

На правах рукописи



Кайтуков Азамат Олегович

**Клинико-эпидемиологическая характеристика заболеваний, вызванных
стрептококками различных видов в условиях многопрофильного стационара**

3.2.2. Эпидемиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор,
академик РАН

Брико Николай Иванович

Официальные оппоненты:

Гончаров Артемий Евгеньевич – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины», лаборатория микробиологического мониторинга биологических угроз, заведующий лабораторией

Захарова Юлия Александровна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Институт дезинфектологии, научный руководитель

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «10» декабря 2025 г. в 10:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.18 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1 и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан « ____ » _____ 2025 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета ДСУ 208.001.18

кандидат медицинских наук, доцент



Полибин Роман Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Стрептококки являются одним из наиболее распространенных и значимых возбудителей инфекционных заболеваний человека, а стрептококковые инфекции характеризуются многообразием клинических форм и могут быть как неинвазивного (тонзиллит (ангина), фарингит, скарлатина, рожистое воспаление и пиодермия), так и инвазивного характера (пневмония, некротический фасциит, миозит, целлюлит, синдром токсического шока и др.) (Суворов А.Н., 2016; Сидоренко С.В., 2020). Род *Streptococcus* включает свыше 100 различных видов условно-патогенных и патогенных для человека возбудителей, которые согласно классификации Р. Лэнсфилд (Rebecca Lancefield), подразделяют по особенностям строения группоспецифического полисахарида (С-субстанции) на различные серологические группы, обозначенные заглавными буквами латинского алфавита от А до Н и от К до V. Наибольшее медицинское значение имеют стрептококки группы А (СГА), представленные видом *Streptococcus pyogenes*, стрептококки группы В (СГВ), основным патогеном для человека из которых является *Streptococcus agalactiae*, а также пневмококки (вид *Streptococcus pneumoniae*) (Брико Н.И., 2015). Между тем, в последние годы отмечается рост числа заболеваний, вызванных такими стрептококками, как *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE), *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus constellatus*, *Streptococcus gallolyticus* и другими видами (Baracco G.J., 2019; Сухина М.А., 2021). Так, стрептококки группы *Anginosus* (SAG) (*S. anginosus*, *S. constellatus* и *S. intermedius*) впервые были обнаружены в абсцессах зубов, кариозных поражениях и пародонтите, однако, множество исследований, опубликованных за последние два десятилетия, свидетельствуют о SAG как о важных бактериальных патогенах. В исследовании, проведенном в Израиле в 2012 году, показатель ежегодной заболеваемости стрептококками группы *Anginosus* составил 8,8 на 10 тыс. госпитализированных, а недавнее исследование Y. Deng и соавторов, подтвердило роль *S. intermedius* в прогрессировании первичного множественного рака легких (Deng Y., 2025).

В крупном эпидемиологическом исследовании инвазивных инфекций кровотока, проведенном в Западной Норвегии, обнаружили, что доля инфекций кровотока, вызванных *S. dysgalactiae*, постепенно увеличилась с 1,3% до 2,9% за период с 1999 по 2021 гг. и стала пятой по частоте причиной инфекций кровотока (Orregaard O., 2023), а в Японии и Финляндии превзошел СГА и СГВ в качестве ведущей причины развития инвазивных заболеваний (Wajima T., 2015; Rantala S., 2016).

В последние годы, по имеющимся данным, стрептококки различных видов демонстрируют рост устойчивости и неодинаковый уровень чувствительности ко многим антимикробным препаратам (Брико Н.И., 2025). Так, к патогенам среднего уровня

приоритетности в списке приоритетных бактериальных патогенов BPPL (ВОЗ, 2024 г.), куда уже ранее входил *Streptococcus pneumoniae* (устойчивый к макролидам), были внесены стрептококки группы А, устойчивые к макролидам и группы В, устойчивые к пенициллину.

На сегодняшний день перечень и направленность исследований, посвящённых стрептококкам, остаются недостаточно полными, а существующие работы в большей части посвящены изучению стрептококков групп А и В. В научной литературе, в особенности в России, крайне мало работ, посвящённых описанию современных клинико-эпидемиологических характеристик иных видов стрептококков и ассоциированных с ними заболеваний.

Степень разработанности темы исследования

В научной литературе, в особенности отечественных научных публикациях, крайне мало работ посвящённых комплексному анализу клинико-эпидемиологических характеристик заболеваний, вызываемых стрептококками разных серологических групп (кроме стрептококков А и В серогрупп, пневмококков). В доступных источниках отсутствуют систематизированные данные по распространённости стрептококков групп С, D, F и G, факторам патогенности, антимикробной резистентности и клиническим особенностям ассоциированных инфекций. Это существенно ограничивает возможности своевременной диагностики и эффективного лечения вызываемых ими заболеваний.

Указанные обстоятельства обуславливают актуальность изучения клинико-эпидемиологических особенностей стрептококковой инфекции, обусловленной возбудителями разных серологических групп с целью разработки научно обоснованных мер по оптимизации мониторинга и профилактики.

Цель и задачи исследования

Выявить основные клинико-эпидемиологические закономерности и предложить направления по совершенствованию микробиологического и эпидемиологического мониторинга за патологией, обусловленной стрептококками разных серологических групп.

Для реализации поставленной цели сформулированы следующие задачи исследования:

1. Изучить структуру выделенных возбудителей от пациентов в многопрофильном стационаре, а также в отдельно взятых отделениях и определить долю стрептококков различных видов.

2. Изучить чувствительность выделенных стрептококков к антибактериальным препаратам.

3. Определить взаимосвязь между выделением стрептококков определенных видов и формами заболеваний, социально-возрастной характеристикой пациентов в условиях многопрофильного стационара.

4. Научно обосновать основные направления по совершенствованию эпидемиологического мониторинга за стрептококковой инфекцией в медицинской организации.

Научная новизна

1. Представлен микробиологический пейзаж многопрофильного стационара. Определена доля представителей рода *Streptococcus* и отдельных его видов среди всего спектра выделенных возбудителей бактериальной природы в многопрофильном стационаре и отделениях гнойной хирургии, колопроктологии, гинекологии, хирургии и реанимации. Рассчитаны показатели встречаемости различных видов стрептококков в многопрофильном стационаре.

2. Определена распространенность и дана характеристика стрептококковой инфекции в отделении гнойной хирургии, колопроктологии и реанимации многопрофильного стационара.

3. Изучена чувствительность к антимикробным препаратам стрептококков различных видов, выделенных у пациентов отделений гнойной хирургии, колопроктологии, хирургии, гинекологии и реанимации многопрофильного стационара.

4. Определена роль стрептококков в развитии и течении болезней в отделении гнойной хирургии, колопроктологии и реанимации многопрофильного стационара.

5. Предложено стандартное определение случая инвазивной формы стрептококковой инфекции. Научно обоснована необходимость и определены направления совершенствования системы эпидемиологического мониторинга за стрептококковой инфекцией в условиях многопрофильного стационара.

Теоретическая и практическая значимость работы

1. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что стрептококковая инфекция продолжает оставаться в числе актуальных проблем здравоохранения.

2. Проведенный анализ спектра выделенных стрептококков в многопрофильном стационаре позволяет определить доминирующих представителей рода *Streptococcus* в зависимости от отделения многопрофильного стационара.

3. Результаты анализа чувствительности к антимикробным препаратам ведущих видов стрептококков в отделениях многопрофильного стационара позволяют оптимизировать политику использования антибиотиков и внедрить более эффективные подходы к сдерживанию и росту числа устойчивых штаммов.

4. Данные о распространенности и характеристике стрептококковой инфекции в отделениях многопрофильного стационара продемонстрировали значимость стрептококков, не относящихся к группе А и В, в развитии и течении различных клинических форм инфекции, в том числе инвазивной формы.

5. Научно обоснованы и предложены направления оптимизации эпидемиологического мониторинга за стрептококковой инфекцией, ориентированные на повышение качества информационно-аналитической и диагностической подсистем эпидемиологического надзора.

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование было проведено с учетом результатов анализа литературы по теме исследования. Структура и организация работы были определены ее целью, которая подразумевала необходимость выявления основных клинико-эпидемиологических характеристик стрептококковой инфекции в условиях многопрофильного стационара. Для достижения поставленной цели была разработана программа исследования, включающая эпидемиологические методы (описательные и аналитические), клинические (анализ выписок из истории болезни пациента) и статистический анализ. Полученные данные были систематизированы и представлены в главах собственных исследований. В результате сделаны выводы и сформулированы практические рекомендации.

