

МИКРОБИОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

Боронина Л. Г.^{1,2}, Кочнева Н. А.², Саматова Е. В.², Степанова А. Ю.², Асновская А. Г.²

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБИОТЫ БЕРЕМЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ С COVID-19 И БЕЗ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 620028, Екатеринбург, Россия;²ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница», 620149, Екатеринбург, Россия

У беременных женщин без COVID-19 в 61,6% случаев выделены представители нормобиоты. Также, у них встречаются такие «внебольничные» патогены, как *S. agalactiae* и *H. influenzae*, что обусловлено меньшей частотой приёма антибактериальных препаратов данной группой пациентов. У беременных без инфекционной патологии доля ESBL положительных изолятов *E. coli* - 22,6%, *K. pneumoniae* - 28,9%. У женщин с подтверждённой COVID-19 инфекцией ESBL положительные штаммы *E. coli* и *K. pneumoniae* встречаются в половине случаев.

Ключевые слова: беременные; родильницы; COVID-19; инфекция; бактерионосительство; антибиотикорезистентность.

Для цитирования: Боронина Л. Г., Кочнева Н. А., Саматова Е. В., Степанова А. Ю., Асновская А. Г. Сравнительное исследование микробиоты беременных и родильниц с COVID-19 и без инфекционной патологии. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2023; 68(8): 475-479. DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2023-68-8-475-479>.

Для корреспонденции: Боронина Любовь Григорьевна, д-р мед. наук, проф. каф. клин. лаб. диагностики и бактериологии; e-mail: boroninalg@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила 04.05.2023

Принята к печати 10.05.2023

Опубликовано 01.08.2023

Boronina L. G.^{1,2}, Kochneva N. A.², Samatova E. V.², Stepanova A. U.², Asnovskaya A. G.²

A COMPARATIVE STUDY OF THE MICROBIOTA OF PREGNANT WOMEN AND PURPOSE WOMEN WITH COVID-19 AND WITHOUT INFECTIOUS PATHOLOGY

¹Urals State Medical University, chair of clinical laboratory diagnostics and bacteriology, 620028, Ekaterinburg, Russia;²Regional Children's Clinical Hospital, clinical microbiology laboratory, 620149, Ekaterinburg, Russia

*In pregnant women without COVID-19, representatives of the normobiota were isolated in 61.6% of cases. They also have such «community-acquired» pathogens as *S. agalactiae* and *H. influenzae*, which is due to the lower frequency of taking antibacterial drugs in this group of patients. In pregnant women without infectious pathology, the proportion of ESBL positive isolates of *E. coli* - 22.6%, *K. pneumoniae* - 28.9%. It is noteworthy that in women with confirmed COVID-19 infection, ESBL positive strains of *E. coli* and *K. pneumoniae* occur in half of the cases.*

Key words: pregnant women; puerperia's; COVID-19; infection; bacteriocarriage; antibiotic resistance.

For citation: Boronina L.G., Kochneva N.A., Samatova E.V., Stepanova A.U., Asnovskaya A.G. A comparative study of the microbiota of pregnant women and purpose women with COVID-19 and without infectious pathology. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2023; 68(8): 475-479 (in Russ.) DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2023-68-8-475-479>.

For correspondence: Boronina Lyubov` Grigorievna, Doctor of Medical Sciences, Professor of chair of clinical laboratory diagnostics and bacteriology; e-mail: boroninalg@mail.ru

Information about authors:Boronina L.G., <https://orcid.org/0000-0003-0152-962X>;Kochneva N.A., <https://orcid.org/0009-0009-4020-0959>;Samatova E.V., <https://orcid.org/0000-0003-3154-6201>;Stepanova A.U., <https://orcid.org/0009-0006-2502-9055>;Asnovskaya A.G., <https://orcid.org/0000-0003-1649-1310>.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 04.05.2023

Accepted 10.05.2023

Published 01.08.2023

Введение. В марте 2020 г. Всемирная организация здравоохранения объявила о пандемии коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2). К середине марта 2021 года во всем мире этой инфекцией заболели 119 млн. человек, выздоровели 94,7 млн. человек, у 2,6 млн. наступил летальный исход. В России этой инфекцией заболели 4,37 млн. человек, выздоровели 3,97 млн. человек, у 91,2 тыс. человек заболевание привело к летальному исходу [1].

