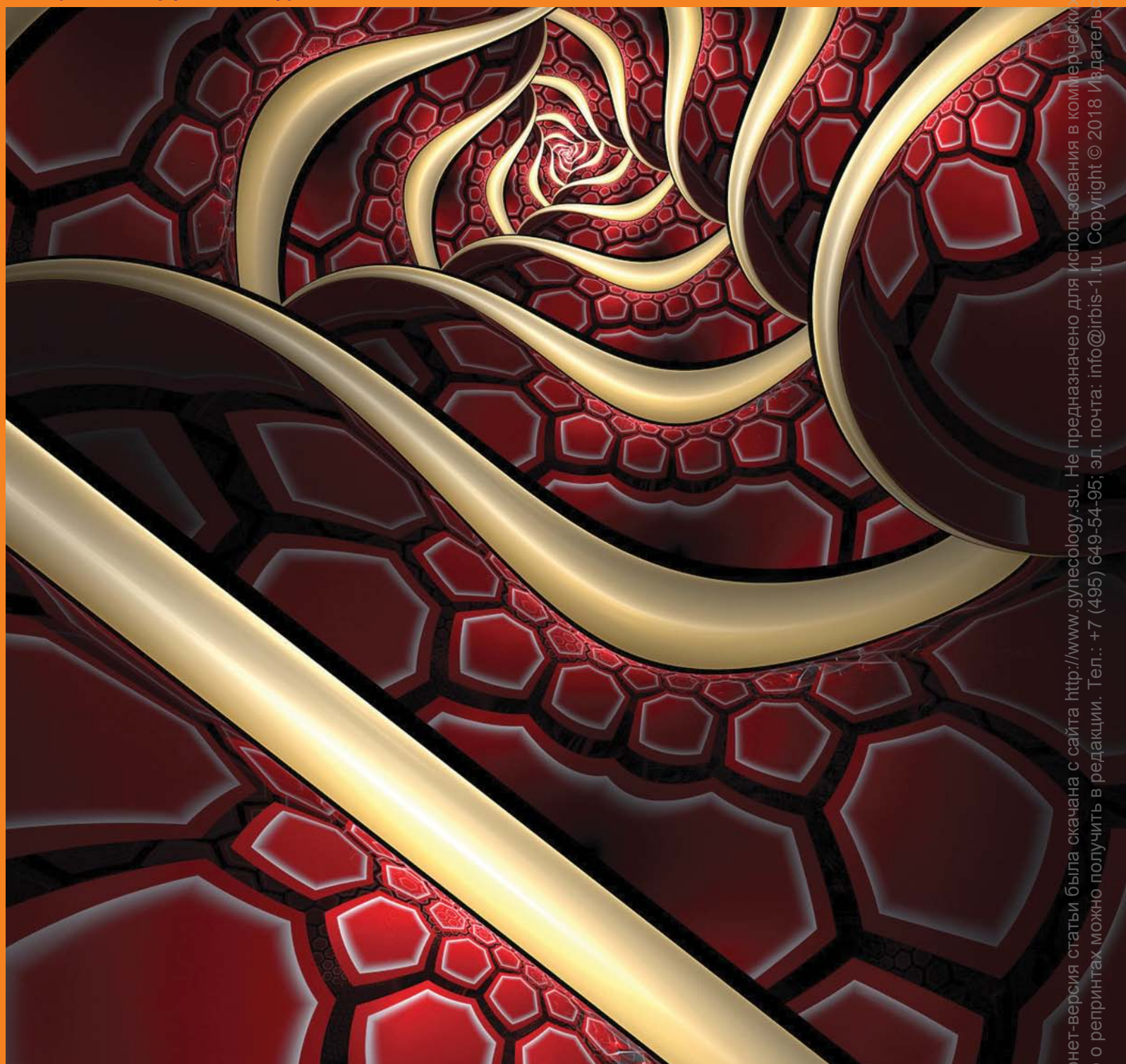
АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий ВАК

2018 • Том 12 • № 2



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

ISSN 2313-7347

2018 Vol. 12 No 2

www.gynecology.su

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2018 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

ISSN 2313-7347

© Коллектив авторов, 2018

DOI: 10.17749/2313-7347.2018.12.2.012-020

Нозокомиальный метроэндометрит, связанный с абдоминальным родоразрешением: современная стратегия антимикробной терапии

Коробков Н.А.[1], Волков Н.Н.[1,2], Цой Е.Р.[2], Микаелян С.М.[2]

[1] ***ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., 41***

[2] ***СПБ ГБУЗ «Городская Мариинская больница» Россия, 191014, Санкт-Петербург, Литейный проспект, 56***

Резюме

Количество больных с нозокомиальным эндометритом после абдоминального родоразрешения неуклонно растет. Цель исследования: изучить этиологические особенности нозокомиального метроэндометрита после кесарева сечения и обосновать его рациональную антимикробную терапию с учетом антибиотикорезистентности возбудителей и «антибиотического анамнеза». Материалы и методы. Проведено обследование и лечение 66 родильниц с эндометритом после кесарева сечения. Спектр микрофлоры и резистентность к антимикробным препаратам определены с использованием автоматического микробиологического анализатора на основе масс-спектрометрии. Результаты. Наиболее клинически значимыми возбудителями послеоперационного метроэндометрита явились энтерококки, E. coli, стафилококки и стрептококки. Структура микрофлоры при эндометрите зависела от предшествующего «антибактериального анамнеза», что необходимо учитывать при разработке антибактериальной терапии. Заключение. Если родильнице ранее проводилась антибактериальная терапия, то необходимо комбинировать антибиотики резерва, чтобы перекрыть одновременно весь спектр возможных полирезистентных патогенов. При резистентной грамположительной микрофлоре (MRSE, MRSA, E. faecium) необходимо назначение ванкомицина. Против резистентной грамотрицательной микрофлоры – Enterobacter spp., Citrobacter spp., E. coli (БЛРС+) и Klebsiella spp. (БЛРС+) к ванкомицину добавляют карбапенемы.

Ключевые слова

Кесарево сечение, инфекционные осложнения, эндометрит после кесарева сечения, антибактериальная терапия.

