

DOI: 10.32364/2618-8430-2022-5-1-51-57

Практические рекомендации по консультированию беременных с носительством стрептококка группы В

А.А. Пащенко¹, Л.С. Джохадзе¹, Ю.Э. Доброхотова¹, Т.С. Котомина², А.Н. Ефремов²¹РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия²Филиал № 1 ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Интерпретация результатов анализа мазков с наличием стрептококка группы В (*S. agalactiae*), обнаруженного в различных титрах и выявленного на разных участках эпителия мочеполовой системы в зависимости от срока гестации, и дальнейший план наблюдения беременной с необходимостью антибактериального лечения вызывают много дискуссионных вопросов у практикующих врачей акушеров-гинекологов амбулаторного и стационарного звена. Доказано, что персистенция *S. agalactiae* у беременных, без своевременной антибактериальной терапии в родах с целью элиминации микроорганизма, достоверно ассоциирована с тяжелыми инфекционными осложнениями в раннем неонатальном периоде (менингит, сепсис новорожденного). В статье представлен систематический обзор данных последних актуальных публикаций и проведен анализ действующих практических рекомендаций мировых профессиональных медицинских сообществ, касающихся вопросов колонизации стрептококка группы В мочеполовой системы у беременных. На основе полученных данных с целью оптимизации диагностики и стратегии медикаментозной терапии сформулированы практические рекомендации по ведению беременных с носительством *S. agalactiae* в зависимости от срока выявления и численности микроорганизма. Представлены принципы рациональной фармакотерапии таких беременных, в том числе в интранатальном периоде.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: стрептококк группы В, *S. agalactiae*, GBS-колонизация, систематический обзор, бессимптомная бактериурия, рациональная фармакотерапия, беременные.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Пащенко А.А., Джохадзе Л.С., Доброхотова Ю.Э. и др. Практические рекомендации по консультированию беременных с носительством стрептококка группы В. РМЖ. Мать и дитя. 2022;5(1):51–57. DOI: 10.32364/2618-8430-2022-5-1-51-57.

Practical tips on counseling pregnant women with group B Streptococcus infection

A.A. Pashchenko¹, L.S. Dzhokhadze¹, Yu.E. Dobrokhotova¹, T.S. Kotomina², A.N. Efremov²¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation²Branch of the City Clinical Hospital No. 52, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Interpretation of smears identified group B Streptococcus (*S. agalactiae*) in various titers in urogenital epithelium depending on gestation term and management of pregnant women requiring antibiotics are still disputable among inpatient and outpatient obstetricians and gynecologists. It was demonstrated that *S. agalactiae* persistence in pregnant women without timely antibacterial therapy during delivery to eliminate microbes is reliably associated with severe infectious complications in the early neonatal period (e.g., newborn meningitis or sepsis). This paper systematically reviews recent publications and analyzes current clinical guidelines of global professional medical associations on the colonization of the urogenital tract of pregnant women with group B Streptococcus. The authors provide recommendations on managing pregnant women with *S. agalactiae* infection depending on gestation terms and microbial count to improve the diagnosis and medical treatment algorithms. Principles of rational pharmacotherapy in these pregnant women (including those in the intranatal period) are addressed.

KEYWORDS: group B streptococcus, *S. agalactiae*, GBS colonization, systematic review, asymptomatic bacteriuria, rational pharmacotherapy, pregnant women.

FOR CITATION: Pashchenko A.A., Dzhokhadze L.S., Dobrokhotova Yu.E. et al. Practical tips on counseling pregnant women with group B Streptococcus infection. Russian Journal of Woman and Child Health. 2022;5(1):51–57 (in Russ.). DOI: 10.32364/2618-8430-2022-5-1-51-57.

ВВЕДЕНИЕ

В клинической практике врача акушера-гинеколога часто возникают проблемы, связанные с определением дальнейшей тактики после получения результата посева мочи с выявленным ростом колоний стрептококка группы В (*Streptococcus agalactiae*; group B streptococcus, GBS). В соответствии с клиническими рекомендациями «Нормальная беременность» (2020) диагноз «Бессимптом-

ная бактериурия» выставляется после получения повторных результатов посева мочи (не ранее чем через 2 нед. после первого анализа) с ростом колоний бактериальных агентов в количестве $>10^5$ в 1 мл средней порции мочи при отсутствии клинических симптомов [1], при этом отмечается, что антибактериальное лечение выявленной бактериурии снижает риск развития пиелонефрита, преждевременных родов (ПР) и задержки роста плода (ЗРП) [1, 2].

Учитывая доказанные риски *S. agalactiae*-ассоциированных инфекционных осложнений для будущего ребенка и самой беременной, нередко врач проявляет осторожность при дальнейшем выборе лабораторной и медикаментозной тактики у такой пациентки.

Обнаружение антигена *S. agalactiae* в 35–37 нед. беременности в отделяемом влагалища или цервикального канала, согласно отечественному протоколу «Нормальная беременность» (2020 г.), является абсолютным показанием к антибактериальной профилактике ранней неонатальной инфекции с началом регулярной родовой деятельности или при излитии околоплодных вод [1]. Однако вопрос о целесообразности применения антибактериальной терапии при обнаружении колоний *S. agalactiae* в моче у беременных в количествах $<10^5$ в 1 мл или на эпителии мочевого тракта в течение беременности остается до сих пор открытым.

