

Антибиотикорезистентность возбудителей послеродового эндометрита в условиях современного мегаполиса

Н.Г. Жилинкова, С.В. Апресян

Адрес для переписки: Наталия Геннадьевна Жилинкова, zhilinkova509@yandex.ru

Для цитирования: Жилинкова Н.Г., Апресян С.В. Антибиотикорезистентность возбудителей послеродового эндометрита в условиях современного мегаполиса. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (34): 18–21.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-34-18-21

Цель – определить микрофлору содержимого полости матки родильниц, поступивших в гинекологическое отделение с подтвержденным диагнозом послеродового эндометрита, а также чувствительность выделенных бактерий к антимикробным препаратам.

Материал и методы. Выполнен анализ 106 историй болезни родильниц, поступивших в гинекологическое отделение государственного лечебного учреждения г. Москвы с гистологически подтвержденным диагнозом послеродового эндометрита.

Результаты. Микрофлора содержимого полости матки, согласно полученным результатам, в клинически значимом количестве ($> 10^5$ КОЕ/мл) представлена следующими микроорганизмами: *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*. Среди выделенных бактерий выявлена антибиотикорезистентность к следующим классам противомикробных препаратов: ампициллинам, линкозамидам, аминогликозидам, цефалоспорином II–IV поколений, макролидам, карбапенемам, сульфаниламидам, тетрациклинам.

Заключение. Для пациенток современного мегаполиса с послеродовым эндометритом характерно преобладание полимикробной флоры с резистентностью более чем к одному антибактериальному препарату. Наибольшей устойчивостью характеризуется *E. coli* (резистентна к ампициллинам, тетрациклинам, цефалоспорином II–IV поколений, сульфаниламидам и карбапенемам).

Антибактериальные препараты класса ампициллинов наиболее подвержены резистентности со стороны микроорганизмов.

Ключевые слова: послеродовый эндометрит, антибиотикорезистентность, послеродовый период

Введение

Инфекционные осложнения послеродового периода лидируют среди причин материнской смертности и заболеваемости. По данным разных авторов, наиболее часто встречающаяся форма – послеродовый эндометрит возникает у 1–30% родильниц [1]. Типичными возбудителями послеродового эндометрита считаются *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* [2], а также *Streptococcus pyogenes*, который в последнее время встречается реже [3]. При этом речь обычно

идет о полимикробной инфекции [1–4]. По данным литературы, более чем один микроорганизм выделяется у 80% родильниц с послеродовым эндометритом [3].

Основным фактором риска послеродового эндометрита считается операция кесарева сечения [5, 6]. Однако, по последним данным, все чаще данное осложнение встречается у родильниц после родов через естественные родовые пути [6]. Подобная тенденция, в частности, объясняется формирующейся устойчивостью микроорганизмов к антибактериальным препаратам [7, 8].



Проблема антибактериальной резистентности актуальна для всего мира и всех отраслей медицины, но в Российской Федерации вопрос стоит наиболее остро, поскольку 83,6% российских семей бесконтрольно принимают противомикробные препараты, а 60–80% врачей назначают антибактериальные препараты без показаний [7].

В 2017 г. эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) опубликовали перечень приоритетных патогенов, в который вошли 12 бактерий, устойчивых к воздействию антибактериальных препаратов, представляющих наибольшую опасность для человечества. Данные бактерии и их антимикробная резистентность представлены в табл. 1 [9, 10].

Цель – получить данные об этиологии послеродового эндометрита и резистентности возбудителей к антибактериальным препаратам.

Материал и методы

Выполнен анализ 106 историй болезни родильниц, поступивших в государственные лечебные учреждения г. Москвы с диагнозом послеродового эндометрита после родов в различных родильных домах. Пациенткам до начала антибактериальной терапии проводили забор материала для выполнения посева отделяемого цервикального канала с последующим определением чувствительности к антибактериальным препаратам.

Пациентки были разделены на две группы. Первую группу составила 61 пациентка после родов через естественные родовые пути, вторую – 45 пациенток после родоразрешения путем операции кесарева сечения.

