

ОСОБЕННОСТИ МИКРОФЛОРЫ КОНЬЮНКТИВАЛЬНОЙ ПОЛОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

© Мария Витальевна Зайцева^{1,2}, Ирина Николаевна Воробцова^{2,4},
Владимир Всеволодович Бржеский², Елена Владимировна Спасибова^{2,3},
Наталья Владимировна Быстрицкая³, Марина Александровна Храмова¹,
Наталья Васильевна Кисель¹, Лариса Александровна Струкова¹,
Мария Сергеевна Павлова^{2,5}, Елизавета Андреевна Хонко¹,
Ксения Владимировна Соколова^{1,4}

¹ СПб ГБУЗ «Диагностический центр № 7» (глазной) для взрослого и детского населения.

Санкт-Петербург, ул. Моховая, д. 38

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.

194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

³ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта». 199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3

⁴ Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Родильный дом № 16».

192283, Санкт-Петербург, ул. Малая Балканская, 54

⁵ Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская больница № 38 им. Н.А. Семашко». 196602, Санкт-Петербург, г. Пушкин, Госпитальная ул., д. 7/2 литер А

Контактная информация: Владимир Всеволодович Бржеский — заведующий кафедрой офтальмологии, доктор медицинских наук, профессор. E-mail: vvbrzh@yandex.ru

Резюме. Цель исследования состояла в изучении характера микрофлоры конъюнктивальной полости у новорожденных детей, а также определение чувствительности выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам, традиционно используемых в детской офтальмологии. Обследованы 120 новорожденных детей (240 глаз), разделены на 4 подгруппы по 30 человек (60 глаз). В первую вошли дети, рожденные естественным путем от обследованных матерей; во вторую — рожденные естественным путем от необследованных матерей; в третью — путем кесарева сечения от обследованных матерей и в четвертую — путем кесарева сечения от необследованных матерей. Конъюнктивальная полость новорожденных детей, рожденных естественным путем стерильна в 33,3% — обследованными и санитизированными и в 43,3% — необследованными матерями. При родоразрешении путем кесарева сечения процент стерильных посевов выше в два раза и составляет 63,3 и 73,3% случаев соответственно. Наиболее часто обнаружены стафилококки при всех видах родоразрешения. При естественном родоразрешении спектр микрофлоры разнообразнее, в таких случаях также дополнительно можно обнаружить *E. Coli* и *Klebsiella* spp. Выделенная микрофлора наиболее чувствительна к фторхинолонам (ципрофлоксацин, моксифлоксацин и левофлоксацин) и аминогликозидам (тобрамицину).

Ключевые слова: микрофлора конъюнктивальной полости, новорожденные, чувствительность к антибиотикам, фторхинолоны, аминогликозиды.

FEATURES OF THE MICROFLORA OF THE CONJUNCTIVAL CAVITY IN NEWBORN CHILDREN

© Maria V. Zaitseva^{1,2}, Irina N. Vorobtsova^{2,4}, Vladimir V. Brzesky², Elena V. Spasibova^{2,3},
Natalya V. Bystritskaya³, Marina A. Khramtsova¹, Natalya V. Kissel¹,
Larisa Aleksandrovna Strukova¹, Maria S. Pavlova^{2,5}, Elizaveta A. Honko¹,
Ksenia V. Sokolova^{1,4}

¹ “Diagnostic center No. 7” (ophthalmic) for adults and children St. Petersburg. St. Petersburg, st. Mokhovaya, d. 38

² Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

³"D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology". 199034, St. Petersburg, Mendeleev Line, 3

⁴"Maternity hospital № 16". 192283, St. Petersburg, ul. Malaya Balkanskaya, 54

⁵"City Hospital № 38 named after ON. Semashko. 196602, St. Petersburg, Pushkin, Hospital ul., D.7 / 2 letter A

Contact Information: Vladimir V. Brzesky — head of the department of ophthalmology, doctor of medical sciences, professor.
E-mail: vvbzrh@yandex.ru

Summary. The purpose of the study was to study the nature of the microflora of the conjunctival cavity in newborns, as well as to determine the sensitivity of the isolated microorganisms to antibacterial drugs traditionally used in pediatric ophthalmology. 120 newborns (240 eyes) were examined, divided into 4 subgroups of 30 people (60 eyes). The first included children born naturally from the examined mothers; in the second — born naturally from unexplored mothers; in the third, by Caesarean section from the mothers examined, and in the fourth, by Caesarean section from the mothers not examined. When delivery by caesarean section, the percentage of sterile crops is twice as high and is 63.3 and 73.3% of cases, respectively. Staphylococci are most often found in all types of delivery. With natural delivery, the microflora spectrum is more diverse, in such cases *E. Coli* and *Klebsiella* spp. Isolated microflora is most sensitive to fluoroquinolones (ciprofloxacin, moxifloxacin and levofloxacin) and aminoglycosides (tobramycin).

