

ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE*, У БЕРЕМЕННЫХ И НОВОРОЖДЕННЫХ

© С.Л. Зациорская¹, А.А. Крысанова¹, В.О. Хван², З.М. Мартиайнен¹, А.М. Савичева¹

¹ФГБУ «Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им.Д.О. Отта» СЗО РАМН;

²СПб ГБУЗ «Родильный дом № 18»

Резюме. Статья посвящена исследованию степени колонизации *Streptococcus agalactiae* мочеполовых (СГВ) органов и прямой кишки беременных на раннем сроке беременности и исходов беременности для матери и плода в зависимости от применения антибиотикопрофилактики. Частота колонизации СГВ составила 15,9 %, при этом в моче СГВ выявлялись с частотой 8,6 %, в отделяемом влагалища – 3,5 %, в прямой кишке – 10 %. Эффективность амоксициллина клавуланата, назначаемого во II триместре беременности при выявлении СГВ, составила 66,7 %. Изучены исходы беременности у женщин, получавших и не получавших антибиотикопрофилактику. У всех женщин, получавших амоксициллина клавуланат, роды были срочными, родились здоровые доношенные дети. У одной женщины, не получавшей антибактериальные препараты, были преждевременные роды при сроке беременности 34 недели.

Ключевые слова: стрептококк группы В; антибиотикопрофилактика; беременные.

ВВЕДЕНИЕ

Стрептококки группы В (СГВ) или *Streptococcus agalactiae*, часто колонизируют урогенитальный тракт и прямую кишку. В большинстве случаев такая колонизация рассматривается как бессимптомное носительство [1, 3]. У мужчин и небеременных женщин СГВ может вызывать такие заболевания как остеомиелит, некротизирующий фасциит, миозит, сепсис, пневмонию, артрит, простатит и инфекции урогенитального тракта, при этом уровень заболеваемости и смертности растет с увеличением возраста [5]. В последние десятилетия XX века *Streptococcus agalactiae* привлек к себе пристальное внимание ученых и клиницистов в связи с резким подъемом заболеваемости новорожденных детей инфекциями, вызванными этим микроорганизмом [5]. До настоящего времени в структуре возбудителей перинатальных инфекций *Streptococcus agalactiae* занимает одно из ведущих мест [7, 8]. Частота носительства СГВ в урогенитальном тракте и прямой кишке широко варьирует на разных континентах, в разных географических регионах, в разных социальных группах и может колебаться от 10 до 40 %. При этом риск развития неонатальной инфекции у новорожденных от женщин носителей СГВ почти в 30 раз превышает таковой у младенцев от рожениц без СГВ [5, 9]. Чаще всего ребенок колонизируется СГВ в родах, передача его от матери ребенку происходит в 37–75 % случаев, при этом колонизация кожи и слизистых оболочек ребенка может протекать без признаков инфекционного процесса. Возможна передача СГВ плоду внутриутробно, что может послужить причиной ранних и поздних выкидышей, замершей беременности, мертворождения. Чем массивнее колонизация СГВ кожи и слизистых новорожденных, тем больше вероятность развития инфекционного процесса.