Личный вклад автора

Автором лично в полном объеме были выполнены все этапы диссертационного исследования: планирование, организация, систематизация и сбор первичных данных, статистическая обработка и анализ. Автором разработана анкета для проведения выборки данных из материалов медицинской документации пациентов, проведена выборка данных из медицинской документации, обобщены, статистически обработаны и проанализированы полученные данные. Личный вклад автора составляет 95% при сборе первичной информации, 95% при анализе обобщенных результатов исследования и формулировании направлений оптимизации, 90% при оформлении публикаций по теме диссертации.

Положения, выносимые на защиту

1. В условиях многопрофильного стационара род *Streptococcus* занимает 4 место в структуре выделенных возбудителей бактериальной природы и представлен 39 различными видами. Наибольший удельный вес принадлежит *S. agalactiae*, *S. anginosus*, *S. constellatus*, *S. pyogenes* и варьирует в зависимости от отделения.

2. Установлена неодинаковая чувствительность к антибиотикам стрептококков различных видов, а также у одного и того же вида в различных отделениях многопрофильного стационара. Это обуславливает необходимость проведения сравнительного мониторинга устойчивости с разработкой «паспортов резистентности» не только для всего стационара, но и для его отдельных отделений.

3. Обнаружена статистически значимая связь между выделением *S. agalactiae* и развитием инвазивной формы стрептококковой инфекции. Кроме того, такие сопутствующие заболевания как сахарный диабет, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца

и воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта имели прямую связь с развитием инвазивной формы стрептококковой инфекции. Наибольшее число летальных исходов зарегистрировано при выделении у пациентов *S. pneumoniae* и *S. pyogenes*.

4. Инфицированность стрептококками, как в виде монокультуры, так и в составе микробных ассоциаций, утяжеляет течение основного заболевания и увеличивает риск развития осложнений и летальных исходов.

5. Направления оптимизации эпидемиологического надзора за стрептококковой инфекцией в медицинской организации включают: расширение микробиологического мониторинга, включающего видовую идентификацию стрептококков, изучение их биологических и молекулярно-генетических свойств, уделяя особое внимание факторам вирулентности, механизмам резистентности к антимикробным препаратам, дезинфектантам и антисептикам, что позволит разрабатывать стратегии контроля антимикробной резистентности и предупреждать формирование госпитальных штаммов возбудителя; разработка новых диагностических экспресс-тест-систем, позволяющих идентифицировать стрептококки групп C, D, F и G; использование предложенных критериев стандартного определения случая инвазивной формы стрептококковой инфекции.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют пунктам 5 и 6 паспорта научной специальности 3.2.2. Эпидемиология.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов исследования обусловлена соответствием принципам доказательной медицины, репрезентативным объемом выборки, применением эпидемиологического подхода при анализе полученных результатов, а также современных методов математико-статистической обработки данных.

Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на: XXII научной конференции молодых ученых и специалистов ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России с международным участием «Молодые ученые – медицине» (Владикавказ, 12 мая 2023 год); VII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные проблемы профилактической медицины и общественного здоровья» (Москва, 17 мая 2023 год); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики инфекционных и неинфекционных болезней: эпидемиологические, организационные и гигиенические аспекты» (Москва, 25-27 октября 2023 год); VIII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные проблемы профилактической медицины и общественного здоровья» (Москва, 15 мая 2024 год); XXIII научной конференции молодых ученых и специалистов ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России

с международным участием «Молодые ученые – медицине» (Владикавказ, 24 мая 2024 год); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Эпидемиологическая безопасность медицинской деятельности в условиях современных биологических угроз» (Нижний Новгород, 17-18 апреля 2025 год); IX Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные проблемы профилактической медицины и общественного здоровья» (Москва, 20 мая 2025 год).

Диссертационная работа апробирована на заседании кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол заседания № 18 от 10.06.2025 г.).

Организация и проведение диссертационного исследования одобрены Локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол заседания № 25-22 от 08.12.2022 г.).

Результаты исследования нашли отражение в лечебном процессе отделения гнойной хирургии ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница №67 им. Л.А. Ворохобова Департамента здравоохранения города Москвы».

Результаты внедрены в учебно-педагогический процесс на кафедре эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 10 печатных работ, в том числе 1 научная статья в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 2 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 7 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 219 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 5 глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, приложений. Работа иллюстрирована 41 рисунком, 50 таблицами. Библиографический указатель содержит 311 источников, из которых 88 работ отечественных и 223 зарубежных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Диссертационное исследование выполнено на базах кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница №67 им. Л.А. Ворохобова Департамента здравоохранения города Москвы». Исследование носило комплексный многоэтапный характер с использованием описательных и аналитических эпидемиологических приемов и ретроспективного эпидемиологического анализа. Этапы исследования представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Этапы исследования и объем проанализированных материалов

Этап исследования	Содержание этапа и методы исследования
Поиск и анализ источников литературы	Основные направления научного поиска: эпидемиологические особенности стрептококковых инфекций; особенности и характеристика различных видов стрептококков; система эпидемиологического надзора за стрептококковыми инфекциями; подходы и методы диагностики и профилактики стрептококковых инфекций. Методы исследования: поиск в научных электронных библиотеках PubMed, Elibrary, Web of Science, Scopus; анализ, обобщение, систематизация.
Определение видовой структуры выделенных возбудителей в многопрофильном стационаре г. Москвы за 2017-2022 гг., а также определение доли стрептококков среди всего спектра выделенных микроорганизмов в многопрофильном стационаре и в различных отделениях (гнойная хирургия, колопроктология, хирургия, гинекология и реанимация)	Проведено эпидемиологическое наблюдательное описательное сплошное ретроспективное исследование на основании данных, полученных из лабораторной информационной системы (ЛИС) «АЛИСА» ГKB №67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ за период 2017- 2022 гг. Полученные данные включали: абсолютное число выделенных различных видов микроорганизмов в многопрофильном стационаре и отдельно взятых отделениях; абсолютное число различных видов стрептококков, выделенных в монокультуре и в ассоциациях в многопрофильном стационаре и отдельно взятых отделениях; абсолютное число различных видов стрептококков, выделенных из различного биологического материала в многопрофильном стационаре и отдельно взятых отделениях. Расчеты производились в программе «Microsoft Excel 2010», «IBM SPSS Statistics 22».
Определение чувствительности к антимикробным препаратам стрептококков различных видов в многопрофильном стационаре и в различных отделениях (гнойная хирургия, колопроктология, хирургия, гинекология и реанимация) за период с 2017 по 2022 гг.	Проведено эпидемиологическое наблюдательное описательное сплошное ретроспективное исследование данных о чувствительности к антибиотикам стрептококков различных видов, вне зависимости от клинической значимости выделенных изолятов, полученных из ЛИС «АЛИСА» ГKB №67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ за период 2017-2022 гг. Для каждого антибиотика определяли общее количество тестируемых изолятов, рассчитывали долю резистентных штаммов по формуле: Доля резистентных (%) = $\frac{R}{(S+I+R)} * 100\%$, где R – число резистентных; S – число устойчивых; I – число промежуточно устойчивых. Аналогично вычисляли доли чувствительных и промежуточно устойчивых штаммов. Оценивали чувствительность к антибиотикам методом микроразведений с помощью автоматического микробиологического анализатора BD Phoenix M50. Критерии чувствительности и резистентности к антимикробным препаратам определяли по рекомендациям EUCAST соответствующего года (www.eucast.org).
Определение распространенности и характеристики стрептококковой инфекции в отделениях гнойной хирургии, колопроктологии	Проведено эпидемиологическое наблюдательное описательное сплошное ретроспективное исследование на основании анализа данных историй болезни пациентов гнойной хирургии (n=235), колопроктологии (n=226) и реанимации (n=91) с выделением монокультур стрептококков, полученных из единой медицинской карты (ЕМК) (ЕМИАС) ГKB №67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ за период 2020-2022 гг. Критериями включения были: возраст старше 18 лет,