Key words: conjunctival cavity microflora, newborns, antibiotic sensitivity, fluoroquinolones aminoglycosides.

“Изучение микрофлоры конъюнктивальной полости не теряет своей актуальности в связи с непрерывным совершенствованием технологии внутриглазных вмешательств, которые выполняются во все более ранние сроки [1,2], вследствие этого сохраняется необходимость адекватной периоперационной профилактики их инфекционных осложнений. Не меньшую проблему представляют также и инфекционно-воспалительные заболевания конъюнктивы, которые находятся на втором месте в структуре глазной заболеваемости [3].

Конъюнктивиты, которые возникают в период новорожденности, то есть в первые 4 недели жизни, традиционно называют неонатальной офтальмией. Ранее этот термин связывали с конъюнктивитами новорожденных гонококковой этиологии. Однако повсеместно проводимые профилактические мероприятия в пренатальный и антенатальный период привели к значительному снижению удельного веса гонококковых конъюнктивитов до 1% [4]. В то же время частота неонатального конъюнктивита, обусловленного другими причинами, по данным разных авторов, составляет от 2,6 до 13% [4, 5].

Причинами неонатальной офтальмии могут быть инфекционные и неинфекционные, среди которых наиболее значим так называемый артериальный конъюнктивит, причиняемый инстилляциями профилактического препарата при обработке глаз новорожденного.

Из многочисленного перечня инфекционных причин первое место, по данным A. Matejcek, R.D. Goldman (2013), занимает *Chlamidia*

trachomatis (до 40%) [6], однако другие авторы считают, что ведущая роль принадлежит различным бактериям (до 50%) [7].

Профилактика неонатальной офтальмии проводится с 1881 г. Обработку конъюнктивальной полости 2% раствором нитратом серебра предложил немецкий акушер-гинеколог Карл Креде. В некоторых странах до сих пор используют для профилактики офтальмии новорожденных препараты серебра. Однако, следует отметить, что они эффективны только в отношении некоторых штаммов гонококка.

В частности, в США предложено множество схем такой профилактики. Активно используются препараты из группы макролидов (эритромицин или азитромицин), фузидиевой кислоты, а также 2,5% — повидон йод [6–9]. Так, применение повидон-йода оказалось достаточно эффективным. Этот препарат нетоксичный, хорошо переносится новорожденными, обладает широким спектром действия в отношении бактерий, грибов, хламидий и вируса герпеса. Причем оказалось достаточно легко контролировать попадание лекарственного вещества в конъюнктивальную полость: при правильном его закапывании повидон-йод окрашивает конъюнктиву коричневым цветом. Немаловажным качеством препарата служит его низкая стоимость, что является дополнительным стимулом для сторонников его использования [12].

В нашей стране профилактику неонатальной офтальмии регламентирует Приказ Министерства здравоохранения № 149 от 05.05.00, который в указанных целях рекомендует один из

следующих препаратов: 2% раствор нитрата серебра, 20% раствор сульфацил-натрия, 1% мазь тетрациклина гидрохлорида или 1000 ЕД в 1 г эритромицина фосфата, 1% раствор протаргола или колларгола. В родильных домах Санкт-Петербурга в настоящее время используется тетрациклинов мазь [10]. Вместе с тем, Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии в 1999 г. опубликовала информационное письмо, в котором отмечена высокая резистентность (до 96%) к тетрациклину гонококка [11].

Таким образом, проблема профилактики неонатальной офтальмии инфекционной природы в нашей стране продолжает оставаться актуальной и требует дальнейших исследований. Кроме того, продолжают оставаться актуальными вопросы профилактики неонатальной офтальмии, в зависимости от особенностей течения беременности и родоразрешения, в частности, естественным путем или с помощью кесарева сечения, показания к которому прогрессивно снижаются.

Указанные обстоятельства и явились стимулом к проведенным нами исследованиям.

Цель исследования состояла в изучении характера микрофлоры конъюнктивальной полости у новорожденных детей, рожденных как естественным путем, так и путем кесарева сечения, а также определение чувствительности

выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам, традиционно используемых в детской офтальмологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 120 новорожденных детей (240 глаз) на базе родильных отделений Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Родильный дом № 16», Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская больница № 38 им. Н.А. Семашко» и Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта».

Все дети были разделены на 4 подгруппы по 30 человек (60 глаз). В первую вошли дети, рожденные естественным путем от обследованных матерей; во вторую — рожденные естественным путем от необследованных матерей; в третью — путем кесарева сечения от обследованных матерей и в четвертую — путем кесарева сечения от необследованных матерей. Следует отметить, что в исследование включались дети, рожденные путем кесарева сечения, в том случае, если безводный промежуток составлял более трех часов.

Таблица 1

Распределение обследованных новорожденных по полу и гестационному возрасту

Номер подгруппы	Всего детей (глаз)	Гестационный возраст (недели) $M \pm m$	Мальчики	Девочки
1	30 (60)	$38,7 \pm 0,23$	13	17
2	30 (60)	$38,8 \pm 0,29$	17	13
3	30 (60)	$38,7 \pm 0,59$	16	14
4	30 (60)	$37,1 \pm 1,05$	16	14

Таблица 2

Характер микрофлоры цервикального канала рожениц

Обнаруженный микроорганизм	Частота обнаружения в подгруппах (n (%)):			
	1	2	3	4
Lactobacter	6 (20)	5 (16,7)	2 (6,7)	4 (13,4)
Staph. Epidermidis	3 (10)	2 (6,7)	3 (10)	5 (16,7)
E. Coli	2 (6,7)	1 (3,3)	5 (16,7)	3 (10)*
Candida	-	2 (6,7)*	4 (13,4)	2 (6,7)*
Роста нет	19 (63,3)	22 (73,3)	16 (53,2)	21 (70)

* смешанная флора в сочетании с Staph. Epidermidis и Lactobacter.

Краткая характеристика обследованных представлена в таблице 1.

В целом все группы обследованных детей характеризовались сходным гестационным возрастом. Соотношение мальчиков и девочек также было сопоставимым.

В подгруппах 1 и 3 нами были изучены обменные карты рожениц и проанализирована информация о результатах посевов из цервикального канала, которые забирались за время беременности. В подгруппах 2 и 4 у рожениц брали посев из цервикального канала в родильном отделении.

В таблице 2 представлены сведения о микрофлоре цервикального канала рожениц.

В таблице 3 представлены сведения о продолжительности безводного периода и характере околоплодных вод в обследуемых подгруппах.

Забор материала из конъюнктивальной полости производили в первые 10 минут после рождения ребёнка стерильным тампоном, который помещали в транспортную среду. Исследование выполняли до закладывания 1% тетрациклиновой мази.

Чувствительность выделенной микрофлоры к антибактериальным препаратам, наиболее

часто используемым в офтальмологии (аминогликозиды (тобрамицин), макролиды (азитромицин), фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин), тетрациклины (тетрациклин), пенициллины (оксациллин)) определяли диско-диффузионным методом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В первой подгруппе в 33,3% случаев посев из конъюнктивальной полости был стерilen. В большинстве случаев был выделен *Staph. Epidermidis* (33,3%), несколько реже — *E. Coli* (26,7%). В 23,3% случаях диагностирована смешанная микрофлора.

Во второй подгруппе посев из конъюнктивальной полости был стерilen в 43,3% случаях, *Staph. Epidermidis* был выделен в 26,7%.

В подгруппах, в которых родоразрешение выполнялось путем кесарева сечения, стерильные посевы отмечены в 63,3% случаях — у обследованных женщин и в 73,3% — у необследованных. *Staph. Epidermidis* был выявлен в 23,3% и 20,0% случаях соответственно.

В таблице 4 представлен весь спектр выделенной микрофлоры обследуемых групп.

Таблица 3

Длительность безводного промежутка и характер околоплодных вод в различных подгруппах обследованных

Анализируемый параметр	Частота обнаружения в подгруппах:			
	1	2	3	4
Длительность безводного промежутка, час	7,08	9,04	7,17	8,8
Светлые околоплодные воды, n (%)	25 (83,3)	20 (66,7)	17 (56,7)	18 (60)
Мекониальные околоплодные воды, n (%)	5 (16,7)	10 (33,3)	13 (43,3)	12 (40)

Таблица 4

Микрофлора конъюнктивальной полости у обследованных детей

Вид микроорганизма	Частота обнаружения в подгруппах (n (%)):			
	1	2	3	4
<i>Staph. Epidermidis</i>	10 (33,3)	8 (26,7)	7 (23,3)	6 (20)
<i>E. Coli</i>	8 (26,7)	3 (10)	-	-
<i>Staph. Haemolyticus</i>	1 (3,3)	-	-	-
<i>Difteroides</i>	1 (3,3)	1 (3,3)	-	-
<i>Lactobacillus</i>	2 (6,7)	-	-	-
<i>Enterococcus Faecalis</i>	1 (3,3)	-	1 (3,3)	-
<i>Klebsiella spp.</i>	3 (10)	3 (10)	-	-
<i>Actinobacter baumannii</i>	-	1 (3,3)	1 (3,3)	-
<i>Citrobacter spp</i>	-	1 (3,3)	-	-
<i>Corynebacterium xerosis</i>	-	-	-	1 (3,3)
<i>Candida albicans</i>	-	2 (6,7)	1 (3,3)	1 (3,3)

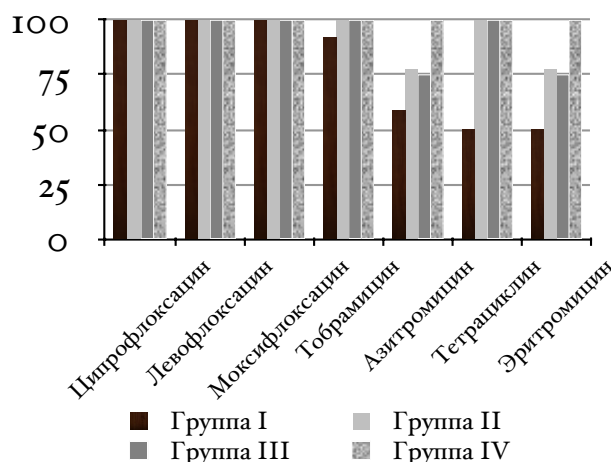


Рис. 1. Чувствительность выделенной микрофлоры к антибактериальным препаратам.

На рисунке 1 представлена чувствительность выделенной микрофлоры к антибактериальным препаратам, наиболее широко используемых в офтальмологической практике.

Как видно из графика, максимальная 100% чувствительность во всех подгруппах выявлена к фторхинолонам (ципрофлоксацин, левофлоксацин и моксифлоксацин). В первой группе в 40% микрофлора оказалась резистентной к тобрамицину и эритромицину, а во второй и третьей группах — в 25% резистентной к тобрамицину и эритромицину.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Конъюнктивальная полость новорожденных детей, рожденных естественным путем стерильна в 33,3% — обследованными и санитированными и в 43,3% — необследованными матерями. При родоразрешении путем кесарева сечения процент стерильных посевов выше в два раза и составляет 63,3 и 73,3% случаев соответственно.

Наиболее часто обнаружены стафилококки при всех видах родоразрешения. При естественном родоразрешении спектр микрофлоры разнообразнее, в таких случаях также дополнительно можно обнаружить *E. Coli* и *Klebsiella spp.*

Выделенная микрофлора наиболее чувствительна к фторхинолонам (ципрофлоксацин, моксифлоксацин и левофлоксацин) и аминогликозидам (тобрамицину).

ЛИТЕРАТУРА

1. Yang L.L., Lambert S.R., Lynn M.J. Surgical management of glaucoma in infants and children with Peters

anomaly: long-term structural and functional outcome. *Ophthalmology*. 2004; 111(1): 112–117.

2. Watts P. Complications in infants undergoing surgery for congenital cataract in the first 12 weeks of life: is early surgery better? *J AAPOS*. 2003; 7 (2): 81–86.
3. Околов И.Н. Инфекция глаза (диагностика, профилактика, лечение). Современная офтальмология. Руководство. Под ред. В.Ф. Даниличева. 2-е изд. СПб.; 2009: 557–569.
4. Afjeiee S.A., Tabatabaei S.R., Fallah F. et al. A microbiological study of neonatal conjunctivitis in two hospitals in Tehran, Iran, *Asian Pac. J Trop Dis*. 2013; 3(6): 429–433.
5. Wadhvani M., D'souza P., Jain R. et al. Conjunctivitis in newborn — a comparative study. *Indian J Pathol Microbiol*. 2011; 54(2): 254–257.
6. Matejcek A., Goldman R.D. Treatment and prevention of ophthalmia neonatorum. *Can Fam Physician*. 2013; 59: 1187–1190.
7. Meyer D. Ophthalmia neonatorum prophylaxis and the 21st century antimicrobial resistance challenge. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2014; 21(3): 203–204.
8. Binenbaum G., Bruno C.J., Forbes B.J. et al. Periorcular ulcerative dermatitis associated with gentamicin ointment prophylaxis un newborns. *J Pediatr*. 2010; 156(2): 320–321.
9. Moore D.L., MacDonald N.E. Preventing ophthalmia neonetorum. *Paediatr Child Health*. 2015; 20(2): 93–96.
10. О внесении изменений и дополнений в Приказ Минздрава России от 26.11.97 № 345. О совершенствовании мероприятий по профилактике внутрибольничных инфекций в акушерских стационарах.
11. Страчунский Л.С. и др. Чувствительность гонококков к антибиотикам и выбор антибактериальных препаратов при гонококковой инфекции. Информационное письмо. 1999: 11–13.
12. Isenberg S.J., Apt L., Yoshimori R., Leake R.D., Rich R. Povidone-iodine for ophthalmia neonatorum prophylaxis. *Am J Ophthalmol*. 1994; 118: 701–706.

REFERENCES

1. Yang L.L., Lambert S.R., Lynn M.J. Surgical management of glaucoma in infants and children with Peters anomaly: long-term structural and functional outcome. *Ophthalmology*; 2004; 111(1): 112–117.
2. Watts P. Complications in infants undergoing surgery for congenital cataract in the first 12 weeks of life: is early surgery better? *J AAPOS*. 2003; 7(2): 81–86.
3. Okolov I.N. Infekcija glaza (diagnostika, profilaktika, lechenie) [Eye infections]. *Sovremennaja oftal'mologija. Rukovodstvo*. Pod red. V.F. Danilicheva. 2-e ed. SPb.; 2009: 557–56. (in Russian).
4. Afjeiee S.A., Tabatabaei S.R., Fallah F. et al. A microbiological study of neonatal conjunctivitis in two hospitals in Tehran, Iran, *Asian Pac. J Trop Dis*. 2013; 3(6): 429–433.

5. Wadhvani M., D'souza P., Jain R. et al. Conjunctivitis in newborn — a comparative study. *Indian J Pathol Microbiol.* 2011; 54(2): 254–257.
6. Matejcek A., Goldman R.D. Treatment and prevention of ophthalmia neonatorum. *Can Fam Physician.* 2013; 59: 1187–1190.
7. Meyer D. Ophthalmia neonatorum prophylaxis and the 21st century antimicrobial resistance challenge. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2014; 21(3): 203–204.
8. Binenbaum G., Bruno C.J., Forbes B.J. et al. Periorcular ulcerative dermatitis associated with gentamicin ointment prophylaxis un newborns. *J Pediatr.* 2010; 156(2): 320–321.
9. Moore D.L., MacDonald N.E. Preventing ophthalmia neonetorum. *Paediatr Child Health.* 2015; 20(2): 93–96.
10. O vnesenii izmenenij i dopolnenij v Prikaz Minzdrava Rossii ot 26.11.97 № 345. O sovershenstvovanii mero-prijatij po profilaktike vnutribol'nichnyh infekcij v akusherskih stacionarah. [On Amendments and Additions to the Order of the Ministry of Health of Russia dated November 26, 1997 No. 345. On Improving Measures for the Prevention of Nosocomial Infections in Obstetric Hospitals]. (in Russian).
11. Strachunskij L.S. et al. Chuvstvitel'nost' gonokokkov k antibiotikam i vybor antibakterial'nykh preparatov pri gonokokkovoy infektsii. *Informatsionnoe pis'mo.* [The Sensitivity of gonococci to antibiotics and the choice of antibacterial drugs for gonococcal infection. Information letter]. 1999; 11–13. (in Russian).
12. Isenberg S.J., Apt L., Yoshimori R., Leake R.D., Rich R. Povidone–iodine for ophthalmia neonatorum prophylaxis. *Am J Ophthalmol.* 1994; 118: 701–706.