

УДК: 616.98:579.861.2Staphylococcus-055.26

СТАФИЛОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ РОДОВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ

М.Н. Гапон¹, Т.И. Твердохлебова¹, Е.К. Мелоян², З.Т. Тагиров³,
И.А. Логинов³

¹ФБУН Ростовский НИИ паразитологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Ростов, Россия;

²МБУЗ Городская Больница № 1 им. Н.А. Семашко, г. Ростов, Россия;

³ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Ростов, Россия

Исследование микрофлоры у 68 беременных с хроническим тонзиллитом выявило присутствие золотистого стафилококка в небных миндалинах в 79,4% случаев, в содержимом толстой кишки в 64,7%. Из всех, выделенных с поверхности миндалин штаммов *S. aureus*, 65,4% высевали только со сред обогащения, а 72,8% были метициллин-резистентными штаммами (MRSA). Это указывает на необходимость проведения бактериологического обследования беременных на всех сроках гестации. Требуется оптимизация эпидемиологического надзора в родовспомогательных учреждениях.

Ключевые слова: золотистый стафилококк, небные миндалины, кишечник, беременные, роддома

STAPHYLOCOCCAL INFECTION IN PATIENTS OF OBSTETRIC INSTITUTIONS

M.N. Gapon¹, T.I. Tverdokhlebova¹, E.K. Meloyan², Z.T. Tagirov³, I.A. Loginov³

¹FBIS Rostov Scientific research institute of parasitology and microbiology of the Federal Service for surveillance on Consumers Rights Protection and Human Wellbeing (Rospotrebnadzor), Russia, Rostov-on-Don;

²MBHI Municipal hospital №1 named after N.A. Semashko, Russia, Rostov-on-Don;

³FSBEI HI Rostov state medical university of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia, Rostov-on-Don;

A total number of 68 pregnant women suffering from chronic tonsillitis was examined. *S. aureus* was found in 79.4% of amygdala and 64.7% of colonic medium samples of the observed women. A major percent (65.4%) of *S. aureus* isolates from amygdala grew only on enrichment medium and 72.8% of them were classified as MRSA strains. Current finding suggests a necessity of bacteriological examination of pregnant women on all gestational ages. An optimization of epidemiological surveillance in obstetric institutions is necessary.

Key words: *Staphylococcus aureus*, amygdala, intestinal tract, pregnant women, obstetrical clinics.

Введение

Общие подходы к профилактике инфекций в учреждениях, оказывающих медицинскую помощь, отражены в «Национальной концепции профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи» (ИСМП) [5]. Создание безопасной среды для пребывания пациентов в стационарах и обеспечение качества медицинской помощи относятся к приоритетным задачам здравоохранения. Стафилококковые инфекции признаны одними из наиболее опасных состояний, осложняющих результат оказания медицинской помощи в родовспомогательных учреждениях, и одной из причин заражения новорожденных и их гибели [1, 2]. Несмотря на принимаемые меры по соблюдению санитарно-эпидемического режима в роддомах, систематически происходит попадание стафилококка в учреждения данного профиля. В связи с этим важно своевременно выявлять и изолировать источник распространения этой инфекции. В родильных стационарах носителями стафилококка могут быть как медицинский персонал, так и матери. Поэтому в соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 12.04.2011г. №302н [7], с целью предупреждения распространения стафилококка медицинский персонал обязательно проходят обследование на носительство стафилококка в верхних дыхательных путях (нос, зев).

К особой группе риска можно отнести людей с хроническим тонзиллитом. В связи с этим **целью** нашей работы стало изучение статуса пациентов роддомов как возможного источника стафилококковой инфекции, для чего проводили микробиологический мониторинг носительства *S. aureus* в

зеве и кишечнике женщин с хроническим тонзиллитом (ХТ) в разные trimestры беременности и после родов, а также в кишечнике новорожденных. Была исследована антибиотикорезистентность выделенных штаммов золотистого стафилококка, выявлены некоторые факторы их патогенности, определяющие клиническую значимость инфекционного агента, крайне важную для госпитальной эпидемиологии.

