

# Многоцентровое исследование по выявлению резистентности к антибактериальным препаратам стрептококка группы В в акушерских стационарах

И.Э.Григорян, Т.В.Припутневич, Н.Е.Кан, Б.О.Бембеева, А.Б.Гордеев

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

**Цель исследования:** изучить чувствительность к антибактериальным препаратам штаммов *Streptococcus agalactiae*, выделенных у беременных женщин, рожениц и новорожденных в различных регионах Российской Федерации.

**Материалы и методы.** Проведено многоцентровое исследование чувствительности к антибактериальным препаратам 598 штаммов *S. agalactiae*, выделенных у беременных женщин, рожениц и новорожденных детей. Штаммы были получены из шести городов Российской Федерации.

**Результаты.** Все полученные штаммы оказались чувствительны к бензилпенициллину, ванкомицину и линезолиду. Установлен переменный уровень резистентности к нитрофурантоину (0,7–4%). Выявлен высокий процент штаммов (96,2%), чувствительных к левофлоксацину при увеличенной экспозиции, при низком проценте резистентных штаммов (3,8%). Зафиксирован высокий уровень резистентности к эритромицину (50–53,6%) и клиндамицину (46,4–50%) в Москве, Белгороде и Екатеринбурге и в 2–2,5 раза ниже в Санкт-Петербурге и Самаре (14,7–23,2%).

**Заключение.** Полученные результаты антибиотикорезистентности *S. agalactiae* на территории Российской Федерации диктуют необходимость учета региональных особенностей при разработке алгоритмов антибиотикопрофилактики и лечения инфекций, вызванных стрептококком группы В.

**Ключевые слова:** стрептококк группы В, резистентность, антибиотикочувствительность, акушерские инфекции, неонатальные инфекции

**Для цитирования:** Григорян И.Э., Припутневич Т.В., Кан Н.Е., Бембеева Б.О., Гордеев А.Б. Многоцентровое исследование по выявлению резистентности к антибактериальным препаратам стрептококка группы В в акушерских стационарах. Бактериология. 2024; 9(1): 8–14. DOI: 10.20953/2500-1027-2024-1-8-14

## A multicenter study to identify antibiotic resistance of group B streptococcus in obstetric hospitals

I.E.Grigrorian, T.V.Pripitnevich, N.E.Kan, B.O.Bembееva, A.B.Gordeev

V.I.Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

**Purpose of the study:** to investigate the sensitivity to antibacterial drugs of *Streptococcus agalactiae* strains isolated from pregnant women, women in labour and newborns in different regions of the Russian Federation.

**Materials and methods.** A multicentre study was conducted to investigate the sensitivity to antibacterial drugs of 598 strains of *S. agalactiae* isolated from pregnant women, women in labour and newborn children. *S. agalactiae* strains were obtained from six cities of the Russian Federation.

**Results.** All strains obtained were found to be sensitive to benzylpenicillin, vancomycin and linezolid. A variable level of resistance to nitrofurantoin from 0.7% to 4% was found. A high percentage of strains (96.2%) sensitive to levofloxacin at increased exposure (I) was found, with a low percentage of resistant strains (3.8%). A high level of resistance to erythromycin (50–53.6%) and clindamycin (46.4–50%) was recorded in Moscow, Belgorod and Yekaterinburg, and 2–2.5 times lower in St. Petersburg and Samara (14.7–23.2%).

**Conclusion.** The obtained results of antibiotic resistance of *S. agalactiae* on the territory of the Russian Federation dictate the need to take into account regional peculiarities when developing algorithms of antibiotic prophylaxis and treatment of infections caused by group B streptococcus.

**Key words:** group B streptococcus, resistance, antibiotic sensitivity, obstetric infections, neonatal infections

**For citation:** Grigrorian I.E., Pripitnevich T.V., Kan N.E., Bembееva B.O., Gordeev A.B. A multicenter study to identify antibiotic resistance of group B streptococcus in obstetric hospitals. Bacteriology. 2024; 9(1): 8–14. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2024-1-8-14

### Для корреспонденции:

Григорян Ирэн Эдуардовна, младший научный сотрудник института микробиологии, антимикробной терапии и эпидемиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова» Минздрава России  
Адрес: 117997, Москва, ул. Академика Опарина, 4  
Статья поступила 22.08.2023, принята к печати 29.03.2024

### For correspondence:

Iren E. Grigrorian, Junior Researcher of Institute of Microbiology, Antimicrobial Therapy and Epidemiology, V.I.Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology  
Address: 4 Akademik Oparin str., Moscow, 117997, Russian Federation  
The article was received 22.08.2023, accepted for publication 29.03.2024

**С**трептококк группы В (СГВ) *Streptococcus agalactiae* является ведущим возбудителем внутриутробных инфекций и этиологическим фактором развития сепсиса, пневмонии, менингита у новорожденных [1]. *S. agalactiae* является представителем микробиоты кишечника и мочеполовой системы, и в подавляющем большинстве случаев такое носительство носит бессимптомный и/или перемежающийся характер. В 50–60% случаев новорожденные инфицируются *S. agalactiae* во время родов от матери, причем при естественных родах инфицированность от матери – носительницы СГВ максимальна и составляет >65% [2]. Заболеваемость у новорожденных, по данным различных источников, колеблется от 0,5 до 5 на 1000 новорожденных детей. Установлена зависимость инфицирования СГВ при родах от наличия инфекции или носительства, степени колонизации влагалища, а также разрыва плодных оболочек в родах [3]. Одной из часто встречающихся системных ошибок в организации профилактики СГВ-инфекций является несвоевременное назначение антибактериальных препаратов. В соответствии с международными рекомендациями внутривенное введение антибактериальных препаратов должно проводиться при интактных плодных оболочках за 4 ч до родоразрешения, чтобы обеспечить адекватную концентрацию препарата у плода [4].

