

## МИКРОБИОЛОГИЯ

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Наумкина Е.В.<sup>1,2</sup>, Куклина Л.В.<sup>1</sup>, Кравченко Е. Н.<sup>1</sup>

### МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ВНУТРИУТРОБНЫХ ИНФЕКЦИЙ

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет», 644099, г. Омск, Россия;

<sup>2</sup>БУЗ Омской области «Городской клинический перинатальный центр», 644007, г. Омск, Россия

*Внутриутробные инфекции (ВУИ) – инфекционные заболевания, при которых инфицирование плода произошло в ante- или интранатальный период, сопровождающиеся клиническими проявлениями. Цель исследования – изучение информативности и диагностической значимости микробиологического метода исследования для этиологической диагностики ВУИ бактериальной этиологии. Проведён ретроспективный (2011-2014 гг.) и проспективный (2015-2019 гг.) анализ результатов микробиологических исследований биоматериалов от родильниц и их новорожденных в 63 случаях ранней неонатальной смертности при установленных диагнозах ВУИ. При исследовании отделяемого цервикального канала, образцов плаценты и околоплодных вод наиболее часто отмечался высеивание коагулазонегативных стафилококков, среди которых доминировал *Staphylococcus epidermidis*, встречались *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus warneri*. Выявлено частое выделение стрептококков группы В из плаценты и околоплодных вод в сравнении с материалом из цервикального канала. Информативность микробиологического исследования материалов от родильницы и новорожденного в плане подтверждения возбудителя и факта его передачи от матери плоду/новорожденному не превышает 30%. Даже при высокой обсеменённости половых путей родильницы, плаценты, околоплодных вод исследование материалов от новорожденного непосредственно после рождения зачастую не позволяет выявить возбудитель, вероятно, в силу низкой степени обсеменения на начальном этапе развития инфекционного процесса. Повышению диагностической ценности микробиологического исследования может способствовать увеличение кратности обследований, количества забираемых образцов; применение приёмов, способствующих повышению чувствительности культурального исследования на этапе выполнения анализа; использование молекулярно-генетических методов, в особенности при исследовании материалов от новорожденных.*

**Ключевые слова:** внутриутробные инфекции; новорожденные; ранняя неонатальная смертность; бактериологическое исследование.

**Для цитирования:** Наумкина Е.В., Куклина Л.В., Кравченко Е.Н. Микробиологическая диагностика внутриутробных инфекций. Клиническая лабораторная диагностика. 2020; 65 (10): 626-631. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-10-626-631>

Naumkina E.V.<sup>1,2</sup>, Kuklina L.V.<sup>1</sup>, Kravchenko E.N.<sup>1</sup>

### MICROBIOLOGICAL DIAGNOSTICS OF INNERIOTROBIC INFECTIONS

<sup>1</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Omsk State Medical University», 644099, Omsk, Russia;

<sup>2</sup>Budgetary Healthcare Institution of the Omsk Region «City Clinical Perinatal Center», 644007, Omsk, Russia

*Intrauterine infections – infectious diseases in which infection of the fetus occurred in the ante- or intrapartum period, accompanied by clinical manifestations. The purpose of this study was to study the information content and diagnostic significance of the microbiological research method for the etiological diagnosis of intrauterine infections of a bacterial nature. A retrospective (2011-2014) and prospective (2015-2019) analysis of the results of microbiological studies of biomaterials from puerperas and their newborns was carried out in 63 cases of early neonatal mortality with established diagnoses of intrauterine infections. In the study of the separated cervical canal, placenta samples, and amniotic fluid, seeding of coagulase-negative staphylococci was most frequently observed, among which the species *Staphylococcus epidermidis* dominated, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus warneri* also met. Frequent isolation of group B streptococci from the placenta and amniotic fluid was revealed in comparison with the material from the cervical canal. The information content of the microbiological study of materials from the puerpera and the newborn in terms of confirmation of the pathogen and the fact of its transmission from mother to fetus/newborn does not exceed 30%. Even with high contamination of the genital tract of the puerpera, placenta or amniotic fluid, examination of the materials from the newborn immediately after birth often does not allow to identify the causative agent, probably due to the low degree of contamination at the initial stage of development of the infectious process. An increase in the diagnostic value of microbiological research can be facilitated by an increase in the frequency of examinations, the number of samples taken; the use of techniques to increase the sensitivity of cultural research at the stage of analysis; the use of molecular genetic methods, especially in the study of materials from newborns.*