Статья поступила: 27.04.2018 г.; **в доработанном виде:** 23.05.2018 г.; **принята к печати:** 18.06.2018 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Коробков Н.А., Волков Н.Н., Цой Е.Р., Микаелян С.М. Нозокомиальный метроэндометрит, связанный с абдоминальным родоразрешением: современная стратегия антимикробной терапии. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2018; 12 (2): 12-20. DOI: 10.17749/2313-7347.2018.12.2.012-020.

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2018 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

Nosocomial post-cesarean endometritis: a rationalized strategy of antibacterial therapy

Korobkov N.A.[1], Volkov N.N.[1,2], Tsoy E.R.[2], Mikaelyan S.M.[2]

[1] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Health Ministry of Russian Federation

41, ul. Kirochnaya, Saint Petersburg, 191015, Russia

[2] City Mariinsky Hospital

56, Liteiny prospect, Saint Petersburg, 191014, Russia

Summary

The number of patients with nosocomial post-cesarean endometritis is steadily growing. Aim: to study the etiology of nosocomial post-cesarean endometritis and to propose a rationalized antimicrobial therapy. Material and methods. Sixty six puerperas with post-cesarean endometritis were examined. The spectrum of microflora and its resistance to antimicrobial agents were determined using an automatic microbiological analyzer based on mass spectrometry. Results. Enterococci, E. coli, staphylococci and streptococci were the most clinically significant pathogens found in the examined patients with post-cesarean endometritis. The microflora spectrum in the endometrium reflected the previous «antibacterial history»; this association must be taken into account when developing antibacterial therapy. Conclusion. If the new mother was previously treated with antibacterial agents, it is recommended to use a combination of the reserve antibiotics in order to block the entire spectrum of possible multidrug-resistant pathogens. In cases of the resistant Gram-positive microflora (MRSE, MRSA, E. faecium), it is advisable to prescribe vancomycin. For the resistant Gram-negative microflora (Enterobacter spp., Citrobacter spp., E. coli-ESBL+ and Klebsiella spp.-ESBL+), vancomycin should be combined with carbapenems.

Key words

Cesarean section, infectious complications, post-cesarean endometritis, antibiotic therapy.

Received: 27.04.2018; **in the revised form:** 23.05.2018; **accepted:** 18.06.2018.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

Authors contributed equally to this article.

For citation

Korobkov N.A., Volkov N.N., Tsoy E.R., Mikaelyan S.M. Nosocomial post-cesarean endometritis: a rationalized strategy of antibacterial therapy. Obstetrics, gynecology and reproduction [*Akusherstvo, ginekologiya i reproduktsiya*]. 2018; 12 (2): 12-20 (in Russian). DOI: 10.17749/2313-7347.2018.12.2.012-020.

Corresponding author

Address: 41, ul. Kirochnaya, Saint Petersburg, 191015, Russia.

E-mail: nikolai_korobkov@mail.ru (Korobkov N.A.).

Введение

Одной из основных клинических форм нозокомиальной инфекции в акушерском стационаре является метроэндометрит после кесарева сечения [1-6]. Существенное значение имеют своевременная диагностика и рациональная терапия послеоперационного метроэндометрита (ПМЭ), поскольку он является начальным этапом развития более тяжелых форм пуэрперальной инфекции [7-9]. Эффективность этиотропной терапии в значительной мере определяется составом и особенностями антибиотикорезистентности возбудителей ПМЭ [10, 11].

В связи с отсутствием полноценного микробиологического мониторинга в акушерских стационарах этиотропная терапия послеродовой инфекции назначается исключительно эмпирически [12].

В последнее время появился ряд исследований, доказывающих наличие влияния предшествующей этиотропной химиотерапии на резистентность микрофлоры к антибиотикам [13-17]. В доступной нам литературе мы не нашли исследований, изучающих влияние на этиологическую структуру и чувствительность возбудителей ПМЭ предшествующего антибактериального прессинга.

Цель работы: изучить этиологические особенности нозокомиального метроэндометрита после абдоминального родоразрешения и обосновать его рациональную антимикробную терапию с учетом антибиотикорезистентности возбудителей и «антибиотического анамнеза».

Материалы и методы

В исследование включено 66 родильниц, госпитализированных в гинекологическое отделение СПБ ГБУЗ «Городская Мариинская больница» в 2017 г., с метроэндометритом после кесарева сечения. Прове-

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2018 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

ден анализ результатов микробиологического исследования метроаспирата и отделяемого из полости удаленной матки. Гинекологическое отделение СПБ ГБУЗ «Городская Мариинская больница» является «внешним акушерским обсервационным» отделением города, где концентрируются все родильницы с послеродовыми инфекционными осложнениями из 19 городских родовспомогательных учреждений (осуществляющих до 75000 родов в год).

Согласно СанПиН 2.1.3.2630-10, инфекционно-воспалительные заболевания родильниц, вызванные условно-патогенными микроорганизмами, связанные с родами (в том числе ПМЭ), выявленные в период пребывания в родильном доме и/или в течение 30 суток после родов, подлежат регистрации и учету за родильным домом и требуют лечения в условиях многопрофильной больницы [18]. Таким образом, все госпитализированные родильницы поступили в специализированное гинекологическое отделение переводом из акушерского стационара или самостоятельно санитарным транспортом после выписки из родильного дома.

Часть поступивших родильниц с ПМЭ получали антибактериальную терапию или пролонгированную периоперационную антибиотикопрофилактику перед выпиской из родильного дома. Учитывая сложный контингент обсервационного отделения, мы решили исследовать влияние предшествующей антимикробной терапии на чувствительность этиологически значимых микроорганизмов к антибиотикам с целью организации рациональной антибиотикотерапии. Таким образом, все обследованные родильницы были разделены на 2 группы: группа 1 – 41 родильница без предшествующей антибиотикотерапии с периоперационной антибиотикопрофилактикой однократной дозой β-лактама; группа 2 – 25 родильниц, которые при беременности, в родах или в послеоперационном периоде получили курс антибиотикотерапии препаратами широкого спектра действия и/или были переведены в обсервационное отделение, получая антимикробные препараты.

Весь объем обследования и оказания медицинской помощи обследованным родильницам в отделении проводили в соответствии с основным отраслевым приказом № 572н МЗ РФ [19] и действующим на тот момент федеральным клиническим протоколом «Гнойно-воспалительные заболевания в акушерстве и сепсис» [1].