При проведении адекватной антибиотикопрофилактики в родах отмечается высокая эффективность санации родовых путей с количественным снижением колонизации штаммов *S. agalactiae* в родовых путях, предотвращением колонизации кожных покровов и слизистых оболочек новорожденного и достижением уровня антибиотиков в кровотоке новорожденного выше минимальной ингибирующей концентрации, что обеспечивает элиминацию СГВ [5]. β-лактамы антибиотиков (ампициллин и цефазолин) являются препаратами выбора для предотвращения передачи СГВ от матери плоду в родах [6]. Антибиотикопрофилактика в родах ампициллином снижает СГВ-колонизацию влагалища матери и предотвращает колонизацию кожи и слизистых новорожденного ребенка в 97% случаев. [3]. Считается, что СГВ обладает высокой чувствительностью к данным антибактериальным препаратам, однако публикации последних лет указывают на важность проведения динамического мониторинга за резистентностью к пенициллину у штаммов *S. agalactiae*.

Первые данные о пенициллин-резистентных СГВ-штаммах появились еще в 1994 г. [7]. Позже, в 2008 г., отмечено снижение чувствительности к пенициллину у СГВ в США, Канаде, Корее и Японии [8–11], а наиболее выраженную резистентность отмечают исследователи в Японии, где в 2005–2006 гг. она составляла 2,3% и за 10 лет возросла до 14,7% штаммов в популяции [12, 13]. В Японии 68,9% пенициллин-резистентных штаммов *S. agalactiae* имеют резистентность к макролидам и фторхинолонам. Также отмечается, что резистентные штаммы чаще относятся к серотипу VI и сиквенс-типу ST-1 [14]. При обследовании новорожденных детей не установлено носительство пенициллин-резистентных СГВ-штаммов в рамках двух отдельных наблюдений, проводимых в Великобритании и США [15, 16]. Несмотря на это, необходимо учитывать возможный рост ко-резистентных штаммов *S. agalactiae* среди новорожденных и определить альтернативные методы профилактики и лечения.

Другим не менее важным наблюдением является выявление штаммов *S. agalactiae*, чувствительных к пенициллину, но проявляющих сниженную чувствительность к другим β-лактамам антибиотикам. Эти штаммы обозначаются как GBS-RBS (GBS with reduced beta-lactam susceptibility). В работах ученых из Японии отмечается снижение чувствительности *S. agalactiae* к цефалоспорином 3-го поколения с сохранением *in vitro* чувствительности к пенициллину [17–19].

Для пациентов с выраженной аллергической реакцией на пенициллины и цефалоспорины препаратами второго ряда для профилактики и лечения СГВ-инфекций являются клиндамицин и эритромицин [6, 20]. Чаще резистентные к эритромицину штаммы относятся к V серотипу и имеют перекрестную устойчивость к клиндамицину [21].

Среди штаммов *S. agalactiae* отмечается высокая резистентность к тетрациклам (>80%), причем в ряде случаев она сочетается с резистентностью к макролидам, линкозамидам и хлорамфениколу. До 2003 г. резистентность *S. agalactiae* к фторхинолонам не регистрировалась. В последние годы в Японии и США выделяют штаммы *S. agalactiae* с высоким уровнем резистентности к широкому спектру фторхинолонов. Обнаруженные в Японии штаммы, резистентные к фторхинолонам, относились к серотипу Ib [22, 23]. Интересна гипотеза о высокой частоте встречаемости GBS-RBS среди резистентных к фторхинолону штаммов СГВ. В исследовании G.Piccinelli et al. было показано, что из 21 штамма *S. agalactiae*, резистентных к левофлоксацину, снижение чувствительности к цефалоспорином было зарегистрировано у 13 штаммов [24].

В случаях, когда у пациентов аллергия на пенициллин и антибиотиков второго ряда оказываются неэффективны, в соответствии с протоколом антибиотикопрофилактики рекомендуется применение ванкомицина. Несмотря на то, что ванкомицин обладает высокой степенью эффективности в отношении грамположительных бактерий и является антибиотиком глубокого резерва, в мировой практике зарегистрировано всего два случая выявленной резистентности *S. agalactiae* к ванкомицину [22].

Эффективная профилактика передачи СГВ от матери с СГВ-носительством новорожденному ребенку зависит от нескольких факторов: своевременного выявления СГВ-носительства в рамках амбулаторного скрининга на 35–37-й неделях беременности, определение наличия аллергии на антибактериальные препараты и проведение динамического наблюдения за изменяющейся чувствительностью СГВ к антибактериальным препаратам.