Результаты

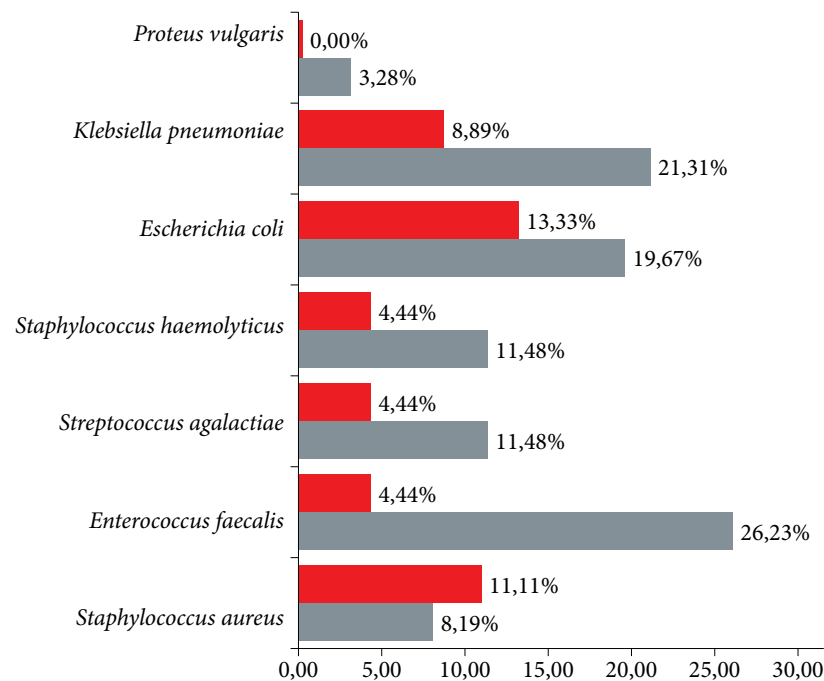
Средний возраст родильниц после родов через естественные родовые пути составил 30,65 года (Q_1 – Q_3 : 29,33–31,97; min 20, max 43), после операции кесарева сечения – 29,62 года (Q_1 – Q_3 : 27,48–31,77; min 21, max 40). По данному параметру пациентки обеих групп были сопоставимы ($p = 0,206$). При поступлении родильницы предъявляли жалобы на боль внизу живота (44 (72,13%) пациентки первой группы и 42 (93,33%) – второй), повышение температуры (56 (92,80%) и 42 (93,33%) женщины соответственно), кровянистые выделения из половых путей (37 (60,66%) и 14 (31,11%) соответственно). В ходе лечения пациенткам выполняли вакуум-аспирацию содержимого полости матки с дальнейшим гистологическим исследованием материала. Данными проведенного гистологического исследования во всех случаях подтвержден послеродовой эндометрит.

Как показали результаты исследования, микрофлора цервикального канала в клинически значимом количестве ($> 10^5$ КОЕ/мл) представлена следующими микроорганизмами: *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*. Частота встречаемости микроорганизмов в группах представлена на рисунке.

Таблица 1. Приоритетные патогены, согласно данным ВОЗ

Патоген	Устойчивость к лекарственным препаратам
<i>Критически высокий уровень приоритетности</i>	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Устойчивость к карбапенемам
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Устойчивость к карбапенемам
<i>Enterobacteriaceae</i>	Устойчивы к карбапенемам, вырабатывают бета-лактамазы расширенного спектра
<i>Высокий уровень приоритетности</i>	
<i>Enterococcus faecium</i>	Устойчивость к ванкомицину
<i>Staphylococcus aureus</i>	Устойчивость к метициллину, умеренная чувствительность или устойчивость к ванкомицину
<i>Helicobacter pylori</i>	Устойчивость к кларитромицину
<i>Campylobacter</i> spp.	Устойчивость к фторхинолонам
<i>Salmonella</i>	Устойчивость к фторхинолонам
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Устойчивость к цефалоспорином, фторхинолонам
<i>Средний уровень приоритетности</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Нечувствительность к пенициллину
<i>Haemophilus influenzae</i>	Устойчивость к ампициллину
<i>Shigella</i> spp.	Устойчивость к фторхинолонам

