

ЭНТЕРОКОККИ И ИХ РОЛЬ В ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

© К. А. Оганян¹, О. Н. Аржанова^{1,2}, С. Л. Зацiorsкая², А. М. Савичева²

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»;

²ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д. О. Отта», Санкт-Петербург

■ Энтерококки относятся к условно патогенным микроорганизмам и являются представителями нормальной микрофлоры кишечника и урогенитального тракта человека. Частота выявления энтерококков из мочеполовых органов беременных составляет примерно 28 %. Носительство энтерококков в урогенитальном тракте беременных, как правило, проходит бессимптомно, однако избыточная колонизация может привести к таким осложнениям беременности, как угрожающие преждевременные роды, плацентарная недостаточность, гипотрофия плода. Из осложнений в родах часто наблюдаются преждевременные роды, несвоевременное излитие околоплодных вод, гипоксия плода. По данным литературы, причиной бактериемии и сепсиса у новорожденных в 10 % случаев являются энтерококки. Таким образом, для профилактики осложнений беременности, родов и улучшения перинатальных исходов при выделении энтерококков в значительном количестве из урогенитального тракта беременных необходимо проводить антибактериальную терапию согласно антибиотикочувствительности выделенных штаммов.

■ **Ключевые слова:** энтерококки; осложнения беременности и родов; перинатальные исходы; колонизация новорожденных; внутриутробная инфекция; сепсис; антибактериальная терапия.

ENTEROCOCCI AND THEIR ROLE IN PERINATAL PATHOLOGY

© K. A. Oganyan¹, O. N. Arzhanova^{1,2}, S. L. Zatsiorskaya², A. M. Savicheva²

¹Saint Petersburg State University, Russia;

²D. O. Ott Research Institute for Obstetrics and Gynecology, Saint Petersburg, Russia

■ Enterococcus are opportunistic bacteria and are members of the normal microflora of the gastrointestinal tract of humans and animals. The prevalence of enterococcal infections in pregnant women is approximately 28 %. Enterococcus, colonizing the urogenital tract pregnant women mostly do not show pathogenic effect, however, it is known that they can lead to the development of such complications of pregnancy as threatened preterm labor, placental insufficiency, hypotrophy of the fetus. Of complications in childbirth most common in premature labor, untimely discharge of amniotic fluid, fetal hypoxia. According to the literature cause of neonatal bacteremia and sepsis in 10 % of cases are enterococcus. Thus, for the prevention of complications of pregnancy, delivery and perinatal outcomes in the allocation of Enterococcus urogenital tract to undergo antibacterial therapy, given the sensitivity to antibiotics.

■ **Key words:** Enterococcus; enterococcal infection; complications of pregnancy and childbirth; perinatal outcomes; colonization of neonatal; intrauterine infection; sepsis; antibiotic therapy.

Введение

Энтерококки являются представителями нормального микробиоценоза кишечника и урогенитального тракта человека. Они также могут выделяться из носоглотки, из верхних дыхательных путей, с кожных покровов. Большинство инфекций, вызванных энтерококками, носят эндогенный характер и обусловлены инвазией микроорганизмов при избыточной колонизации слизистых и кожных покровов. Энтерококки часто выделяют из полимикробных ран при внутрибрюшинных и тазовых абсцессах [32]. Также показана возможность нозокомиальной передачи микроорганизмов. Частота таких инфекций возрастает на фоне высокой частоты применения цефалоспоринов широкого спектра действия. Энтерококки часто вызывают поражения мочевыделительной системы у пациентов с длительно функциониру-

щими катетерами, также они вызывают 10–20 % всех бактериальных эндокардитов и 5 % бактериемий [4, 6].

В настоящее время энтерококки признаны как одни из наиболее частых возбудителей инфекционных заболеваний человека и становятся все более резистентными ко многим антибиотикам, включая ванкомицин [32].