**Цель исследования** – изучить чувствительность к антибактериальным препаратам штаммов *S. agalactiae*, выделенных у беременных женщин, рожениц и новорожденных в различных регионах Российской Федерации (РФ).

## Материалы и методы

Проведено многоцентровое исследование по изучению чувствительности к антибактериальным препаратам 598 штаммов *S. agalactiae*, выделенных из вагино-ректальных мазков беременных женщин при скрининге на 35–37-й неделях гестации, вагинального отделяемого рожениц и из кала, зева или крови новорожденных детей. Штаммы *S. agalactiae*

Таблица 1. Чувствительность штаммов *S. agalactiae* (n = 431) в Центральном ФО (Москва)  
 Table 1. Sensitivity of *S. agalactiae* strains (n = 431) in the Central Federal District (Moscow)

АНТИБИОТИК / ANTIBIOTIC	Чувствительные штаммы / Sensitive strains, % (S)	Штаммы, чувствительные при увеличенной экспозиции / Strains susceptible to increased exposure, % (I)	Резистентные штаммы / Resistant strains, % (R)
Бензилпенициллин / Benzylpenicillin	100	0	0
Ванкомицин / Vancomycin	100	0	0
Линезолид / Linezolid	100	0	0
Нитрофурантоин / Nitrofurantoin	100	0	0,7
Норфлоксацин (скрининг) / Norfloxacin (screening)	93,0	-	7,0
Левифлоксацин / Levofloxacin	-	95,6	4,4
Клиндамицин / Clindamycin	0	50,8	49,2
Эритромицин / Erythromycin	48	1,2	50,8

Таблица 2. Чувствительность штаммов *S. agalactiae* (n = 28) в Центральном ФО (Белгород)  
 Table 2. Sensitivity of *S. agalactiae* strains (n = 28) in the Central Federal District (Belgorod)

АНТИБИОТИК / ANTIBIOTIC	Чувствительные штаммы / Sensitive strains, % (S)	Штаммы, чувствительные при увеличенной экспозиции / Strains susceptible to increased exposure, % (I)	Резистентные штаммы / Resistant strains, % (R)
Бензилпенициллин / Benzylpenicillin	100	0	0
Ванкомицин / Vancomycin	100	0	0
Линезолид / Linezolid	100	0	0
Нитрофурантоин / Nitrofurantoin	100	0	0
Норфлоксацин (скрининг) / Norfloxacin (screening)	100	-	0
Левифлоксацин / Levofloxacin	-	100	0
Клиндамицин / Clindamycin	54	0	46
Эритромицин / Erythromycin	46	0	54

были получены из 6 медицинских организаций: ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И.Кулакова» Минздрава России, ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О.Отта», ФГБУ «Уральский НИИ охраны материнства и младенчества» Минздрава России, ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д.Середявина», ГБУЗ «Якутская республиканская клиническая больница». Собрана коллекция различных штаммов *S. agalactiae* из пяти федеральных округов (ФО) РФ: Центральный ФО – 459 штаммов (Москва – 431 штамм, Белгород – 28 штаммов); Северо-Западный ФО (Санкт-Петербург) – 82 штамма; Уральский ФО (Екатеринбург) – 8 штаммов; Приволжский ФО (Самара) – 34 штамма и Дальневосточный ФО (Якутск) – 15 штаммов. Транспортировка штаммов *S. agalactiae* осуществлялась в замороженном виде в пробирках типа «Эппендорф» с триптиказо-соевым бульоном с глицерином и/или в криопробирках коммерческого производства с соблюдением термоцепи.

В институте микробиологии, антимикробной терапии и эпидемиологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И.Кулакова» Минздрава России (Референс-центр по антимикробной резистентности в акушерстве-гинекологии и неонатологии) все штаммы были повторно идентифицированы на времяпролетном масс-спектрометре Microflex LT/SH (BrukerDaltonics, Германия). Проведено фенотипическое тестирование *S. agala-*

*ctiae* на чувствительность к бензилпенициллину, эритромицину, клиндамицину, ванкомицину, линезолиду с помощью карт AST-ST03 на автоматическом бактериологическом анализаторе Vitek 2 Compact (BioMerieux, Франция). Для выявления резистентности к нитрофурантоину и фторхинолонам были использованы диски с антибиотиками (BioRad, США). В качестве скрининга чувствительности к фторхинолонам использовали диск с норфлоксацином. Изоляты, чувствительные к норфлоксацину, расценивали как чувствительные к моксифлоксацину и как «чувствительные при увеличенной экспозиции» (I) к левифлоксацину. Для нечувствительных к норфлоксацину изолятов определяли чувствительность к левифлоксацину методом градиентной полоски (E-тест) (Liofilchem, Италия). Контроль качества постановки антибиотико-чувствительности проводили с применением контрольного штамма *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619 (Microbiologics, США). Оценку полученных результатов чувствительности проводили в соответствии с рекомендациями EUCAST-2021. Статистический анализ полученных данных проводили с помощью лабораторно-информационной системы Innovasystem (Россия) и программы Microsoft Excel.