Продолжение Таблицы 1

и реанимации многопрофильного стационара г. Москвы за период с 2020 по 2022 гг.	выделение стрептококков различных видов. Критерии исключения: возраст младше 18 лет, отсутствие данных лабораторных исследований в истории болезни, выделение стрептококков в ассоциации с другими микроорганизмами. Методы исследования: анализ, систематизация, обобщение информации. Расчеты производились в программе «Microsoft Excel 2010», «IBM SPSS Statistics 22».
Определение роли стрептококков различных видов в развитии и течении болезней в отделениях гнойной хирургии, колопроктологии и реанимации многопрофильной больницы (результаты выборочного исследования)	Проведено ретроспективное наблюдательное аналитическое когортное исследование, основанное на анализе данных историй болезни пациентов отделений гнойной хирургии (n=725), колопроктологии (n=506) и реанимации (n=610) полученных из ЕМК «ЕМИАС» ГКБ №67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ. В каждом отделении все данные были разделены на 3 группы: основная группа (выделение монокультур стрептококков); промежуточная группа (выделение стрептококков в ассоциации с другими видами микроорганизмов); контрольная группа (выделение микроорганизмов без стрептококков). Расчеты производились в программе «Microsoft Excel 2010», «IBM SPSS Statistics 22».
Научное обоснование направлений совершенствования эпидемиологического мониторинга за стрептококковыми инфекциями в условиях многопрофильного стационара	В рамках исследования были проанализированы структурные элементы эпидемиологического надзора (информационно-аналитическая, диагностическая и управленческая подсистемы), нормативно-методические документы, данные ЕМК (ЕМИАС) и ЛИС «АЛИСА» ГКБ №67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ. На основании предыдущих этапов исследования разработаны направления совершенствования эпидемиологического мониторинга (надзора) за стрептококковой инфекцией, сделаны выводы в соответствии с решаемыми в данном исследовании задачами и предложены практические рекомендации профилактики стрептококковой инфекции.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Структура циркулирующих микроорганизмов бактериальной природы в многопрофильном медицинском стационаре

За период с 2017 по 2022 гг. в структуре возбудителей бактериальной природы преобладали грамположительные микроорганизмы, составив 53,34% [95% ДИ 52,96-53,73]. Доля грамотрицательных микроорганизмов равна 46,66% [95% ДИ 46,27-47,04]. Наибольший удельный вес среди всего спектра выделенных микроорганизмов в многопрофильном стационаре принадлежал роду *Escherichia* spp. – 16577 (17,67%) изолятов, *Enterococcus* spp. – 14368 (15,31%) изолятов, *Staphylococcus* spp. – 12516 (13,34%) изолятов, *Streptococcus* spp. – 10493 (11,18%) изолята, *Klebsiella* spp. – 10130 (10,80%) изолятов и *Acinetobacter* spp. – 4065 (4,33%) изолятов. На долю иных видов микроорганизмов приходится 25674 (27,36%) изолята (Рисунок 1).

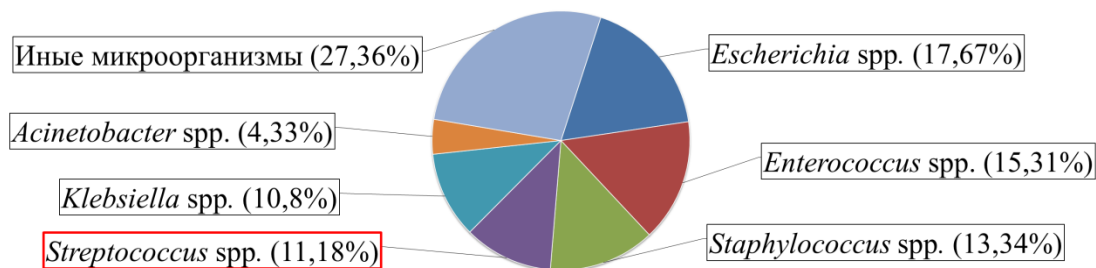


Рисунок 1 – Доля различных микроорганизмов в структуре всего микробиологического пейзажа многопрофильного стационара за 2017-2022 гг.

Удельный вес стрептококков в общей структуре микроорганизмов варьировал от 9,99% [95% ДИ 9,52-10,49] в 2018 году до 13,14% [95% ДИ 12,64-13,65] ($\chi^2=76,7$, $p<0,0001$) в 2022 году.

За анализируемый период в многопрофильном стационаре г. Москвы было выделено 39 различных видов стрептококков. В общей структуре наибольший удельный вес принадлежит стрептококкам *S. agalactiae* – 2812 (23,60%) изолятов, *S. anginosus* – 2530 (21,23%), *S. constellatus* – 1297 (10,88%), *S. pyogenes* – 1021 (8,57%), *S. oralis* – 908 (7,62%), *S. pneumoniae* – 732 (6,14%), *S. mitis* – 563 (4,72%) и *S. dysgalactiae* – 363 (3,05%) изолята (Рисунок 2).

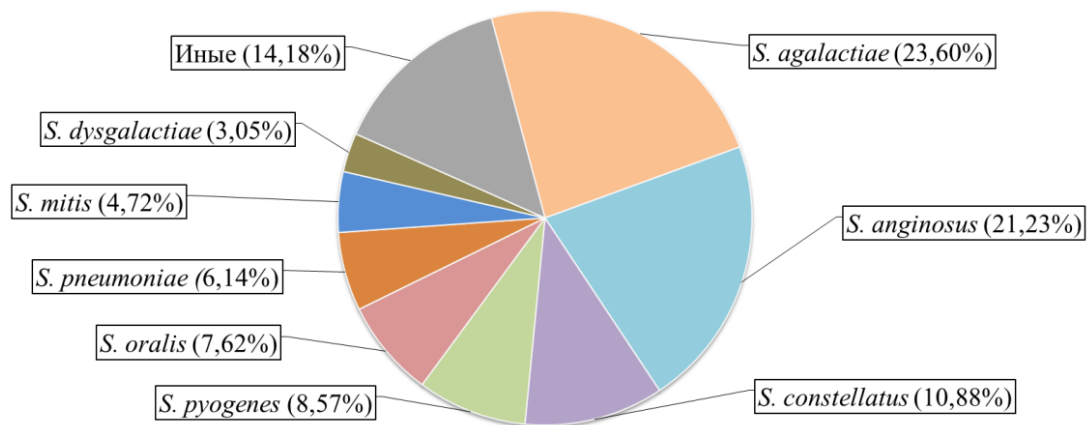


Рисунок 2 – Удельный вес различных видов стрептококков, выделенных от пациентов в многопрофильном стационаре за 2017-2022 гг.

За анализируемый период отмечается достоверное снижение удельного веса *S. agalactiae* в общей структуре выделенных стрептококков с 26,99% [95% ДИ 24,94-29,14] в 2017 году до 20,08% [95% ДИ 18,4-21,87] в 2022 году ($\chi^2=24,98$, $p<0,0001$). Также отмечается увеличение удельного веса *S. oralis* за период с 4,5% [95% ДИ 3,61-5,59] до 9,31% [95% ДИ 8,13-10,64] ($\chi^2=32,66$, $p<0,0001$) и *S. mitis* – с 2,45% [95% ДИ 1,82-3,30] до 7,02% [95% ДИ 5,99-8,21] ($\chi^2=40,39$, $p<0,0001$). Кроме того, отмечается существенный рост удельного веса группы иных видов стрептококков за анализируемый период с 9,23% [95% ДИ 7,95-10,69] до 19,79% [95% ДИ 18,12-21,56] ($\chi^2=81,65$, $p<0,0001$).

Наблюдалось статистически достоверное снижение частоты выделения всех видов стрептококков в период с 2020-2022 гг. по сравнению с предыдущим периодом с 2017-2019 гг., объясняемое влиянием пандемии COVID-19.

Доля стрептококков различных видов в отделениях гнойной хирургии, колопроктологии, хирургии, гинекологии и реанимации

В структуре микробиологического пейзажа в отделениях гнойной хирургии, колопроктологии и хирургии стрептококки занимают 2 место, в отделении гинекологии – 4, а в отделении реанимации – 6 место (Рисунок 3).