В 1899 году французский микробиолог Thiercelin впервые описал грамположительные кокки кишечного происхождения, которые в мазках из жидких питательных сред формировали короткие цепочки или пары. В начале 1930 года Ребекка Ленсфилд, изучая группоспецифические полисахаридные антигены клеточной стенки стрептококков отнесла энтерококки к стрептококкам группы D [26]. С развитием молекулярно-биологических методов исследования, в частно-

Таблица 1

Основные представители рода *Enterococcus*, выделяемые от человека, животных и птиц

| Вид | Характеристика |
|-------------------------|---|
| <i>E. faecalis</i> | Наиболее частый изолят клинических проб из кишечника человека, обнаруживается также в кишечнике домашней птицы, крупного рогатого скота, свиней, собак, лошадей, овец и коз |
| <i>E. faecium</i> | Выявляется в клинических пробах от людей; более резистентен к антимикробным средствам, чем <i>E. faecalis</i> ; также выявляется в кишечнике разных видов животных |
| <i>E. avium</i> | Выделяют из кишечника птиц, собак, человека, штаммы могут иметь групповые D- и G-антигены по Лэнсфилду, образуют H ₂ S |
| <i>E. durans</i> | Редкий клинический изолят: обнаруживают главным образом в молоке и других молочных продуктах |
| <i>E. casseliflavus</i> | Выявляют в растениях, почве и редко – в фекалиях цыплят; первоначально классифицировали как подвида <i>E. faecium</i> ; продуцирует желтый пигмент, подвижен; может выделяться при инфекциях у человека |
| <i>E. gallinarum</i> | Изолируют из фекалий цыплят; один из двух подвижных видов <i>Enterococcus</i> ; также был изолирован при инфекциях людей, подвергавшихся гемодиализу |
| <i>E. raffinosus</i> | Первоначально рассматривался как <i>E. avium</i> (вместе с <i>E. solitarius</i> и <i>E. pseudoavium</i>); назван за свою |
| <i>E. dispar</i> | Первоначально считали биохимическим вариантом <i>E. hirae</i> , но анализ сиквенса 16S РНК показал, что он является новым видом; обнаруживают в пробах от человека (в фекалиях, синовиальной жидкости) |
| <i>E. flavescens</i> | Новый, образующий желтый пигмент-подвижный вид; изолирован из проб от человека (крови, абсцессов и гнойного отделяемого больных остеомиелитом) |

сти, с изучением ДНК микроорганизмов, было показано, что энтерококки генетически отличаются от стрептококков и в 1984 году они были выделены в отдельный род *Enterococcus*. На сегодняшний день род включает в себя 34 вида. У людей чаще выделяют *E. faecalis* (74–90%), *E. faecium* (5–16%) и реже *Enterococcus raffinosus*, *Enterococcus casseliflavus*, *Enterococcus durans* и *Enterococcus avium*. Различные виды энтерококков, обнаруженные у теплокровных, указанные в атласе Koneman E. W. [19] и др., представлены в таблице 1.

Энтерококки — это грамположительные условно патогенные микроорганизмы, каталазоотрицательные, факультативные анаэробы. Выделение энтерококков обычно не представляет затруднения, так как они хорошо растут на простых питательных средах. Для выделения и выращивания энтерококков используют селективно-дифференциальные среды, такие как М-агар, эскулиновый агар, агар, содержащий теллурид калия, желчно-щелочной агар и некоторые другие. Энтерококки гидролизуют эскулин, растут в присутствии 40%-х солей желчи, в 6,5%-м растворе NaCl, в диапазоне температур от 10 до 45 °C (оптимум 37 °C), также энтерококки обесцвечи-

вают молоко с лакмусом или метиленовым синим. Энтерококки дают положительную PYR-реакцию (гидролизуют пирролизиннафтиламид) [4, 6]. Почти все штаммы гомоферментативные, газа не образуют, конечный продукт ферментации глюкозы и других углеводов — молочная кислота. На современном этапе энтерококки можно идентифицировать с помощью метода прямого белкового профилирования — масс-спектрометрии.

Энтерококки высокоустойчивы к различным факторам внешней среды и дезинфицирующим средствам, могут длительное время сохранять жизнеспособность на предметах домашнего обихода. Энтерококки как естественные обитатели кишечника принимают самое активное участие в происходящих там метаболических процессах, синтезе витаминов, гидролизе сахаров, в частности лактозы, деконъюгировании желчных кислот, элиминации патогенных бактерий. Количественное содержание энтерококков в кишечнике находится в строгом соответствии с уровнем содержания других бактерий, в частности кишечных палочек, лактобацилл и бифидобактерий [4]. Энтерококки являются эффективными иммуностимуляторами, способными поддерживать адекватный для нормальной работы системы врожденного им-

мунитета уровень цитокинов широкого спектра. Энтерококки не передаются половым путем. Гемолитические энтерококки могут вызывать пищевые отравления [15, 26].