Streptococcus agalactiae относится к β -гемолитическим грамположительным коккам, обладающим такими факторами вирулентности, как гемолизин и полисахаридная капсула, препятствующими фагоцитозу бактерий. Среди беременных отмечается зачастую бессимптомное ректовагинальное носительство *S. agalactiae* — условного патогена влагалищного микробиоценоза — с частотой встречаемости в европейской популяции от 16% до 22% [3] и преимущественной бактериальной колонизацией из желудочно-кишечного тракта. В 1970-х годах впервые была сформулирована гипотеза и доказана корреляция между перинатальной заболеваемостью, приводящей к ранней неонатальной смертности, и персистенцией *S. agalactiae* у беременных [4, 5]. Внедрение в акушерскую практику клинических рекомендаций по внутриутробной антибиотикопрофилактике снизило частоту неонатального сепсиса, обусловленного материнским носительством GBS, на 80% в США. Согласно статистическим данным Американского центра по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention) в отчете за 2016 г. частота развития в раннем неонатальном периоде менингита и сепсиса, обусловленных бактериальными агентами из группы β -гемолитических грамположительных *S. agalactiae*, составила 0,22 случая на 1000 родоразрешений, исключая родоразрешения мертвым плодом [6, 7].

S. AGALACTIAE КАК ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ У БЕРЕМЕННЫХ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ, ХОРИАМНИОНИТА И ПР

Инфекция мочевыводящих путей является одной из самых распространенных экстрагенитальных патологий у беременных [8]. Частота бессимптомной бактериурии на фоне беременности определяется на уровне от 2% до 10% [7–11]. Актуальные отечественные клинические рекомендации по лабораторно-инструментальному скринингу нормальной беременности предписывают проводить однократное микробиологическое (культуральное) исследование средней порции мочи на бактериальные патогены с целью выявления бессимптомной бактериурии после 14 нед. гестации [1].

Отсутствие своевременной антибактериальной фармакотерапии бессимптомной бактериурии в 35% случаев приводит к развитию острого инфекционного процесса — пиелонефрита беременных [7, 11, 12]. В клинической практике диагноз «Пиелонефрит беременных» выставляется

на основании положительного результата посева мочи на бактериальные патогены, наличия выраженной лихорадки с ознобом и усиленным потоотделением, жалоб на боль в пояснице с иррадиацией по ходу мочеточника в область бедра или живот и спину, тошноту/рвоту, болезненность при пальпации костовертебрального угла, а также при положительном симптоме Пастернацкого. Преобладающим бактериальным агентом, инициирующим острый инфекционный процесс в мочевыводительном тракте беременных, является *Escherichia coli*; колонии *S. agalactiae* идентифицируются в среднем в 2,1–30% случаев бессимптомной бактериурии беременных [7, 13].

Наличие *S. agalactiae* в посеве мочи можно рассматривать как маркер колонизации аногенитальной области беременной, что ассоциируется с риском инфицирования околоплодных вод, плаценты и/или децидуальной оболочки и развития хориоамнионита, или внутриамниотической инфекции [14]. *S. agalactiae* — наиболее распространенный бактериальный агент, ассоциированный с развитием хориоамнионита, диагностируемого на основании гипертермической реакции у пациентки, жалоб на болезненность в области беременной матки, симптомов тахикардии беременной и плода (учащение базального ритма КТГ-кривой), гнойных выделений из шейки матки и данных лабораторного анализа крови с нейтрофильным лейкоцитозом и повышением уровня С-реактивного белка [14, 15].

Впервые связь бессимптомной бактериурии, обусловленной наличием колоний *S. agalactiae* в моче, с риском развития ПР была описана E. Kass et al. в 1960 г. [16]. Впоследствии данную гипотезу в своих исследованиях развивали M. Mølle et al. [17], утверждая, что преждевременный разрыв плодных оболочек и ПР чаще встречаются в группе пациенток — носителей GBS. Однако дальнейшие исследования P. Meis et al. [18] с корректировкой демографических факторов и дополнительной статистической обработкой данных выявили отсутствие достаточных статистически значимых доказательств взаимосвязи бессимптомной бактериурии с наличием GBS-колоний и более высоким риском развития ПР.

Ранее опубликованные исследования по данной проблеме способствовали формированию практики нерациональной фармакотерапии бессимптомных беременных с носительством GBS незначительной концентрации в посевах мочи во многих международных научных сообществах [19].

С целью оптимизации и разработки научно обоснованной программы консультирования беременных с ректовагинальным носительством *S. agalactiae*, подходов к лабораторной диагностике и стратегии медикаментозной терапии в отечественной акушерско-гинекологической практике нами проведен поиск медицинских публикаций в базах MEDLINE, CINAHL, PubMed, Embase и Кохрейновской библиотеке. Критериями отбора являлись: публикации на английском языке за 2015–2020 гг., в которых представлены результаты рандомизированных контролируемых исследований, систематические обзоры с метаанализом или без такового; рекомендации по медикаментозной терапии и исследования, посвященные взаимосвязи между *S. agalactiae*-ассоциированной бактериурией и устойчивостью к антибиотикам. Использовались следующие поисковые термины: стрептококковая инфекция, *Streptococcus agalactiae*, бактериурия, беременность, резистентность к антибиотикам, материнская и неонатальная заболеваемость и смертность.