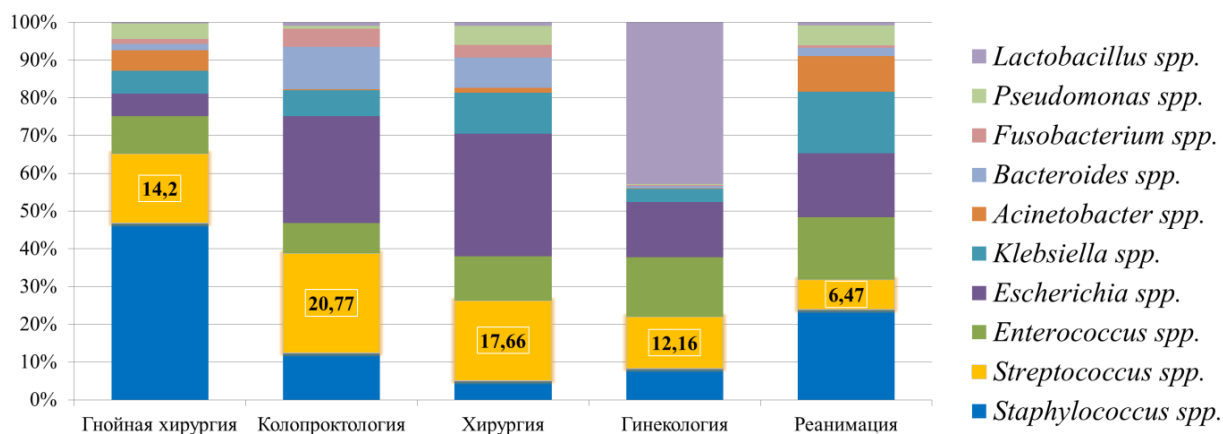


Рисунок 3 – Доля стрептококков среди всего спектра выделенных микроорганизмов в различных отделениях многопрофильного стационара 2017-2022 гг. (%)

Во всех анализируемых отделениях стрептококки чаще высевались в микробных ассоциациях. Наибольший удельный вес стрептококков, выделенных в монокультуре, зарегистрирован в гинекологическом отделении (36,73%), а наименьший – в отделении колопроктологии (11,23%). В гнойно-хирургическом отделении было выделено 27 видов различных стрептококков, в отделении колопроктологии – 26 видов, в отделении хирургии – 21 вид, гинекологии – 16 видов и в реанимационном отделении – 30 различных видов.

В структуре выделенных стрептококков в **отделении гнойной хирургии** за анализируемый период более 60% составляют *S. pyogenes* (28,49%), *S. agalactiae* (21,97%) и *S. anginosus* (16,47%). При этом доля *S. pyogenes* снижалась в 2019–2021 гг., тогда как *S. oralis* демонстрировал устойчивый рост с 3,49% в 2017 году до 7,54% в 2022 году.

В **отделении колопроктологии** более 70% выделенных стрептококков составили *S. anginosus* (41,70%), *S. constellatus* (16,92%) и *S. agalactiae* (14,55%). Отмечено значительное увеличение доли *S. oralis* (с 1,27% до 8,53%) и других видов, включая *S. pyogenes* (с 1,27% до 3,55%) и *S. mitis* (с 0,00% до 3,65%).

В **отделении хирургии** более 70% всех выделенных стрептококков составили *S. anginosus* (40,00%) и *S. constellatus* (32,99%), без существенных изменений их удельного веса за период наблюдения. Отмечено некоторое увеличение удельного веса с 2017-2020 гг. с *S. agalactiae* с 1,61% до 6,25%, однако, в 2021 и 2022 годах наблюдалось снижение удельного веса до 0,88% и 0,00% соответственно.

В **отделении гинекологии** более 80% всех выделенных стрептококков составили *S. agalactiae* (50,00%) и *S. anginosus* (31,36%), при этом в 2022 году их доли сравнялись. Отмечен рост *S. gallolyticus* 1,27% [95% ДИ 0,22-6,83] в 2018 году до 11,11% [95% ДИ 4,41-25,31] в 2022 году.

В **отделении реанимации** спектр стрептококков был наиболее разнообразен, с преобладанием *S. anginosus* (21,76%). В 2020, 2021 и 2022 году отмечается некоторое

снижение его доли до 17,86, 19,29 и 18,38%, тогда как в остальные годы удельный вес этого возбудителя составлял более 24%. Отмечено снижение доли *S. pyogenes* в 2017-2021 гг. с 11,45% до 2,76% с последующим ростом в 2022 году до 8,65%, а также увеличение *S. mitis* (с 2,29% до 9,06%) и *S. oralis* (с 8,40% до 13,39%).

Чувствительность к антимикробным препаратам стрептококков различных видов в целом в многопрофильной больнице

За анализируемый период, в целом в многопрофильном стационаре наибольшая доля штаммов стрептококков полирезистентных к антимикробным препаратам зарегистрирована у *S. pyogenes* (33,72%), *S. pneumoniae* (26,87%), *S. dysgalactiae* (23,53%) и *S. agalactiae* (21,25%) (Рисунок 4).

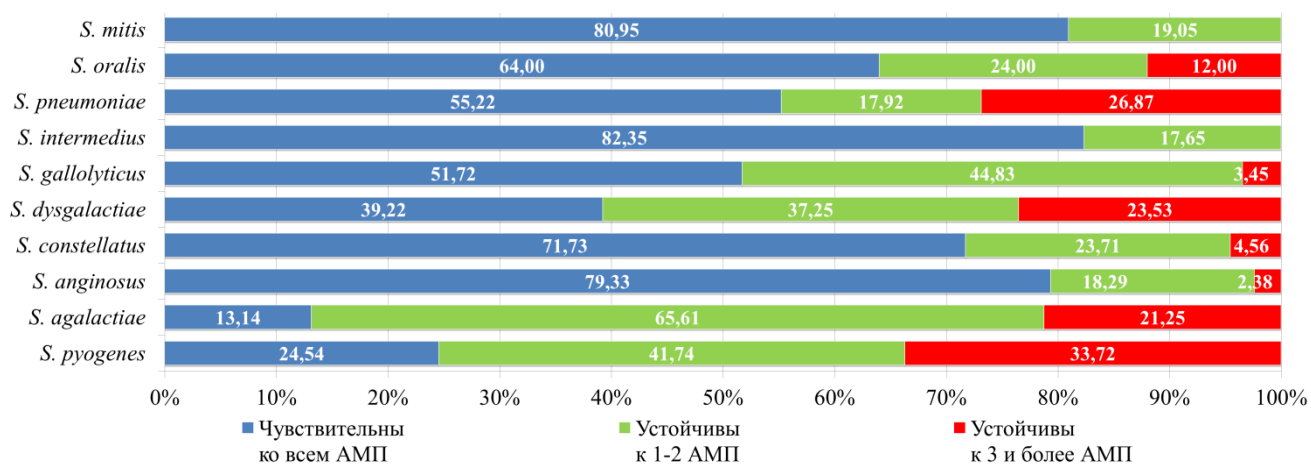


Рисунок 4 – Удельный вес стрептококков, резистентных к различному числу антимикробных препаратов в ГКБ №67 г. Москвы в 2017-2022 гг.

S. pyogenes проявлял наибольший уровень резистентности к тетрациклину (63,54%), эритромицину (40,57%) и хлорамфениколу (31,58%). Штаммы *S. agalactiae* и *S. dysgalactiae* к тетрациклину (81,25% и 46,15%), клиндамицину (44,43% и 19,35%) и эритромицину (32,47% и 25,00% соответственно). Наибольший уровень резистентности штаммы *S. anginosus* и *S. constellatus* проявляли к клиндамицину (7,11% и 8,93%), цефепиму (4,94% и 21,95%) и цефуроксиму (8,30% и 7,10% соответственно). Штаммы *S. pneumoniae* проявляли наибольшую устойчивость к эритромицину (35,29%), клиндамицину (29,27%), триметоприм-сульфаметоксазолу (26,00%), цефуроксиму (24,00%) и тетрациклину (20,00%).

Сравнительная характеристика чувствительности к антимикробным препаратам стрептококков различных видов в отделениях гнойной хирургии, колопроктологии, гинекологии, хирургии и реанимации

Обнаружена неодинаковая чувствительность к антибиотикам стрептококков одного и того же вида в различных отделениях (Таблица 2).