Факторы патогенности и вирулентности

Патогенез энтерококковых инфекционных заболеваний плохо изучен, однако известны несколько возможных факторов вирулентности. Гемолизин/бактериоцин — это плазмид-кодируемый белок, который считается фактором вирулентности. Гемолизин лизирует человеческие эритроциты, функционирует как бактериоцин и активен против других «грам» положительных кокков. Этот белок увеличивал вирулентность микроорганизмов в опытах на животных. Агрегационная субстанция — плазмид-кодируемый поверхностный белок, приводит к скоплению или агрегации энтерококков. Эта субстанция повышает связь энтерококков с эпителиальными клетками урогенитального тракта и эндокардиальной тканью, что приводит к развитию инфекции. Желатиназа — внеклеточная цинк-эндопептидаза подобная эластазе, выделяемой *Pseudomonas aeruginosa*, продуцируется большим процентом *Enterococcus faecalis* [21, 26, 32].

Энтерококковые инфекции

В США энтерококки занимают второе место среди причин, вызывающих госпитальные инфекции. В конце прошлого века отмечалось увеличение их роли в развитии бактериемий в педиатрической практике от 7 случаев на 1000 в 1986 году до 48 на 1000 в 1991 году. Начиная с середины 80-х годов 20 века все большую угрозу стали представлять ванкомицин-устойчивые энтерококки. Между 1989 и 1993 гг. процент инфекционных заболеваний, вызванных ванкомицин-устойчивыми энтерококками, например, в США увеличился с 0,3 до 7,9%. По данным Национальной сети безопасности здравоохранения (NHSN), наиболее высокая распространенность энтерококковой инфекции составляла в Северной Америке 35,5% с 2009 по 2010 г. При этом распространенность ванкомицин-резистентных энтерококковых инфекций в Канаде составляла 6% с 2007 по 2011 г. В Европе энтерококковая инфекция менее распространена, но наблюдается тенденция к росту. На 2013 год, Европейская сеть надзора за антимикробной резистентностью (EARSS) сообщила только о 4% распространенности энтерококковой инфекции, тем не менее эта доля варьируется в зависимости от страны в диапазоне от менее чем 1% во Франции, Испании и Швеции, более чем 20% в Греции, Ирландии, Португалии и Соединенном Королевстве [27, 32, 34, 38].

Факторами риска для колонизации ванкомицин-устойчивыми энтерококками являются следующие:

1. Длительная госпитализация.
2. Хирургические вмешательства.
3. Предшествующее использование антибиотиков, главным образом ванкомицина и цефалоспоринов.
4. Иммунодефицитные состояния.
5. Нарушение функционирования нормальных физиологических барьеров (слизистая кишечника и урогенитального тракта, кожные покровы).
6. Травмирование слизистых оболочек при инструментальных методах исследования.
7. Аномалии урогенитального тракта.
8. Несоблюдение личной гигиены.

Колонизация энтерококками урогенитального тракта беременных женщин протекает в основном бессимптомно, однако при некоторых условиях может стать причиной пиелонефрита, цистита, вагинита (Elder et al. 1971). Бактерии способны длительно персистировать в мочеполовой системе [1]. Ванкомицин-устойчивые энтерококки также могут стать причиной заболеваний мочевыводящих путей у детей (13,9%) [27, 32].

Инфекции урогенитального тракта беременных женщин, вызванные энтерококками, составляют примерно 28%. [1]. Энтерококки, колонизирующие урогенитальный тракт беременных женщин, в основном не проявляют патогенного действия, однако известно, что течение беременности и перинатальные исходы у женщин, урогенитальный тракт которых колонизирован энтерококками, может осложняться угрозой преждевременных родов в 26% случаев, хронической плацентарной недостаточностью — в 12%, гипотрофией плода — 6%, они могут явиться также причиной хориоамнионита и эндометрита. Из осложнений в родах наиболее часто встречаются несвоевременное излитие околоплодных вод — в 33% случаев, гипоксия плода в родах — в 20%, а также преждевременные роды в 3,3% [1, 3, 16, 25, 34].