Критериям отбора удовлетворяли 9 статей [12, 13, 20–26] (см. таблицу).

Обзор литературы проведен нами в целях разработки оптимальной тактики ведения (наблюдения и лечения) беременных — носителей *S. agalactiae* в зависимости от концентрации бактериального агента в посевах мочи. Анализ клинических рекомендаций международных и национальных медицинских сообществ показал различные подходы к диагностике и лечению бессимптомной бактериурии, ассоциированной с наличием колоний *S. agalactiae* [6, 11]. Ранее опубликованные научные исследования в целом поддерживали стратегию антибактериальной терапии пациенток — носителей *S. agalactiae* в любой концентрации и на любом сроке беременности для снижения материнской

и неонатальной заболеваемости и смертности [16, 17, 27], но при этом отмечался факт повторной колонизации GSB эпителия мочеиспускательного канала у большинства беременных в течение короткого времени после полной его элиминации [20].

Представленные нами актуальные данные из новейших ретроспективных и проспективных исследований, проведенных с дополнительной статистической обработкой и контролем ошибок конфаундинга, не продемонстрировали достоверно значимой связи риска ПР, более высокой частоты развития пиелонефрита и послеродового эндометрита у беременных с бактериурией, ассоциированной только с наличием колоний *S. agalactiae* при отсутствии других бактериальных агентов [24–26]. J. Henderson et al. [10] в своих

Таблица. Краткая характеристика результатов исследований [12, 13, 20–26]

Table. Brief characteristics of studies and their principal results [12, 13, 20–26]

Автор, год Author(s), year	Дизайн исследования Study design	Результаты, клинические рекомендации Results, recommendations
Smail F.M. et al., 2015. Updated in 2019 [12]	Систематический обзор 15 рандомизированных контролируемых исследований (n=2000)	Статистически незначимые доказательства снижения рисков развития осложнений в когорте беременных, которым был проведен курс антибиотикотерапии в связи с наличием GBS в посевах мочи: пиелонефрит: 2015 г.: относительный риск (ОР) 0,23 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,13–0,41), 2019 г.: ОР 0,24 (95% ДИ 0,13–0,41), 12 исследований (n= 2017); ПР: 2015 г.: ОР 0,27 (95% ДИ 0,11–0,62), 2019 г.: ОР 0,34 (95% ДИ 0,13–0,88), 3 исследования (n=327); низкая масса тела детей при рождении: 2015 г.: ОР 0,64 (95% ДИ 0,45–0,93), 2019 г.: ОР 0,64 (95% ДИ 0,45–0,93), 6 исследований (1437 новорожденных)
Ahmad S. et al., 2015 [13]	Проспективное когортное исследование в Саудовской Аравии (n=3863)	Профилактика GBS-ассоциированных осложнений должна проводиться во время беременности при первом скрининге, материал — посев мочи на выявление бессимптомной бактериурии. Частота выявления GBS в посевах мочи — 2,1%. Наличие GBS в посевах мочи в 84,2% случаев ассоциировалось с циститом и в 15,8% — с пиелонефритом
Bianchi-Jassir F. et al., 2017 [20]	Систематический обзор и метаанализ 45 исследований (n=269 191)	Риск ПР ассоциирован с колонизацией мочевого канала <i>S. agalactiae</i> , в группе беременных с выделением <i>S. agalactiae</i> в моче риск ПР выше. Результаты могут быть искажены ошибкой конфаундинга, так как влияние многих других факторов в ряде исследований не рассматривалось. ОР 1,21 (95% ДИ 0,99–1,48) — для когортных и кросс-секционных исследований. ОР 1,85 (95% ДИ 1,24–2,77) — для исследований «случай — контроль». ОР 1,98 (95% ДИ 1,45–2,69) — для когортных исследований
Kram J.J. et al., 2016 [21]	Ретроспективное исследование с переменным анализом в Восточном Висконсине (n=99 305)	Выявлена связь между демографическими и географическими данными и ранней неонатальной смертностью среди детей, рожденных от матерей с GBS-носительством. Распространенность GBS-носительства среди беременных всех этнических групп — 22,3%, среди беременных афроамериканок — 34,1%, среди беременных белых американок — 20,1%. Показатель ранней неонатальной смертности при GBS-носительстве у матери — 5,7 на 1000 родоразрешений
Perez-Moreno M.O. et al., 2017 [22]	Проспективное когортное исследование (n=608)	Бактериурия беременных с выявленными в посевах мочи <i>S. agalactiae</i> достоверно связана с риском внутриутробной колонизации плода независимо от титра <i>S. agalactiae</i> (чувствительность — 41%, специфичность — 94,7%, выявленная бактериурия с GBS в любых концентрациях в 59,3% случаев ассоциирована с GBS-колонизацией плода, невыявленная бактериурия с GBS в 89,5% случаев достоверно связана с отсутствием внутриутробной GBS-колонизации плода). Внутриутробная колонизация плода GBS обнаружена у беременных с отрицательным результатом ректовагинального мазка (чувствительность — 76,9%, специфичность — 95,4%, положительный результат в 76,9% случаев беременностей с GBS-колонизацией плода, отрицательный результат у 95,4% исследуемых с GBS-колонизацией плода)
Köves B. et al., 2017 [23]	Систематический обзор и метаанализ 50 исследований (n=7088)	Антибактериальная терапия бактериурии с выявленным в посевах мочи <i>S. agalactiae</i> в любом титре во время беременности уменьшает риск ПР и рождение маловесных детей. Преждевременные роды: ОР 0,58 (95% ДИ 0,36–0,94), n=854. Низкая масса тела детей при рождении: ОР 0,34 (95% ДИ 0,18–0,66), n=1689. Авторы отмечают низкое качество доказательной базы данного исследования