Беременные женщины и роженицы представляют группу высокого риска во время пандемии коронавирусной инфекции (COVID-19), обусловленную развитием тяжёлого острого респираторного синдрома. Во время беременности наблюдается состояние иммунной толерантности, предрасполагающее организм женщины к развитию вирусных и бактериальных инфекций, вызывающее уязвимость матери и плода к неблагоприятным последствиям COVID-19. У беременных женщин с пневмонией чаще происходят преждевременные роды, рождаются недоношенные дети с низкой массой тела, выше - частота проведения кесарева сечения. Во время беременности повышается предрасположенность к развитию гипертензии и гестационного сахарного диабета, которые в настоящее время являются признанными факторами риска развития тяжёлого острого респираторного синдрома, вызываемого коронавирусами, в том числе, и SARS-CoV-2. При тяжёлом течении заболевания бактериальные инфекции значительно увеличивают смертность от COVID-19 [2]. На XV Международном конгрессе по репродуктивной медицине представлены общие данные по Москве за период пандемии. Всего в Москве за период новой коронавирусной инфекции заболели 2362 беременные женщины, из них лечение на дому получали всего лишь 203 (8,6%) женщины, госпитализированы 2159 (91,4%) беременных женщин. Среди госпитализированных беременных лёгкое течение заболевания установлено у 902 (38,2%) женщин, средней степени тяжести - у 1401 (59,3%) женщины, тяжёлая степень выявлена у 43 (1,8%) пациенток, крайне тяжёлая - у 16 (0,7%) женщин [3]. Нозокомиальные инфекции (НИ) рассматриваются как значимое осложнение COVID-19 у госпитализированных больных. Спектр возбудителей НИ и их чувствительность к антимикробным препаратам (АМП) вероятно зависит от циркулирующих госпитальных штаммов в конкретном стационаре или отделении [4].

Важно учитывать, что неизбежное использование АМП во время беременности может изменить как материнскую, так и эмбрионально-неонатальную микробиоту, вызывая будущие последствия для обоих [5, 6].

Цель исследования - провести сравнительный анализ микробиоты и уровня антибиотикорезистентности микроорганизмов у беременных и родильниц, госпитализированных в ковидный госпиталь и в областной перинатальный центр ГАУЗ СО «Областной детской клинической больницы» (ОДКБ).

Материал и методы. Во вторую «волну» пандемии новой коронавирусной инфекции (НКВИ) некоторые отделения ГАУЗ СО «ОДКБ» по приказу Минз-

драва Свердловской области перепрофилировались для оказания медицинской помощи пациентам. Для беременных женщин с НКВИ выделено акушерское наблюдательное отделение № 3 с коечным фондом на 70 коек. Женщин с отрицательным тестом на SARS-CoV-2 госпитализировали в отделения областного перинатального центра (ОПЦ).

Для сравнительного анализа отобраны результаты посевов клинических образцов от женщин, поступавших и в ковидный госпиталь ОДКБ с диагнозом новая коронавирусная инфекция, и в ОПЦ с отрицательным тестом на SARS-CoV-2 в период с 05.07.2021 г. по 24.11.2021 года.

Все обследованные пациентки подписывали добровольное информированное согласие на микробиологическое исследование.

Взятие и доставка образцов биоматериала (отделяемое цервикального канала, последа, лохии и полости матки) для микробиологического исследования производилось с использованием коммерческих транспортных пробирок со средой Эймса согласно действующей нормативной документации [7].

Посев клинического материала (отделяемое цервикального канала, лохии) проводили ручным количественным методом, на следующие питательные среды Эндо, желточно-солевой, кровяно-дрожжевой-сывороточный, шоколадный агар, агар Сабуро. Посевы инкубировали 24-48 часов при +37 °С в аэробных условиях. Посевы на кровяно-дрожжевой-сывороточный и шоколадный агар инкубировали в CO₂-инкубаторе в капнофильной атмосфере с 5% CO₂ 24-48 ч при +37 °С. Пробы биоматериала из полости матки и последа дополнительно заседали на прогенерированную тиогликолевую среду и инкубировали 5 дней в термостате при +37 °С с ежедневным просмотром [8]. Тестирование чувствительности микроорганизмов к АМП проводилось согласно клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (Версия-2021-1) [9]. Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили классическим бактериологическим методом, а также на полуавтоматическом бактериологическом анализаторе Phoenix M50 (Becton Dickinson, США). Определение антибиотикочувствительности проводили как диско-диффузионным методом, так и на Phoenix M50 (Becton Dickinson, США) с определением МПК.