**Key words:** intrauterine infections; newborns; early neonatal mortality; bacteriological examination.

**For citation:** Naumkina E.V., Kuklina L.V., Kravchenko E.N. Microbiological diagnostics of inneriotrobic infections. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2020; 65 (10): 626-631 (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-10-626-631>

**For correspondence:** Naumkina Elena Vitalevna, Doctor of Medical Sciences, Professor of The Department of Microbiology, Virology and Immunology; Head of Bacteriological Laboratory; e-mail: [evn04@mail.ru](mailto:evn04@mail.ru)

**Information about authors:**

Naumkina E.V., <https://orcid.org/0000-0002-5806-7158>;  
Kuklina L.V., <http://orcid.org/0000-0002-1496-6450>;  
Kravchenko E.N., <http://orcid.org/0000-0001-9481-8812>.

**Acknowledgment.** *The study had no sponsor support.*

**Conflict of interests.** *The authors declare absence of conflict of interests.*

Received 17.06.2020  
Accepted 20.06.2020

**Введение.** Внутриутробные инфекции (ВУИ) – инфекционные заболевания, при которых инфицирование плода произошло в ante- или интранатальный период. ВУИ сопровождаются клиническими проявлениями, это динамический процесс, развивающийся в организме в результате внедрения в него микроорганизма [1-3].

ВУИ играют ведущую роль в значимой антенатальной патологии, приводящей к увеличению перинатальной смертности и заболеваемости новорожденных [4]: мертворождения, фетоплацентарная недостаточность, невынашивание, инфекционные заболевания, задержка и аномалии развития плода.

ВУИ являются основной причиной перинатальной смертности у доношенных плодов, составляя 19,9% общего числа причин (врожденная пневмония: P23 – 8,2%; инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода: P35-39 – 11,7%) [5].

В 2016 г. по данным Минздрава Российской Федерации ведущей причиной ранней неонатальной смерти явились врожденные пороки развития и хромосомные аномалии (составили 40,19 на 100 тыс. родившихся живыми); на 2-м и 3-м месте – дыхательные расстройства новорожденного (34,79), геморрагические (гематологические) нарушения у новорожденных (33,09); инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода и врожденная пневмония составили 30,18 и 19,06 соответственно [6].

Большие трудности возникают при дифференциальной диагностике ВУИ и гнойно-септических инфекций (ГСИ) у новорожденных. При проведении анализа заболеваемости в информационном бюллетене инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП) за 2017 г. в Уральском и Сибирском Федеральных округах, число случаев ВУИ в 4,7 раза превысило число случаев ГСИ: в УФО соотношение ВУИ/ГСИ составило 3,4, в СФО – 6,4. Наибольшие значения соотношения числа случаев ВУИ/ГСИ регистрировались в Красноярском крае (49,5), ХМАО (36,5), Новосибирской (31,4) и Кемеровской (22,1) областях, в Алтайском крае (15,8), наименьшие – в Томской (0,3), Курганской (0,4), Омской (0,6), Свердловской (1,6) областях [7]. Учитывая такие неоднозначные показатели частоты ВУИ и ГСИ можно предположить в одних случаях гипердиагностику ВУИ, в других случаях гипердиагностику ГСИ и недостаточную диагностику ВУИ.

Значимость проблемы ВУИ обусловлена широким спектром патогенов и высокой частотой инфицирования населения, возможностью длительной персистенции возбудителей в организме [8].

По данным литературы, преобладающими возбудителями антенатальных ВУИ считаются микоплазмы и вирусы (цитомегаловирус, простого герпеса, краснухи, энтеровирусы, гриппа, вирус Эпштейн-Барра и др.),

интранатальных – бактерии (хламидии, стрептококки группы В (*Streptococcus agalactiae*), *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Staphylococcus* spp. и др.). Ведущими причинами ВУИ являются вирусно-бактериальные, вирусные, бактериальные, бактериально-грибковые и др. ассоциации [9,10].

Анализ данных литературы о соответствии полученных результатов лабораторных исследований диагнозу внутриутробные инфекции показывает, что среди выделенных возбудителей лишь 32,1% можно отнести к TORCH-агентам. В структуре возбудителей 11,5% составляют вирусы (простого герпеса, ЦМВ), 13,6% – токсоплазма, уреоплазма, микоплазма, бледная трепонема, гонококк, 3,6% – грибы рода *Candida*. У 7% новорожденных выделяется стрептококк группы В (*Streptococcus agalactiae*) [11-13].

