

*ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ПЕРМСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ»*

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ  
И МЕТОДИКА БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО  
ИССЛЕДОВАНИЯ ПОСЛЕДА  
С ЦЕЛЬЮ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ  
ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ  
У РОДИЛЬНИЦ И НОВОРОЖДЕННЫХ**

*Методические рекомендации*

Пермь 2013

УДК 618.36-078  
ББК 57.16 я73

**Составители:** д-р мед. наук *Ю.А. Захарова*; д-р мед. наук, профессор *И.В. Фельдблюм*; д-р мед. наук, профессор *М.М. Падруль*; д-р биол. наук, профессор *А.М. Николаева*; *С.Г. Деменко*

Эпидемиологическое обоснование и методика бактериологического исследования последа с целью прогнозирования гнойно-септических инфекций у родильниц и новорожденных: метод. рекомендации / *Ю.А. Захарова, И.В. Фельдблюм, М.М. Падруль, А.М. Николаева, С.Г. Деменко*; ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России. – Пермь, 2013. – 32 с.

Посвящены оптимизации микробиологического мониторинга при инфекциях, связанных с оказанием медицинской помощи в акушерском стационаре на основе бактериологического исследования последа. Определены показания и регламент бактериологического исследования последа для прогнозирования случаев ГСИ среди родильниц и новорожденных, определения механизма их возникновения и этиологии.

Предназначены для последипломного образования эпидемиологов, бактериологов, акушеров-гинекологов, педиатров, неонатологов.

### **Рецензенты:**

- доцент ***В.В. Семериков*** – д-р мед. наук главный эпидемиолог Управления здравоохранения г.Перми

- профессор ***Ю.Н. Маслов*** – д-р мед. наук, профессор кафедры микробиологии, зав. бактериологической лабораторией ЦИИЛ ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России

Печатается по решению центрального координационного методического совета ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России

Протокол № 1 от 16.01.2013 г.

© Захарова Ю.А., Фельдблюм И.В., Падруль М.М., Николаева А.М., Деменко С.Г., 2013

© ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России, 2013

## СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВНИЕ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПОСЛЕДА ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ГСИ СРЕДИ РОДИЛЬНИЦ И НОВОРОЖДЕННЫХ.....	6
Обоснование бактериологического исследования последа для прогнозирования развития ГСИ у родильниц.....	6
Обоснование бактериологического исследования последа для прогнозирования развития ГСИ у новорожденных.....	13
МЕТОДИКА БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПОСЛЕДА.....	18
Показания к бактериологическому исследованию последа....	18
Регламент бактериологического исследования последа.....	21
Интерпретация результатов бактериологического исследования последа.....	25
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	29

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ИСМП - инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи
- ВУИ - внутриутробное инфицирование
- ГСИ - гнойно-септические инфекции
- ИМП - инфекции мочевых путей
- МПК - минимальная подавляющая концентрация
- МХА - агар Мюллера–Хинтона
- ПЦР - полимеразная цепная реакция
- ПРИ - поверхностная раневая инфекция
- MRSE - метициллинрезистентный эпидермальный стафилококк
- MRSН - метициллинрезистентный гемолитический стафилококк
- PFGE - пульс-гель-электрофорез

## ВВЕДЕНИЕ

Хорошо известно, что акушерские стационары являются учреждениями высокого риска развития ИСМП, а родильницы и новорожденные наиболее подвержены риску эндогенного и экзогенного инфицирования [2]. Именно поэтому в учреждениях родовспоможения, как указано в новой концепции профилактики этих инфекций, необходима эффективная организация эпидемиологического надзора, предусматривающая выявление, учет и регистрацию случаев ГСИ среди родильниц, новорожденных и медицинского персонала, расшифровку их этиологической структуры, изучение циркуляции в учреждении внутрибольничных штаммов микроорганизмов и слежение за социальным фактором эпидемического процесса [7, 16]. Одним из ведущих направлений информационной подсистемы эпидемиологического надзора за ИСМП является микробиологический мониторинг [11,13, 15]. В связи с этим была изучена возможность и целесообразность включения последа в перечень объектов микробиологического мониторинга с целью прогнозирования развития ГСИ у родильниц и новорожденных.

Общеизвестно, что послед является провизорным органом и играет роль механического барьера на пути распространения возбудителей от матери к плоду [18]. Воспалительные изменения в последе отражаются на течении всего послеродового периода, как у матери, так и у ребенка [10, 17]. В 90-е годы А.В. Цизерлингу удалось разработать и внедрить в практику диагностических мероприятий систему широкомасштабных срочных морфологических исследований последа, направленных на выявление групп риска среди родильниц и новорожденных. Результаты полученных исследований определили лечебную тактику, позволили осуществлять раннюю диагностику внутриутробного инфицирования плода, благодаря чему существенно снизилась младенческая и материнская смертность.

Организованные под руководством А.В. Цинзерлинга массовые морфогистологические исследования последов продолжают в Санкт-Петербурге на протяжении уже более 9 лет и позволяют получать значительный объем данных, имеющих важное теоретическое и практическое значение.

Вместе с тем в доступной литературе мы не встретили работ по сравнительной характеристике количественного и качественного состава микрофлоры отдельных частей последа у родильниц с развитием ГСИ различной локализации. При всей очевидности и важности изучения микрофлоры последа до сих пор не разработан регламент и показания к его бактериологическому исследованию, не даны оценочные критерии интерпретации результатов, не проведен факториальный анализ рисков его колонизации.

Изложенное выше доказывает необходимость более детального и комплексного изучения микрофлоры последа, что позволит не только прогнозировать развитие ГСИ у родильниц и новорожденных в ранний послеродовой период, но и определить основы профилактики тяжелых инфекционных осложнений.

## **ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПОСЛЕДА ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ГСИ СРЕДИ РОДИЛЬНИЦ И НОВОРОЖДЕННЫХ**

### **Обоснование бактериологического исследования последа для прогнозирования развития ГСИ у родильниц**

Необходимость раннего выявления ГСИ у родильниц в акушерском стационаре, профилактики их инфицирования и предотвращения появления манифестных форм инфекции диктуют необходимость поиска такого биологического материала, который бы наиболее полно отражал микробный состав их

мочеполовой системы в ранний послеродовой период. С этой целью некоторые методические рекомендации указывают на необходимость бактериологического исследования секретов цервикального канала у беременных и рожениц [5]. Нами проведена сравнительная оценка микрофлоры последа и секрета цервикального канала у женщин в 32 недели беременности, в первый период родов и на 3-и сутки после родов.