Стрептококковая инфекция может протекать в двух формах: с ранним началом, это, как правило, септицемия или внутриутробная пневмония, которые развиваются в первые 48 часов жизни, и с более поздним началом, которая протекает в виде менингита. Иногда инфекция протекает очень остро, молниеносно, летальность при этом может достигать 60 % [5]. Наш институт много лет занимается проблемами инфекций, вызванных СГВ. Результаты наших исследований не противоречат работам зарубежных авторов, а подтверждают их, или согласуются с ними [2, 4, 11, 12]. На сегодняшний день, чтобы предупредить передачу СГВ от матери ребенку, Центр по контролю заболеваемости (CDC, США) предлагает проводить антибиотикопрофилактику пенициллином (или ампициллином) на сроках беременности 35–37 недель у женщин с наличием *Streptococcus agalactiae* во влагалище и прямой кишке, а также у беременных с бактериуреей, вызванной СГВ [6, 10]. К сожалению, в нашей стране не проводится скрининг беременных женщин на носительство *Streptococcus agalactiae*, а также не разработаны профилактические мероприятия для предупреждения перинатальной передачи, и нет единого подхода к лечению инфекций, вызванных СГВ. Также остается открытым вопрос тактики при обнаружении СГВ на ранних сроках беременности во влагалище и прямой кишке. В странах, где была внедрена система контроля за инфекциями, вызванными СГВ, и используются меры профилактики, заболеваемость и смертность среди детей снизилась в 3–5 раз [5]. Поэтому мы настоятельно рекомендуем внести в стандарт диагностики обследование беременных женщин на наличие СГВ в урогенитальном тракте и прямой кишке на сроках 35–37 недель и при его выявлении проводить антибиотикопрофилактику.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление частоты колонизации СГВ мочеполовых органов и прямой кишки беременных женщин на раннем сроке беременности и оценка эффективности применения антбактериальных препаратов во II триместре беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследована 491 женщина в возрасте от 18 до 43 лет при сроке беременности 12–18 недель. Клиническими материалами для исследования служили: первая порция свободно выпущенной мочи, отделяемое влагалища и стенки прямой кишки. Клинические образцы помещали в транспортную среду с муколитиком для анализа методом ПЦР и в пробирку с физиологическим раствором для культурального исследования. Все клинические материалы тестировали на наличие ДНК *S. agalactiae* с применением метода ПЦР в реальном времени (АмплиСенс *Streptococcus agalactiae*-скрин-титр-FL, ЦНИИ Эпидемиологии, Москва). Для выделения *S. agalactiae* в культуре использовали плотную питательную среду (*Columbia blood agar*, HiMedia, Индия) и жидкую селективную питательную среду (*Columbia broth*, HiMedia, Индия) с добавлением налидиксовой кислоты, неомицина сульфата и полимиксина В сульфата для подавления роста сопутствующей микрофлоры. Идентификацию *S. agalactiae* проводили с помощью CAMP-теста (*Columbia agar*, BioMerieux, Франция) и метода ко-агглютинации (Аквапаст, Санкт-Петербург). Также для идентификации стрептококков применяли метод массспектрометрии с использованием аппарата *Bruker* (Германия) с программным обеспечением *MalDI Biotyper*. Показаниями к назначению антбактериальных препаратов были: выявление СГВ в моче в любом количестве, обнаружение *S. agalactiae* в отделяемом влагалища и/или прямой

кишки в количестве более 10^4 ГЭ/мл, и наличие клинических проявлений инфекции. Назначали амоксициллин с клавулановой кислотой внутрь 2 г в сутки в течение 5 дней. Контрольное исследование проводили через 2 недели после окончания приема антбактериальных препаратов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

СГВ выявлены у 78 пациенток (15,9%) методом ПЦР в реальном времени и у 30 женщин (6,1%) бактериологическим методом. При исследовании образцов мочи *S. agalactiae* были обнаружены у 42 (8,6%) и 28 (5,7%) женщин с применением метода ПЦР в реальном времени и культурального метода соответственно. При исследовании отделяемого влагалища методом ПЦР в реальном времени и культуральным методом эти микроорганизмы были выявлены у 37 (7,5%) и 8 (1,6%) женщин соответственно. *S. agalactiae* в клинических материалах, полученных со стенок прямой кишки, были обнаружены с использованием метода ПЦР у 49 женщин (10%), культуральным методом — у 11 (2,2%).

Амоксициллин с клавулановой кислотой во II триместре беременности получили 36 женщин. При контрольном исследовании СГВ выявлялись у 12 женщин (33,3%) методом ПЦР в реальном времени. СГВ были обнаружены в 11 пробах мочи (30,6%), в 2 пробах отделяемого стенок прямой кишки (5,6%) и в 1 пробе отделяемого влагалища (2,8%). При этом количество СГВ снижалось. Результаты обнаружения СГВ бактериологическим методом и методом ПЦР до и после лечения представлены на рисунках 1 и 2.