У 18,8% родильниц ПМЭ развился на фоне остатков плацентарной ткани, в связи с чем была выполнена лечебно-диагностическая гистерорезектоскопия и/или выскабливание полости матки. В связи с наличием одного из 3 абсолютных показаний (сепсис, акушерский перитонит и угрожающее жизни маточное кровотечение) у 20,5% родильниц проведено радикальное оперативное лечение в объеме экстирпации матки и дренирования брюшной полости. Таким образом, более 60% родильниц с ПМЭ получали только консервативное лечение, основой которого была антимикробная терапия. Формуляр применяемых в отделении антибиотиков постоянно корректировали госпитальный эпидемиолог и клинический фармаколог на основании результатов микробиологического исследования лохий.

Автоматическую идентификацию выделенных микроорганизмов и определение антибиотикограммы проводили на микробиологическом анализаторе Vitek (bioMerieux SA, США). Панель тестируемых антибиотиков была подобрана таким образом, чтобы выявить и возможные механизмы резистентности. Для изолированных анаэробов определение чувствительности к антибиотикам не проводили, так как частота распространения резистентности среди облигатной неклостридиальной анаэробной микрофлоры устойчиво стабильна, и добавление метронидазола прогнозирует надежную клиническую эффективность [1, 12, 15, 17].

Статистическая обработка выполнена с использованием пакетов программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Оценку достоверности различий между качественными показателями сравниваемых групп проводили с помощью критерия χ^2. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

Результаты

Состав микрофлоры, выделяемой из метроаспирата у родильниц с метроэндометритом после абдоминального родоразрешения, представлен в **таблице 1**.

Грамположительная микрофлора. Грамположительные микроорганизмы изолировались значительно чаще, чем грамотрицательные (64,1% и 35,9%, соответственно). Преобладала кокковая флора: *Enterococcus spp.* (48,5% от общего количества грамположительных изолятов), *Staphylococcus spp.* (27,3%) и *Streptococcus spp.* (19,7%).

Лидирующую позицию занимали энтерококки с преобладанием *E. faecalis* (96,9% от всех выделенных энтерококков). *E. faecium* (4%) изолировался из лохий только у родильниц группы 2, однако разница была статистически недостоверна. В группе 1 достоверно реже изолировались стафилококки в сравнении группой 2 (17,1% и 44%, соответственно).

Выделенные стафилококки относились к 3 видам – *S. aureus*, *S. epidermidis* и *S. saprophyticus*. *S. aureus* доминировал над всеми изолированными стафилококками (15,2%): метициллин-чувствительные штаммы *Staphylococcus aureus* (MSSA) – 60% и метициллин-резистентные штаммы *Staphylococcus aureus* (MRSA) – 40%.

Среди всех коагулазонегативных стафилококков (CNS) были выделены: метициллин-резистентные штаммы *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) – 75%, метициллин-чувствительные штаммы *Staphylococcus epidermidis* (MSSE) – 12,5% и *Staphylococcus saprophyticus* – 12,5%. Несколько реже в посевах встречались стрептококки: β-гемолитический стрептококк группы А *Streptococcus pyogenes* (53,9%) и β-гемолитический стрептококк группы В *Streptococcus agalactiae* (46,1%).

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2018 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

Таблица 1. Спектр микроорганизмов, выделенных из полости матки у родильниц с метроэндометритом после кесарева сечения.

Table 1. Spectrum of microorganisms isolated from the uterine cavity of puerperas with metroendometritis after a cesarean delivery.

Микроорганизмы / Microorganisms	Группы обследованных / Study groups		Всего / Total (n = 66)
	Группа 1 / Group 1 (n = 41)	Группа 2 / Group 2 (n = 25)	
Грамположительные микробы, выделено изолятов (%) / Grampositive isolates (%)	39 (37,9)	27 (26,2)	66 (64,1)
***Staphylococcus spp.*:**			
CNS	7 (17,1)	11 (44,0)*	18 (27,3)
MSSE	**3 (7,3)**	**5 (20,0)**	**8 (12,1)**
MRSE	1 (2,4)	–	1 (1,5)
S. aureus	1 (2,4)	5 (20,0)*	6 (9,1)
MSSA	**4 (9,8)**	**6 (24,0)**	**10 (15,2)**
MRSA	4 (9,8)	2 (8,0)	6 (9,1)
***Enterococcus spp.*:**	–	4 (16,0)*	4 (6,1)
E. faecalis	**22 (53,7)**	**10 (40,0)**	**32 (48,5)**
E. faecium	22 (53,7)	9 (36,0)	31 (47,0)
***Streptococcus spp.* (gr A, B):**	–	1 (4,0)	1 (1,5)
S. agalactiae	**8 (19,5)**	**5 (20,0)**	**13 (19,7)**
Облигатные неклостридиальные анаэробы n (%) /	4 (9,8)	2 (8,0)	6 (9,1)
Obligate non-clostridial anaerobes, n (%)	**2 (4,9)**	**1 (4,0)**	3 (4,5)
Грамотрицательные микробы, выделено изолятов (%) / Gramnegative isolates (%)	17 (16,5)	20 (19,4)	37 (35,9)
***Enterobacteriaceae*:**			
E. coli	**16 (39,0)**	**20 (80,0)***	**36 (54,6)**
E. coli (БЛРС+)	10 (24,4)	5 (20,0)	15 (22,7)
Klebsiella spp.	2 (4,9)	9 (36,0)*	11 (16,7)
Klebsiella spp. (БЛРС+)	2 (4,9)	–	2 (3,0)
Enterobacter spp. + Citrobacter spp.	1 (2,4)	2 (8,0)	3 (4,5)
Proteus mirabilis	–	4 (16,0)*	4 (6,1)
Облигатные неклостридиальные анаэробы /	1 (2,4)	–	1 (1,5)
Obligate non-clostridial anaerobes	**1(2,4)**	–	1 (1,5)
Всего, выделено изолятов (%) / Total isolates (%)	56 (54,4)	47 (45,6)	103 (100)

*Примечание: *p < 0,05 – различия статистически значимы по сравнению с группой 1 (критерий χ^2).*

*Note: *p <0.05 – the differences are statistically significant compared to group 1 (the χ^2 criterion).*

Облигатные неклостридиальные грамположительные анаэробы составили 4,5%.