## Результаты исследования

Полученные данные об уровне резистентности к антибактериальным препаратам штаммов *S. agalactiae*, выделенных

Таблица 3. Чувствительность штаммов *S. agalactiae* (n = 82) в Северо-Западном ФО (Санкт-Петербург)  
 Table 3. Sensitivity of *S. agalactiae* strains (n = 82) in the Northwestern Federal District (St. Petersburg)

АНТИБИОТИК / ANTIBIOTIC	Чувствительные штаммы / Sensitive strains, % (S)	Штаммы, чувствительные при увеличенной экспозиции / Strains susceptible to increased exposure, % (I)	Резистентные штаммы / Resistant strains, % (R)
Бензилпенициллин / Benzylpenicillin	100	0	0
Ванкомицин / Vancomycin	100	0	0
Линезолид / Linezolid	100	0	0
Нитрофурантоин / Nitrofurantoin	96	0	4
Норфлоксацин (скрининг) / Norfloxacin (screening)	98	-	2
Левифлоксацин / Levofloxacin	-	98	2
Клиндамицин / Clindamycin	83	0	17
Эритромицин / Erythromycin	66	11	23

Таблица 4. Чувствительность штаммов *S. agalactiae* (n = 8) в Уральском ФО (Екатеринбург)  
 Table 4. Sensitivity of *S. agalactiae* strains (n = 8) in the Ural Federal District (Ekaterinburg)

АНТИБИОТИК / ANTIBIOTIC	Чувствительные штаммы / Sensitive strains, % (S)	Штаммы, чувствительные при увеличенной экспозиции / Strains susceptible to increased exposure, % (I)	Резистентные штаммы / Resistant strains, % (R)
Бензилпенициллин / Benzylpenicillin	100	0	0
Ванкомицин / Vancomycin	100	0	0
Линезолид / Linezolid	100	0	0
Нитрофурантоин / Nitrofurantoin	100	0	0
Норфлоксацин (скрининг) / Norfloxacin (screening)	87	-	13
Левифлоксацин / Levofloxacin	-	87	13
Клиндамицин / Clindamycin	50	0	50
Эритромицин / Erythromycin	50	0	50

у беременных женщин, рожениц и новорожденных детей в различных регионах России представлены в табл. 1–6.

Впервые проведено многоцентровое исследование по определению уровня резистентности у штаммов *S. agalactiae*, полученных из 5 ФО и 6 городов Российской Федерации: Центрального ФО (Москва, Белгород), Северо-Западного ФО (Санкт-Петербург), Приволжского ФО (Самара), Уральского ФО (Екатеринбург) и Дальневосточного ФО (Якутск).

В результате исследования сформирована коллекция штаммов *S. agalactiae* (n = 598) с различным профилем чувствительности к антимикробным препаратам, выделенных у

пациентов, находящихся под наблюдением в медицинских организациях службы родовспоможения. При определении чувствительности к антибактериальным препаратам все полученные штаммы оказались чувствительны к бензилпенициллину, ванкомицину и линезолиду, вариабельный уровень резистентности к нитрофурантоину составил до 4%. В соответствии с рекомендациями EUCAST (2021 и 2022), штаммы к левифлоксацину оцениваются только как чувствительные при увеличенной экспозиции (I) или резистентные (рис. 1). При определении чувствительности методом скрининга с диском норфлоксацин все полученные резистентные штам-

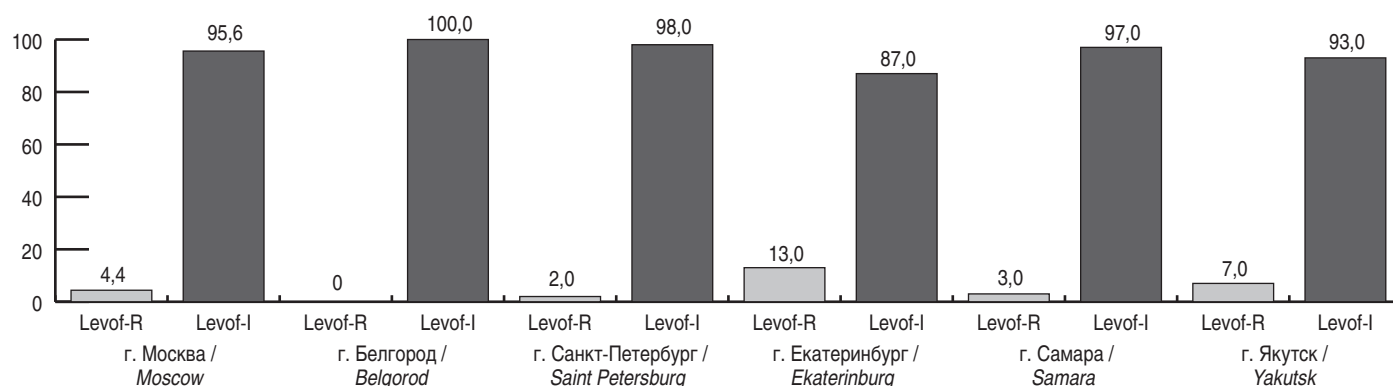


Рис. 1. Резистентные (Levof-R) и чувствительные при увеличенной экспозиции (Levof-I) к левифлоксацину штаммы *S. agalactiae* в регионах Российской Федерации. Ось ординат – % штаммов.  
 Fig. 1. Resistant (Levof-R) and sensitive with increased exposure (Levof-I) to levofloxacin strains of *S. agalactiae* in the regions of the Russian Federation. Y axis – % strains.