Таблица (продолжение). Краткая характеристика результатов исследований [12, 13, 20–26]
Table (continued). Brief characteristics of studies and their principal results [12, 13, 20–26]

Автор, год Author(s), year	Дизайн исследования Study design	Результаты, клинические рекомендации Results, recommendations
Khalil M.R., et al., 2019 [24]	Популяционное ретроспективное когортное исследование (n=34 285): I группа (n=249) — беременные с выявленным при посеве мочи GBS; II группа (n=5765) — беременные без бактериурии; III группа (n=28 271) — пациентки, которым не проводилось исследование посева мочи на бактериурию во время гестации	Не обнаружено достоверной связи между бактериурией беременных с выявленным в посеве мочи GBS и риском ПР: ОР 0,89 (95% ДИ 0,5–1,04). Статистический контроль с поправкой на потенциальные конфаундеры не выявил ассоциации ПР с наличием колоний GBS в моче беременных. Скорректированные показатели: ОР 0,99 (95% ДИ 0,6–1,6). Авторы заявляют, что результаты предыдущих исследований могли быть скомпрометированы наличием в выборке беременных с высоким риском невынашивания беременности
Khalil M.R. et al., 2018 [25]	Проспективное обсервационное исследование (n=902)	Бактериурия с наличием GBS в посеве мочи может привести к колонизации влажной эпителии у беременных, однако не может являться достоверным скрининговым маркером и предиктором развития ранней неонатальной GBS-ассоциированной инфекции у новорожденных. Прогностическая ценность бактериологического посева мочи с выявленными колониями GBS в сроке 35–37 нед. беременности при определении риска развития GBS-ассоциированной инфекции в раннем неонатальном периоде: 35% при показателях <10 ⁴ КОЕ/мл; 70% при показателе 10 ⁴ КОЕ/мл; 67% при показателях >10 ⁴ КОЕ/мл
Edwards J.M. et al., 2019 [26]	Ретроспективное когортное исследование (n=60 029)	Сравнение группы беременных с выявленной GBS-бактериурией и группы беременных без бактериурии не выявило статистически значимых различий в частоте выявления ПР, эндометрита, пиелонефрита и сепсиса. Частота встречаемости GBS в посеве мочи у беременных 21,6%. Хориоамнионит: ОР 0,76 (95% ДИ 0,66–0,87). ПР: ОР 0,49 (95% ДИ 0,45–0,53)

последних публикациях обращают внимание на индивидуальный для каждой женщины микробиом, обусловленный условно-патогенной флорой влагалища, и его протективную роль как для беременной, так и для новорожденного.

Обновленные рекомендации ACOG и Американского общества инфекционных заболеваний предписывают назначение антибактериальной терапии бессимптомной бактериурии с концентрацией бактериальных агентов не менее 10⁵ КОЕ/мл [2, 28–30], что полностью совпадает с актуальными отечественными рекомендациями [1].

Учитывая результаты систематического обзора новейших публикаций и анализа действующих клинических рекомендаций различных мировых медицинских сообществ, мы разработали практическое руководство по консультированию беременных с GBS-колонизацией мочевого канала системы в разных клинических ситуациях для врачей акушеров-гинекологов амбулаторного и стационарного звена.

Клиническая ситуация № 1

Выявление при микробиологическом исследовании отделяемого влагалища или цервикального канала методом ПЦР в реальном времени колоний *S. agalactiae*.

1. Не требует антибактериального лечения на момент выявления у бессимптомных пациенток.

Комментарий. *S. agalactiae* относится к условно-патогенным факультативно-анаэробным микроорганизмам влагалищного и кишечного микробиоценоза. Медикаментозное лечение при положительных результатах микробиологических исследований (посевов) у пациенток с отсутствием жалоб и клинической симптоматики является ошибочной стратегией, кроме того, увеличивает риск антибиотикорезистентности.

Этиотропная медикаментозная терапия назначается только в случае симптомов бактериального или смешанного вагиноза, обусловленного в том числе наличием колоний *S. agalactiae* и других бактериальных агентов, с целью купирования симптомов и снижения риска ПР. Основные симптомы бактериального/смешанного вагиноза при наличии преимущественно анаэробной патогенной флоры: зуд и жжение во влагалище, обильные выделения из половых путей с неприятным запахом, «ключевые» клетки в мазках, уменьшение значений pH во влагалище и снижение числа лактобактерий.