Статистика, обработка результатов выполнена с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение. Согласно ретроспективному анализу в период с 05.07.2021 г. по 24.11.2021 г. от пациенток доставлены образцы биоматериала, представленные в табл. 1.

Высокий процент исследования лохий у родильниц с COVID-19 инфекцией, вероятно, связан с общей тяжестью их состояния и наличием патологических включений в послеродовых выделениях.

Частота обнаружения микроорганизмов составила 83,8% (n=687), при исследовании отделяемого цервикального канала от беременных женщин и родильниц без COVID-19 инфекции выделено 992 культуры.

Частота выявления микроорганизмов у пациенток с COVID-19 инфекцией оказалась чуть меньше 80,2%

($n=69$), выделена 101 культура, которые представлены в табл. 2.

Таблица 1

Клинические образцы биоматериала от беременных женщин и родильниц

№ п/п	Вид биоматериала	Без COVID-19 инфекции		С COVID-19 инфекцией	
		абс.	%	абс.	%
1.	Отделяемое цервикального канала	819	67,5	86	47,8
2.	Отделяемое с последа	388	32	79	43,9
3.	Лохии	1	0,17	13	7,2
4.	Полость матки	4	0,33	2	1,1
5.	Всего	1212	100	180	100

Таблица 2

Микробиологический пейзаж отделяемого цервикального канала

Микроорганизмы	Без COVID-19 инфекции		С COVID-19 инфекцией	
	абс.	%	абс.	%
Представители нормобиоты урогенитального тракта:				
<i>Lactobacillus spp.</i>	416	42	28	27,2
Коагулазоотрицательные стафилококки (<i>S. epidermidis</i> , <i>S. haemolyticus</i>)	105	10,7	16	15,9
<i>Corynebacterium spp.</i>	30	3	1	1
<i>Candida spp.</i>	59	5,9	4	4
Микроорганизмы, свидетельствующие о дисбиозе:				
<i>Gardnerella vaginalis</i>	29	3	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	102	10,2	20	20
<i>Enterococcus spp.</i>	1	0,1	2	2
Потенциальные возбудители инфекционно-воспалительных заболеваний:				
Порядок <i>Enterobacteriales</i>	143	14,4	19	18,9
<i>Staphylococcus aureus</i>	21	2,1	1	1
<i>Streptococcus agalactiae</i>	24	2,4	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i>	2	0,2	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0,1	-	-
<i>Candida spp.</i>	59	5,9	10	10
Всего	992	100	101	100

Обнаруженные *Enterococcus faecalis* 10,2% ($n=102$) и *Enterococcus spp.* 0,1% ($n=1$) у пациенток без COVID-19 инфекции требуют уточнения и разделения на колонизацию или инфекцию. Грибы рода *Candida spp.* выделялись в 11,8% ($n=118$). Выявление единичного и скудного роста может свидетельствовать о варианте нормофлоры, а обильный и умеренный рост о наличии у женщины кандидоза. Порядок *Enterobacteriales* представлен: *Escherichia coli* в 9,9% ($n=98$); *Klebsiella pneumoniae* в 3% ($n=30$); другими микроорганизмами - *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Citrobacter spp.*, *Morganella spp.* в 1,5% ($n=15$), что не противоречит данным литературы [10].

У женщин без COVID-19 инфекции из цервикального канала чаще выделялись представители нормобиоты - 61,6%, по сравнению с пациентками с COVID-19 инфекцией - 48,1%, что вероятно связано с более частым назначением последним АМП. Преобладание энтерококков у пациенток с НКВИ, может свидетельствовать о колонизации цервикального канала бактериями, обладающими природными

механизмами резистентности к АМП. Более высокая доля выявления грибов рода *Candida spp.* возможно связана с тем, что пациентки с НКВИ получали системные глюкокортикостероиды, оказывающие иммуносупрессивное действие. Отсутствие у пациенток с НКВИ часто встречающихся в cervix *S. agalactiae* и *H. Influenzae*, вероятно связано с более частым назначением им антимикробных препаратов [11]. Большая доля представителей порядка *Enterobacteriales*, представленных только *E. coli* и *K. pneumoniae*, у пациенток с COVID-19 свидетельствует о присоединении нозокомиальной инфекции.

Частота выявления микроорганизмов при исследовании отделяемого из последа у пациенток без COVID-19 инфекции составила 42,5% ($n=165$), выделено 226 культур. У женщин с НКВИ - 24% ($n=19$), выделено 30 культур. Микробиологический пейзаж выделенных культур с последа представлен в табл. 3.