При сравнительном анализе спектра грамположительной микрофлоры в 2 группах обследованных выявлено, что достоверно чаще у родильниц группы 2, имевших «антибактериальный анамнез», изолировались MRSE и MRSA.

Грамотрицательная микрофлора. Изолированные из лохий бактерии семейства *Enterobacteriaceae* составили ⅓ от всех штаммов, выделенных у обследованных. Структура изолированных у родильниц с ПМЭ энтеробактерий отличалась многообразием, среди них присутствовали: *Escherichia coli* (39,4% от общего количества грамотрицательных изолятов), *Klebsiella spp.* (7,5%), *Enterobacter spp. + Citrobacter spp.* (6,1%) и *Proteus spp.* (1,5%).

Лидирующее положение, безусловно, принадлежит *Escherichia coli*. При этом в группе 1 кишечная палочка изолировалась достоверно реже, чем в группе 2 (39% и 80%, соответственно). Почти половина (42,3%) изолированных кишечных палочек были высокорезистентны к большинству антимикробных препаратов, что в первую очередь связано с продукцией β-лактамаз расширенного спектра (БЛРС). При этом достоверно чаще продуценты БЛРС изолировались в группе 2.

Изучение видового состава других энтеробактерий показало, что 80% всех изолированных клебсиелл приходилось на долю *Klebsiella pneumoniae*. Значение *Klebsiella pneumoniae* в развитии инфекции в области хирургического вмешательства в хирургических стационарах активно обсуждается в научной литературе уже длительное время. В родовспомогательных учреждениях эта ситуация ранее не была актуальной; однако в настоящее время пуэрперальная инфекция, вызванная *Klebsiella pneumoniae*, становится большой самостоятельной проблемой в силу увеличения

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2018 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

частоты изоляции клебсиелл и ухудшения фенотипа их резистентности к применяемым антимикробным химиопрепаратам. По нашим данным, количество *Klebsiella spp.* (БЛРС+) составляло 4,5% (60% от всех изолированных клебсиелл), при этом разница между группами была недостоверна.

Возбудители родов энтеробактер (*Enterobacter cloacae* и *Enterobacter aerogenes*) и цитробактер семейства *Enterobacteriaceae* изолировались реже, чем кишечная палочка, но сопоставимы по частоте встречаемости с клебселлами. Энтеробактер и цитробактер достоверно чаще встречались у родильниц группы 2.

Таким образом, наряду с большой группой наиболее известных возбудителей послеоперационной инфекции у родильниц после кесарева сечения, таких как грамположительные кокки и *Escherichia coli*, в настоящее время возрастает значение и других «проблемных» микроорганизмов со множественной лекарственной устойчивостью, в частности, *Klebsiella spp.* (БЛРС+), *Citrobacter spp.* и *Enterobacter spp.* Данные энтеробактерии характеризуются исходно высоким уровнем резистентности к большинству антибиотиков и встречаются при серьезных госпитальных инфекциях.

Антибиотикорезистентность. Без современной автоматизированной микробиологической диагностики и постоянного мониторинга антибиотикорезистентности в каждом конкретном лечебном учреждении невозможна эмпирическая терапия нозокомиальных инфекций. Результаты анализа антибиотикорезистентности наиболее часто встречающихся при ПМЭ микроорганизмов представлены на **рисунках 1-4**.

Энтерококки показали наилучший профиль чувствительности к исследованным антибиотикам (**рис. 1**). В целом, выделенные штаммы *Enterococcus spp.* сохранили низкую резистентность к ампициллину. Обращает на себя внимание небольшая резистентность энтерококка к гентамицину (антибиотику второго ряда при лечении послеродовой инфекции), дополнительно назначаемому к β-лактамам. Высокую нечувствительность энтерококки показали лишь к ципрофлоксацину. Все выделенные энтерококки были чувствительны к ванкомицину, линезолиду, левофлоксацину, стрептомицину и тигециклину.

Наибольший риск клинических неудач эмпирической антибактериальной терапии энтерококковой инфекции наблюдается при наличии *Enterococcus faecium*, что обусловлено его устойчивостью ко всем β-лактамным антибиотикам, гентамицину и ципрофлоксацину. Высокая резистентность связана не столько с продукцией β-лактамаз расширенного спектра, сколько с модификацией белка, с которым связываются антимикробные препараты. Поэтому ингибиторозащищенные пенициллины также неэффективны.

Наиболее активными препаратами в отношении *Escherichia coli* являются карбапенемы (имипенем и меропенем). Отмечена минимальная резистентность всех выделенных штаммов кишечной палочки к аминогликозидному антибиотику амикацину и цефалоспорину IV генерации – цефепиму. Наименьшую чувствительность выделенные штаммы *Escherichia coli* показали к ампициллину – 80% резистентных штаммов, к цефалоспорину III генерации – цефтриаксону и амоксициллину в комбинации с клавулановой кислотой (АМО/КК) – по 48% резистентных штаммов и к ципрофлоксацину – 32% (**рис. 2**).

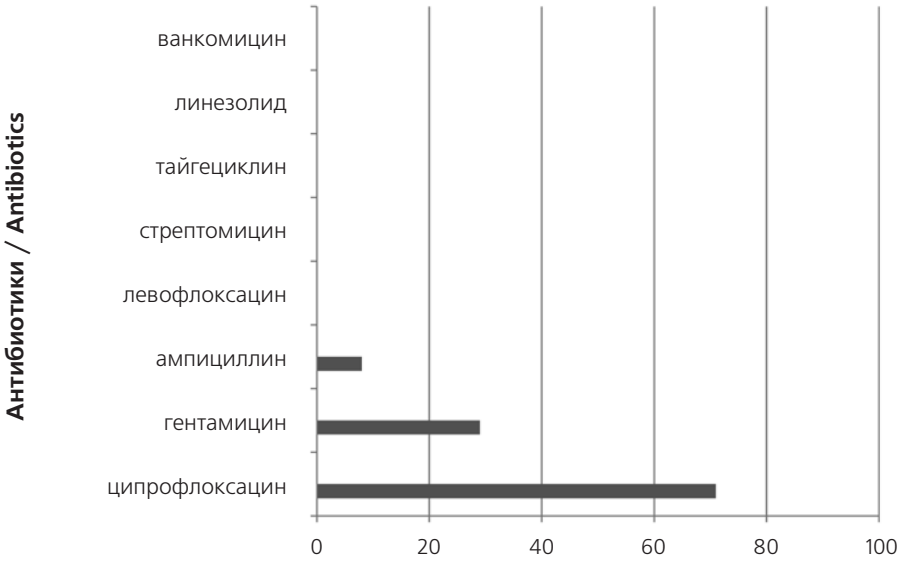


Рисунок 1. Суммарная частота нечувствительности к различным антибиотикам (резистентные и промежуточно-резистентные) *Enterococcus spp.,* выделенных при ПМЭ (% штаммов).