Таблица 2 – Сводная таблица антибиотикорезистентности основных видов стрептококков, выделенных от пациентов различных отделений ГКБ №67 г. Москвы

АМП	ГХ	ОРИТ	ГХ	КПТ	ГНК	ОРИТ	ГХ	ГХ	КПТ	ХИР	КПТ	ХИР	ГНК	ОРИТ	ОРИТ
	<i>S. pyogenes</i>		<i>S. agalactiae</i>				<i>S. dysgalactiae</i>	<i>S. constellatus</i>			<i>S. anginosus</i>			<i>S. pneumoniae</i>	
ПЦ	1,8	0,0	0,9	0,4	1,3	0,0	4,6	3,5	0,9	0,0	1,3	1,1	2,6	2,2	10,6
АЦ	1,7	0,0	2,4	0,0	0,0	0,0	6,7	0,0	0,0	-	2,1	2,4	0,0	2,2	22,2
ХФК	33,8	17,6	7,3	8,9	8,9	2,6	10,5	-	-	-	-	-	-	-	16,0
КЦ	16,9	9,6	49,0	41,1	41,6	40,2	19,4	6,3	10,2	7,7	9,5	2,0	11,4	4,7	29,3
ЭЦ	42,1	31,7	31,7	34,5	30,8	32,8	25,0	-	-	-	-	-	-	-	35,3
ЛФЦ	6,4	8,8	7,7	7,2	7,5	14,5	10,3	-	-	-	-	-	-	-	4,0
МФЦ	7,5	14,9	7,8	8,1	4,5	14,6	0,0	-	-	-	-	-	-	-	4,3
ТЦ	65,5	51,3	77,9	80,3	90,4	79,5	46,2	-	-	-	-	-	-	-	20,0
ТП-СМ	25,1	26,8	5,9	1,4	-	18,5	11,1	-	-	-	-	-	-	-	26,0
ЦФП	-	-	-	-	-	-	-	20,8	18,9	28,0	5,8	0,0	4,4	8,3	16,0
ЦФА	-	-	-	-	-	-	-	-	9,1	-	5,0	3,6	0,0	0,0	0,0
ЦФТ	-	-	-	-	-	-	-	8,3	1,0	3,6	3,6	0,0	-	-	-
ЦФР	-	-	-	-	-	-	-	4,2	6,5	9,5	5,8	12,5	13,6	6,8	24,0

Примечание: ГХ – гнойная хирургия, ХИР – хирургия, КПТ – колопроктология, ГНК – гинекология, ОРИТ – реанимация.
ПЦ – пенициллин, АЦ – ампициллин, ХФК – хлорамфеникол, КЦ – клиндамицин, ЭЦ – эритромицин, ЛФЦ – левофлоксацин, МФЦ – моксифлоксацин,
ТЦ – тетрациклин, ТП-СМ – триметоприм-сульфаметоксазол, ЦФП – цефепим, ЦФА – цефтриаксон, ЦФТ – цефотаксим, ЦФР – цефуросим

Резистентность *S. pyogenes* к тетрациклину варьирует в зависимости от отделения с 51,3% до 65,5%, к эритромицину с 31,7% до 42,1% и клиндамицину с 9,6% до 16,9%, при этом наибольший уровень резистентности отмечается в отделении гнойной хирургии. Резистентность *S. agalactiae* к тетрациклину варьирует с 77,9% до 90,4%, к триметоприм-сульфаметоксазолу с 1,4% до 18,5% и к левофлоксацину с 7,2% до 14,5% с наибольшим уровнем резистентности в отделениях гинекологии и реанимации. Устойчивость изолятов *S. constellatus* к цефотаксиму варьирует с 1,0% до 8,3%, цефепиму с 18,9% до 28,0% и цефуроксиму с 4,2% до 9,5%, при этом наибольший уровень резистентности отмечается в хирургическом отделении. Резистентность *S. anginosus* к клиндамицину варьирует с 2,0% до 11,4%, к цефепиму с 0,0% до 8,3% и к цефтаролину с 5,8% до 13,6% с наибольшим уровнем резистентности в отделениях гинекологии и реанимации.

В отделении гнойной хирургии наибольшая доля полирезистентных штаммов обнаружена у *S. pyogenes* (35,92%) и *S. dysgalactiae* (23,53%). В отделении реанимации выявлена значительная доля полирезистентных штаммов *S. agalactiae* (30,85%) и *S. pneumoniae* (26,87%). В отделениях гинекологии и колопроктологии наибольшая доля полирезистентных штаммов отмечена у *S. agalactiae* (21,02% и 21,01% соответственно).

Распространенность и характеристика стрептококковой инфекции в отделениях гнойной хирургии, колопроктологии и реанимации

За период с 2020 по 2022 гг. в отделении гнойной хирургии многопрофильной больницы было выявлено 235 случаев инфекций кожи и мягких тканей (ИКМТ) с выделением монокультур стрептококка. Наиболее частым проявлением инфекции были абсцессы – 88 (37,59%), флегмоны – 49 (21,03%), инфицированные раны – 24 (10,34%). Соотношение мужчин и женщин составило 19:1, медианный возраст которых был равен 47 (IQR=20) и 42 (IQR=20) года соответственно. Всего за исследуемый период времени в отделении гнойной хирургии ГКБ №67 было выявлено 32 (13,62%) случая инвазивной формы инфекции с выделением монокультур стрептококка. Из них 16 были связаны с монокультурами *S. agalactiae* (50,00%), 9 случаев с *S. pyogenes* (28,13%), 2 – с *S. constellatus* (6,25%), 2 – с *S. oralis* (6,25%) и 1 случай с *S. mitis* (3,13%). В двух случаях (6,25%) инвазивная форма инфекции была вызвана сочетаниями 2-х видов: *S. oralis/S. agalactiae* и *S. oralis/S. anginosus*. Летальность составила 6,25%. В половозрастной структуре преобладали пациенты мужского пола (87,5%). Средний возраст всех пациентов был равен 55 (± 14) годам.

Установлена статистически значимая связь с развитием инвазивной формы стрептококковой инфекции возраста старше 52 лет, выделение *S. agalactiae* (aOR=4,2 [95% ДИ 1,20-14,70]) и такими сопутствующими заболеваниями, как СД (aOR=3,47 [95% ДИ 1,29-9,28]), ИБС (aOR=4,12 [95% ДИ 1,30-13,12]), ВЗЖКТ (aOR=19,49 [95% ДИ 2,77-137,00]) (Рисунок 5).

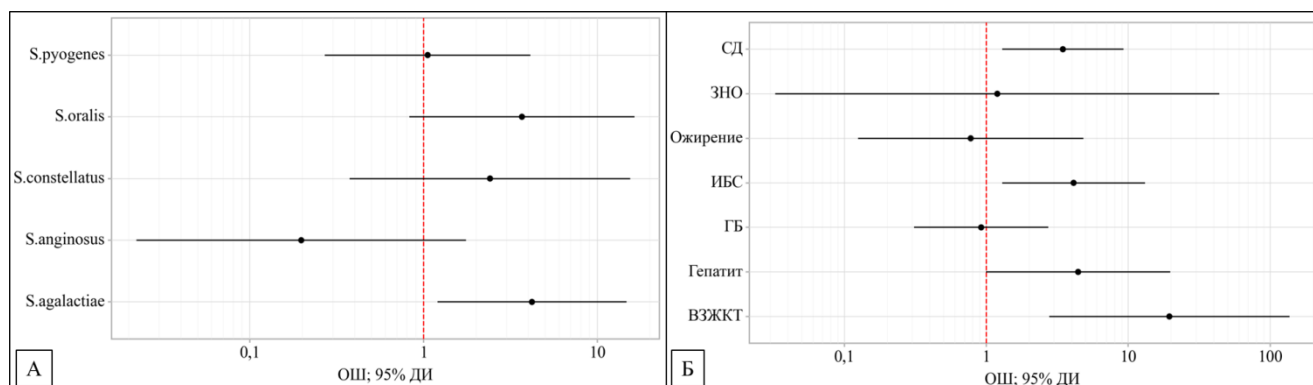


Рисунок 5 – Логистическая регрессия факторов, влияющих на риск развития ИСИ у пациентов отделения гнойной хирургии: А – стрептококки различных видов, Б – сопутствующие заболевания

За анализируемый период в отделении колопроктологии было выявлено 226 случаев ИКМТ с выделением монокультур стрептококка. Наиболее частым проявлением инфекции были абсцессы эпителиально-копчикового хода (абсцесс ЭКХ) – 108 (47,78%), острые парапроктиты – 62 (27,43%) и острые гнойные парапроктиты – 56 (24,77%). Соотношение мужчин и женщин составило 6:1. Медиана возраста мужчин составила 35 (IQR=17) лет, а для женщин – 36 (IQR=24) соответственно. Установлена обратная связь *S. anginosus* и *S. constellatus* с развитием острого гнойного парапроктита (aOR=0,42 [95% ДИ 0,2-0,88] и aOR=0,31 [95% ДИ 0,14-0,73] соответственно). *S. agalactiae* увеличивал шанс острого парапроктита в 1,96 раз (aOR=1,96 [95% ДИ 1,03-3,70]), но снижал шанс абсцесса ЭКХ в 2,7 раза (aOR=0,38 [95% ДИ 0,19-0,73]), тогда как *S. constellatus* повышал шанс его развития в 2,14 раза (aOR=2,14 [95% ДИ 1,12-4,06]).