2. Необходимо зафиксировать результаты микробиологического исследования/посева как носительство колоний *S. agalactiae* во время беременности в обменной карте пациентки.

Комментарий. Даже однократный анамнестический задокументированный факт наличия колоний *S. agalactiae* в мочеполовом тракте у беременной свидетельствует о носительстве β-гемолитического стрептококка с риском интранатального инфицирования и является показанием к антибиотикопрофилактике в родах или при излитии околоплодных вод с целью снижения перинатальной смертности.

3. Проведение вагинально-ректального скрининга в период между 35-й и 37-й неделями является необязательным.

Комментарий. В рекомендациях ACOG допускается непроведение вагинально-ректального скрининга в период между 36 0/7 и 37 6/7 неделями, если в течение беременности уже выделялись колонии *S. agalactiae* в отделяемом влагалища или цервикального канала и была проведена антибактериальная профилактика внутриутробной инфекции с началом регулярной родовой деятельности [30].

4. Показано проведение антибиотикопрофилактики в родах.

Комментарий. Учитывая документально зафиксированное наличие колоний *S. agalactiae* в отделяемом влагалища или цервикального канала, для этой группы беременных обязательно назначение антибактериальной профилактики внутриутробной инфекции с началом регулярной родовой деятельности или при излитии околоплодных вод с целью снижения перинатальной смертности [29, 30].

Антибиотикопрофилактику в родах следует проводить даже после полного курса антибактериального лечения *S. agalactiae*-ассоциированных инфекций во время беременности, так как доказан факт повторной реколонизации мочеполового тракта после антибактериального воздействия уже через несколько дней.

Клиническая ситуация № 2

Выявление в посевах мочи колоний *S. agalactiae* в любом титре.

Повторное взятие посева мочи через 2 нед. с момента первого анализа.

1. Повторное выявление в посевах мочи клинически значимой концентрации бактериальных агентов, в том числе колоний *S. agalactiae* (10^5 и более в 1 мл средней порции мочи).

- a. Выставляется диагноз «Бессимптомная бактериурия».

Комментарий. В соответствии с клиническими рекомендациями «Нормальная беременность» (2020), диагноз «Бессимптомная бактериурия» выставляется после получения повторного посева мочи с ростом колоний бактериальных агентов в количестве $>10^5$ в 1 мл средней порции мочи (в том числе при наличии в моче *S. agalactiae* и/или других бактериальных агентов, например *E. coli*) при отсутствии клинических симптомов.

Диагноз «Бессимптомная бактериурия» — абсолютное показание к назначению антибактериальной терапии с целью профилактики возможного развития пиелонефрита, ПР и ЗРП [12]. Однако следует отметить, что наличие только одного вида колоний *S. agalactiae* в моче даже в клинически значимых количествах ($>10^5$ в 1 мл средней порции мочи) не требует увеличения дозы и кратности приема антибактериальных препаратов больше стандартного недельного курса [24–26].

- b. Проведение вагинально-ректального скрининга в период между 35-й и 37-й неделями беременности, так как в течение беременности уже отмечалось выделение колоний *S. agalactiae* в моче либо отделяемом влагалища или цервикального канала.
- c. Показано проведение антибиотикопрофилактики в родах.

Комментарий. Несмотря на проведение полного курса антибактериальной терапии бессимптомной бактериурии, повторная реколонизация мочеполового тракта *S. agalactiae* в небольшом количестве может происходить в течение нескольких дней, поэтому обязательным для этой группы беременных является назначение антибактериальной профилактики внутриутробной инфекции с началом регулярной родовой деятельности или при излитии околоплодных вод с целью улучшения перинатальных исходов [29, 30].

2. Обнаружение в первичном или повторном посевах мочи через 2 нед. низкой концентрации *S. agalactiae* и других бактериальных агентов (менее 10^5 в 1 мл средней порции мочи или менее 100 000 КОЕ/мл).

- a. Диагноз «Бессимптомная бактериурия» неправомерен, и антибактериальная терапия на момент выявления в посевах мочи у беременных клинически незначимой концентрации *S. agalactiae* и других бактериальных агентов нецелесообразна.

Комментарий. Наличие бактериурии с низкой концентрацией колоний *S. agalactiae* (менее 10^5 в 1 мл средней порции мочи или менее 10^5 КОЕ/мл) указывает на материнскую аногенитальную колонизацию мочевыделительного тракта.

Учитывая низкую частоту возникновения пиелонефрита беременных, достоверно незначительный риск развития ПР, хориоамнионита и послеродового эндометрита, ассоциированных с наличием *S. agalactiae* в посевах мочи в низких концентрациях (менее 10^5 в 1 мл средней порции мочи или менее 100 000 КОЕ/мл), проведение терапии в этой клинической ситуации является нерациональным и увеличивает риск формирования резистентности к основным группам антибиотиков [10, 24–26, 31, 32].