Сложности диагностики ВУИ, их клинко-этиологическое разнообразие, особенности эпидемического процесса, особые подходы к выбору методов диагностики инфекций, вызванных вирусами и бактериями, эпидемиологическому надзору требуют углубленного рассмотрения этой проблемы.

Цель исследования – изучение информативности и диагностической значимости микробиологического метода исследования для этиологической диагностики ВУИ бактериальной этиологии.

**Материал и методы.** Проведён ретроспективный (2011-2014 гг.) и проспективный (2015-2019 гг.) анализ результатов микробиологических исследований биоматериалов от родильниц и новорожденных в 63 случаях ранней неонатальной смертности при установленных диагнозах ВУИ за период 2011-2019 гг. по материалам бактериологической лаборатории БУЗОО ГКПЦ.

Проанализированы результаты микробиологических исследований различного биоматериала (цервикального канала, околоплодных вод, плаценты, мочи беременной и новорожденного, трахеобронхиального смыва и крови новорожденного), поступившего в лабораторию клинической микробиологии в течение беременности, родов, в послеродовом периоде от женщин и новорожденных.

Исследование проводилось в соответствии со стандартными операционными процедурами, действующими в лаборатории, разработанными на основе существующей нормативно-методической документации. Посев биоматериала проводили на набор питательных сред, соответствующих предполагаемому спектру возбудителей, инкубировали аэробно, в капнофильной атмосфере, при необходимости анаэробно (GazPac). Идентификацию проводили с использованием оптимального в каждом случае набора доступных методов (классические биохимические тесты, хромогенные среды, иммуносерологические методы, автоматизированная идентификация с использованием Phoenix-100, масс-спектрометрия Vitec-MS MAL-

DI-ToF). Антибиотикорезистентность клинических изолятов определяли диско-диффузионным методом с оценкой результатов в соответствии с критериями EUCAST 2019 (Adagio). В ряде случаев определяли минимальные ингибирующие концентрации с помощью E-тестов или автоматизированным методом (Phoenix-100).

Окончательный диагноз ВУИ выставлялся на основании результатов патологоанатомических вскрытий с последующим гистологическим исследованием тканей трупа, гистологическим исследованием последа, проводилась верификация инфекции посредством бактериологических исследований и ПЦР диагностики.

**Результаты.** Всего проанализировано 63 случая ранней неонатальной смертности, основной причиной которой являлись инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода (P35-P39). Средний возраст матерей составил  $28,9 \pm 5,4$  лет. Осложнённый акушерско-гинекологический анамнез выявлен у 52 (82,5%) пациенток, из них аборт – у 19 (30,1%), невынашивание беременности и преждевременные роды в анамнезе – у 27 (42,8%), хронические воспалительные заболевания гениталий – у 14 (22,2%), гинекологические невоспалительные заболевания – у 10 (15,9%). Из осложнений беременности наиболее часто встречалась угроза прерывания беременности – у 28 (44,4%) пациенток, истмико-цервикальная недостаточность диагностирована у 16 (25,4%) наблюдаемых, ОРЗ во время беременности перенесли 14 (22,2%) женщин. Признаки ВУИ по УЗИ обнаружены у 34 (54%) беременных исследуемой группы, чаще всего наблюдалось многоводие – у 22 (34,9%),

утолщение плаценты и маловодие – по 6 (9,5%) случаев, гиперэхогенный кишечник, гепатомегалия и водянка плода по 2 (3,2%) наблюдений. Чаще всего признаки ВУИ по УЗИ выявлялись с 20-й по 28-ю нед – в 29 (85,3%) случаях, с 29 по 36 нед – у 5 (14,7%) пациенток. В 12 (19%) случаях при УЗИ регистрировалось нарушение плодово-плацентарного и маточно-плацентарного кровотока. Роды в срок произошли у 11 (17,5%) пациенток, сверхранные преждевременные роды – у 28 (44,4%) беременных, преждевременные роды при беременности в 28-36 нед регистрировались у 24 (38,1%) женщин. Часто у новорожденных с инфекционными болезнями, специфичными для перинатального периода встречались врождённые пороки развития плода в 9 (23,8%) случаях: пороки сердечно-сосудистой системы выявлены в 5 (7,9%) случаях, лёгких – у 2 (3,2%), ЦНС и мочевыводящей системы – по 1 (1,6%) случаю, неиммунная водянка выявлена у 4 (6,3%) новорожденных.

Всего во время наблюдения в стационаре перинатального центра проведено 372 исследования различных видов биоматериала в 97% проанализированных случаев РНС. Параллельное обследование родильницы и новорожденного проведено лишь в 66% случаев; в 17% случаев обследована только женщина; в 14% – только новорожденный.