При микробиологическом исследовании секрета цервикального канала у женщин при беременности рост микрофлоры был получен в 82,4±4,0% случаев, при этом в виде ассоциаций микроорганизмы встречались в 37,4±5,1% случаев. Лидирующее место в структуре микрофлоры занимали *Candida spp.* (21,0±3,7%) и *Gardnerella spp.* (21,0±3,7%). Второе ранговое место было у *S. epidermidis* (15,3±3,2). Ни в одном из наблюдений у беременных изучаемой группы не были обнаружены штаммы с измененными биологическими свойствами и (или) обладающие высокой антибиотикорезистентностью.

Микробный состав цервикального канала у этих же женщин в родах существенно отличался. Количество выделенных микроорганизмов было минимальным за весь период наблюдения. Так, у 53,8±5,2% женщин (в сравнении с 17,6±4,0%,  $p < 0,01$  при беременности) выделить микрофлору из цервикального канала не удалось, что, по нашему мнению, можно связать с самоочищением родовых путей, бактерицидными свойствами крови и околоплодных вод, антисептической обработкой влагалища перед родами. По тем же причинам, вероятно, произошло и значительное снижение (на 24,2±4,5%) числа ассоциаций ( $p < 0,01$ ). Таким образом, количественный состав микрофлоры цервикального канала при беременности существенным образом отличался от такового в родах. Несмотря на то, что в цервикальных секретах рожениц по-прежнему лидировали *Candida spp.* (23,6±5,7%), на второе ранговое место

вышел гемолитический *E. faecalis* ( $12,7 \pm 4,5\%$ ,  $p < 0,01$ ) устойчивый к препаратам пенициллинового ряда. Измененные биологические свойства были обнаружены у *E. coli* ( $5,5 \pm 3,1\%$ ) – лактозонегативные, гемолитические, неподвижные, продуцирующие  $\beta$ -лактамазу широкого спектра варианты; *S. epidermidis* ( $7,3 \pm 3,5\%$ ) – метициллинрезистентные, продуцирующие лецитиназу; *Corynebacterium spp.* ( $5,5 \pm 3,1\%$ ) – гемолитические, устойчивые к эритромицину. Всего было идентифицировано 17 штаммов микроорганизмов, представителей 4 видов, с выявленными изменениями от типичных биологических свойств ( $30,9 \pm 6,2\%$ ,  $p < 0,01$ ), а типичные представители *Gardnerella spp.* и *S. epidermidis* выделяли только в  $7,3 \pm 3,5\%$  и  $9,1 \pm 3,9\%$  случаев соответственно, что согласуется с исследованиями Т.В. Тимофеевой [14].

В последе микроорганизмы были обнаружены в  $83,5 \pm 3,9\%$  случаев. При этом доля микробных ассоциаций, состоящих преимущественно из двух бактериальных изолятов, имела место в  $42,9 \pm 5,2\%$  образцов. Количественный состав микрофлоры последа приближался к микробному составу цервикального канала женщин при беременности ( $p > 0,1$ ), но значительно превышал число штаммов, выделенных у женщин в период родов ( $p < 0,01$ ). В структуре микрофлоры преобладали атипичная *E. coli* ( $16,9 \pm 3,3\%$ ), *Peptostreptococcus spp.* ( $16,2 \pm 3,2\%$ ), MRSE ( $11,5 \pm 2,8\%$ ) и *E. faecalis*, устойчивый к ампициллину ( $11,5 \pm 2,8\%$ ). В целом, у 51 бактериального штамма ( $39,2 \pm 4,1\%$ ), обнаруженного в образцах последа, были выявлены отклонения от типичных биологических свойств.

Наиболее выраженные изменения в количественном составе микрофлоры цервикального канала отмечались у женщин в ранний послеродовой период (на 3-и сутки после родов). Микроорганизмы были выделены у  $96,7 \pm 1,9\%$  родильниц. В подавляющем большинстве случаев ( $84,6 \pm 3,8\%$ ) это были бактери-



альные ассоциации, что свидетельствовало о высоком уровне и разнообразии обсеменения микрофлорой цервикального канала и влагалища. В видовом составе микрофлоры лидировали гемолитические, неподвижные, продуцирующие  $\beta$ -лактамазу *E. coli* (18,3 $\pm$ 2,5%), устойчивые к ампициллину гемолитические *E. faecalis* (16,6 $\pm$ 2,4%) и MRSE (10,6 $\pm$ 2,0%). Увеличилось количество гемолитических, резистентных к эритромицину *Corynebacterium spp.* (14,5 $\pm$ 2,3%) и продуцирующих пеницилиназу *S. aureus* (6,4 $\pm$ 1,6%). Значительно снизилось содержание грибов рода *Candida spp.* (0,4 $\pm$ 0,4%,  $p < 0,01$ ) и *Gardnerella spp.* (1,3 $\pm$ 0,7%,  $p < 0,01$ ). Вместе с тем в вагинальных секретах родильниц появились не встречаемые ранее представители (*Morganella morganii*, *Klebsiella terrigena*, *Enterobacter asburiae*, *Citrobacter freundii*). Всего из 235 идентифицированных нами микроорганизмов 156 штаммов (66,4 $\pm$ 3,1%) имели измененные биологические свойства и (или) высокую устойчивость к антибактериальным препаратам.

Сравнительная оценка видового состава микрофлоры цервикального канала беременных с микрофлорой цервикального канала родильниц выявила достоверные различия по 13 видам микроорганизмов (39,4 $\pm$ 8,5%,  $p < 0,01$ ), микрофлоры цервикального канала рожениц с микрофлорой цервикального канала родильниц – по 6 видам (18,2 $\pm$ 6,7%,  $p < 0,05$ ), микрофлоры последа и цервикального канала родильниц – лишь по 3 (9,1 $\pm$ 5,0%,  $p > 0,1$ ). Следовательно, состав микрофлоры последа более достоверно (в 90,9 $\pm$ 5,0% случаев) отражал видовой состав микрофлоры цервикального канала родильницы на 3-и сутки после родов (рис. 1).

Оценка микробной обсемененности последа в группе родильниц с признаками ГСИ (96 женщин) и без таковых (54 женщины) в исследовании «случай – контроль» позволила выявить ведущие факторы риска развития ГСИ среди женщин в зависимости от микробной обсемененности последа (табл. 1).

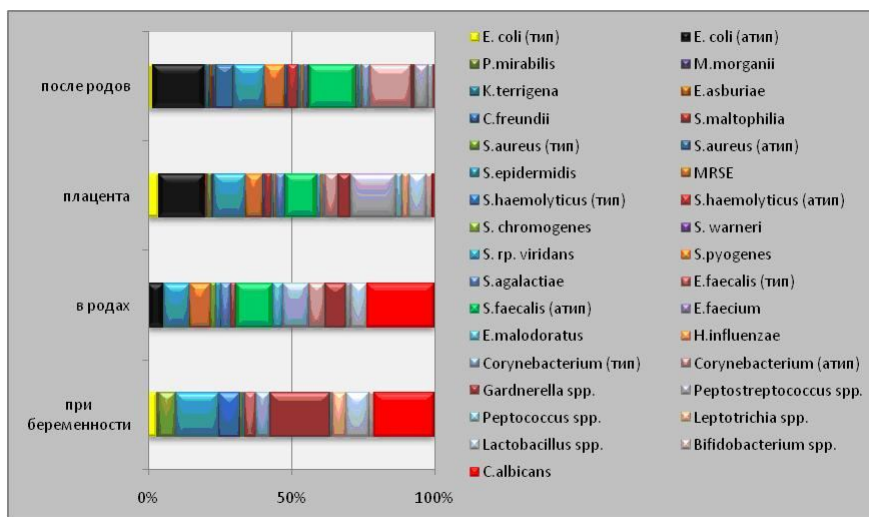


Рис. 1. Микробный состав секретов цервикального канала и последа у женщин в динамике беременности и родов

Таблица 1

*Микробная обсемененность последов у рожениц с признаками и без признаков ГСИ*

Характеристика микробного состава	Частота встречаемости признака			
	Роженицы с признаками ГСИ, n=96		Роженицы без признаков ГСИ, n=54	
	абс.	M±m%	абс.	M±m%
Присутствие микрофлоры	89	92,7±2,7	40	74,1±6,0*
Наличие двух и более штаммов	43	44,8±5,1	28	51,9±6,8
Наличие только грамположительной флоры	49	51,4±5,1	25	46,3±6,8
Наличие только грамотрицательной флоры	16	16,7±3,8	6	11,1±4,3
Присутствие штаммов в концентрации 10 <sup>5</sup> КОЕ/мл и более	19	19,8±4,0	10	18,5±5,3

Примечание: \* – достоверное отличие признака между группами «случай-контроль» (p<0,05)

Достоверные отличия между группами были выявлены по признаку присутствия микрофлоры ( $91,7 \pm 2,8$  против  $74,1 \pm 6,0$ ,  $p < 0,001$ ). На уровень гнойно-септической заболеваемости родильниц в ранний послеродовой период существенно не влияли ( $p > 0,1$ ) степень обсеменения последа и ассоциативный характер микрофлоры.

В видовом составе достоверные отличия были выявлены по таким критериям, как колонизация последа гемолитической, неподвижной, продуцирующей  $\beta$ -лактамазу *E. coli* –  $10,4 \pm 3,1\%$  среди родильниц с признаками ГСИ против  $1,9 \pm 1,9\%$  в группе здоровых родильниц ( $p < 0,05$ ), анаэробными *Peptostreptococcus spp.* –  $17,7 \pm 3,9\%$  против  $5,6 \pm 3,1\%$  ( $p < 0,05$ ), метициллинрезистентным MRSE и *S. agalactiae* (стрептококком группы В) –  $9,4 \pm 3,0\%$  и  $5,2 \pm 2,3\%$  соответственно при отсутствии перечисленных микроорганизмов у женщин без признаков ГСИ. Известно, что гемолитические, продуцирующие  $\beta$ -лактамазу широкого и расширенного спектра *E. coli* и MRSE, – часто встречаемые внутрибольничные штаммы акушерских и хирургических стационаров. Роль *S. agalactiae* в развитии тяжелых гнойно-септических инфекций среди родильниц и новорожденных описана в научной литературе [3]. Трудно переоценить значение *Peptostreptococcus spp.* в развитии тяжелых форм ГСИ в хирургии, травматологии, гинекологии, стоматологии, при абдоминальных гнойно-септических инфекциях, инфекциях органов малого таза, мягких тканей, челюстно-лицевой области. Именно эти микроорганизмы в последние годы занимают ведущее место в этиологии воспалительных заболеваний женской половой сферы.

Таким образом, фактором риска развития гнойно-септической патологии у женщин в ранний послеродовой период явился высокий уровень обсеменения последа микрофлорой с преобладанием гемолитической, неподвижной, продуцирующей  $\beta$ -лактамазу *E. coli*; MRSE; *S. agalactiae*; анаэробных *Peptostreptococcus spp.*

Сравнительная оценка микробной обсемененности последа матерей, у детей которых были выявлены признаки ГСИ, и здоровых новорожденных, выявила достоверные ( $p < 0,05$ ) отличия по тем же видам бактериальной флоры: гемолитической, неподвижной, продуцирующей  $\beta$ -лактамазу *E. coli*, *MRSE* и *S. agalactiae*. Одновременно с этим у детей без признаков ГСИ из последов матери достоверно чаще высевали *S. epidermidis* с типичными биологическими свойствами и высокой чувствительностью к антимикробным препаратам ( $31,7 \pm 5,2\%$  против  $14,9 \pm 3,8\%$ ,  $p < 0,05$ ). Из  $36,9 \pm 4,2\%$  последов матерей новорожденных с признаками ГСИ были выделены микроорганизмы с измененными биологическими свойствами, отличающими их от типичных представителей данных видов. В их числе гемолитическая, неподвижная, продуцирующая  $\beta$ -лактамазу широкого спектра *E. coli*; капсульная, не разлагающая сорбит *K. terrigena*; гемолитическая высокослизистая *S. fonticola*; полирезистентная *S. maltophilia*; не разлагающий галактозу *S. aureus*; с высоким уровнем антилизоцимной и антиинтерфероновой активности *MRSE*; не разлагающий манит полирезистентный *MRSH*; гемолитический, устойчивый к ампициллину *E. faecalis*; *S. agalactiae* (стрептококк группы В); гемолитическая полирезистентная *C. jeikeium*.

В целом, у новорожденных, как и у родильниц, на уровень гнойно-септической заболеваемости существенное влияние не оказывали присутствие ассоциаций и степень колонизации (табл. 2).

Нами были выявлены отличия между показателями заболеваемости детей и присутствием в последе грамотрицательных видов микрофлоры –  $19,5 \pm 4,2\%$  в группе детей с ГСИ против  $7,9 \pm 2,6\%$  в группе здоровых детей ( $p < 0,05$ ). Из литературных данных известно, что грамотрицательные микроорганизмы, благодаря наличию в структуре микробной клетки специфических индукторов воспаления (липополисахарида, пептидогликана и др.), имеют более высокий повреждающий потенциал [19,20].

*Микробная обсемененность последов матери  
у новорожденных с признаками и без признаков ГСИ*

Характеристика микробного состава последа	Частота встречаемости признака			
	Новорожденные с признаками ГСИ, n=87		Новорожденные без признаков ГСИ, n=63	
	абс.	M±m%	абс.	M±m%
Присутствие микрофлоры	73	83,9±3,9	56	88,9±4,0
Наличие двух и более штаммов	36	41,4±5,2	35	55,6±7,0
Наличие только грамотрица- тельной флоры	17	19,5±4,2	5	7,9±2,6*
Присутствие штаммов в кон- центрации 10 <sup>5</sup> КОЕ/мл и более	14	16,1±3,9	15	23,8±4,5

Примечание: \* – достоверное отличие признака между группами (p<0,05)

Выявленные нами достоверные отличия по одним и тем же видам микроорганизмов, выделенных из последа (гемолитической, неподвижной и продуцирующей β-лактамазу *E. coli*, *S. agalactiae* и *MRSE*) в группах родильниц и новорожденных с ГСИ и без ГСИ, свидетельствовали об эндогенном инфицировании этими штаммами новорожденных от матери (через послед), поскольку группы были сформированы по принципу «мать-дитя». Изложенное выше побудило нас рассмотреть возможность использования результатов микробиологического исследования последа для определения типа инфицирования новорожденного (эндогенное или экзогенное).

### **Обоснование бактериологического исследования последа для прогнозирования развития ГСИ у новорожденных**

В настоящее время в учреждениях родовспоможения в качестве диагностического теста по дифференциации типа инфицирования используется метод бактериологического исследе-

дования мазков с заушной складки новорожденного, микрофлора которой, как принято считать, в течение 1–3 дней соответствует материнской [5].

Для сравнительной оценки микрофлоры заушной складки 91 новорожденного ребенка и материнской микрофлоры у женщин в период родов были изучены секрет цервикального канала, моча, содержимое кишечника и послед. У новорожденных биологическими материалами для изучения были содержимое заушной складки в родах и на 3-и сутки после родов.

Как показали исследования, в момент родов образцы биологических материалов родильниц (моча, цервикальный секрет, содержимое кишечника) были обсеменены в 69,2±4,8% случаев. При этом микрофлора у 22,0±4,3% из них была представлена монокультурой, в 47,3±5,2% случаев имели место ассоциации. Всего было выделено 145 штаммов.

Послед был обсеменен у 83,5±3,9% родильниц, заушная складка у ребенка в момент родов – в 72,5±4,7% случаев, в 3-дневном возрасте – в 91,1±3,2%. Из последа, заушной складки новорожденного при рождении и спустя 3 дня после родов было выделено 130, 84 и 105 штаммов микроорганизмов соответственно. Ассоциативный характер выделяемой микрофлоры достоверно реже ( $p < 0,01$ ) имел место в заушной складке ребенка в родах (19,8±4,1%) и в 3-дневном возрасте (20,9±4,3%) относительно биоматериалов роженицы (47,3±5,2%). В последах в составе ассоциаций выделенные микроорганизмы встречались в 42,9±5,1% случаев, что соответствовало составу микрофлоры мочеполовых путей и кишечника роженицы.

Среди 145 штаммов, выделенных из урогенитального тракта и кишечника женщин, ведущими микроорганизмами явились *Staphylococcus spp.* (39,6±5,1%) и *Escherichia spp.* (30,8±4,8%). С сопоставимой частотой высевались *Enterococcus spp.* (20,9±4,3%), *Corynebacterium spp.* (19,8±4,2%) и *Peptostreptococcus spp.* (19,8±4,2%). В последах преобладали те же *Staphylococcus spp.* (33,0±4,9%), *Escherichia spp.* (29,7±4,8%), *Enterococcus spp.*

*coccus spp.* (18,7±4,1%) и *Peptostreptococcus spp.* (23,1±4,4%). В структуре бактериальной флоры заушной складки новорожденных доминировали *Staphylococcus spp.* При этом у детей к 3-м суткам от момента рождения произошло их достоверное ( $p<0,01$ ) увеличение (с 46,2±5,2% до 79,1±4,3% соответственно). Доля прочих микроорганизмов была незначительна и варьировалась от 1,1±1,1% до 7,7±2,8%. Лишь *Enterococcus spp.* были выделены в 18,7±4,1% и 16,5±3,9% случаев соответственно без существенной динамики к росту или снижению.

Сравнительная оценка видового состава микрофлоры урогенитального тракта и кишечника рожениц и микрофлоры заушной складки новорожденных выявила достоверные ( $p<0,05$ ) различия в момент родов по 4 видам (*Escherichia spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Candida spp.*), а на 3-и сутки после родов – уже по 6 (*Escherichia spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Gardnerella spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Candida spp.*). Из 84 микроорганизмов, выделенных с заушной складки новорожденных в родах, только 18 штаммов (21,4±4,3%) совпали по фенотипическим свойствам со штаммами, выделенными у матери, а из 105 штаммов, выделенных у детей на третьи сутки – только 25 (23,8±4,5%). Лишь у 16 новорожденных (17,6±3,9%) и у 23 детей на третий день жизни (25,3±4,6%) в заушной складке встречались отдельные представители, соответствовавшие микрофлоре матери. При этом микробный состав последа был наиболее близок к видовому составу биологических материалов рожениц (рис. 2).

Достоверные отличия по количественному составу были выявлены только у *Candida spp.* (1,1±1,1% – в последах против 15,4±3,8% – в биоматериалах у женщин,  $p<0,01$ ). Из 130 идентифицированных в последах штаммов 123 встречались у матери (94,6%). У 98,7% женщин (75 человек) с положительными посевами микрофлоры из цервикального канала, кишечника или мочи были выделены штаммы, сопоставимые по виду и антибиотикочувствительности с микрофлорой последа.

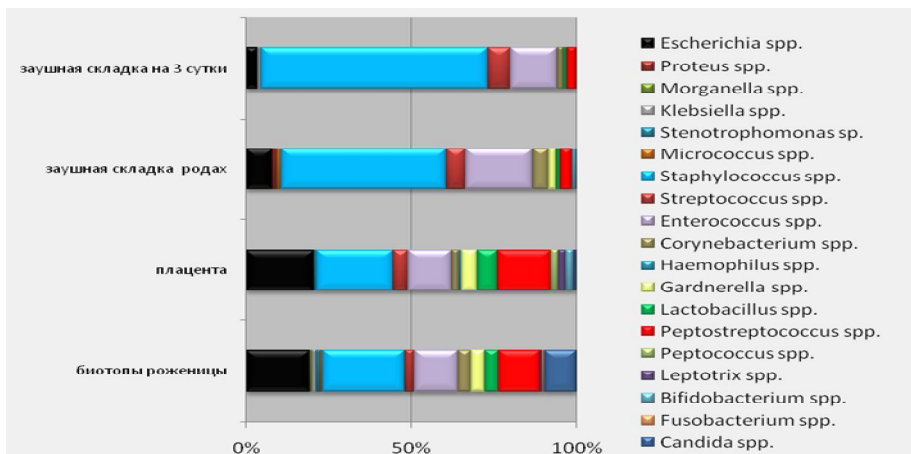


Рис. 2. Видовой состав микрофлоры биологических материалов роженниц и новорожденных

Таким образом, в ходе исследований было установлено, что микрофлора заушной складки новорожденного в родах и после родов лишь частично (на 17,6–25,3%) отражает микрофлору матери, что ставит под сомнение и саму методику прогнозирования эндогенных ГСИ у новорожденных с помощью изучения микрофлоры их заушной складки.

Учитывая, что наибольшую сопоставимость с материнской микрофлорой имеет микрофлора последа, мы изучили возможность прогнозирования ГСИ среди новорожденных на группе детей, послед матери которых был колонизирован стрептококком группы В (*S. agalactiae*), так как по данным Л.П. Зуевой (2003), этот микроорганизм, вызывая тяжелые гнойно-септические осложнения у детей в раннем послеродовом периоде, характеризуется только эндогенным типом инфицирования [3].

Как показали исследования, все выделенные из последов матери штаммы *S. agalactiae* обусловили у новорожденных ГСИ в форме «омфалита» и сочетаний двух клинических форм ГСИ «омфалит-конъюнктивит». При этом сопоставимость микрофлоры



ры последа матери (представленной *S. agalactiae*) с микрофлорой новорожденных, выделенной из патологических очагов, составила 100%. Следовательно, микробиологическое исследование последа позволяет прогнозировать не только эндогенный тип инфицирования, но и этиологию в случае развития ГСИ.

Пример 1. Под наблюдением находились 8 родильниц с высокими факторами риска развития ГСИ (4 женщины с оперативным родоразрешением и отсутствием периоперационной антибиотикопрофилактики, 2 женщины с ИМВП при беременности, 1 – с ИМВП при беременности и дородовой госпитализацией в ОРИТ, 1 – с длительным безводным периодом и дородовой госпитализацией в ОРИТ). В их числе у 6 женщин из последа и у 2 женщин из последа и цервикального канала в момент родов был выделен *S. agalactiae* (стрептококк группы В). Отметим, что на дородовом этапе данный микроорганизм в изучаемой группе родильниц не выделялся. На третий день после родов *S. agalactiae* высевался лишь у 6 родильниц, в том числе из вагинального секрета и мочи – у 4, из влагалища или мочи – у 2. В дальнейшем у 5 родильниц развились гнойно-септические осложнения: ИМП – у 4 женщин, включая две тяжелые формы острого послеродового пиелонефрита, поверхностная раневая инфекция в виде нагноения шва – у 1. Все развившиеся формы ГСИ протекали с использованием массивной антибактериальной терапии и привели к значительному увеличению сроков послеродовой госпитализации (12-18 дней).

Пример 2. Эпидемиологическим наблюдением были охвачены 5 новорожденных с высокими факторами риска развития ГСИ и высеvom из последа *S. agalactiae* (у 2 детей имела место низкая масса тела при рождении и госпитализация в ОРИТ, у 1 – перенесенная матерью ИМП при беременности и дородовая госпитализация в ОРИТ, у 1 – низкая масса тела при рождении и визуальная патология плаценты, у 1 – низкая масса тела при рождении и перенесенная матерью ИМП при беременности). При этом среди новорожденных изучаемой группы в момент родов *S. agalactiae* был выделен только в 2 случаях. В родах у одного ребенка возбудитель колонизировал кожную складку, у другого – заушную складку и кожу. На третий день после рождения количество детей с положительными посевами *S. agalactiae* достигло 5 и соответ-

ствовало количеству высевов *S. agalactiae* из последа матери. У 3 детей микроорганизм был обнаружен в пупочной ранке, у 1 – в пупочной ранке и содержимом конъюнктивы, у 1 – в пупочной ранке и кале. Отметим, что у всех 5 новорожденных, из последа матери которых был выделен *S. agalactiae*, уже на 3-й день после родов были отмечены признаки инфекционно-воспалительного характера. У 4 новорожденных инфекция протекала в форме омфалита, у одного ребенка имела место сочетанная форма (омфалит - конъюнктивит), в дальнейшем переросшая в септическую форму ГСИ.

Таким образом, в ходе проведенных исследований по изучению роли бактериологического исследования последа для прогнозирования случаев развития ГСИ среди родильниц и новорожденных, их характера и этиологии было установлено, что послед является той биологической моделью, которая наиболее достоверно отражает видовой состав материнской микрофлоры в родах и в течение трех суток после родов.

## **МЕТОДИКА БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПОСЛЕДА**

### **Показания к бактериологическому исследованию последа**

В исследовании «случай-контроль» нами были сформированы 2 группы наблюдения. Группу «случай» составили 190 родильниц, из последа которых были выделены микроорганизмы, группу «контроль» – 43 родильницы, послед которых оказался стерильным. К числу гипотетических факторов риска инфицирования последа были отнесены признаки, отражающие особенности гестационного периода (ИМП, аднексит, кольпит), особенности лечебно-диагностического процесса (способ родоразрешения, наличие родовозбуждения, амниотомия, эпизиотомия, ручное обследование полости матки), дородовая госпитализация.

Как показали проведенные исследования, из перечисленных нами гипотетических факторов риска, включенных в группу осложнений гестационного периода, у родильниц с признаками наличия микрофлоры в последе (группа «случай») достоверно чаще встречались такие заболевания инфекционной природы, как ИМП и кольпит. Так, у родильниц с микрофлорой в последе ИМП встречались в 31,1±3,4% случаев, у родильниц, послед которых оказался стерильным, – лишь в 14,0±5,3%, критерий  $\chi^2$  составил 4,28 (табл. 3).