Дети в основном колонизируются энтерококками в родах при прохождении через родовые пути, примерно в 12,5% случаев. По данным литературы, 50% энтерококковых инфекционных заболеваний у детей возникает на первой неделе жизни в неонатальном периоде, при этом происходит колонизация новорожденных *E. faecalis*. Группу риска по развитию внутриутробной инфекции составляют 47% детей, при этом она развивается в 6,3% случаев [1].

По данным литературы, причиной неонатальной бактериемии и сепсиса у детей в 10% случаев составляют энтерококки. Количество неона-

тального энтерококкового сепсиса увеличилось от 0,12 на 1000 новорожденных в 1982 году до 0,8 на 1000 в 1986 [3]. Энтерококки могут стать причиной неонатального сепсиса раннего начала (до 7 дня рождения) или позднего начала (>7 дня). Сепсис раннего начала, вызванный энтерококками, протекает более мягко, чем вызванный стрептококками группы В. В основном случаи энтерококковой бактериемии у новорожденных — нозокомиальные, факторами риска являются, например, центральный венозный катетер, некротизирующий энтероколит и абдоминальные операции. Энтерококки у новорожденных могут стать причиной инфекционных заболеваний кожи и мягких тканей, менингита и конъюнктивита. Большинство неонатальных инфекционных заболеваний вызваны *E. faecalis* [31, 36]. Хотя энтерококки редко являются причиной менингита у здоровых детей и взрослых, однако известны случаи менингита и вентрикулита у детей с длительно текущими заболеваниями и при инвазивных процедурах на ЦНС. Смертность при сепсисе раннего начала, вызванном энтерококками, составляет 6% и увеличивается до 15% при инфекционных заболеваниях с поздним началом, что связано в основном с некротизирующим эндокардитом. Энтерококковый сепсис составляет 7–50% от всех смертельных случаев [11, 13, 18, 26, 37].

Дифференциальный диагноз при энтерококковых инфекциях необходимо проводить с любой нозокомиальной инфекцией (менингит/вентрикулит, абдоминальный или тазовый абсцесс, инфекции кожи и мягких тканей), вызванной другими микроорганизмами.

Энтерококковый эндокардит более характерен для взрослых людей. Взрослые инфицируются чаще, чем дети (за исключением неонатального периода) [26, 28].

У взрослых чаще, чем у детей, урогенитальный тракт является входными воротами для энтерококков при развитии бактериемии. При этом бактериемия может иметь и полимикробный характер. Исследования Christie С. (1994) показали, что сепсис энтерококковой этиологии встречается у 12% госпитализированных детей. Случаи энтерококкового эндокардита у взрослых составляют 15%, тогда как у детей эти микроорганизмы редко поражают сердечные клапаны [17, 26, 28]. Энтерококки часто выделяются из полимикробных брюшных или тазовых абсцессов. В 1993 г. в исследованиях Bonadio было описано 5 случаев энтерококковой бактериемии у младенцев с гастроэнтеритом, в 6 случаях причиной явилась обструкция кишечника и в 1 случае аппендицит без перфорации [10].

Устойчивость энтерококков к антибиотикам

Одной из основных причин распространения энтерококков в стационарах является их резистентность к некоторым часто применяемым антибиотикам, в частности к аминогликозидам и цефалоспорином III поколения [4, 5, 17, 30, 48]. Также энтерококки устойчивы к хлорамфениколу, эритромицину, тетрациклину и клиндамицину. Чувствительные к ванкомицину до 80-х годов прошлого столетия энтерококки в настоящее время все чаще замещаются ванкомицин-резистентными штаммами. Энтерококки высокоустойчивы к цефалоспорином I и II поколений, фторхинолонам, аминогликозидам, а также к оксолиновой кислоте. Среди клинических изолятов примерно 70% штаммов *E. faecalis* чувствительны к амоксицилину/клавулановой кислоте, имипенему, нитрофурантоину; 51–70% штаммов *E. faecium* к ванкомицину, нитрофурантоину и нитроксолину [4, 5, 26, 29, 48].

Энтерококки имеют 2 типа устойчивости:

1. Внутренняя хромосомная устойчивость (низкого уровня) — не передается от одной бактерии к другой.
2. Приобретенная плазмидная устойчивость (высокого уровня) — может быть передана от одной бактерии к другой. Устойчивость к β-лактамам вызвана продукцией пенициллинсвязывающих белков.

Энтерококкам свойственна устойчивость к цефалоспорином и полусинтетическим пенициллинам типа нафциллина, оксациллина, метициллина. Все энтерококки имеют устойчивость низкого уровня к аминогликозидам.

Ванкомицин-устойчивые энтерококки

Существует три основных фенотипа ванкомицин-устойчивых энтерококков:

1. Фенотип А — характеризуется устойчивостью высокого уровня. Этот фенотип установлен транспозоном (Tn 1546), который несет 7 генов, и это обычно встречается у *E. faecium*.
2. Фенотип В — имеет переменные уровни устойчивости. Это установлено транспозоном (Tn 1547). Этот фенотип обычно встречается у *E. faecium*, а также у *E. faecalis*.
3. Фенотип С — демонстрирует устойчивость низкого уровня.

Лечение

Эмпирическая антимикробная терапия должна быть всесторонней и всеохватывающей. Ампициллин и пенициллин являются препаратами выбора, учитывая чувствительность энтерококков. При неосложненных уретритах препаратами выбора являются нитрофураны. Пенициллин

или ампициллин в сочетании с аминогликозидами должны использоваться в следующих случаях: неонатальной сепсис, эндокардит, менингит.

При аллергии на пенициллин в терапии используют ванкомицин с гентамицином или стрептомицином.

Взрослая доза ампициллина 1–2 г в/в каждые 4–6 ч. Детская доза — 100–200 мг/кг в/в или в/м каждые 6 ч.

Гентамицин — взрослая доза 1,5–1,8 мг/кг в/в, в/м каждые 8 ч. Детская доза — 3 мг/кг в/в, в/м каждые 8 ч.

Ванкомицин — взрослая доза 30–50 мг/кг в/в каждые 12 ч. Детская доза — 40 мг/кг в/в каждые 8 ч.

Пенициллин G — взрослая доза 5–24 миллионов ЕД в/в каждые 4–6 ч. Детская доза 250 000–400 000 ЕД в/в каждые 4–6 ч.

Нитрофураны (Furadantin, Macrodantin) — взрослая доза 50–100 мг каждые 6 ч. Детская доза — 5–7 мг/кг каждые 6 ч.

Заключение

Таким образом, энтерококки редко являются причиной развития инфекционных заболеваний у здоровых людей. Только при значительном снижении резистентности макроорганизма, и особенно при травмах кишечника или урогенитального тракта в результате инструментальных исследований, они могут проникать в стерильные в нормальных условиях органы и ткани организма хозяина, вызывая оппортунистические инфекции урогенитального тракта, бактериемию, сепсис, подострый септический эндокардит, инфекции желчных путей или абсцессы брюшной полости.

Поскольку колонизация урогенитального тракта беременных женщин энтерококками может приводить к обострению хронических заболеваний урогенитального тракта, а также к осложнению течения беременности, родов и послеродового периода, при выделении энтерококков в большом количестве необходимо проводить антибактериальную терапию, учитывая антибиотикочувствительность этих микроорганизмов.

Статья представлена Е. В. Мозговой,
ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д. О. Отта»,
Санкт-Петербург

Литература

- Билимова С. И. Характеристика факторов персистенции энтерококков. Журнал микробиологии. 2000; 4: 104–5.
- Бондаренко В. М., Мацулевич Т. В. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007.
- Оганян К. А. Течение и исход беременности при колонизации мочевого тракта женщин стрептококками группы В и D. Автреф. дис... канд. мед. наук. СПб.; 2008.
- Сидоренко С. В. Результаты многоцентрового исследования антибиотикочувствительности энтерококков. Антибиотики и химиотерапия. 1998; 9: 9–17.
- Сидоренко С. В. Клиническое значение антибиотикорезистентности грамположительных микроорганизмов. Инфекции и антимикробная терапия. 2003; 2: 3–15.
- Бондаренко В. М., Суворов А. Н. Симбиотические энтерококки и проблемы энтерококковой оппортунистической инфекции. Журнал микробиологии. 2008; 3: 14–27.
- Berkowitz G. S. Epidemiology of preterm birth. Epidemiol. Rev. 1993; 15: 414–43.
- Bonten M. J. Colonisation and infection with *Enterococcus faecalis* in intensive care units: the role of antimicrobial agents. Antimicrob. Agents Chemother. 1995; 12: 2783–6.
- Buchino J. J. Systemic group D streptococcal infection in newborn infants. Am. J. Dis. Child. 1979; 133: 270–3.
- Bonadio W. A. Group D streptococcal bacteremia in children. A review of 72 cases in 12 years. Clin. Pediatr. 1993; 32 (1): 20–4.
- Christie C. Clinical and molecular epidemiology of enterococcal bacteremia in a pediatric teaching hospital. J. Pediatr. 1994; 125 (3): 392–9.
- Coudron P. E. Streptococcus faecium outbreak in a neonatal invasive care unit. J. Clin. Microbiol. 1984; 20: 1044–48.
- Dobson S. R. Enterococcal sepsis in neonates: features by age at onset and occurrence of focal infection. Pediatrics. 1990; 85: 165–71.
- English B. K. Enterococcal and viridans streptococcal infections. In: Textbook of pediatric infectious diseases. 4th ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 1998: 1106–29.
- Facklam R. R., Sahw D. F., Teixeira L. M. Enterococcus. In: Murray P. R., Baron E. J., Tenover F. C., Tenover R. H. eds. Manual of Clinical Microbiology. 7th ed. Washington; 1999: 297–306.
- Galask R. P. Bacterial attachment to the chorioamniotic membranes. Am. J. Obstet. Gynecol. 1984; 148: 915–28.
- Gordts B. Vancomycin-resistant enterococci colonising the intestinal tracts of hospitalised patients. J. Inf. Dis. 1995; 11: 2842–6.
- Gibbs R. S. Quantitative bacteriology of amniotic fluid from women with clinical intraamniotic infection at term. J. Infect. Dis. 1982; 145: 1–8.
- Jordens J. Z. Faecal carriage and nosocomial spread of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*. J. Antimicrob. Chemother. 1994; 34: 515–28.
- Koneman E. W. et al. Color atlas and textbook of diagnostic microbiology. N. Y.; 1997.
- Larsen H. S. Streptococcaceae. In: Mahon C. R., Manuella G. Textbook of diagnostic Microbiology. 2 ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2000: 345–58.
- Moellering R. C. Enterococcus species, *Streptococcus bovis*, and *Leuconostoc* species. In: Mandell G. L., Bennett J. E., Dolin R. eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000: 2147–56.

23. Miedema C. J. Risk factors for colonization with enterococci in a neonatal intensive care unit. *Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2000; 6: 53.
24. McCarthy A. E. Risk factors for acquiring ampicillin-resistant enterococci and clinical outcomes at a Canadian tertiary-care hospital. *J. Clin. Microbiol.* 1994; 11: 2671–6.
25. McDonald H. R. Intrauterine infection and spontaneous mid-gestation abortion: is the spectrum of microorganisms similar to that in preterm labor? *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* 2000; 8: 220–7.
26. Murray B. E. The life and times of *Enterococcus*. *Clin. Microbiol.* 1990; 3: 46–65.
27. Murray B. E. Vancomycin-resistant enterococcal infections. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342 (10): 710–21.
28. Murray B. E. Enterococci: new aspects of an old organism. *Proc. Assoc. Am. Physicians.* 1999; 111 (4): 328–34.
29. Miller M. B. Prevalence of Vancomycin — Resistant *Enterococcus* in Prenatal Screening Cultures. *J. Clin. Microbiol.* 2004; 42 (2): 855–7.
30. Martines-Martinez L. Activity of eight fluoroquinolones against enterococci. *Clin. Microbiol. Infect.* 1997; 3: 497–9.
31. Nyhan W. L. Septicemia of the newborn. *Pediatrics.* 1958; 22: 268–78.
32. O'Driscoll T., Crank C. W. Vancomycin-resistant enterococcal infections: epidemiology, clinical manifestations, and optimal management. *Infection and Drug Resistance.* 2015; 8: 217–30.
33. Pallares R. Cephalosporins as risk factor for nosocomial *Enterococcus faecalis* bacteremia. *Arch. Intern. Med.* 1993; 153: 1581–6.
34. Romero R. Infection and labor. V. Prevalence, microbiology, and clinical significance of intraamniotic infection in women with preterm labor and intact membranes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1989; 161; 817–24.
35. Sahm D. F. Influence of growth medium on the in vitro activities of second- and third-generation cephalosporins against *Streptococcus faecalis*. *J. Clin. Microbiol.* 1984; 20: 561–7.
36. Stoll B. J., Hansen N., Fanaroff A. A., et al. Changes in pathogens causing early-onset sepsis in very-low-birth-weight infants. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347: 240–7.
37. Wenger J. D., Hightower A. W., Facklam R. R., Gaventa S., Broome C. V. Bacterial meningitis in the United States, 1986: report of a multistate surveillance study. *J. Infect. Dis.* 1990; 162: 1316–23.
4. Sidorenko S. V. Rezul'taty mnogocentrovogo issledovaniya antibiotikochuvstvitel'nosti jenterokokkov [The results of a multicenter study of antibiotic susceptibility of enterococci]. *Antibiotiki i himioterapija.* 1998; 9: 9–17. (in Russian).
5. Sidorenko S. V. Klinicheskoe znachenie antibiotikorezistentnosti grampolozhitel'nyh mikroorganizmov [The clinical significance of antibiotic resistance of Gram-positive microorganisms]. *Infekcii i antimikrobnaja terapija.* 2003; 2: 3–15. (in Russian).
6. Bondarenko V. M., Suvorov A. N. Simbioticheskie jenterokokki i problemy jenterokokkovoj oportunisticheskoj infekcii [Symbiotic enterococci and problems enterococcal opportunistic infection]. *Zhurnal mikrobiologii.* 2008; 3: 14–27. (in Russian).
7. Berkowitz G. S. Epidemiology of preterm birth. *Epidemiol. Rev.* 1993; 15: 414–43.
8. Bonten M. J. Colonisation and infection with *Enterococcus faecalis* in intensive care units: the role of antimicrobial agents. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1995; 12: 2783–6.
9. Buchino J. J. Systemic group D streptococcal infection in newborn infants. *Am. J. Dis. Child.* 1979; 133: 270–3.
10. Bonadio W. A. Group D streptococcal bacteremia in children. A review of 72 cases in 12 years. *Clin. Pediatr.* 1993; 32 (1): 20–4.
11. Christie C. Clinical and molecular epidemiology of enterococcal bacteremia in a pediatric teaching hospital. *J. Pediatr.* 1994; 125 (3): 392–9.
12. Coudron P. E. *Streptococcus faecium* outbreak in a neonatal intensive care unit. *J. Clin. Microbiol.* 1984; 20: 1044–48.
13. Dobson S. R. Enterococcal sepsis in neonates: features by age at onset and occurrence of focal infection. *Pediatrics.* 1990; 85: 165–71.
14. English B. K. Enterococcal and viridans streptococcal infections. In: *Textbook of pediatric infectious diseases*. 4th ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 1998: 1106–29.
15. Facklam R. R., Sahm D. F., Teixeira L. M. *Enterococcus*. In: Murray P. R., Baron E. J., Tenover F. C., Tenover R. H. eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 7th ed. Washington; 1999: 297–306.
16. Galask R. P. Bacterial attachment to the chorioamniotic membranes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1984; 148: 915–28.
17. Gordts B. Vancomycin-resistant enterococci colonising the intestinal tracts of hospitalised patients. *J. Inf. Dis.* 1995; 11: 2842–6.
18. Gibbs R. S. Quantitative bacteriology of amniotic fluid from women with clinical intraamniotic infection at term. *J. Infect. Dis.* 1982; 145: 1–8.
19. Jordens J. Z. Faecal carriage and nosocomial spread of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*. *J. Antimicrob. Chemother.* 1994; 34: 515–28.
20. Koneman E. W. et al. *Color atlas and textbook of diagnostic microbiology*. N. Y.; 1997.
21. Larsen H. S. *Streptococcaceae*. In: Mahon C. R., Manuseelis G. *Textbook of diagnostic Microbiology*. 2 ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2000: 345–58.

References

1. Bilimova S. I. Harakteristika faktorov persistencii jenterokokkov [Characteristic factors persistence of enterococci]. *Zhurnal mikrobiologii.* 2000; 4: 104–5. (in Russian).
2. Bondarenko V. M., Maculevich T. V. Disbakterioz kishhechnika kak kliniko-laboratornyj sindrom: sovremennoe sostojanie problem [Intestinal dysbiosis both clinical and laboratory syndrome: a state of the art]. M.: GJeOTAR-Media; 2007. (in Russian).
3. Oganjan K. A. Techenie i ishod beremennosti pri kolonizacii mohepolovogo trakta zhenshhin streptokokkami grup-

22. Moellering R. C. Enterococcus species, Streptococcus bovis, and Leuconostoc species. In: Mandell G. L., Bennett J. E., Dolin R. eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000: 2147–56.
23. Miedema C. J. Risk factors for colonization with enterococci in a neonatal intensive care unit. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2000; 6: 53.
24. McCarthy A. E. Risk factors for acquiring ampicillin-resistant enterococci and clinical outcomes at a Canadian tertiary-care hospital. J. Clin. Microbiol. 1994; 11: 2671–6.
25. McDonald H. R. Intrauterine infection and spontaneous mid-gestation abortion: is the spectrum of microorganisms similar to that in preterm labor? Infect. Dis. Obstet. Gynecol. 2000; 8: 220–7.
26. Murray B. E. The life and times of Enterococcus. Clin. Microbiol. 1990; 3: 46–65.
27. Murray B. E. Vancomycin-resistant enterococcal infections. N. Engl. J. Med. 2000; 342 (10): 710–21.
28. Murray B. E. Enterococci: new aspects of an old organism. Proc. Assoc. Am. Physicians. 1999; 111 (4): 328–34.
29. Miller M. B. Prevalence of Vancomycin — Resistant Enterococcus in Prenatal Screening Cultures. J. Clin. Microbiol. 2004; 42 (2): 855–7.
30. Martinez-Martinez L. Activity of eight fluoroquinolones against enterococci. Clin. Microbiol. Infect. 1997; 3: 497–9.
31. Nyhan W. L. Septicemia of the newborn. Pediatrics. 1958; 22: 268–78.
32. O'Driscoll T., Crank C. W. Vancomycin-resistant enterococcal infections: epidemiology, clinical manifestations, and optimal management. Infection and Drug Resistance. 2015; 8: 217–30.
33. Pallares R. Cephalosporins as risk factor for nosocomial Enterococcus faecalis bacteremia. Arch. Intern. Med. 1993; 153: 1581–6.
34. Romero R. Infection and labor. V. Prevalence, microbiology, and clinical significance of intraamniotic infection in women with preterm labor and intact membranes. Am. J. Obstet. Gynecol. 1989; 161; 817–24.
35. Sahm D. F. Influence of growth medium on the in vitro activities of second- and third-generation cephalosporins against Streptococcus faecalis. J. Clin. Microbiol. 1984; 20: 561–7.
36. Stoll B. J., Hansen N., Fanaroff A. A., et al. Changes in pathogens causing early-onset sepsis in very-low-birth-weight infants. N. Engl. J. Med. 2002; 347: 240–7.
37. Wenger J. D., Hightower A. W., Facklam R. R., Gaventa S., Broome C. V. Bacterial meningitis in the United States, 1986: report of a multistate surveillance study. J. Infect. Dis. 1990; 162: 1316–23.

■ Адреса авторов для переписки

Оганыя Кристина Альбертовна — к. м. н., ассистент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии медицинского факультета СПбГУ. 199026, Россия, Санкт-Петербург, ВО, 21 линия, д. 8 а. **E-mail:** k.oganyan@spbu.ru.

Аржанова Ольга Николаевна — д. м. н., профессор, руководитель акушерского отделения патологии беременности № 1. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д. О. Отта». 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** arjanova_olga@mail.ru.

Зациорская Светлана Львовна — к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории микробиологии. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д. О. Отта». 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** zatziorskaya@yandex.ru.

Савичева Алевтина Михайловна — д. м. н., профессор, зав. лабораторией микробиологии. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д. О. Отта». 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** savitcheva@mail.ru.

Oganyan Kristina Albertovna — PhD, Assistant of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medical Faculty of St. Petersburg State University. 199026, St. Petersburg, VO, 21 Line, 8a, Russia. **E-mail:** k.oganyan@spbu.ru.

Arzhanova Olga Nikolaevna — Ph.D., professor, head of the obstetrical department of pathology of pregnancy N 1. D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** arjanova_olga@mail.ru.

Zatziorskaya Svetlana L'vovna — PhD, senior researcher at the Laboratory of Microbiology. D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** zatziorskaya@yandex.ru.

Savitcheva Alevtina Mikhailovna — Doctor of Medicine, Professor, Head laboratory of microbiology. D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** savitcheva@mail.ru.