Таблица 5. Чувствительность штаммов *S. agalactiae* (n = 34) в Приволжском ФО (Самара)  
 Table 5. Sensitivity of *S. agalactiae* strains (n = 34) in the Volga Federal District (Samara)

АНТИБИОТИК / ANTIBIOTIC	Чувствительные штаммы / Sensitive strains, % (S)	Штаммы, чувствительные при увеличенной экспозиции / Strains susceptible to increased exposure, % (I)	Резистентные штаммы / Resistant strains, % (R)
Бензилпенициллин / Benzylpenicillin	100	0	0
Ванкомицин / Vancomycin	100	0	0
Линезолид / Linezolid	100	0	0
Нитрофурантоин / Nitrofurantoin	100	0	0
Норфлоксацин (скрининг) / Norfloxacin (screening)	97	-	3
Левифлоксацин / Levofloxacin	-	97	3
Клиндамицин / Clindamycin	85	0	15
Эритромицин / Erythromycin	73	9	18

Таблица 6. Количество (%) чувствительных, чувствительных при увеличенной экспозиции и резистентных штаммов *S. agalactiae* (n = 15) в Дальневосточном ФО (Якутск)  
 Table 6. Number (%) of sensitive, sensitive with increased exposure and resistant strains of *S. agalactiae* (n = 15) in the Far Eastern Federal District (Yakutsk)

АНТИБИОТИК / ANTIBIOTIC	Чувствительные штаммы / Sensitive strains, % (S)	Штаммы, чувствительные при увеличенной экспозиции / Strains susceptible to increased exposure, % (I)	Резистентные штаммы / Resistant strains, % (R)
Бензилпенициллин / Benzylpenicillin	100	0	0
Ванкомицин / Vancomycin	100	0	0
Линезолид / Linezolid	100	0	0
Нитрофурантоин / Nitrofurantoin	100	0	0
Норфлоксацин (скрининг) / Norfloxacin (screening)	80	-	20
Левифлоксацин / Levofloxacin	-	93	7
Клиндамицин / Clindamycin	53	0	47
Эритромицин / Erythromycin	80	13	7

мы были исследованы на чувствительность к левифлоксацину с помощью определения минимальной подавляющей концентрации Е-тестами. Резистентными к левифлоксацину оказались 23 штамма стрептококка, что составило 3,8% от общего числа штаммов коллекции. Минимальная подавляющая концентрация для резистентных штаммов составила  $\geq 32$  мг/л. Чувствительными при увеличенной экспозиции (I) были 96,2% штаммов.

Особую настороженность в последнее время вызывают штаммы *S. agalactiae*, резистентные к эритромицину и клиндамицину. На рис. 2 представлены полученные нами резуль-

таты по определению уровня резистентности к клиндамицину (от 15 до 50%) и эритромицину (от 7 до 54%) среди *S. agalactiae*, выделенных в различных регионах РФ.

В рамках проведенного исследования не выявлены штаммы *S. agalactiae*, резистентные к бензилпенициллину, ванкомицину и линезолиду. Отмечен низкий уровень резистентности к нитрофурантоину (0–4%), что является значимым результатом для того, чтобы рассмотреть данный антибактериальный препарат для применения в лечении осложненных инфекций мочевыводящих путей, учитывая наличие отечественного производства и доступности данного препарата в РФ.

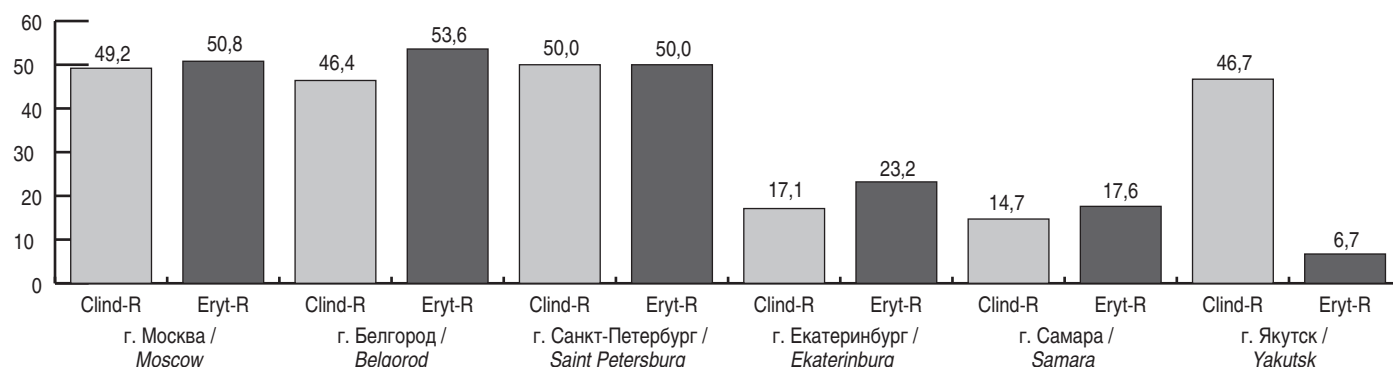


Рис. 2. Штаммы *S. agalactiae*, резистентные к клиндамицину (Clind-R) и эритромицину (Eryt-R), по регионам Российской Федерации.  
 Fig. 2. *S. agalactiae* strains resistant to clindamycin (Clind-R) and erythromycin (Eryt-R) by region of the Russian Federation