- b. Необходимо документально зафиксировать результаты посева мочи беременной как носительство колоний *S. agalactiae* во время беременности в обменной карте пациентки.
- c. Проведение вагинально-ректального скрининга в период между 35-й и 37-й неделями беременности, так как в течение беременности уже отмечалось выделение колоний *S. agalactiae* в моче либо отделяемом влагалища или цервикального канала.
- d. Показано проведение антибиотикопрофилактики в родах с началом регулярной родовой деятельности или при излитии околоплодных вод с целью снижения перинатальной смертности [29, 30].

Клиническая ситуация № 3

Обнаружение антигена стрептококка группы В (*S. agalactiae*) в 35–37 нед. беременности в отделяемом влагалища или цервикального канала.

1. Абсолютное показание к антибиотикопрофилактике с началом родовой деятельности или при излитии околоплодных вод.

Комментарий. При отсутствии в обменной карте пациентки анамнестических данных о выявлении колоний *S. agalactiae* в мочеполовом тракте во время беременности проводится скрининг на выявление антигена стрептококка группы В (*S. agalactiae*) в отделяемом цервикального канала и/или содержимом влагалища в 35–37 нед. беременности, согласно отечественным клиническим рекомендациям [1].

2. При положительном скрининге провести антибиотикопрофилактику с началом родовой деятельности или при излитии околоплодных вод с целью снижения перинатальной смертности.

Комментарий. В случае отсутствия в обменной карте пациентки анамнестических данных о выявлении колоний *S. agalactiae* в мочеполовом тракте во время беременности и данных о результатах выявления антигена стрептококка группы В (*S. agalactiae*) в 35–37 нед. беременности, а также при отсутствии предшествующего скрининга (например, срок беременности менее 35 нед.) следует провести экспресс-тест на выявление антигена *S. agalactiae* в приемном отделении стационара с началом регулярной родовой деятельности или при излитии околоплодных вод для решения вопроса о проведении антибиотикопрофилактики.

При запланированном оперативном родоразрешении и отсутствии данных о выявлении колоний *S. agalactiae*

в течение беременности результаты скрининга на выявление антигена стрептококка группы В (*S. agalactiae*) в 35–37 нед. гестации в отделяемом влагалища и цервикально-го канала могут быть необходимы для врача-неонатолога в целях дифференциальной диагностики инфекционных заболеваний в раннем неонатальном периоде.

ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ БЕРЕМЕННЫХ С НОСИТЕЛЬСТВОМ *S. AGALACTIAE*

Для фармакотерапии беременных с носительством *S. agalactiae* используются β-лактамы антибиотики из группы полусинтетических пенициллинов. При отягощенном аллергологическом анамнезе с возникновением реакций гиперчувствительности к антибиотикам пенициллинового ряда требуется посев с определением чувствительности колоний *S. agalactiae* к антимикробным препаратам второй линии.

Комментарий. В клинической практике чаще всего в качестве препарата выбора используют антибиотики из группы защищенных пенициллинов: комбинацию полусинтетического β-лактама антибиотика и ингибитора β-лактамазы (ампициллин + сульбактам). Назначение комбинации ампициллин + клавулановая кислота возможно только после 34 нед. гестации из-за риска возникновения некротического энтероколита, обусловленного воздействием клавулановой кислоты на энтероциты плода в этом сроке беременности.

К препаратам второй линии относятся цефалоспорины I поколения или клиндамицин из группы линкозамидов. Учитывая рост резистентности к антибактериальным препаратам из группы цефалоспоринов и линкозамидов, можно назначать нитрофурантоин во II и III триместрах до 36 нед. гестации вследствие возрастающих рисков развития неонатальной желтухи у новорожденных при приеме препарата за 7 сут до родоразрешения [1, 31, 32].

ИНТРАНАТАЛЬНАЯ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА У ПАЦИЕНТОК С НОСИТЕЛЬСТВОМ КОЛОНИЙ *S. AGALACTIAE* В МОЧЕПОЛОВОМ ТРАКТЕ

С целью антибактериальной профилактики внутриутробной инфекции с началом регулярной родовой деятельности или при излитии околоплодных вод назначают препараты первой или второй линии внутривенно каждые 6–8 ч, при этом первая доза препарата вводится в двукратной дозировке (при внутривенном введении антибиотиков концентрация колоний β-гемолитического стрептококка на эпителии мочеиспускательного тракта резко снижается в течение примерно 2 ч).

Внутриутробная антибиотикопрофилактика является основной стратегией снижения риска развития стрептококковой инфекции в неонатальном периоде. В настоящее время ведется разработка мультивалентной полисахаридной белковой конъюгированной вакцины, которая, возможно, станет альтернативой первичной внутриутробной антибиотикопрофилактике ранней неонатальной инфекции и улучшит перинатальные исходы [32].

ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОК С БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИЕЙ

В 2016 и 2018 гг. ВОЗ выпустила рекомендации по 7-дневному режиму приема антибиотиков для всех беременных, имеющих бессимптомную бактериурию с целью

предупреждения резистентности к фармакотерапии, риска ПР и низкой массы тела новорожденных. Рекомендации ВОЗ были основаны на данных обзора библиотеки Кохрейна, который включал 14 исследований с участием более 2000 человек с концентрацией бактериальных агентов более 10^5 в средней порции мочи [12]. Наличие в моче только одного вида колоний — *S. agalactiae* — в клинически значимых количествах ($>10^5$ в 1 мл средней порции мочи) не требует увеличения дозы и кратности приема антибактериальных препаратов больше стандартного недельного курса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Бессимптомное ректовагинальное носительство *S. agalactiae* у беременных достоверно ассоциировано с тяжелыми инфекционными осложнениями в раннем неонатальном периоде (менингит, сепсис новорожденного), поэтому требуется четкий взвешенный подход к ведению таких женщин, который обеспечил бы рождение здоровых детей и не увеличивал бы риски, связанные с ростом антибиотикорезистентности *S. agalactiae*, при условии неизбежной повторной колонизации мочевого пузыря системы через несколько дней после введения антибиотиков. Проведенный нами анализ действующих клинических рекомендаций мировых профессиональных медицинских сообществ нашел отражение в представленных в настоящей статье практических рекомендациях, посвященных оптимальной тактике наблюдения и лечения беременных — носителей *S. agalactiae* в отечественной практике врача акушера-гинеколога.

Литература/References

1. Клинические рекомендации. Нормальная беременность. 2020. [Clinical guidelines. Normal pregnancy. 2020 (in Russ.).]
2. Puopolo K.M., Baker C.J. Group B streptococcal infection in neonates and young infants. UpToDate. Retrieved Dec 20, 2020 (Electronic resource.) URL: www.uptodate.com/contents/group-b-streptococcal-infection-in-neonates-and-young-infants (access date: 03.15.2021).
3. Kwatra G., Cunnington M.C., Merrall E. et al. Prevalence of maternal colonisation with group B Streptococcus: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(9):1076–1084. DOI: 10.1016/S1473-3099(16)30055-X.
4. Anthony B.F., Okada D.M., Hobel C.J. Epidemiology of group B Streptococcus: longitudinal observations during pregnancy. *J Infect Dis.* 1978;137(5):524–530. DOI: 10.1093/infdis/137.5.524.
5. Anthony B.F., Okada D.M., Hobel C.J. Epidemiology of the group B streptococcus: maternal and nosocomial sources for infant acquisitions. *J Pediatr.* 1979;95(3):431–436. DOI: 10.1016/S0022-3476(79)80530-2.
6. Verani J.R., McGee L., Schrag S.J. Prevention of perinatal group B streptococcal disease — revised guidelines from CDC, 2010 and again 2019. *Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC).* 2019.
7. Phares C.R., Lynfield R., Farley M.M. et al. Active Bacterial Core surveillance/Emerging Infections Program Network Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999–2005. *JAMA.* 2008;299(17):2056–2065. DOI: 10.1001/jama.299.17.2056.
8. Curtiss N., Meththananda I., Duckett J. Urinary tract infection in obstetrics and gynaecology. *Obstet Gynaecol Reprod Med.* 2017;27(9):261–265. DOI: 10.1016/j.ogrm.2017.06.006.
9. Anderson B.L., Simhan H.N., Simons K.M., Wiesenfeld H.C. Untreated asymptomatic group B streptococcal bacteriuria early in pregnancy and chorioamnionitis at delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196(6):524.e1–5. DOI: 10.1016/j.ajog.2007.01.006.
10. Screening for Asymptomatic Bacteriuria in Adults: An Updated Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2019 Sep. Report No.: 19–05252-EF-1. PMID: 31573774.
11. Moore A., Doull M., Grad R. et al. Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *CMAJ.* 2018;190(27):E823–E830. DOI: 10.1503/cmaj.171325.