В реанимационном отделении за период 2020-2022 гг. был выявлен 91 случай инвазивных стрептококковых инфекций, развившихся на фоне первичных заболеваний, наиболее распространенными из которых были перитониты – 44 (48,35%), острые кишечные непроходимости (ОКН) – 10 (10,99%) и желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК) – 7 (7,69%). Чаще стрептококки выделялись из крови (72,52%), отделяемого дренажа брюшной полости (16,48%), раневого отделяемого мягких тканей (5,49%) и иного биологического материала (5,49%). Наиболее частым осложнением инвазивной стрептококковой инфекции являлся сепсис (31,88%), полиорганная недостаточность (ПОН) (28,75%), отек легких и мозга (22,50%) и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) (9,38%). Установлено, что *S. oralis* и *S. anginosus* имели обратную связь с вероятностью развития осложнений (aOR=0,20 [95% ДИ 0,06-0,71], p=0,013 и aOR=0,23 [95% ДИ 0,06-0,91], p=0,036 соответственно). Для других видов стрептококков не было получено статистически значимых результатов.

Исходом инвазивной формы инфекции в реанимационном отделении было в 47 (51,65%) случаях – улучшение с переводом в профильное отделение и в 44 (48,35%) случаях – смерть.

Средний возраст всех пациентов с летальным исходом был равен 63,8 (17,2) годам. Летальность составила 48,4%, причем наибольшее число летальных исходов зарегистрировано при выделении *S. pneumoniae* (71,43%, 5 летальных исходов из 7 случаев) и *S. pyogenes* (57,14%, 12 летальных исходов из 21 случая). Установлено, что развитие ПОН повышало риск смерти в 5,8 раза, отека легких и мозга – в 3,5 раза и ТЭЛА – в 3,3 раза. Такие сопутствующие заболевания, как ГБ, ИБС и наличие ЗНО были значимо связаны с развитием различных осложнений.

**Роль стрептококков различных видов в развитии и течении болезней в отделениях
гнойной хирургии, колопроктологии и реанимации
(результаты выборочного исследования)**

В гнойно-хирургическом отделении в основную группу были включены данные 235 историй болезни пациентов, в промежуточную группу – 204 и в контрольную группу – 286.

Пациенты основной группы, независимо от наличия или отсутствия сопутствующей патологии в анамнезе, ассоциированы с большим риском проявления инфекции в виде флегмоны (RR=2,1 [95% ДИ 1,34-3,28]; RR=12,88 [95% ДИ 3,10-53,57]) по сравнению с группой контроля. В промежуточной группе также выявлен высокий риск проявления инфекции в виде флегмоны (RR=1,67 [95% ДИ 1,05-2,66]; RR=8,13 [95% ДИ 1,78-37,16]), тяжелых форм заболевания (некротический фасциит, миозит, целлюлит) (RR=1,52 [95% ДИ 1,09-2,12]; RR=8,13 [95% ДИ 0,93-71,22];) и развития осложнений (RR=1,5 [95% ДИ 1,08-2,01]) (Таблица 3-4).

Таблица 3 – RR проявления инфекции в виде различных клинических форм в основной группе у пациентов отделения гнойной хирургии ГКБ №67 г. Москвы за 2020-2022 гг.

Клиническая форма	Сопутствующие заболевания в анамнезе			
	Нет		Да	
	RR [95% ДИ]	p-value	RR [95% ДИ]	p-value
Абсцесс	0,71 [0,60-0,86]	0,0001	0,93 [0,65-1,33]	0,3474
Флегмона	12,88 [3,10-53,57]	0,0001	2,10 [1,34-3,28]	0,0005
Инфицированная рана	1,62 [0,83-3,16]	0,0793	0,88 [0,46-1,67]	0,3528
Трофическая язва	0,59 [0,05-6,37]	0,3573	0,32 [0,13-0,75]	0,002
Тяжелая клиническая форма (некр. фасциит, миозит, целлюлит)	4,69 [0,53-41,30]	0,0796	0,89 [0,59-1,35]	0,2917

Таблица 4 – RR проявления инфекции в виде различных клинических форм в промежуточной группе у пациентов отделения гнойной хирургии ГКБ №67 г. Москвы за 2020-2022 гг.

Клиническая форма	Сопутствующие заболевания в анамнезе			
	Нет		Да	
	RR [95% ДИ]	p-value	RR [95% ДИ]	p-value
Абсцесс	0,54 [0,41-0,72]	0,0001	0,89 [0,63-1,26]	0,2598
Флегмона	8,13 [1,78-37,16]	0,0014	1,67 [1,05-2,66]	0,0144
Инфицированная рана	3,13 [1,66-5,87]	0,0002	1,11 [0,63-1,98]	0,3578

Продолжение Таблицы 4

Трофическая язва	4,06 [0,76-21,60]	0,0545	0,93 [0,54-1,61]	0,3976
Тяжелая клиническая форма (некр. фасциит, миозит, целлюлит)	8,13 [0,93-71,22]	0,0225	1,52 [1,09-2,12]	0,0063

В отделении колопроктологии в основную группу были включены данные 226 историй болезни пациентов, в промежуточную группу – 131 и в контрольную группу – 149. Установлено, что в основной группе у пациентов без сопутствующей патологии в анамнезе риск проявления инфекции в виде абсцесса ЭКХ был выше в 1,54 раза (RR=1,54 [95% ДИ 1,16-2,06]) по сравнению с группой контроля. У пациентов промежуточной группы с наличием сопутствующих заболеваний в анамнезе выше риск проявлением инфекции в виде острого гнойного парапроктита (RR=1,96 [95% ДИ 1,27-3,04]), по сравнению с группой контроля (Таблица 5-6).

Таблица 5 – RR проявления инфекции в виде различных клинических форм в основной группе у пациентов отделения колопроктологии ГКБ №67 г. Москвы за 2020-2022 гг.

Клиническая форма	Сопутствующие заболевания в анамнезе			
	Нет		Да	
	RR [95% ДИ]	p-value	RR [95% ДИ]	p-value
ОГП	0,56 [0,41-0,78]	0,0003	0,68 [0,35-1,31]	0,131
ОП	1,01 [0,68-1,51]	0,474	1,42 [0,71-2,86]	0,1644
Абсцесс ЭКХ	1,54 [1,16-2,06]	0,0007	1,08 [0,43-2,73]	0,4376

Примечание: ОГП – острый гнойный парапроктит; ОП – острый парапроктит; Абсцесс ЭКХ – абсцесс эпителиально-копчикового хода

Таблица 6 – RR проявления инфекции в виде различных клинических форм в промежуточной группе у пациентов отделения колопроктологии ГКБ №67 г. Москвы за 2020-2022 гг.

Клиническая форма	Сопутствующие заболевания в анамнезе			
	Нет		Да	
	RR [95% ДИ]	p-value	RR [95% ДИ]	p-value
ОГП	1,05 [0,79-1,41]	0,3647	1,96 [1,27-3,04]	0,0008
ОП	1,31 [0,86-1,97]	0,1059	0,16 [0,02-1,14]	0,0143
Абсцесс ЭКХ	0,71 [0,47-1,08]	0,0527	0,21 [0,03-1,58]	0,0489

Примечание: ОГП – острый гнойный парапроктит; ОП – острый парапроктит; Абсцесс ЭКХ – абсцесс эпителиально-копчикового хода

В реанимационном отделении в основную группу были включены данные 91 историй болезни пациентов, в промежуточную группу – 252 и в контрольную группу – 267. Во всех группах наиболее частым первичным диагнозом выступал перитонит, удельный вес которого в основной группе равен 44,4%, в промежуточной – 67,9% и в контрольной группе – 30,3%. У пациентов основной и промежуточной групп риск развития сепсиса был статистически значимо выше (RR=1,44 [95% ДИ 1,15-1,81]; RR=1,28 [95% ДИ 1,06-1,54]) по сравнению с группой контроля. Уровень летальности статистически значимо не отличался и составил

в основной группе 48,4% [95% ДИ 38,36-58,48], в промежуточной 57,1% [95% ДИ 51,31-63,09], контрольной группе 57,3% [95% ДИ 50,97-63,1] ($p=0,117$).

Для оценки временной динамики наступления летального исхода был проведен анализ выживаемости по методу Каплана-Мейера. Наиболее высокая летальность отмечалась в первые дни госпитализации во всех группах, однако в основной группе ранний критический период равен 3 койко-дням, по сравнению с промежуточной и контрольной (5 и 7 койко-дней соответственно) (Рисунок 6).