Исходы беременности изучены у 19 женщин, получавших антбактериальные препараты во II триместре беременности. У всех женщин были срочные роды, родились здоровые доношенные дети. СГВ



Рис. 1. Обнаружение стрептококков группы В до и после лечения культуральным методом



Рис. 2. Обнаружение стрептококков группы В до и после лечения методом ПЦР в реальном времени

Исходы беременности

Таблица 1

	Роды срочные	Роды преждевременные	Преждевременное излитие околоплодных вод
Антибиотико-профилактика	19	0	1
Без антибиотико-профилактики	16	1	6

у новорожденных не были обнаружены ни в одном случае. Не получали антибактериальные препараты 32 беременных. Исходы беременности прослежены у 17 женщин. Срочные роды имели место у 16 женщин, у одной были преждевременные роды при сроке беременности 34 недели. Исходы беременности представлены в таблице 1.

ВЫВОДЫ

Частота выделения стрептококков группы В у беременных женщин на ранних сроках беременности составила 15,9 %. Метод ПЦР в реальном времени для выявления *S. agalactiae* у беременных женщин показал высокую чувствительность и специфичность при исследовании разных клинических материалов. Последующие исследования должны выявить возможную корреляцию между массивностью колонизации или числом копий ДНК *Streptococcus agalactiae* в биологических материалах и клиническими проявлениями, что необходимо знать для выбора правильной тактики проведения лечебных и профилактических мероприятий у беременных и новорожденных. Назначение амоксициллина с клавулановой кислотой во II триместре беременности способствует элиминации СГВ в 66,7 % случаев или снижению его концентрации. А это, в свою очередь, улучшает исходы беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Башмакова М.А., Кошелева Н.Г., Калашникова Е.П. Инфекция и бактериальная колонизация урогениталий у беременных, влияние на течение беременности, плод и новорожденного // Акуш. и гинек. – 1995. – № 1. – С. 18.
2. Зациорская С.Л. Стрептококки группы В у беременных женщин и новорожденных: Автoref. дисс... канд. мед. наук. – СПб., 1996.
3. Оганян К.А., Зациорская С.Л., Аржанова О.Н., Савичева А.М. Колонизация мочевых путей беременных стрептококками группы В и перинатальные исходы // Журнал акушерства и женских болезней. – 2006. – Т. LV, вып. 1. – С. 26–31.
4. Оганян К.А. Течение и исход беременности при колонизации мочеполового тракта женщин стрептококками группы В и D: Автorefерат дис... канд. мед. наук. – СПб, 2008.
5. Тотолян А.А., Суворов А.Н., Дмитриев А.В. Стрептококки группы В в патологии человека. – СПб.: Человек, 2009. – С. 211.
6. American Academy of Pediatrics. Revised guidelines for prevention of early-onset group B streptococcal (GBS) infection. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn // Pediatrics. – 1997. – Vol. 99. – P. 489–496.
7. Baker S., Edwards M.S. Group B streptococcal infections // Infections Diseases of the Fetus and Newborn Infant, 4th ed. / Remington J.S. And Klein O.J. (eds.). – Philadelphia, The W.B. Saunders Co., 1995. – P. 980–1054.
8. Baltimore R.S. Consequences of prophylaxis for group B streptococcal infections of the neonate // Semin. Perinatol. 2007. – Vol. 31, N 1. – P. 33–38.
9. Bolter S., Whitney C., Schuchat A. Epidemiology of group B streptococcal infections // Gram-Positive Pathogens / Fishetti et al. (eds.). – Washington D.C.: American Society for Microbiology, 2000. – P. 154–162.
10. CDC. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: revised guidelines from CDC. – MMWR 2002. – 51 (No. RR – 11).
11. Whitney C.G., Plikaytis B.D., Gozansky W.S. et al. Prevention practices for perinatal group B streptococcal diseases: multistate surveillance analysis // Obstet. Gynecol. – 1996. – Vol. 89. – P. 28–32.
12. Yancey M.K., Duff P., Kubilis P. et al. Risk factors for neonatal sepsis // Obstet. Gynecol. – 1996. – Vol. 87. – P. 188–194.