Figure 1. The relative occurrence rate (%) of drug-resistant strains (fully and medium resistant) of *Enterococcus spp.* isolated from patients with post-cesarean endometritis.

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2018 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

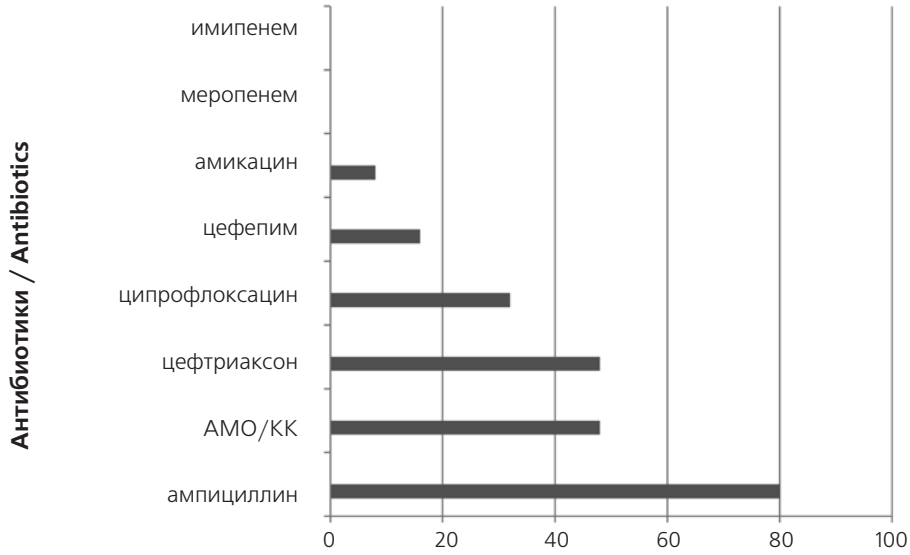


Рисунок 2. Суммарная частота нечувствительности к различным антибиотикам (резистентные и промежуточно-резистентные) *Escherichia coli*, выделенных при ПМЭ (% штаммов).

Figure 2. The relative occurrence rate (%) of drug-resistant strains (fully and medium resistant) of *Escherichia coli* isolated from patients with post-cesarean endometritis.

Сходный спектр чувствительности показали *Klebsiella spp.* и *Enterobacter spp.* с разницей в большей резистентности к β-лактамным антибиотикам, аминогликозидам и фторхинолонам. Клинически почти все проявления неудач при антимикробной терапии инфекций, вызванных грамотрицательной микрофлорой, объясняются присутствием *Klebsiella spp.* (БЛРС+), *Citrobacter spp., Enterobacter spp.* и *Escherichia coli* (БЛРС+).

Частота встречаемости стафилококков со множественной лекарственной устойчивостью, которые традиционно обозначаются в литературе как MRSA и MRSE, составляет 9,7% от всех изолятов при ПМЭ и около половины от всех выделенных стафилококков. Эта доля относительно невелика для стационара, в который госпитализируются преимущественно родильницы с внутрибольничной флорой из всех родовспомогательных учреждений многомиллионного города. Устойчивость к оксациллину предполагает устойчивость ко всем β-лактамным антибиотикам. Данная категория пациентов, безусловно, является самой сложной для последующей антимикробной терапии, лечение их без учета чувствительности к антибиотикам приводит к клиническим неудачам и фармакоэкономическим потерям.

Все выделенные стафилококки чувствительны к ванкомицину и линезолиду (**рис. 3**). К эритромицину чувствительны порядка 17% выделенных штаммов стафилококков, к оксациллину, клиндамицину и ципрофлоксацину – 45%, к цефокситину и гентамицину – по 72%.

Подавляющее большинство изолированных штаммов *Streptococcus spp.* было высокочувствительно ко всем β-лактамным антибиотикам, а также к ванкомицину (**рис. 4**). Наименее активными антибиотиками были левофлоксацин, эритромицин и клиндамицин.

Обсуждение

Наиболее клинически значимыми возбудителями ПМЭ явились энтерококки, *Escherichia coli*, стафилококки и стрептококки. При анализе микробного спектра выявлены достоверные различия между группами обследованных.

В группе 1 выделенная флора обладала низкой резистентностью к наиболее часто используемым в родильных домах антибиотикам. Доминировали «дикие» штаммы (92%), полирезистентные бактерии изолировались достоверно реже.

Препаратами выбора при лечении энтерококковой инфекции продолжают оставаться аминопенициллины или их комбинация с ингибиторами β-лактамаз.

В лечении ПМЭ, вызванного метициллин- (оксациллин-) чувствительными стафилококками, достаточно незащищенных аминопенициллинов и цефалоспоринов ранних генераций. На основании полученных данных можно с уверенностью сказать, что назначение ингибиторозащищенных пенициллинов и цефалоспоринов III и IV генерации в данном случае считается избыточным и может быть оправдано только в случае тяжело протекающей инфекции [9].

При стрептококковой инфекции также достаточно незащищенных аминопенициллинов и цефалоспоринов.

Против «диких» штаммов грамотрицательных бактерий эффективны множество антибиотиков – от гентамицина до цефалоспоринов.

Совершенно иная чувствительность к антибиотикам определялась в группе 2. Практически каждый второй выделенный штамм имел множественную лекарствен-

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2018 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

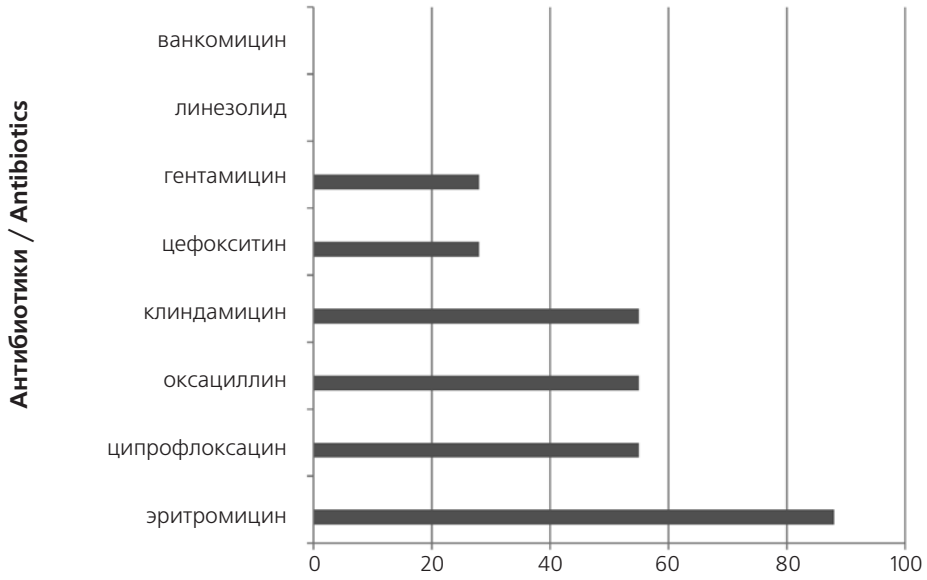


Рисунок 3. Суммарная частота нечувствительности к различным антибиотикам штаммов (резистентные и промежуточно-резистентные) *Staphylococcus spp.*, выделенных при ПМЭ (% штаммов).

Figure 3. The relative occurrence rate (%) of drug-resistant strains (fully and medium resistant) of *Staphylococcus spp.* isolated from patients with post-cesarean endometritis.

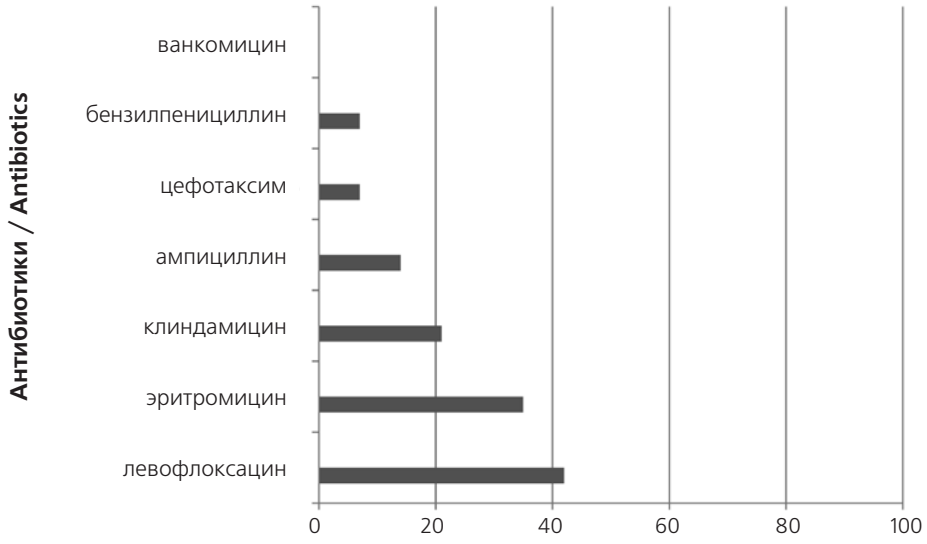


Рисунок 4. Суммарная частота нечувствительности к различным антибиотикам штаммов (резистентные и промежуточно-резистентные) *Streptococcus spp.*, выделенных при ПМЭ (% штаммов).

Figure 4. The relative occurrence rate (%) of drug-resistant strains (fully and medium resistant) of *Streptococcus spp.* isolated from patients with post-cesarean endometritis.

ную устойчивость – MRSE, MRSA, *Enterococcus faecium, Escherichia coli* (БЛРС+), *Enterobacter spp.* и *Citrobacter spp.*

Данный факт можно объяснить селекционным давлением антибиотиков, когда при ранее проведенной антибактериальной терапии все чувствительные микроорганизмы погибли, а резистентные выжили и продолжали размножаться, или развивалась суперинфекция. Организация антибиотикотерапии у данной категории родильниц – очень сложная задача.

Эффективность терапии MRSE, MRSA и *Enterococcus faecium* может быть гарантирована только при назначении ванкомицина.

При идентификации *Enterobacter spp.* и *Citrobacter spp.* следует назначать цефалоспорины III генерации в комбинации с гентамицином и при необходимости переводить на карбапенемы.

Учитывая высокую степень изоляции энтеробактерий – продуцентов БЛРС, терапия пенициллинами и цефалоспоринами бесполезна. Эффективно только

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2018 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

лечение карбапенемами, аминогликозидами и цефепимом. Карбапенемы имели наилучший показатель чувствительности к антибиотикам у всей изолированной грамотрицательной микрофлоры у всех обследованных – 0% резистентных штаммов. Это противомикробные препараты первой линии в терапии ПМЭ, вызванного полирезистентной грамотрицательной микрофлорой. Карбапенемы следует назначать, когда есть подозрение на наличие энтеробактерий, вырабатывающих БЛРС, в первую очередь у родильниц, имеющих «антибиотический анамнез». Если родильница с ПМЭ не «ответила» на терапию карбапенемом, то необходимо назначить ванкомицин.

Возможность использования линкозамидов (клиндамицина и линкомицина) ограничена случаями ПМЭ, когда применение пенициллинов и цефалоспоринов противопоказано (например, при аллергии) [8], а также в случаях подозрения на анаэробную инфекцию [9].

Неудовлетворительные результаты показали фторхинолоны (ципрофлоксацин) и макролиды (эритромицин). Фторхинолоны не следует назначать при стартовой эмпирической терапии ПМЭ у любого контингента родильниц. В последнее время большие надежды возлагают на новые поколения данной группы антибиотиков, но их место в терапии послеродовой инфекции у лактирующих женщин еще не определено [17, 20].

Заключение

При метроэндометрите после кесарева сечения наиболее часто выделяются условно-патогенные микроорганизмы, относящиеся к кишечной флоре: грамположительные энтерококки, анаэробы, грамотрицательная *Escherichia coli* и другие представители семейства *Enterobacteriaceae*. Также инфекционный процесс в полости матки могут поддерживать стафилококки и стрептококки кожных покровов. Указанная эндогенная микрофлора у родильниц с ПМЭ без «антибиотического анамнеза» не отличается большим уровнем резистентности к антимикробным химиопрепаратам. В связи с чем ингибиторозащищенные аминопенициллины в комбинации с гентамицином и метронидазолом в качестве стартовой эмпирической терапии являются оптимальным назначением.

Если родильнице ранее проводилась антибактериальная терапия, то необходимо комбинировать препараты резерва, чтобы перекрыть одновременно весь спектр возможных патогенов. Против устойчивых грамположительных возбудителей (MRSE, MRSA, *Enterococcus faecium*) необходимо назначение ванкомицина. К нему против полирезистентной грамотрицательной микрофлоры – *Enterobacter spp., Citrobacter spp., Escherichia coli* (БЛРС+) и *Klebsiella spp.* (БЛРС+) добавляют карбапенемы (**табл. 2**).

Таблица 2. Стратегия эмпирической антибиотикотерапии метроэндометрита после абдоминального родоразрешения.

Table 2. The strategy of empirical antibiotic therapy for metroendometritis after abdominal delivery.

Предшествующая антибиотикотерапия / Previous antibiotic therapy	Рекомендованные антимикробные препараты / Recommended antibiotic therapy
–	ингибиторозащищенные аминопенициллины + гентамицин / inhibitor-protected aminopenicillins + gentamicin
+	карбапенемы + ванкомицин / carbapenems + vancomycin
+ метронидазол / + metronidazole	

С большим сожалением приходиться констатировать, что любые рекомендации по конкретной организации антимикробной терапии имеют лишь локальное значение и не могут быть механически перенесены в другие лечебные учреждения.

Литература:

1. Гнойно-воспалительные заболевания и сепсис в акушерстве: Клинические рекомендации МЗ РФ от 27.05.2015 № 15-4/10/2-2449. *М.: Минздрав России*. 2015: 35 с.
2. Adewunmi A., Ande A., Ezeanochie M. et al. Morbidity associated with failed vaginal birth after cesarean section. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010; 89 (9): 229-32.
3. Nabhan A.F., Allam N.E., Hamed Abdel-Aziz Salama M. Routes of administration of antibiotic prophylaxis for preventing infection after caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 9: CD011876. DOI: 10.1002/14651858. CD011876.
4. Tita A.T.N, Rouse D.J., Blackwell S. et al. Evolving concepts in antibiotic prophylaxis for cesarean delivery: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2009; 113 (3): 675-82.
5. Kaimal A.J., Zlatnik M.G., Cheng Y.W. et al. Effect of a change in policy regarding the timing of prophylactic antibiotics on the rate of post-cesarean delivery surgical-site infections. *Am J Obstet Gynecol*. 2008; 199 (3): 310.e1-e5.
6. Costantine M.M., Rahman M., Ghulmiyah L. et al. Timing of perioperative antibiotics for cesarean delivery: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2008; 199 (3): 301-6.
7. Karsnitz D.B. Puerperal infections of the genital tract: a clinical review. *Midwifery Womens Health*. 2013; 58 (6): 632-42.
8. Ahnfeldt-Mollerup P., Petersen L.K., Kragstrup J. et al. Postpartum infections: occurrence, healthcare contacts and association with breastfeeding. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012; 91 (12): 1440-4.
9. Abouzahr C., Aaahman E., Guidotti R. Puerperal sepsis and other puerperal infections. In Health dimensions of sex and reproduction: the global burden of sexually transmitted diseases, maternal conditions, perinatal disorders, and congenital anomalies [Eds. C.J.L. Murray, A.D. Lopez]. *Geneva: WHO*. 1998.
10. Коробков Н.А. Руководство по пуэрперию. *СПб.: СпецЛит*. 2015: 647 с.
11. Earnshaw V.A., Ickovics J.R., Kershaw T., Wheeler R. Postpartum sexually transmitted disease: refining our understanding of the

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2018 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

population at risk. *Sex Transm Dis*. 2012; 39 (7): 509-13.
12. Maharaj D. Post pregnancy genital tract and wound infections: history of obstetric infection. *Obstet Gynecol*. 2007; 62 (6): 393-9.
13. Богданов М.Б., Черненькая Т.В. Влияние «антибактериального анамнеза» на устойчивость возбудителей. *Клиническая фармакология и терапия*. 2000; 9 (2): 33-5.
14. Богданов М.Б., Черненькая Т.В. Влияние «антибиотического» анамнеза на этиологию внебольничных пневмоний. *Клиническая фармакология и терапия*. 1999; 8 (5): 20-2.
15. Белобородова Н.В., Богданов М.Б., Черненькая Т.В. Алгоритмы антибиотикотерапии. Руководство для врачей. *Москва*. 1999: 144 с.
16. Богданов М.Б., Белобородова Н.В. Алгоритмы терапии антибиотиками: выбор препарата. *Медицинский курьер*. 1998; 1: 55-6.
17. The Sanford guide to antimicrobial therapy [Eds. D.N. Gilbert, R.C. Moellering, M.A. Sande]. *USA*. 2003: 150 p.
18. СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющих медицинскую деятельность» (с изменениями на 10 июня 2016 года). *URL*: www.pravo.gov.ru. [Дата доступа: 31.05.2018].
19. Приказ Минздрава России от 01.11.2012 № 572н (ред. от 11.06.2015) «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования ВРТ)"». Справочная правовая система «Консультант Плюс». *URL*: www.consultant.ru. [Дата доступа: 31.05.2018].
20. Black L.P., Duff P., Hinson L. Limited course of antibiotic treatment for chorioamnionitis. *Obstet Gynecol*. 2012; 119 (6): 1102-5.

References:

1. Pyoinflammatory diseases and sepsis in obstetrics: Clinical recommendations of Health Ministry of Russian Federation. [Gnojno-vospalitel'nye zabolevaniya i sepsis v akusherstve: Klinicheskie rekomendacii MZ RF ot 27.05.2015 № 15-4/10/2-2449]. *M.: Minzdrav Rossii*. 2015: 35 s (in Russian).
2. Adewunmi A., Ande A., Ezeanochie M. et al. Morbidity associated with failed vaginal birth after cesarean section. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010; 89 (9): 229-32.
3. Nabhan A.F., Allam N.E., Hamed Abdel-Aziz Salama M. Routes of administration of antibiotic prophylaxis for preventing infection after caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 9: CD011876. DOI: 10.1002/14651858.CD011876.
4. Tita A.T.N, Rouse D.J., Blackwell S. et al. Evolving concepts in antibiotic prophylaxis for cesarean delivery: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2009; 113 (3): 675-82.
5. Kaimal A.J., Zlatnik M.G., Cheng Y.W. et al. Effect of a change in policy regarding the timing of prophylactic antibiotics on the rate of post-cesarean delivery surgical-site infections. *Am J Obstet Gynecol*. 2008; 199 (3): 310.e1-e5.
6. Costantine M.M., Rahman M., Ghulmiyah L. et al. Timing of perioperative antibiotics for cesarean delivery: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2008; 199 (3): 301-6.
7. Karsnitz D.B. Puerperal infections of the genital tract: a clinical review. *Midwifery Womens Health*. 2013; 58 (6): 632-42.
8. Ahnfeldt-Mollerup P., Petersen L.K., Kragstrup J. et al. Postpartum infections: occurrence, healthcare contacts and association with breastfeeding. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012; 91 (12): 1440-4.
9. Abouzahr C., Aaahman E., Guidotti R. Puerperal sepsis and other puerperal infections. In Health dimensions of sex and reproduction: the global burden of sexually transmitted diseases, maternal conditions, perinatal disorders, and congenital anomalies [Eds. C.J.L. Murray, A.D. Lopez]. *Geneva: WHO*. 1998.
10. Korobkov N.A. A guide to puerperia. [Rukovodstvo po puerperiyu]. *SPb.: SpecLit*. 2015: 647 s (in Russian).
11. Earnshaw V.A., Ickovics J.R., Kershaw T., Wheeler R. Postpartum sexually transmitted disease: refining our understanding of the population at risk. *Sex Transm Dis*. 2012; 39 (7): 509-13.
12. Maharaj D. Post pregnancy genital tract and wound infections: history of obstetric infection. *Obstet Gynecol*. 2007; 62 (6): 393-9.
13. Bogdanov M.B., Chernenkaya T.V. The influence of "antibacterial history" on the stability of pathogens. [Vliyanie «antibakterial'nogo anamneza» na ustojchivost' vozbuditelej]. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2000; 9 (2): 33-5 (in Russian).
14. Bogdanov M.B., Chernenkaya T.V. The influence of the "antibiotic" anamnesis on the etiology of community-acquired pneumonia. [Vliyanie «antibioticheskogo» anamneza na etiologiyu vnebol'nichnyh pnevmonij]. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 1999; 8 (5): 20-2 (in Russian).
15. Beloborodova N.V., Bogdanov M.B., Chernenkaya T.V. Algorithms of antibiotic therapy. A guide for doctors. [Algoritmy antibiotikoterapii. Rukovodstvo dlya vrachej]. *Moskva*. 1999: 144 s (in Russian).
16. Bogdanov M.B., Beloborodova N.V. Algorithms of antibiotic therapy: drug choice. [Algoritmy terapii antibiotikami: vybor preparata]. *Medicinskij kur'er*. 1998; 1: 55-6 (in Russian).
17. The Sanford guide to antimicrobial therapy [Eds. D.N. Gilbert, R.C. Moellering, M.A. Sande]. *USA*. 2003: 150 p.
18. «Sanitary and epidemiological requirements for organizations engaged in medical activities» (as amended on June 10, 2016). [«Sanitarno-epidemiologicheskie trebovaniya k organizaciyam, osushchestvlyayushchih medicinskuyu deyatel'nost'» (s izmeneniyami na 10 iyunya 2016 goda)]. *URL*: www.pravo.gov.ru (in Russian). [Accessed: 31.05.2018].
19. Order of Health Ministry of Russian Federation from 01.11.2012 № 572n (Edited from 11.06.2015) «On the approval of the procedure for providing medical assistance on the profile of "obstetrics and gynecology (except for the use of ART)"». [Prikaz Minzdrava Rossii ot 01.11.2012 № 572n (red. ot 11.06.2015) «Ob utverzhdenii poryadka okazaniya medicinskoj pomoshchi po profilyu "akusherstvo i ginekologiya (za isklyucheniem ispol'zovaniya VRT)"»]. *URL*: www.consultant.ru (in Russian). [Accessed: 31.05.2018].
20. Black L.P., Duff P., Hinson L. Limited course of antibiotic treatment for chorioamnionitis. *Obstet Gynecol*. 2012; 119 (6): 1102-5.

Сведения об авторах:

Коробков Николай Александрович – к.м.н., доцент кафедры репродуктивного здоровья женщин ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» МЗ РФ.

Волков Николай Николаевич – к.м.н., ассистент кафедры репродуктивного здоровья женщин ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» МЗ РФ; зав. гинекологическим отделением СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница».

Цой Екатерина Родионовна – врач-эпидемиолог СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница».

Микаелян Сирануш Микаеловна – врач-эпидемиолог СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница».

About the authors:

Korobkov Nikolay Aleksandrovich – PhD, Associate Professor, Department of Reproductive Health of Women, NWSMU n.a. I.I. Mechnikov HM of RF. E-mail: nikolai_korobkov@mail.ru. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7279-2535.

Volkov Nikolai Nikolayevich – PhD, Assistant, Department of Reproductive Health of Women, NWSMU n.a. I.I. Mechnikov HM of RF.

Tsoi Ekaterina Rodionovna – Epidemiologist, City Mariinsky Hospital.

Mikaelyan Siranush Mikaelovna – Epidemiologist, City Mariinsky Hospital.

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2018 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.