Особую важность имеют полученные данные по резистентности *S. agalactiae* к макролидам и линкозамидам. В нашем исследовании мы зафиксировали высокий уровень резистентности к эритромицину (50–53,6%) и клиндамицину (46,4–50%) у полученных штаммов в Московском регионе, Белгороде и Екатеринбурге, при этом в Санкт-Петербурге и Самаре уровень резистентности был ниже в 2–2,5 раза (14,7–23,2%). Вызывают интерес полученные данные по Дальневосточному ФО, где резистентность СГВ к клиндамицину составила 46,7%, а к эритромицину – всего 6,7%, что значительно отличается от данных по остальным регионам, включенным в исследование.

Во всем мире исследователи отмечают повышение уровня резистентности СГВ к эритромицину. Наиболее высокие показатели отмечаются в Китае, где уровень резистентности к эритромицину достигает 74,1% [25, 26]. В США этот показатель составляет 54,8%, в Италии – 43,75%, в Ирландии – 22,5% [27–29]. Большой интерес представляет крупное исследование, проведенное во Франции, которое выявило снижение уровня резистентности к макролидам с 47 до 30% в период с 2007 по 2014 г. [30]. Возможной причиной этих изменений авторы публикации считают изменение схем антибиотикопрофилактики в родах и временное исключение макролидов из списка рекомендуемых лекарственных средств в связи с высоким уровнем резистентности. Самые низкие показатели зарегистрированы в других странах, таких как Гана (1%), Литва (4,1%) и Исландия (9%) [22].

Устойчивость к клиндамицину среди штаммов СГВ также неуклонно растет. Исследователи отмечают высокий уровень резистентности в таких странах, как Португалия (34%), Алжир (43,2%) и Тайвань (65,9%) [31–33].

### Заключение

В нашем исследовании была проведена оценка чувствительности к антимикробным препаратам штаммов *S. agalactiae*, полученных из разных городов на территории РФ. Результаты работы представляют важную эпидемиологическую информацию, которая поможет в профилактике и своевременном и рациональном назначении лечения антибактериальными препаратами, учитывая ведущую роль *S. agalactiae* в развитии акушерских и неонатальных заболеваний. Проведение многоцентрового анализа резистентности СГВ важно для разработки алгоритмов антибиотикопрофилактики и лечения с учетом региональных особенностей распространения резистентных штаммов и определения необходимости альтернативных способов профилактики передачи данного микроорганизма от матери плоду с целью снижения числа неонатальных инфекций, смертности, инвалидизации и улучшения демографических показателей.

### Информация о финансировании

Исследование выполнено в рамках Государственного задания на выполнение научно-исследовательской работы по теме «Изучение механизмов возникновения резистентности у клинически значимых микроорганизмов к антимикробным препаратам с формированием коллекции штаммов микроорганизмов и разработкой тест-системы, содержащей молекулярные маркеры новых механизмов резистентности ус-

ловно-патогенных микроорганизмов» (№056-00099-21-07 от 08.10.2021).

### Financial support

The study was carried out within the framework of the State assignment to carry out research work on the topic: “Studying the mechanisms of resistance in clinically significant microorganisms to antimicrobial drugs with the formation of a collection of strains of microorganisms and the development of a test system containing molecular markers of new mechanisms of resistance of opportunistic microorganisms” (No 056-00099-21-07 dated 10/08/2021).