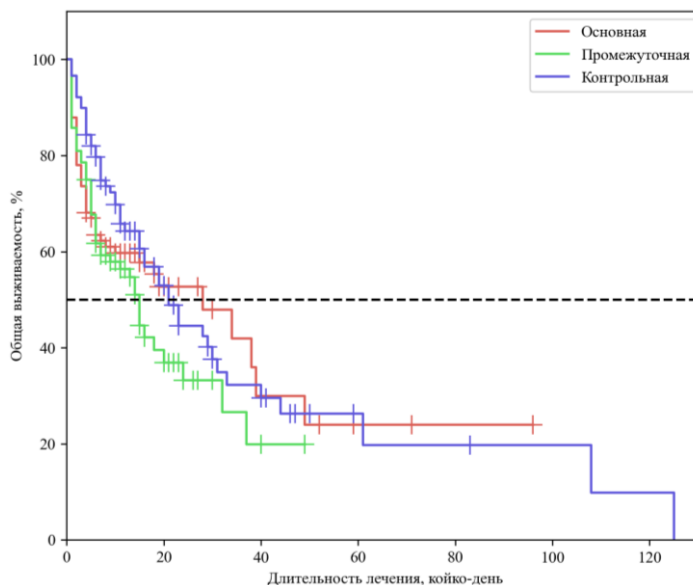


Рисунок 6 – Кривая общей выживаемости пациентов реанимационного отделения ГКБ №67 г. Москвы за 2020-2022 гг. в зависимости от группы исследования

Направления совершенствования микробиологического и эпидемиологического мониторинга за стрептококковыми инфекциями в условиях многопрофильного стационара

Система эпидемиологического мониторинга за стрептококковой инфекцией в условиях медицинской организации предусматривает комплексный анализ ее проявлений в различных отделениях и среди групп пациентов, а также выявление факторов риска, способствующих распространению возбудителя. Важным элементом является дифференциация случаев внутрибольничной инфекции и инфекции, присутствовавшей у пациента при поступлении в стационар. В рамках мониторинга рекомендуется проводить активное выявление и регистрацию случаев заболевания, определение путей и факторов передачи возбудителя для разработки и оптимизации профилактических мероприятий.

Важной частью совершенствования диагностической подсистемы является микробиологический мониторинг за широтой и структурой циркулирующих штаммов различных видов стрептококков в отделениях МО с определением их биологических и молекулярно-генетических свойств, уделяя особое внимание факторам вирулентности,

механизмам резистентности к АМП, дезинфицирующим и антисептическим средствам, что позволит разрабатывать стратегии контроля антимикробной резистентности и предупреждения формирования госпитальных штаммов возбудителя. Осуществление динамического слежения за резистентностью к антибиотикам позволит разрабатывать «паспорта резистентности» в различных отделениях МО, что даст возможность оптимизировать политику использования антибиотиков в медицинских организациях (Рисунок 7).



Рисунок 7 – Схема эпидемиологического надзора (мониторинга) за стрептококковой инфекцией в условиях медицинской организации

В целях совершенствования эпидемиологического надзора и мониторинга на федеральном уровне рекомендуется создание отдела по лабораторной диагностике и микробиологическому мониторингу стрептококковой инфекции, функционирующего в структуре Референс-центра Министерства здравоохранения Российской Федерации по предупреждению распространения биологических угроз, связанных с распространением инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, а также возможностью профессиональных заболеваний вследствие выполнения работ с использованием патогенов.

В связи с тем, что в настоящее время в нашей стране нет стандартного определения случая ИСИ, нами предлагаются критерии стандартного определения случая инвазивной стрептококковой инфекции, включающие 3 категории: подтвержденный, вероятный и подозрительный случай, что позволит на начальном этапе выявлять заболевания, подлежащие учету и регистрации среди пациентов. Инвазивная стрептококковая инфекция характеризуется тяжестью и скоротечностью процессов и только в случаях экспрессных методов диагностики

поддается терапии. На сегодняшний день большинство экспресс-тестов на основе иммунохроматографии (ИХА) ориентированы исключительно на выявление стрептококков групп А и В. Следовательно, необходима разработка и создание тест-систем для обнаружения стрептококков группы С, D, F и G в целях ранней диагностики тяжелых форм инфекции и назначения адекватной терапии.

ВЫВОДЫ

1. Проведенное исследование демонстрирует значимую роль бактерий рода *Streptococcus* в микробиологическом пейзаже многопрофильного стационара, где они занимают 4 место (11,18%) среди всех выделенных микроорганизмов. За период с 2018 по 2022 гг. удельный вес стрептококков в общей структуре микроорганизмов увеличился с 9,99% [95% ДИ 9,52-10,49] до 13,14% [95% ДИ 12,64-13,65] ($\chi^2=76,7$, $p<0,0001$). За анализируемый период отмечено достоверное снижение удельного веса *S. agalactiae* в общей структуре выделенных стрептококков и увеличение доли таких стрептококков, как *S. oralis*, *S. mitis*, *S. salivarius*, *S. vestibularis* и *S. parasanguinis*.

2. Изучение чувствительности возбудителей к антимикробным препаратам продемонстрировало ее неодинаковую активность у стрептококков одного и того же вида в различных отделениях стационара. Значительная доля культур *S. pyogenes*, *S. agalactiae* и *S. dysgalactiae* проявляла резистентность к тетрациклину, эритромицину и клиндамицину во всех анализируемых отделениях. Штаммы *S. constellatus* были наиболее устойчивы к действию цефепима, а *S. anginosus* – к действию цефуроксима. В гнойно-хирургическом отделении доля полирезистентных штаммов *S. pyogenes* с 2017 по 2021 гг. увеличилась с 25,89% до 41,07%, *S. agalactiae* – с 17,5% до 36,67%, *S. dysgalactiae* – с 25,0% до 40,0%. В реанимационном отделении доля полирезистентных штаммов *S. pyogenes* увеличилась с 16,67% до 27,27%, а штаммов *S. agalactiae* с 31,25% до 40,91%.

3. Выявлены особенности клинико-эпидемиологических проявлений заболеваний, вызванных стрептококками различных видов:

– в гнойно-хирургическом отделении соотношение мужчин и женщин составило 19:1, медианный возраст которых был равен 47 (IQR=20) и 42 (IQR=20) года соответственно. Установлена статистически значимая связь *S. agalactiae* с развитием инвазивной формы стрептококковой инфекции (аOR=4,2 [95% ДИ 1,20-14,70]), возрастом старше 52 лет и такими сопутствующими заболеваниями, как СД (аOR=3,47 [95% ДИ 1,29-9,28]), ИБС (аOR=4,12 [95% ДИ 1,30-13,12]), ВЗЖКТ (аOR=19,49 [95% ДИ 2,77-137,0]). Монострептококковая инфекция, независимо от наличия или отсутствия сопутствующей патологии в анамнезе, ассоциирована с большим риском проявления инфекции в виде флегмоны (RR=12,9 [95% ДИ 3,10-53,57]; RR=2,1 [95% ДИ 1,34-3,28]), по сравнению с группой отсутствия стрептококков.

При полимикробной инфекции со стрептококками также выявлен высокий риск проявления инфекции в виде флегмоны (RR=8,13 [95% ДИ 1,78-37,16]; RR=1,67 [95% ДИ 1,05-2,66]), тяжелых форм заболевания (некротический фасциит, миозит, целлюлит) (RR=8,13 [95% ДИ 0,93-71,22]; RR=1,52 [95% ДИ 1,09-2,12]) и развития осложнений (RR=1,5 [95% ДИ 1,08-2,01]);

– в отделении колопроктологии соотношение мужчин и женщин составило 6:1, медианный возраст которых был равен 35 (IQR=17) и 36 (IQR=24) лет соответственно. Установлена обратная связь между *S. anginosus* (aOR=0,42 [95% ДИ 0,20-0,88]) и *S. constellatus* (aOR=0,31 [95% ДИ 0,14-0,73]) с вероятностью развития острого гнойного парапроктита. В то же время *S. agalactiae* увеличивал шанс острого парапроктита (aOR=1,96; 95% ДИ 1,03-3,70) и демонстрировал обратную связь с абсцессом ЭКХ (aOR=0,38 [95% ДИ 0,19–0,73]). Напротив, *S. constellatus* увеличивал риск развития абсцесса ЭКХ (aOR=2,14 [95% ДИ 1,12-4,06]). При монострептококковой инфекции у пациентов без сопутствующей патологии в анамнезе риск проявления инфекции в виде абсцесса ЭКХ был выше в 1,54 раза (RR=1,54 [95% ДИ 1,16-2,06]) по сравнению с группой отсутствия выделения стрептококков. У пациентов с наличием сопутствующих заболеваний в анамнезе полимикробная инфекция со стрептококками ассоциирована с проявлением инфекции в виде острого гнойного парапроктита (RR=1,96 [95% ДИ 1,27-3,04]);

– в реанимационном отделении соотношение мужчин и женщин составило 1:1, медианный возраст которых был равен 60 (IQR=23) и 70 (IQR=27,5) лет соответственно. Установлена обратная связь *S. oralis* и *S. anginosus* с вероятностью развития осложнений (aOR=0,20 и aOR=0,23 соответственно). Наибольшее число летальных исходов зарегистрировано при выделении *S. pneumoniae* (71,43%) и *S. pyogenes* (57,14%). Развитие таких осложнений, как ПОН, ТЭЛА, отек легких и мозга статистически значимо увеличивало риск наступления смерти. Монострептококковая и полимикробная инфекция со стрептококками статистически значимо ассоциирована с риском развития сепсиса (RR=1,43 [95% ДИ 1,15-1,81]; RR=1,28 [95% ДИ 1,06-1,54]). Наиболее высокая летальность отмечалась в первые дни госпитализации во всех группах, однако в основной группе ранний критический период равен 3 койко-дням, по сравнению с промежуточной и контрольной (5 и 7 койко-дней соответственно).