Материалы и методы

Исследовали смывы с поверхности небных миндалин и пробы содержимого толстой кишки 68 беременных женщин с клинически установленным диагнозом хронического тонзиллита на разных сроках гестации, а также фекалии 12 родильниц и их детей. Микробиологическое исследование микробиоты кишечника и верхних дыхательных путей проводили в соответствии с нормативными документами [6,4]. Чувствительность штаммов к антибактериальным препаратам определяли диско-диффузионным методом с использованием скрининговых тестов [3]. Полученные результаты обрабатывали с применением программного пакета электронных таблиц Microsoft EXCEL, определение связи переменных осуществляли методом линейного корреляционного анализа Пирсона (r). Все исследования выполнены в рамках НИР «Некоторые критерии выявления групп риска развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в родовспомогательных учреждениях» 2016-2020 гг, с заключением договоров об использовании персональных данных обследуемых лиц.

Результаты и обсуждение

При проведении бактериологического исследования мазков, отобранных с поверхности небных миндалин у 68 беременных с клинически подтвержденным диагнозом хронического тонзиллита, в 79,4% случаев был идентифицирован *S. aureus*.

Присутствие золотистого стафилококка в мазках с небных миндалин регистрировалось у беременных на всех сроках гестации, а также у 100% (12) родильниц из группы беременных с хроническим тонзиллитом.

При этом было отмечено, что индикация золотистого стафилококка на 5% кровяном и желточно-солевом агаре достоверно возрастала в 20 раз ($p < 0,05$), по сравнению с прямым посевом на пересчитанные питательные среды после 24-часовой инкубации биологического материала, взятого с миндалин, в 1% сахарном бульоне. Этот факт свидетельствует о присутствии в 65,4% малых количеств золотистого стафилококка и вероятности, в представленных случаях, не выявленного носительства у беременных, что в свою очередь, может служить одной из причин транслокации стафилококковой инфекции в стационар.

Альтернативным местом локализации *S. aureus* у беременных женщин явился толстый кишечник. У всех беременных были установлены нарушения микробиологического равновесия в толстой кишке, соответствующие II-III степени выраженности, с преобладанием в 86,7% случаев II степени, что не зависело от срока гестации. Результаты исследования показали, что частота присутствия *S. aureus* в этом биотопе у лиц с хроническим тонзиллитом довольно высока и составляет 64,7%. Обнаружение стафилококка в кишечнике беременных не всегда совпадало с его обнаружением в миндалинах. У всех обследованных родильниц в содержимом толстой кишки обнаруживался *S. aureus*, тогда как у их детей он присутствовал в 41,6% случаев. Несмотря на это, установлена прямая корреляция между наличием малых факторов патогенности (протеолитическая и уреазная активность) у инфекционного агента, выделенного из кишечника родильниц и от новорожденных (r составлял от 0,98 до 1,0 при $t=4,3-6,4$), свидетельствующая о высоком адаптивном потенциале этих культур.

Изолированные 136 штаммов *S. aureus* в 72,8% случаев проявили устойчивость к оксациллину (полусинтетический пенициллин) и метициллину (бета-лактамы антибиотик пенициллинового ряда), что позволило отнести их к MRSA. 27,2% золотистых стафилококков устойчивы к тобрамицину и гентамицину (аминогликозиды), 54,4% штаммов резистентны к эритромицину (макролид 1 поколения) и кларитромицину (полусинтетический макролид), 63,2% - к тикарциллину (карбокспенциллины), 77,2% - к цефуроксиму (цефалоспорины 2 поколения). У 79,4% присутствует низкая чувствительность к амоксициллину (полусинтетический пенициллин). Устойчивых штаммов к ванкомицину выявлено не было. Таким образом, полная или частичная резистентность выделенных штаммов к антибактериальным препаратам, свидетельствует об их эпидемической значимости как возможных возбудителей ИСМП.

Заключение

Результаты проведенного исследования показали, что беременные женщины с хроническим тонзиллитом являются носителями трудновыведяемых и, в большинстве случаев, антибиотикорезистентных форм золотистого стафилококка. В связи с этим, одной из причин распространения стафилококковой инфекции при оказании медицинской помощи в родовспомогательных учреждениях может быть недостаточно полное выявление стафилококка при бактериологическом обследовании беременных. Возможно проведение регулярного и более тщательного обследования беременных на присутствие золотистого стафилококка как в верхних дыхательных путях, так в кишечнике, с предвари-

тельной инкубацией биоматериала в среде обогащения и определение антибиотикочувствительности выделенных штаммов, с целью установления их эпидемической значимости, позволит повысить эффективность имеющихся санитарно-эпидемиологических мер по предотвращению ИСМП в родовспомогательных учреждениях.