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

### Литература / References

1. Melin P, Efstratiou A. Group B streptococcal epidemiology and vaccine needs in developed countries. *Vaccine*. 2013 Aug 28;31 Suppl 4:D31-42. DOI: 10.1016/j.vaccine.2013.05.012
2. Russell NJ, Seale AC, O'Driscoll M, O'Sullivan C, Bianchi-Jassir F, Gonzalez-Guarin J, et al.; GBS Maternal Colonization Investigator Group. Maternal Colonization With Group B Streptococcus and Serotype Distribution Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. *Clin Infect Dis*. 2017 Nov 6;65(suppl\_2):S100-S111. DOI: 10.1093/cid/cix658
3. Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns: ACOG Committee Opinion, Number 782. *Obstet Gynecol*. 2019 Jul;134(1):1. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003334
4. Verani JR, McGee L, Schrag SJ; Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease – revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010 Nov 19;59(RR-10):1-36.
5. Koucky M, Kamel R, Vistejnova L, Kalis V, Ismail KM. A global perspective on management of bacterial infections in pregnancy: a systematic review of international guidelines. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022 Oct;35(19):3751-3760. DOI: 10.1080/14767058.2020.1839879
6. Клинические рекомендации «Роды одноплодные, самопроизвольное родоразрешение в затылочном предлежании (нормальные роды)», 2021. / *Klinicheskie rekomendatsii «Rody odnoplodnye, samoproizvol'noe rodorazreshenie v zatylochnom predlezhanii (normal'nye rody)»*, 2021. (In Russian).
7. Betriu C, Gomez M, Sanchez A, Cruceyra A, Romero J, Picazo JJ. Antibiotic resistance and penicillin tolerance in clinical isolates of group B streptococci. *Antimicrob Agents Chemother*. 1994 Sep;38(9):2183-6. DOI: 10.1128/AAC.38.9.2183
8. Metcalf BJ, Chochua S, Gertz RE Jr, Hawkins PA, Ricaldi J, Li Z, et al; Active Bacterial Core surveillance team. Short-read whole genome sequencing for determination of antimicrobial resistance mechanisms and capsular serotypes of current invasive *Streptococcus agalactiae* recovered in the USA. *Clin Microbiol Infect*. 2017 Aug;23(8):574.e7-574.e14. DOI: 10.1016/j.cmi.2017.02.021
9. Longtin J, Vermeiren C, Shahinas D, Tamber GS, McGeer A, Low DE, et al. Novel mutations in a patient isolate of *Streptococcus agalactiae* with reduced penicillin susceptibility emerging after long-term oral suppressive therapy. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011 Jun;55(6):2983-5. DOI: 10.1128/AAC.01243-10
10. Morozumi M, Wajima T, Takata M, Iwata S, Ubukata K. Molecular Characteristics of Group B Streptococci Isolated from Adults with Invasive Infections in Japan. *J Clin Microbiol*. 2016 Nov;54(11):2695-2700. DOI: 10.1128/JCM.01183-16
11. Yi A, Kim CK, Kimura K, Arakawa Y, Hur M, Yun YM, et al. First Case in Korea of Group B Streptococcus With Reduced Penicillin Susceptibility Harboring Amino