4. Научно обоснованы и предложены направления совершенствования системы эпидемиологического мониторинга за стрептококковой инфекцией в условиях медицинской организации, элементами которого являются: комплексный микробиологический мониторинг, включающий видовую идентификацию стрептококков, изучение их биологических и молекулярно-генетических свойств, уделяя особое внимание факторам вирулентности, механизмам резистентности к антимикробным препаратам, дезинфектантам и антисептикам, что позволит разрабатывать эффективные стратегии контроля антибиотикорезистентности и

предотвращать формирование госпитальных штаммов; совершенствование диагностики за счет внедрения экспресс-тест-систем для выявления стрептококков и использование предложенных критериев стандартного определения случая ИСИ в практической деятельности структурных подразделений медицинской организации; создание на федеральном уровне отдела по лабораторной диагностике и микробиологическому мониторингу стрептококковой инфекции.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Разработка, создание экспрессных тест-систем для обнаружения стрептококков группы С, D, F и G в целях ранней диагностики инфекции и назначения адекватной терапии.

2. Использование предложенных критериев стандартного определения случая инвазивной формы стрептококковой инфекции.

3. Осуществление обязательного расследования всех случаев инвазивной формы стрептококковой инфекции с целью установления этиологических и патогенетических особенностей, определения условий их возникновения.

4. Создание отдела по лабораторной диагностике и микробиологическому мониторингу стрептококковой инфекции в структуре Референс-центра Министерства здравоохранения Российской Федерации по предупреждению распространения биологических угроз, связанных с распространением инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, а также возможностью профессиональных заболеваний вследствие выполнения работ с использованием патогенов.

5. Осуществление сравнительного мониторинга резистентности по различным отделениям многопрофильного стационара с разработкой «паспорта резистентности».

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

1. Анализ частоты тяжелых форм стрептококковой инфекции, связанных со стрептококками групп С, D, F и G.

2. Расчёт социально-экономического и демографического бремени инвазивной стрептококковой инфекции с учётом клинических проявлений в Российской Федерации в целом и по отдельным регионам страны.

3. Сравнительное изучение различных клинико-эпидемиологических проявлений ИСИ, связанных с различными видами стрептококка.

4. Углубленные молекулярно-генетические исследования штаммов стрептококков, циркулирующих среди пациентов различных отделений.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Частота выявляемости стрептококков различных видов в одном из многопрофильных стационаров г. Москвы / **А. О. Кайтуков**, Е. А. Дымент, Е. В. Глушкова, В. Г. Крыжановский, Н. И. Брико // Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы: Сборник трудов XV Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным

болезням имени академика В.И. Покровского, Москва, 27–29 марта 2023 года. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью «Медицинское Маркетинговое Агентство», 2023. – С. 95-96.

2. Анализ особенностей видового состава стрептококков, выделенных от пациентов отделений гнойной хирургии и колопроктологии многопрофильного стационара г. Москвы за 2017-2022 гг. / **А.О. Кайтуков**, Е.А. Дымент, Е.В. Глушкова, В.Г. Крыжановский, Т. А. Салмина // Сборник материалов конференции «Актуальные проблемы профилактической медицины и общественного здоровья» – Москва, 2023. – С. 94–65.

3. Чувствительность к антибактериальным препаратам стрептококков различных видов в многопрофильном стационаре г. Москвы / Е.В. Глушкова, **А.О. Кайтуков**, Н.В. Никитин, Е. А. Дымент, В. Г. Крыжановский, Т. А. Салмина, Н. И. Брико // Материалы VIII Национального конгресса бактериологов, Москва, 27–28 сентября 2023 года. – Москва: «Династия», 2023. – С. 33.

4. Резистентность стрептококков различных видов к антимикробным препаратам выделенных от больных отделения гнойной хирургии / **А. О. Кайтуков**, Е. А. Дымент, Е. В. Глушкова, В. Г. Крыжановский, Т. А. Салмина // Эпидемиологические чтения - 2023: Материалы межрегиональной научно-практической конференции, Кемерово, 03 октября 2023 года. – Кемерово: Кемеровский государственный медицинский университет, 2023. – С. 35-36.

5. Видовое разнообразие стрептококков, выделенных в отделениях гнойной хирургии и колопроктологии многопрофильного стационара, и их антибиотикорезистентность / **А. О. Кайтуков**, Е. В. Глушкова, Е. А. Дымент, В. Г. Крыжановский, Т. А. Салмина, Н. И. Брико // **Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.** – 2024. – Т. 14, № 2. – С. 49-55. – DOI 10.18565/epidem.2024.14.2.49-55

6. Чувствительность стрептококков различных видов, выделенных от больных отделения колопроктологии к антимикробным препаратам / **А. О. Кайтуков**, Е. А. Дымент, Е. В. Глушкова, В. Г. Крыжановский, Т. А. Салмина, О. Е. Орлова, Н. И. Брико // Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы: Сборник трудов XVI Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского, Москва, 25–27 марта 2024 года. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью «Медицинское Маркетинговое Агентство», 2024. – С. 88-89.

7. Характеристика стрептококковой инфекции у пациентов гнойно-хирургического отделения многопрофильного стационара г. Москвы / **А. О. Кайтуков**, Е. В. Глушкова, Е. А. Дымент, В. Г. Крыжановский, Т. А. Салмина // Молодые ученые - медицине: материалы XXIII научной конференции молодых ученых и специалистов с международным участием, Владикавказ, 24 мая 2024 года. – Владикавказ: Северо-Осетинская государственная медицинская академия, 2024. – С. 265-269.

8. Инфекции мягких тканей стрептококковой этиологии в гнойно-хирургическом отделении многопрофильного стационара / **А. О. Кайтуков**, Е. В. Глушкова, Н. И. Брико, О. Е. Орлова, А. В. Лисейцев, А.В. Шамис, Д.А. Цапина // **Эпидемиология и вакцинопрофилактика.** – 2025. – Т. 24, № 2. – С. 14-23. – DOI 10.31631/2073-3046-2025-24-2-14-23 [Scopus].

9. **Кайтуков, А.О.** Инфекции мягких тканей стрептококковой этиологии в отделении гнойной хирургии многопрофильного стационара / А. О. Кайтуков, Е. В. Глушкова, Н. И. Брико // Приложение к журналу Лабораторная диагностика. Восточная Европа: Материалы III Российского конгресса по медицинской микробиологии и инфектологии с международным участием, Москва, 27-28 февраля 2025 года. – Минск: Издательское частное унитарное предприятие «Профессиональные издания», 2025. – С. 131-133.

10. Резистентность к антимикробным препаратам стрептококков различных видов в отделениях многопрофильного стационара / **А. О. Кайтуков**, Е. В. Глушкова, Н. И. Брико, В. Г. Крыжановский, Т. А. Салмина, О. Е. Орлова, А. Ю. Каширина // **Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.** – 2025. – Т. 27, № 1. – С. 101-110. – DOI 10.36488/cmasc.2025.1.101-110 [Scopus].

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВЗЖКТ – воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта
ЗНО – злокачественное новообразование
ИКМТ – инфекции кожи и мягких тканей
ИСИ – инвазивная стрептококковая инфекция
МО – медицинская организация
ОГП – острый гнойный парапроктит
ОП – острый парапроктит
ЭКХ – эпителиальный копчиковый ход
aOR – скорректированные отношения шансов (Adjusted Odds ratio, англ.)
OR – отношение шансов (Odds ratio, англ.)
RR – относительный риск (Relative risk, англ.)