Основной биоматериал при обследовании родильниц – отделяемое цервикального канала (62 случая), плацента (35 случаев), околоплодные воды (8), моча (12). Результаты микробиологических исследований представлены на рис. 1, а-в.

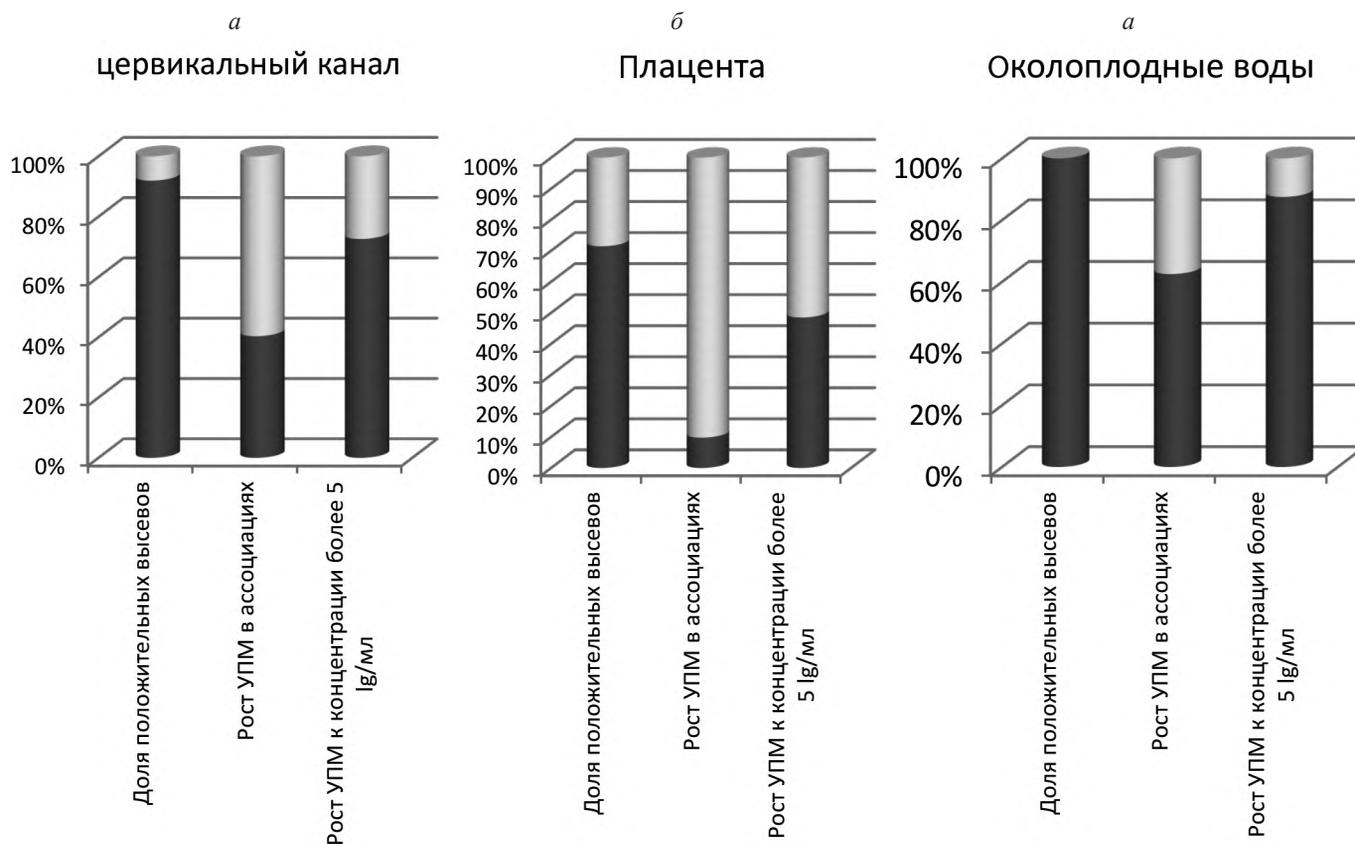


Рис. 1. Микрофлора половых путей.