Литература

1. А.С. Благоданов, В.В. Шкарин, И.Г. Алексеева и др. Проблема обеспечения безопасности новорожденных и родильниц в учреждениях Нижнего Новгорода и Нижегородской области // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2010. - № 5. - С. 9-14.
2. Л.Г. Кудрявцева, Н.Г. Зуева, В.И. Сергеев Пейзаж и частота выделения возбудителей гнойно-септических инфекций от новорожденных в течение первого года функционирования перинатального центра // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2013. - № 4. - С. 61-64.
3. МУК 4.2.1890-04. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России. – М., 2004. – 91 с.
4. Отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.004-2003). Приказ МЗ РФ №231 от 9 июня 2003 г. «Об утверждении отраслевого стандарта «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» -М., 2003. – 173 с.
5. В.И. Покровский, В.Г. Акимкин, Н.И. Брико и др. Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и информационный материал по её положениям. - Нижний Новгород: Издательство «Ремедиум Приволжье», 2012. – 84 с.
6. Приказ Минздрава СССР №535 от 22.04.1985 «Об унификации микробиологических методов исследования, применяемых в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».
7. Приказ МЗ и соцразвития РФ №302н от 12.04.2011 «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования) и порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда». – 92с.

Сведения об авторах:

Ответственный автор: Гапон Марина Николаевна – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник ФБУН Ростовский НИИ паразитологии и микробиологии Роспотребнадзора 344000, г. Ростов-на-Дону, пер. Газетный 119 Email:marina.gapon@mail.ru

УДК: 579.26 :616.98:578.835.1Enterovirus-053.2(470.61-25)

БАКТЕРИАЛЬНОЕ ОБСЕМЕНЕНИЕ КАК ФАКТОР ОТЯГОЩЕНИЯ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (ПО МАТЕРИАЛАМ ВСПЫШКИ В ДЕТСКОМ КОМБИНАТЕ «ТЕРЕМОК» ГОРОДА РОСТОВ-НА-ДОНУ)

А.В. Алешукина¹, Е.В. Голошва¹, К.Г. Маркова¹, И.С. Алешукина¹,
Т.И. Твердохлебова¹, Е.В. Ковалев²

¹ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия;

²Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, г. Ростов-на-Дону, Россия

Наблюдением охвачено 35 человек из очага групповой заболеваемости энтеровирусной инфекцией, в том числе 15 детей, получавших стационарное лечение в ЦГБ им. Н.А. Семашко г. Ростова-на-Дону, 15 детей, наблюдавшихся в детской поликлинике № 5, и 5 контактных из числа работников детского комбината «Теремок». Исследовано 53 пробы, взятые из рото- и носоглотки и доставленные в лабораторию в течение 2-3 часов от момента забора материалов. Выделение и идентификацию микроорганизмов осуществляли с использованием дифференциально-диагностических сред и создания условий роста с добавлением CO₂. Были использованы реакция латекс-агглютинации (Pastorex meningitides BIO-RAD) и масс-спектрометрические исследования на базе оборудования Bruker Daltonik MALDI Biotyper. Определена антибиотикочувствительность диско-диффузионным методом. *S. pneumoniae* был выявлен у большинства (80%) больных детей с энтеровирусной инфекцией, находящихся в стационаре. У детей, наблюдавшихся амбулаторно, отмечен меньший процент (47,6%) обнаружения *S. pneumoniae*. Выявление сходства *S. pneumoniae* по профилю антибиотикограмм и совпадение масс-спектрометрических профилей являются доказательством происхождения всех тестируемых культур из единого источника.

Ключевые слова: энтеровирусы, ассоциации бактерий, менингит, *Streptococcus pneumoniae*

BACTERIAL CONTAMINATION AS A FACTOR OF ENTEROVIRUS INFECTION DETERIORATION (ACCORDING TO THE MATERIALS OF OUTBREAK THAT OCCURRED IN A DAY CARE CENTER "TEREMOK" IN ROSTOV-ON-DON CITY)

A.V. Aleshukina¹, E.V. Goloshva¹, K.G. Markova¹, I.S. Aleshukina¹, T.I. Tverdokhlebova¹,
E.V. Kovalev²

¹FBIS "Rostov scientific research institute of microbiology and parasitology" of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Rostov-on-Don, Russia;

² Rostov-on-Don regional office of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Rostov-on-Don, Russia

A total number of 35 people from the enterovirus infection outbreak were under surveillance including 15 children hospitalized in the Central municipal hospital named after N.A. Semashko of the Rostov-on-Don city and 15 children treated in the outpatient clinic № 5 as well as 5 exposed people – employees of the day-care center "Teremok". The laboratory analyzed 53 biological samples collected from oral pharynx and nasal pharynx. The material was collected and delivered in the laboratory within 2-3 hours after the sample collection. Detection and identification of the microorganisms was conducted by means of differential-diagnostic medium and incubation with carbon dioxide. The reaction of latex-agglutination (Pastorex meningitides BIO-RAD) and mass-spectrometry analysis using Bruker Daltonik MALDI Biotyper were performed. Susceptibility to antibiotic drugs was identified with the aid of disc-diffusion method. *S. pneumoniae* was identified in majority (80%) of hospitalized children diagnosed with enterovirus infection. Those children that were treated in an outpatient clinic *S.*

pneumoniae was diagnosed in lesser extent (47,6%). Similarities of isolated *S. pneumoniae* strains according to the antibiogram profile and mass-spectrometry profile matches evidence for a single source of origin.

Key words: enterovirus, bacterial associations, meningitis, *Streptococcus pneumoniae*

В последнее время *Streptococcus pneumoniae* является одним из доминирующих возбудителей инфекционных заболеваний с тяжелыми проявлениями в виде пневмоний, менингитов, сепсиса, сопровождающихся высоким процентом летальных исходов [4,5].

Основным возбудителем вспышки менингита в детском дошкольном учреждении в г. Ростове-на-Дону официально признаны энтеровирусы 71 типа и вирусы ЭСНО-11, которые были определены в биологическом материале от больных и контактных людей. Энтеровирусная инфекция была подтверждена и клинически [6].

Однако известно, что обнаружение энтеровирусов или их РНК в образцах фекалий и материалах из рото-, носоглотки у пациентов со спорадической заболеваемостью не может служить основанием для лабораторного подтверждения этиологии серозных менингитов, заболеваний верхних дыхательных путей, диарейных инфекций и лихорадочных заболеваний неясной этиологии вследствие высокой частоты носительства энтеровирусов в популяции [3,8]. Наличие при вспышке менингита моновозбудителя энтеровирусной инфекции вызывало сомнение, особенно в связи со стремительностью распространения инфекционного процесса и тяжестью его течения. Такие признаки характерны для инфекционных процессов, обусловленных вирусно-бактериальными ассоциациями [1,2,9]. Анализ частоты встречаемости и тяжести клинических проявлений при ротавирусной инфекции в ассоциациях с бактериями указал на необходимость более детального исследования бактерий-ассоциантов и при энтеровирусной инфекции.

Для решения поставленной задачи было проведено исследование, одобренное этическим комитетом ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора.

Родители подписали информированное согласие об участии в проведении исследований материалов от их детей.

Целью работы явилось изучение ассоциации бактерий, выделенных при вспышке энтеровирусной инфекции в детском комбинате «Теремок».

Материалы и методы

Исследованы пробы от 35 человек: 15 детей из детского инфекционного отделения №6 ЦГБ им. Н.А.Семашко; 15 детей, находящихся под наблюдением в детской поликлинике № 4, и 5 взрослых контактных (работники детского комбината). Всего было исследовано 53 пробы – материалы из зева и носа от больных и контактных лиц, доставленные в лабораторию в течение 2-3 часов от момента забора материалов.

Выделение и идентификацию микроорганизмов осуществляли в соответствии с общепринятыми рекомендациями [7] с использованием дифференциально-диагностических сред и создания оптимальных условий роста с добавлением CO₂. В качестве дополнительных методов исследования были использованы: реакция латекс-агглютинации (Pastorex meningitides BIO-RAD) с латексными антителами к возбудителям менингитов и масс-спектрометрические исследования на базе оборудования Bruker Daltonik MALDI Biotyper. Была определена антибиотикограмма с использованием диско-диффузионного метода [7].

Статистический анализ результатов выполняли на основе методов вариационной статистики с определением медианы и интерквартильного размаха в программах Microsoft Office Excel 2007 и Statistica 6.0. Достоверными считали показатели при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Исследование проб от детей, находящихся в детском инфекционном отделении, показало, что основным потенциальным возбудителем был *S.pneumoniae*, который был обнаружен в 80% посевах. Данные были подтверждены как бактериологически по характерным культуральным и тинкториальным признакам, так и при помощи масс-спектрометрии и реакции латекс агглютинации. В 20% случаев были обнаружены в моноварианте *S. salivarius*, *S. perosis*, *Neisseria flavescens*. В двухкомпонентной ассоциации бактерий *S.pneumonia* был зафиксирован с *N. flavescens*.

Изучение проб от контактных взрослых, находящихся в инфекционном отделении №4, показало, что *S. pneumoniae* был обнаружен в 20% из них. Представители *Haemophilis* sp. у взрослого контингента не встречались. Были обнаружены *Staphylococcus* sp. (в том числе, патогенный *S. aureus*) и условно-патогенные *Neisseria* sp. и *Rotia mucinogenes*.

У детей, находящихся на домашнем наблюдении, *S. pneumoniae* был обнаружен в 46,7 % случаев. В 6,7 % (по одному случаю) были выявлены *H. influenzae* и *H. parainfluenzae*. Условно-патогенные *Neisseria* sp. были выявлены в 7 случаях (46,7 %). Двухкомпонентные ассоциации бактерий были обнаружены в 8 случаях (53,3%). При этом, *S. pneumoniae* в ассоциации с *N. flavescens* вы-

явлен в 2-х случаях. *Staphylococcus* sp. в ассоциации с *N.flavescens* был обнаружен в 3 случаях. Остальные ассоциации были представлены симбиотическими бактериями.

Таким образом, было показано, что основным доминирующим фактором у детей с выраженной клинической картиной (находящихся в стационаре) был *S. pneumoniae*. У детей, контактных по менингиту, *S.pneumoniae* выделялся реже. И еще реже *S.pneumoniae* встречался у контактных взрослых. Вторыми по частоте встречаемости у детей, находившихся под наблюдением в стационаре и поликлинике, были представители *Neisseria* sp. Распределение по приоритетным возбудителям представлено на рисунке 1.

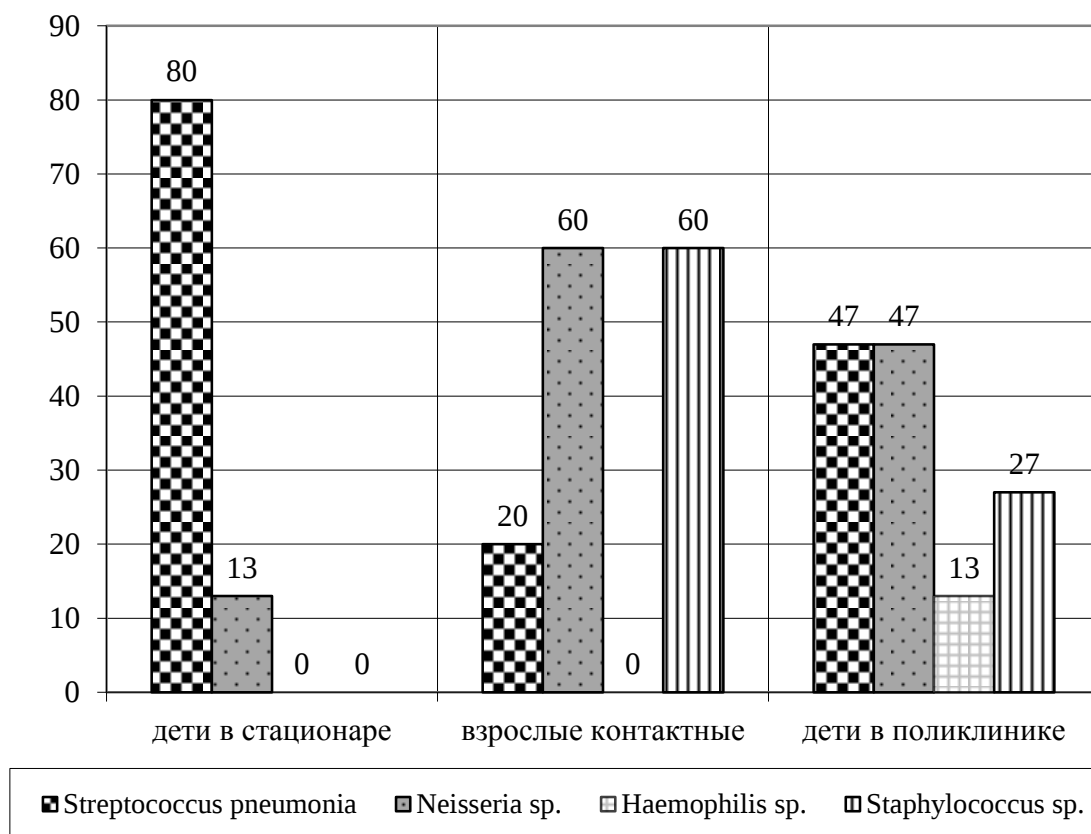


Рис. 1. Распределение доминирующих потенциальных возбудителей менингитов в группах обследованных людей