■ Первая группа (роды через естественные родовые пути)
■ Вторая группа (операция кесарева сечения)



Частота встречаемости микроорганизмов у пациенток с послеродовым эндометритом

В результате выполненного анализа на чувствительность микроорганизмов к антибактериальным препаратам в разных группах выявлена резистентность к следующим классам антибактериальных препаратов: ампициллины, линкозамиды, аминогликозиды, цефалоспорины II–IV поколений, макролиды, карбапенемы, сульфаниламиды, тетрациклины (табл. 1).

У 28 (45,9%) пациенток с осложненным течением пуэрперия после родов через естественные родовые пути обнаружен хотя бы один микроорганизм, в частности у 17 (60,7%) – полимикробная флора. Устойчивость к антибактериальным препаратам установлена у 15 (51,7%), у 14 (93,3%) из них отмечалась устойчивость более чем к одному классу противомикробных препаратов. У всех пациенток выявлена резистентность к ампициллинам за счет разных микроорганизмов.

После абдоминального родоразрешения в группе с осложненным течением пуэрперия микроорганизмы выделены у 10 (22,22%) пациенток. Устойчивость более чем к одному препарату

зафиксирована у 4 (40%), к ампициллинам – у 8 (80%).

Более подробные данные о выделенных микроорганизмах и их устойчивости к антибактериальным препаратам представлены в табл. 2.

Обсуждение

Для пациенток с послеродовым эндометритом характерно преобладание патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Из них представители нормальной микрофлоры из грамотрицательного палочкообразного семейства бактерий – *Enterobacteriaceae*: *K. pneumoniae* и *E. coli* с критически высоким уровнем приоритетности ВОЗ из-за устойчивости к карбапенемам и способности вырабатывать бета-лактамазы расширенного спектра. В данном исследовании у *K. pneumoniae* и *E. coli* выявлена устойчивость к ампициллинам, тетрациклинам, цефалоспорином II–IV поколений, сульфаниламидам и карбапенемам. Следует отметить наиболее распространенную устойчивость *E. coli* к антибактериальным препаратам.

Таблица 2. Устойчивость микроорганизмов к антибактериальным препаратам (% выявленных случаев)

Антибактериальный препарат	Группа	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
Ампициллины	1-я			+ (42,7)	+ (28,6)	+ (83,3)	+ (69,2)	
	2-я			+ (50)		+ (66,7)		
Линкозамиды	1-я							
	2-я	+ (40)						
Аминогликозиды	1-я		+ (25)				+ (100)	+ (100)
	2-я							
Карбапенемы	1-я				+ (42,7)			
	2-я					+ (66,7)		
Макролиды	1-я				+ (42,9)			
	2-я				+ (100)			
Цефалоспорины II поколения	1-я							+ (100)
	2-я					+ (66,7)		
Цефалоспорины III поколения	1-я					+ (75)		
	2-я					+ (66,7)		
Цефалоспорины IV поколения	1-я							
	2-я					+ (66,7)		
Сульфаниламиды	1-я					+ (16,7)		
	2-я					+ (66,7)		
Тетрациклины	1-я					+ (16,7)		
	2-я					+ (66,7)		



E. faecalis – грамположительные бактерии, факультативный анаэроб, представитель нормальной флоры из семейства *Enterococcaceae*, к которому также относится *E. faecium* – представитель высокого уровня приоритетности, по данным ВОЗ. В исследовании выявлена устойчивость *E. faecalis* к ампициллинам, фторхинолонам, аминогликозидам. К гликопептидам (ванкомицину) устойчивость у обследованных родильниц с *E. faecalis* не обнаружена.