DIAGNOSTICS AND PREVENTION OF INFECTIONS CAUSED BY STREPTOCOCCUS AGALACTIAE IN PREGNANT WOMEN AND NEWBORN INFANTS

Zatsiorskaya S.L., Krysanova A.A., Khvan V.O., Martikainen Z.M., Savicheva A.M.

◆ **Resume.** The study investigates colonization of the genitourinary tract and rectum in pregnant women by *Streptococcus agalactiae* in early pregnancy, as well as pregnancy outcomes for mother and infant depending on the use of antibiotic prophylaxis. The frequency of GBS colonization was 15.9 %, with the detection rate in urine being 8.6 %, in the vagina – 3.5 %, in the rectum – 10 %. The efficiency of amoxicillin/clavulanic acid administered in the II trimester was 66.7 %. Pregnancy outcomes in women receiving and those not receiving antibiotic prophylaxis were studied. In all women receiving amoxicillin/clavulanic acid

term labor occurred, with healthy full-term infants born. In one woman not receiving antibiotic prophylaxis there was preterm labor at 34 weeks of gestation.

◆ **Key words:** group B streptococcus; *Streptococcus agalactiae*; antibiotic prophylaxis; pregnant women.

◆ Информация об авторах

Зациорская Светлана Львовна – канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории микробиологии. ФГБУ «Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта» СЗО РАМН. 199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия д. 3. E-mail: zatziorskaya@yandex.ru.

Крысанова Анна Александровна – научный сотрудник, лаборатория микробиологии. ФГБУ «Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта» СЗО РАМН. 199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия д. 3. E-mail: annakr@inbox.ru.

Хван Владислав Олегович – врач акушер-гинеколог. СПб ГБУЗ «Родильный дом № 18». 193312, Санкт-Петербург, пр. Со-лидарности д. 6. E-mail: vladvit2001@inbox.ru.

Мартикаинен Зинаида Михайловна – канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории микробиологии. ФГБУ «Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта» СЗО РАМН. 199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия д. 3. E-mail: zinaida.martikaynen@gmail.com.

Савичева Алевтина Михайловна – д-р мед. наук, профессор, лаборатория микробиологии. ФГБУ «Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта» СЗО РАМН. 199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия д. 3. E-mail: savitcheva@mail.ru.

Zatsiorskaya Svetlana Lvovna – PhD, Senior Researcher, Laboratory of Microbiology. D.O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology RAMS. 3, Mendeleyevskaya line, St. Petersburg, 199034, Russia. E-mail: zatziorskaya@yandex.ru.

Krysanova Anna Alexandrovna – Researcher, Laboratory of Microbiology. D.O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology RAMS. 3, Mendeleyevskaya line, St. Petersburg, 199034, Russia. E-mail: annakr@inbox.ru.

Khvan Vladislav Olegovich – Obstetrician-gynecologist. Saint-Petersburg state Maternity hospital 18. 6, Solidarnosti prospect, St. Petersburg, 193312, Russia. E-mail: vladvit2001@inbox.ru.

Martikainen Zinaida Mikhaylovna – PhD, Senior Researcher, Laboratory of Microbiology. D.O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology RAMS. 3, Mendeleyevskaya line, St. Petersburg, 199034, Russia. E-mail: zinaida.martikaynen@gmail.com.

Savicheva Alevtina Mikhaylovna – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Laboratory of Microbiology. D.O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology RAMS. 3, Mendeleyevskaya line, St. Petersburg, 199034, Russia. E-mail: savitcheva@mail.ru.