Изучение профиля антибиотикочувствительности *S. pneumoniae* выявило, что препаратами выбора, в убывающей последовательности, могут быть использованы ципрофлоксацин, имипенем и цефалерзон. Штаммы были устойчивы к 7 наименованиям препаратов из 10 тестируемых.

Масс-спектрометрические профили и профили антибиотикограмм тестируемых *S. pneumoniae* показали достоверную гомологичность штаммов, что свидетельствует о едином происхождении всех культур.

Заключение

Обобщая полученные результаты, можно отметить, что одним из этиологических факторов вспышки менингита в детском саду г. Ростова-на-Дону являлся *S. pneumoniae*, усугубивший течение энтеровирусной инфекции. Заключение основано на следующих фактах: *S.pneumoniae* был выявлен у большинства больных детей, находящихся в стационаре, т.е. тяжесть состояния инфекционного процесса не позволяла данным детям на момент обследования находиться под поликлиническим наблюдением; в то же время у детей с легким течением заболевания на амбулаторном режиме отмечен более низкий процент выявления *S.pneumoniae*. Выявление гомологии *S. pneumoniae* по двум критериям (сходный профиль антибиотикограмм и совпадение масс-спектрометрического профиля) является доказательством происхождения всех тестируемых культур из единого источника.

Литература

1. Алешукина А.В. Отношения микроб-хозяин в биотопах толстой кишки при дисбактериозах. – Дисс. д-ра мед. наук. – Москва, 2012. – 289с.

2. Алешукина А.В., Колпаков С.Л., Колпакова Е.П. Ассоциации бактерий и микроскопических грибов с ротавирусами при дисбиозах кишечника у людей // Научное обеспечение противозидемической защиты населения: Матер. конф. – Нижний Новгород, 2009. – С.203-205.
3. Демина А.В., Терновой В.А., Шульгина Н.И., Нетёсов С.В. Энтеровирусы. Часть 3. Лабораторная диагностика, лечение, иммунопрофилактика и профилактические мероприятия в очаге (обзорная статья) // Сибирский научный медицинский журнал. – 2011. – Т. 31, Выпуск 3. – С. 115-122.
4. Караулов А.В., Алешкин В.А., Воропаева Е.А., и др. Показатели колонизационной резистентности слизистых ротоглотки как объективные критерии мукозального иммунитета при бронхитах у детей // Иммунология. – 2012. – Т. 33, Выпуск 5. – С.255-259.
5. Энтеровирусная инфекция в Южных субъектах Российской Федерации (эпидемиология, диагностика, клиника, профилактика): Монография / Под ред. Г.Г. Онищенко. – Ростов-на-Дону: Южный федеральный университет, 2016. – 344 с.
6. Сидоренко С.В. Пневмококковая инфекция снова в центре внимания // Вопросы современной педиатрии. – 2009. – Т.8, Выпуск 3. – С 23-28.
7. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций / Под ред. А.С. Лабинской, Н.Н. Костюковой, С.М. Ивановой. – Москва: БИНОМ, 2010. – С.156-174.
8. Li R., Lin L., Mo Z., et al. An inactivated enterovirus 71 vaccine in healthy children // The New England journal of medicine. – Feb. 2014. – V. 370. – P.829-837.
9. Yueh-Liang Tsou, Yi-Wen Lin, Hsiao-Yun Shao, Shu-Ling Yu et al. Recombinant Adeno-Vaccine Expressing Enterovirus 71-Like Particles against Hand, Foot, and Mouth Disease // PLOS Neglected Tropical Diseases DOI. ORG:10.1371. Journal pntd. 0003692. – April 9.2015. – P.122-212.

Сведения об авторах:

Ответственный автор: Алешукина Анна Валентиновна – доктор медицинских наук, заведующая лабораторией вирусологии, микробиологии и молекулярно-биологических методов исследования ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, тел.: (863) 234-29-33, e-mail: aaleshukina@mail.ru