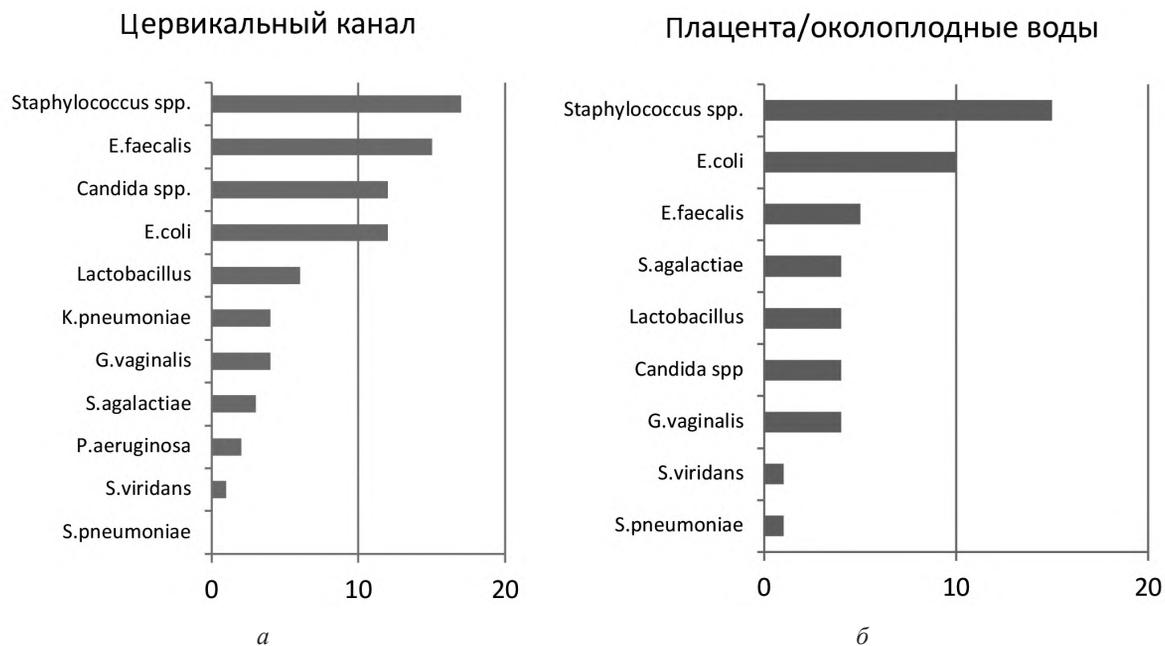


Рис. 2. Спектр микроорганизмов, выделенных из половых путей.

Доля положительных высевов при исследовании отделяемого цервикального канала составила 92%, при этом в 73% отмечался высев условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) в клинически значимых концентрациях более  $10^5$  КОЕ/мл. В значительном числе случаев УПМ высеивались в ассоциациях из 2 и более видов (40% случаев).

Высокая степень обсеменённости характерна для околоплодных вод – 100% положительных результатов, причём в 86% случаев УПМ в клинически значимых концентрациях и в 63% случаев – в составе ассоциаций.

При исследовании плаценты доля положительных результатов составила 71%, чаще всего УПМ выделялись в монокультуре в невысоких концентрациях.

Спектр выделенных микроорганизмов из образцов биоматериала от родильниц представлен на рис 2, а, б.

При исследовании отделяемого цервикального канала и образцов плаценты/околоплодных вод наиболее часто отмечался высев коагулазонегативных стафилококков (КОС), среди которых доминировал *Staphylococcus epidermidis*, встречались *S. hominis*, *S. haemolyticus*, *S. warneri*. Далее по частоте встречаемости следуют *Escherichia coli*, *Enterococcus spp.* (доминирует *E. faecalis*), *Candida spp.* (*C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*), *Streptococcus agalactiae*. В ряде случаев отмечался высев представителей нормальной микрофлоры (*Lactobacillus spp.*, *Streptococcus viridians group*), *Gardnerella vaginalis*, других УПМ (*Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*)

Спектр микроорганизмов, выделенных из различных биоматериалов, сходен. Обращает на себя внимание более частое выделение стрептококков группы В из плаценты и околоплодных вод в сравнении с материалом из цервикального канала.

Несмотря на сходство спектра выделенных возбудителей в целом, полное или частичное совпадение видового состава возбудителей при параллельном исследовании образцов из цервикального канала и плаценты/околоплодных вод отмечалось лишь в 29% случаев.

При анализе результатов микробиологического исследования образцов с кожи подмышечной впадины новорожденных, взятых непосредственно после родов, доля положительных высевов составила 57%, в большинстве случаев отмечался рост УПМ в незначительных концентрациях –  $10^1$ - $10^2$  КОЕ/мл в монокультуре (рис. 3, а, б).

Исследование образцов трахеобронхиальных смывов оказалось информативным менее чем в половине случаев, при этом подавляющее большинство положительных образцов содержали возбудитель в минимальной концентрации (рис 4, а).