- Acid Substitutions in Penicillin-Binding Protein 2X. *Ann Lab Med.* 2019 Jul;39(4):414-416. DOI: 10.3343/alm.2019.39.4.414
12. Dahesh S, Hensler ME, Van Sorge NM, Gertz RE Jr, Schrag S, Nizet V, Beall BW. Point mutation in the group B streptococcal *pbp2x* gene conferring decreased susceptibility to beta-lactam antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother.* 2008 Aug;52(8):2915-8. DOI: 10.1128/AAC.00461-08
  13. Seki T, Kimura K, Reid ME, Miyazaki A, Banno H, Jin W, Wachino J, Yamada K, Arakawa Y. High isolation rate of MDR group B streptococci with reduced penicillin susceptibility in Japan. *J Antimicrob Chemother.* 2015 Oct;70(10):2725-8. DOI: 10.1093/jac/dkv203
  14. Kimura K, Nagano N, Nagano Y, Wachino J, Suzuki S, Shibayama K, Arakawa Y. Predominance of sequence type 1 group with serotype VI among group B streptococci with reduced penicillin susceptibility identified in Japan. *J Antimicrob Chemother.* 2011 Nov;66(11):2460-4. DOI: 10.1093/jac/dkr352
  15. O'Sullivan CP, Lamagni T, Patel D, Efstratiou A, Cunney R, Meehan M, et al. Group B streptococcal disease in UK and Irish infants younger than 90 days, 2014–2015: a prospective surveillance study. *Lancet Infect Dis.* 2019 Jan;19(1):83-90. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30555-3
  16. Nanduri SA, Petit S, Smelser C, Apostol M, Alden NB, Harrison LH, et al. Epidemiology of Invasive Early-Onset and Late-Onset Group B Streptococcal Disease in the United States, 2006 to 2015: Multistate Laboratory and Population-Based Surveillance. *JAMA Pediatr.* 2019 Mar 1;173(3):224-233. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2018.4826
  17. Nagano N, Nagano Y, Toyama M, Kimura K, Shibayama K, Arakawa Y. Penicillin-susceptible group B streptococcal clinical isolates with reduced cephalosporin susceptibility. *J Clin Microbiol.* 2014 Sep;52(9):3406-10. DOI: 10.1128/JCM.01291-14
  18. Banno H, Kimura K, Seki T, Jin W, Wachino J, Yamada K, et al. High isolation rate and multidrug resistance tendency of penicillin-susceptible group B Streptococcus with reduced ceftibuten susceptibility in Japan. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2018 Aug;37(8):1511-1519. DOI: 10.1007/s10096-018-3278-7
  19. Murayama SY, Seki C, Sakata H, Sunaoshi K, Nakayama E, Iwata S, et al.; Invasive Streptococcal Disease Working Group. Capsular type and antibiotic resistance in *Streptococcus agalactiae* isolates from patients, ranging from newborns to the elderly, with invasive infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009 Jun;53(6):2650-3. DOI: 10.1128/AAC.01716-08
  20. Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns: ACOG Committee Opinion, Number 782. *Obstet Gynecol.* 2019 Jul;134(1):1. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003334
  21. Campelo FA, Pedrosa AC, Antúnez IÁ, Capuz BL. Phenotypes and mechanisms of resistance to macrolides and lincosamides in *Streptococcus agalactiae* isolates with clinical significance in an eight-year period (2002–2010). *Rev Esp Quimioter.* 2012 Mar;25(1):42-6. (In Spanish).
  22. Hayes K, O'Halloran F, Cotter L. A review of antibiotic resistance in Group B Streptococcus: the story so far. *Crit Rev Microbiol.* 2020 May;46(3):253-269. DOI: 10.1080/1040841X.2020.1758626
  23. Park C, Nichols M, Schrag SJ. Two cases of invasive vancomycin-resistant group B streptococcus infection. *N Engl J Med.* 2014 Feb 27;370(9):885-6. DOI: 10.1056/NEJMc1308504
  24. Piccinelli G, Carlentini G, Gargiulo F, Caruso A, De Francesco MA. Analysis of Point Mutations in the *pbp2x*, *pbp2b*, and *pbp1a* Genes of *Streptococcus agalactiae* and Their Relation with a Reduced Susceptibility to Cephalosporins. *Microb Drug Resist.* 2017 Dec;23(8):1019-1024. DOI: 10.1089/mdr.2017.0013
  25. Wang P, Tong JJ, Ma XH, Song FL, Fan L, Guo CM, et al. Serotypes, antibiotic susceptibilities, and multi-locus sequence type profiles of *Streptococcus agalactiae* isolates circulating in Beijing, China. *PLoS One.* 2015 Mar 17;10(3):e0120035. DOI: 10.1371/journal.pone.0120035
  26. Lu B, Chen X, Wang J, Wang D, Zeng J, Li Y, et al. Molecular characteristics and antimicrobial resistance in invasive and noninvasive Group B Streptococcus between 2008 and 2015 in China. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2016 Dec;86(4):351-357. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2016.08.023
  27. Francois Watkins LK, McGee L, Schrag SJ, Beall B, Jain JH, Pondo T, et al. Epidemiology of Invasive Group B Streptococcal Infections Among Nonpregnant Adults in the United States, 2008–2016. *JAMA Intern Med.* 2019 Apr 1;179(4):479-488. DOI: 10.1001/jamainternmed.2018.7269
  28. Matani C, Trezzi M, Matteini A, Catalani C, Messeri D, Catalani C. *Streptococcus agalactiae*: prevalence of antimicrobial resistance in vaginal and rectal swabs in Italian pregnant women. *Infez Med.* 2016 Sep 1;24(3):217-21.
  29. Hayes K, Cotter L, Barry L, O'Halloran F. Emergence of the L phenotype in Group B Streptococci in the South of Ireland. *Epidemiol Infect.* 2017 Dec;145(16):3535-3542. DOI: 10.1017/S0950268817002461
  30. Hays C, Louis M, Plainvert C, Dmytruk N, Touak G, Trieu-Cuot P, Poyart C, Tazi A. Changing Epidemiology of Group B Streptococcus Susceptibility to Fluoroquinolones and Aminoglycosides in France. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016 Nov 21;60(12):7424-7430. DOI: 10.1128/AAC.01374-16
  31. Kao Y, Tsai MH, Lai MY, Chu SM, Huang HR, Chiang MC, Fu RH, Lu JJ, Hsu JF. Emerging serotype III sequence type 17 group B streptococcus invasive infection in infants: the clinical characteristics and impacts on outcomes. *BMC Infect Dis.* 2019 Jun 19;19(1):538. DOI: 10.1186/s12879-019-4177-y
  32. Lopes E, Fernandes T, Machado MP, Carriço JA, Melo-Cristino J, Ramirez M, et al; Portuguese Group for the Study of Streptococcal Infections. Increasing macrolide resistance among *Streptococcus agalactiae* causing invasive disease in non-pregnant adults was driven by a single capsular-transformed lineage, Portugal, 2009 to 2015. *Euro Surveill.* 2018 May;23(21):1700473. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.21.1700473
  33. Bergal A, Loucif L, Benouareth DE, Bentorki AA, Abat C, Rolain JM. Molecular epidemiology and distribution of serotypes, genotypes, and antibiotic resistance genes of *Streptococcus agalactiae* clinical isolates from Guelma, Algeria and Marseille, France. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2015 Dec;34(12):2339-48. DOI: 10.1007/s10096-015-2487-6

#### Информация о соавторах:

Припутневич Татьяна Валерьевна, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, доцент, директор Института микробиологии, антимикробной терапии и эпидемиологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова» Минздрава России

Кан Наталья Енкиновна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова» Минздрава России

Бембеева Байр Очировна, врач бактериолог Института микробиологии, антимикробной терапии и эпидемиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова» Минздрава России

Гордеев Алексей Борисович, кандидат медицинских наук, руководитель отдела молекулярной микробиологии и биоинформатики Института микробиологии, антимикробной терапии и эпидемиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова» Минздрава России

#### Information about co-authors:

Tatiana V. Priputnevich, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, DSc, docent, Director of the Institute of Microbiology, Antimicrobial Therapy and Epidemiology of V.I.Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology

Natalia E. Kan, MD, PhD, DSc, professor, Deputy Director for Science of V.I.Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology

Bayr O. Bembeeva, bacteriologist of Institute of Microbiology, Antimicrobial Therapy and Epidemiology, V.I.Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology

Alexey B. Gordeev, PhD, MD, Head of the Department of Molecular Microbiology and Bioinformatics of Institute of Microbiology, Antimicrobial Therapy and Epidemiology, V.I.Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology