. 199. — P. 30.1.
8. Perioperative antibiotic prophylaxis for nonlaboring cesarean delivery / M. J. Dinsmoor [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2009. — Vol. 114, N 4. — P. 752–756.
9. Hofmeyr G. J. Antibiotic prophylaxis for cesarean section / G. J. Hofmeyr, F. M. Smaill // Cochrane Database Syst. Rev. — 2010. — Vol. 20, N 1.
10. Severe sepsis and sepsis shock in pregnancy and puerperium : an 11 year review in maternity intensive care unit / S. Pactitis [et al.] // Crit. Care. — 2007. II (Suppl 4). — P. 39.

FEATURES OF PATHOGENIC MICROFLORA AT MATERNITY PATIENTS WITH HIGH INFECTIOUS RISK

Y. I. Tirskaya¹, T. I. Dolgikh¹, L. I. Lazareva¹, Y. I. Chulovsky¹, I. V. Shamina¹,
I. N. Razdobedina², I. A. Shavkun², M. I. Shishkina², T. A. Vasilyeva²

¹SBEI HPE «Omsk State Medical Academy Minhealthsocdevelopment» (Omsk c.)

²BHE of the Omsk region «Regional clinical hospital» (Omsk c.)

The objective of research is studying of microbiocenosis of maternal passages at pregnant women and maternity patients of group with infectious risk. The microbiocenosis of maternal passages at the 121 pregnant group with infectious risk, uterus cavity at 37 maternity patients, nasopharynx at 47 newborns were investigated. The leading role of bacterial gram-positive microflora in the processing of postnatal inflammatory diseases is established. Existence of polyresistance of activators to used antibiotics is revealed. Growth of pathogenic activators in uterus cavity in the postnatal period, despite carrying out preliminary antibiotic prophylaxis is registered.

Keywords: maternity patients of group of high infectious risk, pathogenic microflora of patrimonial ways, antibiotic resistance.

About authors:

Tirskaya Julia Igorevna — candidate of medical sciences, assistant professor of obstetrics and gynecology chair № 2 at SBEI HPE «Omsk State Medical Academy Minhealthsocdevelopment», office phone: 8 (3821) 24-06-58, 35-91-93, e-mail: yulia.tirskaya@yandex.ru

Dolgikh Tatyana Ivanovna — doctor of medical sciences, professor, head of CSRL at SBEI HPE «Omsk State Medical Academy Minhealthsocdevelopment», office phone: 8 (3821) 37-03-43, e-mail: dolgih-ti@mail.ru

Lazareva Lyubov Ivanovna — head of laboratory of clinical and experimental microbiology of CSRL at SBEI HPE «Omsk State Medical Academy Minhealthsocdevelopment», office phone: 8 (3821) 36-17-78, 37-03-55, e-mail: dolgih-ti@mail.ru

Chulovsky Yury Igorevich — the candidate of medical sciences, assistant professor of obstetrics and gynecology chair № 2 at SBEI HPE «Omsk State Medical Academy Minhealthsocdevelopment», office phone: 8 (3821) 24-06-58, 35-91-93, e-mail: akusheromsk@rambler.ru

Shamina Inna Vasilyevna — candidate of medical sciences, assistant professor of obstetrics and gynecology chair № 2 at SBEI HPE «Omsk State Medical Academy

Minhealthsocdevelopment», office phone: 8 (3821) 24-06-58, 35-91-93, e-mail: innadocsever@rambler.ru

Razdobedina Irina Nikolaevna — head of obstetric observation department of BHE of the Omsk region «Regional clinical hospital», office phone: 8 (3812) 24-13-52

Shavkun Inna Anatolyevna — doctor of the 1st category of obstetric observation department of BHE of the Omsk region «Regional clinical hospital», office phone: 8 (3812) 24-13-52, e-mail: innashavkun.81@mail.ru

Shishkina Maria Ilyinichna — doctor of obstetric prenatal department of the BHE of the Omsk region «Regional clinical hospital», office phone: 8 (3812) 24-13-52, e-mail: maria_29-86@mail.ru

Vasilyeva Tatyana Alekseevna — head of obstetric prenatal department of the BHE of the Omsk region «Regional clinical hospital», office phone: 8 (3812) 24-13-52

List of the Literature:

1. Optimization of diagnostics and treatment of postnatal endometritis / V. C. Gorin, V. N. Serov, L. A. Biryukova, V. V. Stepanov // Rus. messenger of the obstetrician-gynecologist. — 2009. — № 1. — P. 21-29.
2. Gurtova B. L. Application of antibiotics in obstetrics and gynecology / B. L. Gurtova, V. I. Kulakov, S. D. Voropayev. — M: «Triada-H», 2004. — 176 P.
3. Lyakherova O. V. Prophylaxis with antibiotics of injection complications after operation of Cesarean section: autoref. dis. cand. of medical sciences / O. V. Lyakherov. — M: Mosc. medical acad. n. a. I. M. Setchenov, 2003. — 21 P.
4. Ordzhonikidze N. V. Endometritis and wound infection at women in childbirth. Problems and ways of solution / N. V. Ordzhonikidze, T. A. Fedorov, S. Z. Danelyan // Obstetrics and gynecology. — 2004. — № 5. — P. 3-5.
5. Serov V. N. Ways of decrease obstetric pathology / V. N. Serov // Obstetrics and gynecology. — 2007. — № 5. — P. 8-12.
6. Sidorov I. S. Postnatal pyoinflammatory diseases / I. S. Sidorov, I. O. Makarov, S. A. Levakov. — M: Medical news agency, 2006. — 118 P.
7. Timing of perioperative antibiotics for cesarean delivery: a metaanalysis / M. Costantine [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2008. — Vol. 199. — P. 30.1.
8. Perioperative antibiotic prophylaxis for nonlaboring cesarean delivery / M. J. Dinsmoor [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2009. — Vol. 114, N 4. — P. 752-756.
9. Hofmeyr G. J. Antibiotic prophylaxis for cesarean section / G. J. Hofmeyr, F. M. Smaill // Cochrane Database Syst. Rev. — 2010. — Vol. 20, N 1.
10. Sever sepsis and sepsis shock in pregnancy and puerperium : an 11 year review in maternity intensive care unit / S. Pactitis [et al.] // Crit. Care. — 2007. II (Suppl 4). — P. 39.