Спектр микроорганизмов, выделенных из биоматериала от новорожденных, представлен на рис. 3, б, 4, б.

Наиболее часто из всех изученных биоматериалов выделялись КОС: *S. epidermidis*, *S. hominis*, *S. haemolyticus*, *S. warneri*. Часто высеивались *E. coli*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *K. pneumoniae*, грибы рода *Candida* (*C. albicans*, *C. glabrata*), *S. agalactiae*. В единичных случаях отмечался высев *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*.

Оказалась относительно высокой высеиваемость при исследовании образцов крови – в 38% случаев отмечался рост микроорганизмов. Превалировали также коагулазонегативные стафилококки, *A. baumannii*, *S. agalactiae*, *E. faecalis*, *Candida spp.*

Несмотря на явное сходство видового состава возбудителей, выделенных из различных биологических локусов родильниц и новорожденных, анализ случаев совпадения результатов обследования матери и новорожденного выявил полное или частичное совпадение видового состава возбудителей лишь в 26% случаев для пары цервикальный канал – материал от новорожденного и 29% для пары плацента/околоплодные воды – материал от новорожденного. Отрицательные результаты посевов материала от новорожденных отмечались даже в тех случаях, когда обсеменённость родовых путей матери была высокой.

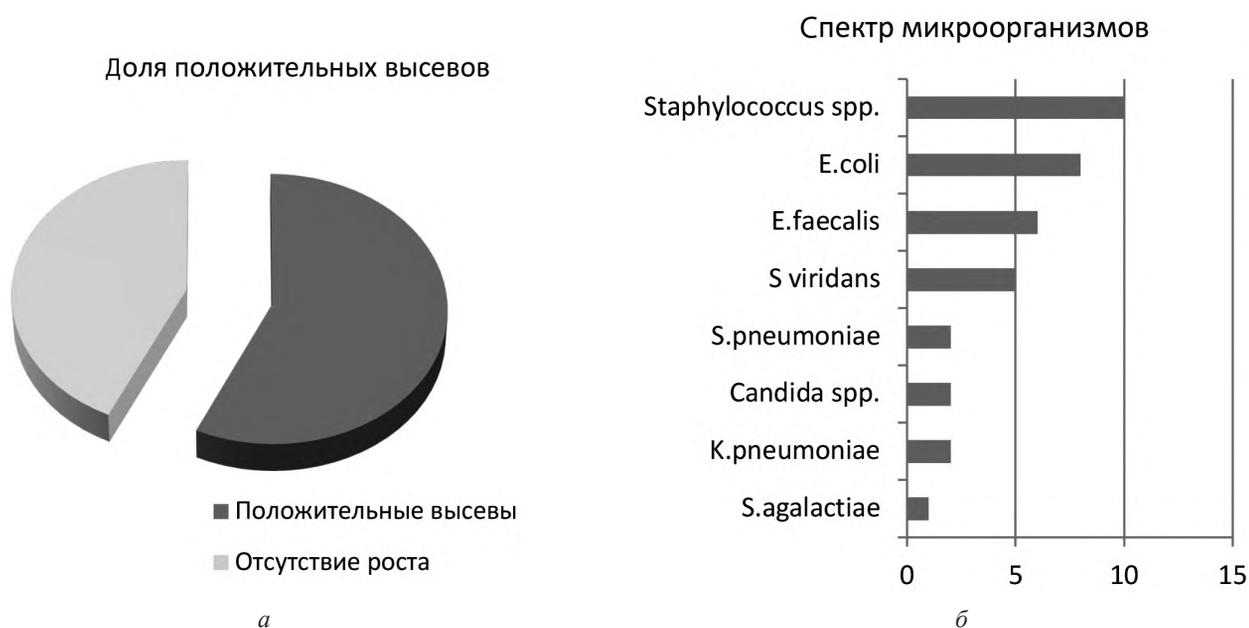


Рис. 3. Микрофлора кожи подмышечной впадины новорожденных.

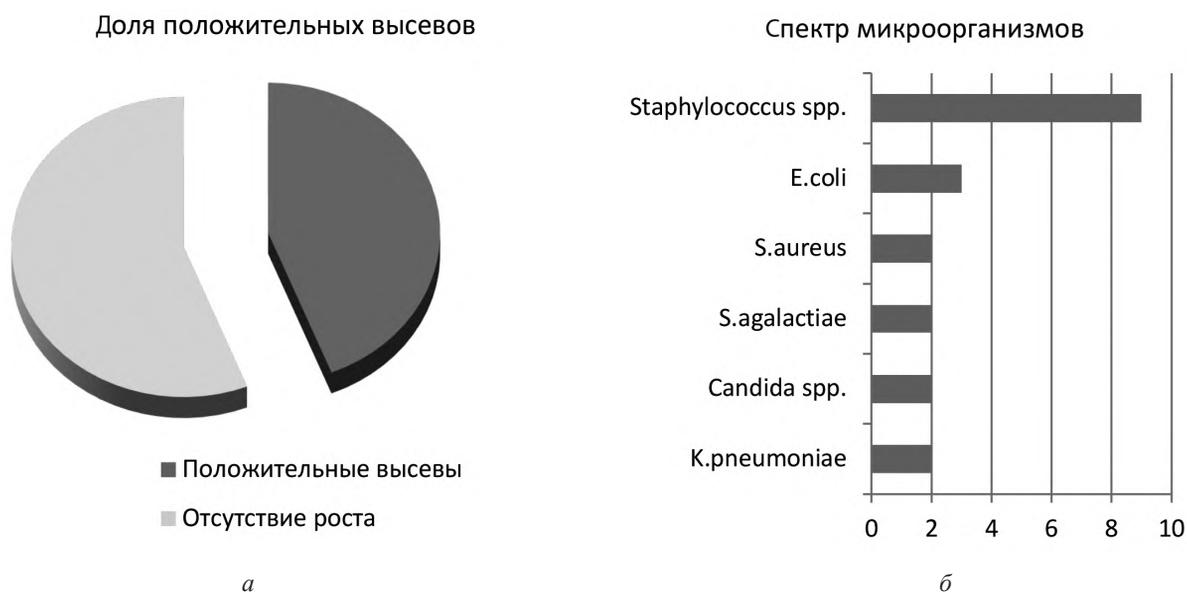


Рис. 4. Микрофлора трахеобронхиальных смывов новорожденных.

**Заключение.** Микробиологическое исследование материалов от родильницы и новорожденного является одним из инструментов этиологической диагностики ВУИ бактериальной этиологии, однако информативность его в плане подтверждения возбудителя и факта его передачи от матери плоду/новорожденному не превышает 30%.

Выявление УППМ, в особенности в ассоциациях и в высокой концентрации из половых путей родильниц даже при отрицательных результатах обследования новорожденных, является косвенным подтверждением наличия бактериальной ВУИ при наличии факторов риска/клинических признаков у новорожденного.

Спектр выявляемых при рутинном обследовании бактериальных патогенов ВУИ включает КОС, *E. coli*,

других представителей семейства энтеробактерий, стрептококки группы В, реже – других групп, грибы рода *Candida* в монокультуре и ассоциациях.

Даже при высокой обсеменённости половых путей родильницы, плаценты, околоплодных вод, обследование материалов от новорожденного непосредственно после рождения зачастую не позволяет выявить возбудитель, вероятно, в силу низкой степени обсеменения на начальном этапе развития инфекционного процесса.

Повышению диагностической ценности микробиологического исследования может способствовать увеличение кратности обследований, количества забираемых образцов; применение приёмов, способствующих повышению чувствительности культурального исследования