Таблица 3

*Частота встречаемости гипотетических факторов риска обсеменения последа у родильниц (исследование «случай-контроль»)*

Гипотетические факторы риска	Частота встречаемости гипотетических факторов риска обсеменения последа в показателях на 100 родов		$\chi^2$
	Родильницы с микрофлорой в последе (группа «случай»), n=190	Родильницы без микрофлоры в последе (группа «контроль»), n=43	
	%±m	%±m	
ИМП	31,1±3,4	14,0±5,3	4,28
Аднексит	12,1±2,4	4,7±3,2	1,33
Кольпит	33,2±3,3	13,9±4,9	4,31
Дородовая госпитализация	43,2±3,6	23,3±6,4	5,0
Оперативное родоразрешение	7,9±2,0	14,0±5,3	2,39
Амниотомия	41,6±3,6	23,3±6,4	4,24
Родовозбуждение	30,0±3,3	25,6±6,7	0,15
Эпизиотомия	12,1±2,4	18,6±5,9	1,9
Ручное обследование полости матки	1,1±0,8	0,0±0,0	0,06

Аналогичные результаты были получены при изучении такого признака, как кольпит (33,2±3,3% в группе «случай» против 13,9±4,9% в группе «контроль»). Вместе с тем у родильниц с микрофлорой в послее аднексит встречался в 12,1±2,4% случаев, и этот показатель был достоверно сопоставим (4,7±3,2%,  $p > 0,2$ ) с частотой встречаемости случаев аднексита у женщин со стерильным последом.

У родильниц с последом, колонизированным микрофлорой, достоверно чаще встречалась дородовая госпитализация (в 43,2±3,6% случаев). При этом из отделения патологии беременных на роды поступили лишь 23,3±6,4% родильниц, из послее которых выделить бактериальные штаммы не удалось, критерий  $\chi^2$  составил 5,0. Достоверно чаще у родильниц с микрофлорой в послее использовалось такое медицинское вмешательство, как амниотомия. Существенных отличий между группами по остальным признакам, характеризующим особенности лечебно-диагностического процесса (способ родоразрешения, активное родовозбуждение, эпизиотомия, ручное обследование полости матки), нами выявлено не было.

Следовательно, факторами риска обсеменения послее можно считать ИМП, кольпит, амниотомию и дородовую госпитализацию. Величина относительного риска обсеменения послее в связи с ИМП составила 1,63, при амниотомии – 1,08, при дородовой госпитализации – 1,44. Самый высокий риск инфицирования послее был выявлен у родильниц с кольпитом – 1,82.

Бактериологическое исследование послее целесообразно также проводить для прогнозирования развития ГСИ у новорожденных. Согласно исследованиям, проведенным нами и В.И. Сергеевным в акушерских учреждениях Пермского края [1, 13], к группе детей с высоким риском развития ГСИ необходимо отнести новорожденных, госпитализированных в ОРИТ, детей с низкой массой тела при рождении и детей с выявленным визуально патологическим процессом в послее матери.

Таким образом, показаниями к бактериологическому исследованию последа для прогнозирования ГСИ среди *родильниц* являются:

- ИМП в период беременности;
- кольпит в период беременности;
- дородовая госпитализация;
- амниотомия в родах.

Для прогнозирования развития ГСИ среди *новорожденных* показаниями к исследованию микрофлоры последа являются:

- масса тела при рождении 2800 г и ниже;
- визуальная патология последа, выявленная акушером-гинекологом в родах;
- госпитализация из родового блока в ОРИТ.

### **Регламент бактериологического исследования последа**

Изучив микробный состав различных частей последа (150 образцов), нами были выявлены существенные отличия в количественном и качественном составе микрофлоры его внутренней и наружной части. Так, число микроорганизмов в оболочке в 1,53 раза превысило число штаммов, выделенных из внутренней плацентарной ткани. Достоверные отличия ( $p < 0,05$ ) в видовом составе микрофлоры были выявлены по *Enterobacteriaceae sp.* ( $14,0 \pm 2,8\%$  против  $28,7 \pm 3,7\%$ ), *Streptococcus spp.* ( $2,7 \pm 1,3\%$  против  $8,0 \pm 2,2\%$ ), *Staphylococcus spp.* ( $19,3 \pm 3,2\%$  против  $34,0 \pm 3,9\%$ ) и *Corynebacterium spp.* ( $5,3 \pm 1,8\%$  против  $12,0 \pm 2,7\%$ ).

Особо отметим, что количество бактериальных изолятов с измененными биологическими свойствами, включая штаммы, продуцирующие  $\beta$ -лактамазы преобладали в тканях наружной части с оболочками ( $40,0 \pm 3,6\%$ ) относительно внутренней ткани ( $27,3 \pm 3,6\%$ ).

Таким образом, при осуществлении бактериологического исследования последа, направленного на выделение и идентификацию микроорганизмов, рекомендуем следующий регламент исследований.

### ***1-й день исследования***

Забор образцов последа родильниц проводят на родовом столе сразу после его рождения. Стерильными инструментами от органа с краевой части вместе с оболочками отсекают один-два куска (5–7 см). Предпочтение отдают тем участкам, которые имеют выраженные визуальные дефекты (отек, участки некроза, изменение цвета и т.д.). Образцы последа помещают в стерильную емкость. При невозможности доставки проб в лабораторию (вечерние или ночные роды) их оставляют в холодильнике при температуре 6–8° С до утра, учитывая, что плацентарная ткань сама является хорошей питательной средой для микроорганизмов.

Первичный посев образцов проводят на плотные питательные среды (кровяной агар, желточно-солевой агар, среда Сабуро, агар Эндо) методом мазков-отпечатков и полужидкие (жидкие) среды обогащения (молочно-ростовой бульон, среда Блоурокка, СКС-199, МРС-2) методом глубинного погружения. Таким образом, микробиологическое исследование последа проводят количественным (на плотные среды для первичного посева) и качественным методом (на среды обогащения) на основные возбудители гнойно-септических инфекций и нормофлору мочевого тракта женщины. Все пробы инкубируют в стандартном режиме (при температуре 37° С) в течение 18–24 часов.

### ***2–3-й день исследования***

После суточной инкубации проводят просмотр биологического материала, осуществляют фиксацию промежуточных

результатов в журнале с указанием характера роста выросших колоний, оценку тинкториальных и морфологических свойств бактериальных изолятов, постановку ориентировочных дифференцирующих тестов по определению их родовой принадлежности.

Из полужидких сред обогащения делают дополнительные высевы на среды для первичного выделения (5%-ный кровяной агар, ЖСА, агар Эндо и пр.) и проводят микроскопию для визуализации и сопоставления результатов роста в жидких и на плотных питательных средах.

#### **4-й день исследования**

Видовую идентификацию аэробных, факультативно-анаэробных, анаэробных штаммов микроорганизмов и грибов рода *Candida spp.* осуществляют по расширенной микробиологической схеме, включая в набор тестов основные и дополнительные культуральные и биохимические признаки [4, 8, 9].

У энтеробактерий и неферментирующих грамотрицательных бактерий определяют адгезивную активность, капсулообразование, повышенный уровень слизиобразования, отсутствие разложения лактозы у лактозопозитивных видов, гемолитические свойства, ДНК-азную активность, протеолитические свойства, интенсивность дыхания и др. Адгезивную активность учитывают на культурах клеток HEp-2 и Hela, в тестах с эритроцитами человека или по образованию пристеночного кольца на мясопептонном бульоне. Капсулообразование изучают с помощью окраски по методу Бурри-Гинса, повышенный уровень слизиобразования – визуально на чашках нативного роста микробной культуры, отсутствие подвижности у подвижных в норме форм – на 0,4%-ном полужидком агаре, отсутствие разложения лактозы у лактозопозитивных видов – на агаре Эндо, Левина, Плоскирева. Выявление тиолзависимого гемолизина

проводят посевом культуры на питательную среду для его выработки,  $\alpha$ -гемолитическую активность – уколом суточной агаровой культуры в 2%-ный агар Хоттингера с 5%-ной суспензией эритроцитов кролика. Определение ДНК-азной активности, протеолитических ферментов (среда с молоком и лакмусом, с молоком и метиленовой синью, с желатиной), интенсивности дыхания проводят с красителем Конго-рот.

У стафилококков изучают выработку ферментов плазмокоагулазы, лецитовителлазы, ДНК-азы, антилизоцимную, антиинтерфероновую, антикомплементарную активность. Энтерококки и коринебактерии тестируют на выработку гемолизина, проводя визуализацию на 5%-ном кровяном агаре. Наряду с этим у выросших культур определяют антиинтерфероновую, антилизоцимную и антикомплементарную активность.

Изучение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам дискодиффузионным методом проводят по диаметрам зон задержки роста в плотной среде МХА (BioMerieux) с помощью аппарата Densi-La-Meter II «Lachema», диспенсера дисков HiDisc Dispenser Marc III «HiMedia» с антибиотиками производства «HiMedia», не менее чем к 12 препаратам из профильных групп [6]. Интерпретацию результатов проводят путем сравнения диаметра зон тестируемого микроорганизма с критериями, разработанными на основе корреляции – величины диаметров зон подавления роста и величины МПК антибиотика.

Определение продукции  $\beta$ -лактамаз у энтеробактерий и неферментирующих грамотрицательных бактерий осуществляют с использованием методов «двойных дисков», Е-теста и теста Охoid и ПЦР-диагностики. При определении продукции  $\beta$ -лактамаз грамположительных бактерий применяют нитроцефиновые диски и йодометрический метод на бумажных полосках. Резистентность к оксациллину у стафилококков изучают скри-



нинговым методом (на чашке с 4,0%-ным соевым агаром, содержащим 6 мкг/мл оксациллина), дискодиффузионным методом, с помощью латекс-агглютинации и ПЦР по выявлению пенициллинсвязывающего белка – ПСБ2а. Дополнительно у энтеробактерий и неферментирующих грамотрицательных бактерий для детекции  $\beta$ -лактамаз расширенного спектра методом серийных разведений с определением МПК можно использовать комбинацию цефтазидим/клавуланат (снижение величины МПК в сравнении с изолированным цефтазидимом более чем в 4 раза) при постоянной концентрации клавуланата 4,0 мкг/мл.

Чувствительность выделенных штаммов к моновалентным, комплексным, поливалентным бактериофагам определяют к нативному препарату путем диффузии фага в питательный агар.

#### ***5–6-й день исследования***

Оценивают дополнительные молекулярно-биологические признаки микроорганизмов, включая антибиотикочувствительность и факторы вирулентности (ПЦР-диагностика, мультилокусное секвенирование, PGFE и пр.), выдают окончательный результат.

### **Интерпретация результатов бактериологического исследования последа**

Проведенные нами исследования по изучению микробной обсемененности последа и ее сравнительной характеристике с микрофлорой, выделенной из биологических материалов у родильниц с клиническими проявлениями ГСИ, позволили сделать вывод о том, что по видовому составу и количественным параметрам колонизации микрофлора последа в большей степени сопоставима с микрофлорой мочи в случае развития

у женщин ИМП и с микрофлорой цервикального канала при развитии эндометрита.

Так, при сопоставлении микрофлоры, выделенной из мочи и последа у рожениц с развившейся формой ИМП, совпадение по общему количеству выделенных штаммов составило 92,1%. При этом как в последе, так и в моче преобладающим видом бактериальной флоры была *E.coli*. В целом видовой состав микрофлоры последа не имел достоверных отличий от видового состава микрофлоры мочи. При сопоставлении микрофлоры последа с микрофлорой секрета цервикального канала в группе женщин с признаками эндометрита совпадение по количественному параметру составило 70,0%. Ведущим представителем микрофлоры как в последе, так и в секрете цервикального канала был *S. epidermidis*. Выделенные из этих образцов бактериальные изоляты полностью соответствовали друг другу по видовому составу.

Вместе с тем сопоставление штаммов, выделенных из последа и из места разреза при эпизиотомии, установило их невысокое совпадение по общему количеству (42,4%) и видовому составу (62,5%). В области разреза достоверно больше было штаммов с измененными биологическими свойствами ( $72,7 \pm 13,4$  против  $18,2 \pm 11,6$ ). При сопоставлении микрофлоры последа с микрофлорой из инфицированной раны у женщин после операции кесарева сечения совпадение микроорганизмов по общему количеству составило лишь 62,5%. Полное несоответствие показал сравнительный анализ микрофлоры последа с микрофлорой грудного молока. Следовательно, при развитии таких заболеваний, как ИМП и эндометрит, результаты микробиологического исследования последа могут быть использованы для прогнозирования их этиологии.

Сравнительный анализ микрофлоры последа, выделенной у матери, и микрофлоры, взятой из биологических материалов у новорожденных с развившимися формами ГСИ, обосновали те патологические состояния, при которых возникает целесо-

26

образность назначения этиотропной терапии и профилактики на основе результатов микробиологического исследования последа. Этими формами ГСИ у новорожденного являются омфалит, ИМП и сепсис. При этом тяжесть развития инфекционного процесса зависит от присутствия в последе грамотрицательных видов микрофлоры и (или) штаммов с измененными биологическими свойствами.

Таким образом, на основании результатов микробиологического исследования последа, полученных на 2-е–3-и сутки после родов целесообразно проведение профилактических мер, упреждающих развитие ГСИ, как среди родильниц, так и среди новорожденных.

*У родильниц* такими мероприятиями могут быть:

- при отсутствии признаков ГСИ, но при обнаружении в последе условно-патогенных видов микроорганизмов с измененными биологическими свойствами, – проведение фагопрофилактики [1] или мероприятий, направленных на санацию мочевого тракта, с учетом специфики выделенной из последа бактериальной флоры и ее антибиотикограммы (местное лечение антисептическими препаратами);

- в случае развития ИМП и эндометрита – назначение антибактериальных препаратов;

*Новорожденным* могут быть рекомендованы:

- при отсутствии признаков ГСИ, но при положительном высеве из последа матери грамотрицательных видов микрофлоры или штаммов с измененными биологическими свойствами – проведение фагопрофилактики или коррекция антибактериальной терапии;

- в случае развития ИМП, омфалита или септического состояния – назначение этиотропной терапии с учетом выделенных из последа матери бактериальных штаммов.

Проведенные нами исследования по изучению микробного пейзажа последа позволили подтвердить данные научной

литературы о том, что плацентарная ткань с оболочками не является стерильным материалом. Установлено, что уровень колонизации, контаминации или инфицирования последа зависит от многих факторов: перенесенных инфекционных заболеваний женщины в период беременности, изоляционно-ограничительных мероприятий в акушерском стационаре, оперативных пособий в родовой период. Выявленные нами факторы риска обсеменения последа явились основанием рекомендовать лечащим врачам включать в комплекс диагностических и профилактических мероприятий родильницам и новорожденным микробиологическое исследование последа с целью прогнозирования и предотвращения развития послеродовых ГСИ. В случае развития у родильницы после родов таких патологических состояний, как ИМП и эндометрит, а у новорожденных ИМП, омфалит и сепсис, результаты микробиологического исследования последа уже в самые ранние сроки, на 2-е–3-и сутки после родов, позволят прогнозировать этиологию этих заболеваний и своевременно назначить экстренную профилактику или скорректировать антибактериальную терапию.

Таким образом, включение бактериологического исследования последа в перечень объектов для исследования при проведении микробиологического мониторинга за гнойно-септическими инфекциями среди родильниц и новорожденных с целью их прогнозирования и профилактики может явиться тем важным инструментом, который позволит существенно снизить уровень инфекционно-воспалительной заболеваемости в акушерском стационаре, материнскую и детскую смертность.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Захарова Ю.А.* Использование препаратов бактериофагов у беременных с пиелонефритом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2004. – 19 с.
2. *Захарова Ю.А., Николаева А.М., Фельдблюм И.В.* Ведущие факторы риска развития внутрибольничных гнойно-септических инфекций в акушерских стационарах // ЖМЭИ. – 2007. – № 6. – С. 72–75.
3. *Зуева Л.П., Тотолян А.А., Савина В.А.* Эпидемиология и профилактика заболеваний, вызываемых стрептококками группы В: информ. письмо. – СПб., 2000. – 10 с.
4. *Лабинская А.С., Блинкова Л.П.* Частная медицинская микробиология с техникой микробиологических исследований. – М.: Медицина, 2004. – 576 с.
5. *Малкова Л.В., Н.С. Авдеева, Н.И. Маркович* Клинико-организационное руководство по организации работы акушерского стационара на основе новых технологий родовспоможения и инфекционного контроля. – Пермь, 2003. – 77 с.
6. Методические указания по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам № 4.2.1890-04. – М.: Минздрав России, 2004. – 75 с.
7. Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 6 ноября 2011 г.).
8. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений: Приказ МЗ СССР №535 от 22.04.1985 г. – 125с.
9. Определитель бактерий Берджи: в 2 т. / *Д. Хоулт* [и др.]. – М.: Мир, 1997. – 799 с.

10. Плацента как фактор риска развития инфекционной патологии среди родильниц в акушерском стационаре / *Ю.А. Захарова* [и др.] // Нижегородский мед. журнал. – 2008. – № 3. – С. 20–24.

11. Пути совершенствования лабораторной диагностики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи / *В.И. Покровский* [и др.] // Медицинский альманах. – 2012. – № 2. – С.12–16.

12. *Сергевнин В.И., Редько С.В., Маркович Н.И.* Низкая масса тела и катетеризация пупочных сосудов как факторы риска гнойно-септических инфекций новорожденных // Эпидемиол. и инф. болезни. – 2007. – № 6. – С.23–25.

13. Совершенствование эпидемиологического надзора за гнойно-септическими инфекциями на основе оптимизации микробиологического мониторинга: метод. рекомендации / *Ю.А. Захарова* [и др.]. – Пермь, 2009. – 28 с.

14. *Тимофеева Т.В.* Структура микрофлоры родовых путей у родильниц с лохиометрой // Инфекции, вызываемые условно-патогенными микроорганизмами: материалы Российской науч.-практ. конференции. – М., 2007. – С. 99–100.

15. *Фельдблюм И.В., Захарова Ю.А.* Стандартное эпидемиологическое определение внутрибольничного штамма (эковара) лечебно-профилактического учреждения // Эпидемиол. и инф. болезни. – 2008. – № 6. – С.19–23.

16. *Фельдблюм И.В., Захарова Ю.А., Деменко С.Г.* Сравнительная оценка различных подходов к изучению заболеваемости гнойно-септическими инфекциями среди родильниц в акушерских стационарах // Медицинский альманах. – 2011. – № 5 (18). – С. 209–212.

17. Характеристика микрофлоры плацентарной ткани и вагинальных секретов беременных, рожениц и родильниц / *Ю.А. Захарова* [и др.] // Пермский мед. журнал. – 2006. – № 3 (23). – С. 61–67.

18. Цизерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции (вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений): практ. руководство. – СПб.: Элби, 2002. – 352 с.

19. Giamarellou H. Multidrug resistance in Gram-negative bacteria that produce extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) // Clin. Microbiol. Infect. – 2005. – 11 Suppl.1, 4. – P.1–16.

20. Livermore D.M., Woodford N. The beta-lactamase threat in Enterobacteriaceae, Pseudomonas and Acinetobacter // Trends Microbiol. – 2006. – Vol.14(9). – P.413–420.

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ  
И МЕТОДИКА БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО  
ИССЛЕДОВАНИЯ ПОСЛЕДА  
С ЦЕЛЬЮ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ  
ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ  
У РОДИЛЬНИЦ И НОВОРОЖДЕННЫХ**

*Методические рекомендации*

**Составители:**

д-р мед. наук *Ю.А. Захарова*;  
д-р мед. наук, профессор *И.В. Фельдблюм*;  
д-р мед. наук, профессор *М.М. Падруль*;  
д-р биол. наук, профессор *А.М. Николаева*;  
*С.Г. Деменко*

Редактор Н. А. Щ е п и н а  
Корректор Е. В. Е г о р о в а

---

Подписано в печать 11.03.2013 г.  
Формат 60×90/16. Усл. печ. л. 2.  
Тираж 100 экз. Заказ №

---

Редакционно-издательский отдел  
ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России  
614990, г. Пермь, ул. Попова, 58

Отпечатано в издательско-полиграфическом комплексе «ОТ и ДО»  
614094, г. Пермь, ул. Овчинникова, 19, тел. (342)224-47-47