12. Smaill F.M., Vazquez J.C. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(8):CD000490. DOI: 10.1002/14651858.CD000490.pub3. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;2019(11). DOI: 10.1002/14651858.CD000490.pub4.
13. Ahmad S. Asymptomatic group B streptococcal bacteriuria among pregnant women in Saudi Arabia. *Br J Biomed Sci.* 2015;72(3):135–139. DOI: 10.1080/09674845.2015.11666810.
14. King T.K., Brucker M.C., Kriebs J.M., Fahey J.O. *Varney's Midwifery.* 5th ed. Burlington, MA: Jones & Bartlet Learning; 2015.
15. Tevdorashvili G., Tevdorashvili D., Andghuladze M., Tevdorashvili M. Prevention and treatment strategy in pregnant women with group B streptococcal infection. *Georgian Med News.* 2015;(241):15–23. PMID: 25953932.
16. Kass E.H. Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy. *Arch Intern Med.* 1960;105:194–198. DOI: 10.1001/archinte.1960.00270140016003.
17. Møller M., Thomsen A.C., Borch K. et al. Rupture of fetal membranes and premature delivery associated with group B streptococci in urine of pregnant women. *Lancet.* 1984;2(8394):69–70. DOI: 10.1016/S0140-6736(84)90242-3.
18. Meis P.J., Michielutte R., Peters T.J. et al. Factors associated with preterm birth in Cardiff, Wales. II. Indicated and spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173(2):597–602. DOI: 10.1016/0002-9378(95)90288-0.
19. Aungst M., King J., Steele A., Gordon M. Low colony counts of asymptomatic group B streptococcus bacteriuria: a survey of practice patterns. *Am J Perinatol.* 2004;21(7):403–407. DOI: 10.1055/s-2004-835310.
20. Bianchi-Jassir F., Seale A.C., Kohli-Lynch M. et al. Preterm birth associated with group B streptococcus maternal colonization worldwide: systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2017;65(suppl 2):S133–S142. DOI: 10.1093/cid/cix661.
21. Kram J.J., Baumgardner D.J., Vander Wyst K.B., Lemke M.A. Geographic distribution of maternal group B streptococcus colonization and infant death during birth hospitalization: eastern Wisconsin. *J Patient Cent Res Rev.* 2016;3:66–78. DOI: 10.17294/2330-0698.1252.
22. Perez-Moreno M.O., Picó-Plana E., Grande-Armas J. et al. Group B streptococcal bacteriuria during pregnancy as a risk factor for maternal intrapartum colonization: a prospective cohort study. *J Med Microbiol.* 2017;66(4):454–460. DOI: 10.1099/jmm.0.000465.
23. Köves B., Cai T., Veeratterapillay R. et al. Benefits and harms of treatment of asymptomatic bacteriuria: a systematic review and meta-analysis by the European Association of Urology Urological Infection Guidelines Panel. *Eur Urol.* 2017;72(6):865–868. DOI: 10.1016/j.eururo.2017.07.014.
24. Khalil M.R., Uldbjerg N., Møller J.K., Thorsen P.B. Group B streptococci cultured in urine during pregnancy associated with preterm delivery: a selection problem. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32(19):3176–3184. DOI: 10.1080/14767058.2018.1459552.
25. Khalil M.R., Thorsen P.B., Møller J.K., Uldbjerg N. Number of colony forming units in urine at 35–37 weeks' gestation as predictor of the vaginal load of group B Streptococci at birth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018;223:68–71. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2018.02.013.
26. Edwards J.M., Watson N., Focht C. et al. Group B streptococcus (GBS) colonization and disease among pregnant women: a historical cohort study. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2019;20219:540493. DOI: 10.1155/2019/5430493.
27. Thomsen A.C., Mørup L., Hansen K.B. Antibiotic elimination of group-B streptococci in urine in prevention of preterm labour. *Lancet.* 1987;1(8533):591–593. DOI: 10.1016/S0140-6736(87)90234-0.
28. Gardner S.E., Yow M.D., Leeds L.J. et al. Failure of penicillin to eradicate group B streptococcal colonization in the pregnant woman. A couple study. *Am J Obstet Gynecol.* 1979;135(8):1062–1065. DOI: 10.1016/0002-9378(79)90737-3.
29. Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns: ACOG Committee Opinion, Number 782. *Obstet Gynecol.* 2019;134(1):1. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003334.
30. Nicolle L.E., Gupta K., Bradley S.F. et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2019;68(10):e83–e110. DOI: 10.1093/cid/ciy1121.
31. Matuszkiewicz-Rowińska J., Małyżko J., Wieliczko M. Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems. *Arch Med Sci.* 2015;11(1):67–77. DOI: 10.5114/aoms.2013.39202.
32. Carreras-Abad C., Cochet M., Hall T. et al. Developing a serocorrelate of protection against invasive group B streptococcus disease in pregnant women: a feasibility study. *Health Technol Assess.* 2019;23(67):1–40. DOI: 10.3310/hta23670.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Пашенко Александр Александрович — клинический аспирант кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID iD 0000-0003-0202-2740.

Джохадзе Лела Сергеевна — к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID iD 0000-0001-5389-7817.

Доброхотова Юлия Эдуардовна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID iD 0000-0002-7830-2290.

Котомина Татьяна Сергеевна — к.м.н., заведующая родильным отделением филиала № 1 ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ»; 123182, Россия, г. Москва, ул. Сосновая, д. 11; ORCID iD 0000-0002-5660-2380.

Ефремов Александр Николаевич — врач акушер-гинеколог послеродового отделения филиала № 1 ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ»; 123182, Россия, г. Москва, ул. Сосновая, д. 11.

Контактная информация: Пашенко Александр Александрович, e-mail: al.pashenko2018@gmail.com.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 05.04.2021.

Поступила после рецензирования 28.04.2021.

Принята в печать 25.05.2021.

ABOUT THE AUTHORS:

Aleksandr A. Pashchenko — postgraduate student of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117437, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-0202-2740.

Lela S. Dhokhadze — C. Sc. (Med.), assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117437, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-5389-7817.

Yuliya E. Dobrokhotova — Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117437, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-7830-2290.

Tatyana S. Kotomina — C. Sc. (Med.), Head of the Maternity Department, Branch of the City Clinical Hospital No. 52; 11, Sosnovaya str., Moscow, 123182, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-5660-2380.

Aleksandr N. Efremov — obstetrician-gynecologist of the Postnatal Department, Branch of the City Clinical Hospital No. 52; 11, Sosnovaya str., Moscow, 123182, Russian Federation.

Contact information: Aleksandr A. Pashchenko, e-mail: al.pashenko2018@gmail.com.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 05.04.2021.

Revised 28.04.2021.

Accepted 25.05.2021.