на этапе выполнения анализа; использование молекулярно-генетических методов, в особенности при исследовании материалов от новорожденных.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Володин Н.Н., ред. Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ; 2002.
2. Воробьев А.А., ред. Микробиология и иммунология. М.: Медицина; 2005.
3. Воробьев А.А., ред. Учение об инфекции. М.: Издательский дом «Русский врач», 2000.
4. Кузьмин В.Н., Адамян Л.В. Проблема внутриутробной инфекции в современном акушерстве. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2017; 3(20): 32-6.
5. Куклина Л.В., Кравченко Е.Н. Роль внутриутробной инфекции в перинатальной смертности. *Здравоохранение Российской Федерации.* 2019; 63(5): 245-50. DOI: 10.18821/0044-197X-2019-63-5-245-250.
6. Медико-демографические показатели Российской Федерации в 2016 году. Статистический справочник. М.: Минздрав России, 2017.
7. Марченко А.Н., Кузнецова О.М. Эпидемиология внутриутробных инфекций у новорожденных (обзорная статья). *Медицинская наука и образование Урала.* 2019; 20(4): 197-9.
8. Перепелица С.А. Этиологические и патогенетические перинатальные факторы развития внутриутробных инфекций у новорожденных (обзор). *Общая реаниматология.* 2018; 14(3): 54-67. DOI: 10.15360/1813-9779-2018-3-54-67.
9. Буданов П.В. Патогенетические, иммунологические и клинические цели лечения урогенитальных инфекций во время беременности. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2018; 17(4): 77-87. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-4-77-87.
10. Наумкина Е.В., Матушенко Е.В., Пахалкова Е.В. Бактериально-вирусные ассоциации при дисбиозах вагинального биотопа. *Бактериология.* 2019; 4(3): 49-53. DOI: 10.20953/2500-1027-2019-3-49-52.
11. Косенчук В.В., Рыбалкина Т.Н., Бошняк Р.Е., Каражас Н.В., Корниенко М.Н., Веселовский П.А., и др. Роль возбудителей оппортунистических инфекций как этиологических агентов внутриутробных инфекций. *Детские инфекции.* 2019; 18(3): 17-24. DOI: 10.22627/2072-8107-2019-18-3-17-24.
12. Смирнова С.С., Голубкова А.А., Алимов А.В., Акимкин В.Г. Внутриутробные инфекции новорожденных как маркер эпидемического неблагополучия в учреждениях родовспоможения. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2019; 18 (5): 42-9. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-5-42-49.
13. Наумкина Е.В., Абросимова О.А., Пахалкова Е.В., Рогатых Н.А., Миронов А.Ю. Инфекции, вызванные стрептококком серогруппы В у беременных, родильниц и новорожденных. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2016; 2: 107-10. DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-2-107-110.

#### REFERENCES

1. Volodin N.N., ed. Protocols for the diagnosis, treatment and prevention of intrauterine infections in newborns [Protokoly diagnostiki, lecheniya i profilaktiki vnutriutrobnnyh infektsiy u novorozhdennyh detej]. Moscow: GOU VUNMCz MZ RF; 2002. (in Russian)
2. Vorob'yov A.A., ed. Microbiology and immunology [Mikrobiologiya i immunologiya]. Moscow: Meditsina; 2005. (in Russian)
3. Vorob'ev A.A., ed. The doctrine of infection [Ucheniye ob infektsii]. Moscow: Izdatel'skiy dom «Russkiy vrach», 2000. (in Russian)
4. Kuz'min V.N., Adamyan L.V. The problem of intrauterine infection in modern obstetrics. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie.* 2017; 3(20): 32-6. (in Russian)
5. Kuklina L.V., Kravchenko E.N. The role of intrauterine infection in perinatal mortality. *Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii.* 2019; 63(5): 245-50. (in Russian)
6. Medical and demographic indicators of the Russian Federation in 2016. [Mediko-demograficheskie pokazateli Rossiyskoy Federatsii v 2016 godu. Statisticheskiy spravochnik]. Moscow: Minzdrav Rossii; 2017. (in Russian)
7. Marchenko A.N., Kuznetsova O.M. Epidemiology of intrauterine infections in newborns (review article). *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala.* 2019; 20(4): 197-9. (in Russian)
8. Perepelitsa S.A. Etiological and pathogenetic perinatal factors of intrauterine infections in newborns (review). *Obshchaya reanimatologiya.* 2018; 14(3): 54-67. (in Russian)
9. Budanov P.V. Pathogenetic, immunological and clinical goals of treatment of urogenital infections during pregnancy. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii.* 2018; 17(4): 77-87. (in Russian)
10. Naumkina E.V., Matushchenko E.V., Pahalkova E.V. Bacterial-viral associations in dysbiosis of the vaginal biotope. *Bakteriologiya.* 2019; 4(3): 49-53. (in Russian)
11. Kosenchuk V.V., Rybalkina T.N., Bosh'yan R.E., Karazhas N.V., Kornienko M.N., Veselovskiy P.A. et al. The Role of pathogens of opportunistic infections as etiological agents of intrauterine infections. *Detские infektsii.* 2019; 18(3): 17-24. (in Russian)
12. Smirnova S. S., Golubkova A. A., Alimov A. V., Akimkin V. G. Intrauterine infections of newborns as a marker of epidemic distress in maternity institutions. *Epidemiologiya i Vaksino profilaktika.* 2019; 18 (5): 42-9. [https://doi: 10.31631/2073-3046-2019-18-5-42-49](https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-5-42-49). (in Russian)
13. Naumkina E. V., Abrosimova O. A., Pakhalkova E. V., Rogatykh N. A., Mironov A. Yu. Infections caused by Streptococcus serogroup B in pregnant women, maternity hospitals and newborns. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2016; 2: 107-10. (in Russian)

Поступила 17.06.20

Принята к печати 20.06.20