Грамотрицательные *S. haemolyticus* и *S. aureus*, относящиеся к патогенным бактериям, способны приводить к развитию септического шока. У обследованных пациенток определена устойчивость *S. aureus* к аминогликозидам, цефалоспорином II поколения, линкозамидам, сульфаниламидам, ампициллинам и устойчивость *S. haemolyticus* к цефалоспорином III поколения, ампициллинам, макролидам, глико-

пептидам, линкозамидам, сульфаниламидам, оксазолидионам, доксициклину, карбапенемам.

Кроме того, обращает на себя внимание высокая частота встречаемости антибактериальной резистентности к ампициллинам.

Заключение

Для пациенток современного мегаполиса с послеродовым эндометритом характерно преобладание полимикробной флоры с резистентностью более чем к одному антибактериальному препарату. Наибольшей устойчивостью характеризуется *Escherichia coli* (резистентна к ампициллинам, тетрациклинам, цефалоспорином II–IV поколений, сульфаниламидам и карбапенемам). Антибактериальные препараты класса ампициллинов наиболее подвержены резистентности со стороны микроорганизмов. ❧

Литература

1. Salmanov A.G., Vitiuk A.D., Zhelezov D., et al. Prevalence of postpartum endometritis and antimicrobial resistance of responsible pathogens in Ukraine: Results a multicenter study (2015–2017). *Wiad. Lek.* 2020; 73 (6): 1177–1183.
2. Chen K.T., Berghella V., Barss V. Postpartum endometritis // uptodate.com/contents/postpartum-endometritis.
3. Axelsson D. Postpartum infections; prevalence, associated obstetric factors and the role of vitamin D. Linköping University Electronic Press, 2019.
4. Tymon-Rosario J., Chuang M. Multidrug-resistant *Escherichia coli* resulting in postpartum necrotizing endomyometritis. *Case Rep. Obstet. Gynecol.* 2019.
5. Клинические рекомендации «Септические осложнения в акушерстве». М., 2017.
6. Wong A.W. Pregnancy, Postpartum infections // emedicine.medscape.com/article/796892-differential.
7. Кузьмин В.Н. Антибиотикорезистентность как эпидемиологическая проблема инфекционно-воспалительных заболеваний в современных условиях. *Медицинский оппонент.* 2020; 3 (11): 20–26.
8. Hasan T.H., Al-Harmoosh R.A. Mechanisms of antibiotics resistance in bacteria. *Syst. Rev. Pharm.* 2020; 11 (6): 817–823.
9. Kwon J.H., Powderly W.G. The post-antibiotic era is here. *Science.* 2021; 373 (6554): 471.
10. Радзинский В.Е., Катаева О.А. Супербактерии: противостояние продолжается. *Status Praesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак.* 2017; 1 (37): 15–20.

Antibiotic Resistance of Postpartum Endometritis Agents in Modern Megapolis

N.G. Zhilinkova, S.V. Apresyan

Peoples' Friendship University of Russia

Contact person: Nataliya G. Zhilinkova, zhilinkova509@yandex.ru

The purpose: to determine the microflora of the uterine cavity in women with postpartum endometritis admitted to gynecological department.

Material and methods. Analysis of the 106 medical histories of the postpartum patient admitted to the gynecological department of a state medical institution in Moscow was carried out. In all cases postpartum endometritis is confirmed histologically.

Results. Uterine cavity microflora in a clinically significant amount is represented by the following microorganism: *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*. Antibiotic resistance to ampicillins, lincosamides, aminoglycosides, II, II and IV generation cephalosporins, macrolides, carbapenems, sulfonamides, tetracyclines found among the isolated bacteria.

Conclusions. The microflora in patients with postpartum endometritis in modern megapolis is typically polymicrobial with multiple antibacterial resistance. *Escherichia coli* has the highest antibiotic resistance (it resistances to ampicillins, tetracyclines, II, II and IV generation cephalosporins, sulfonamides and carbapenems). Isolated microorganisms has highest stable to ampicillin.

Key words: postpartum endometritis, antibiotic resistance, postpartum