От пациенток без НКВИ выделены и другие представители порядка *Enterobacteriales* (*Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Citrobacter spp.*, *Morganella spp.*) 2,3%

($n=5$), кроме *E. coli* - 31,4% ($n=71$) и *K. pneumoniae* - 3,5% ($n=8$).

Частота встречаемости штаммов-продуцентов

бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) среди клинических изолятов порядка *Enterobacteriales* представлена в табл. 4.

Таблица 3

Микробиологический пейзаж отделяемого с послета

Микроорганизмы	Без COVID-19 инфекции		С COVID-19 инфекцией	
	абс.	%	абс.	%
Представители нормобиоты урогенитального тракта:				
<i>Lactobacillus spp.</i>	20	8,8	3	10
Коагулазоотрицательные стафилококки (<i>S. epidermidis</i> , <i>S. haemolyticus</i>)	44	19,6	11	36,7
<i>Corynebacterium spp.</i>	6	2,6	-	-
Потенциальные возбудители инфекционно-воспалительных заболеваний:				
Порядок <i>Enterobacteriales</i>	84	37,1	5	16,7
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	2,3	2	6,6
<i>Streptococcus agalactiae</i>	11	5	-	-
<i>E. faecalis</i>	52	23	-	-
<i>Enterococcus spp.</i>	2	0,8	8	26,7
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	0,4	-	-
<i>Candida spp.</i>	1	0,4	1	3,3
Всего	226	100	30	100

Таблица 4

Частота встречаемости (в %) БЛРС у энтеробактерий, выделенных из отделяемого цервикального канала и послета

Фенотип	Без COVID-19 инфекции		С COVID-19 инфекцией	
	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>
ESBL положительные	22,6*	28,9**	50*	50**
ESBL отрицательные	77,4	71,1	50	50

Примечание. * - Различие между уровнем ESBL положительных штаммов *E. coli* достоверно, $p=0,01$; ** - различие между уровнем ESBL положительных штаммов *K. pneumoniae* не достоверно, $p=0,254$.

Энтеробактерии, независимо от фенотипа, сохраняли высокую чувствительность к карбапенемам в обеих группах пациенток. Все штаммы *S. agalactiae* 100% чувствительны к пенициллину, а *E. faecalis* к ампициллину, что не противоречит данным литературы [9, 12].

Из лохий от одной родильницы без НКВИ, выделена *E. coli*, продуцирующая ESBL. За анализируемый период из 4-х проб из полости матки выделен лишь однократно *S. agalactiae*.

У родильниц с НКВИ процент положительных высевок из лохий составил 69,2% ($n=9$), 11 культур. Представители нормобиоты (КОС, *Corynebacterium spp.*) составили 27,3%, грибы рода *Candida spp.* - 18,1%, *Enterococcus spp.* - 27,3%, *K. pneumoniae* - 27,3%. Один клинический изолят *K. pneumoniae* продуцировал БЛРС, два других штамма - карбапенемазы класса D. Из полости матки лишь однократно выделен *E. faecalis* в монокультуре, который проявлял чувствительность к основным тестируемым АМП, включая ампициллин.

Проанализировав полученные данные, следует отметить, что у женщин с НКВИ наблюдается определённая тенденция к вытеснению нередко встречающихся патогенов (*S. agalactiae*, *H. influenzae*) и появлению УПМ, в том числе нозокомиальных, с меха-

низмами устойчивости против основных групп АМП, используемых для стартовой антимикробной химиотерапии при инфекционно-воспалительных заболеваниях (β -лактамы). По полученным данным, у женщин с НКВИ процент выделенных *E. coli*, продуцирующих БЛРС, выше, а это значит, что стартовая антимикробная химиотерапия будет неэффективной, что может послужить причиной летального исхода. Необходимо отметить, что описаны штаммы *E. coli*, относящиеся к группе NMEC (Newborn meningitic *E. coli*, имеющие K_1 -антиген), которые обладают механизмами устойчивости (БЛРС, карбапенемазы), что может явиться причиной развития неонатального менингита с высоким процентом летальности, в особенности среди недоношенных детей, поскольку те АМП, что будут назначены первой линией, будут не эффективны [13]. Также не стоит исключать и развития септических шоковых состояний у женщин. Последствия перенесенной НКВИ пока до конца не изучены, многие моменты требуют дальнейшего изучения, чтобы разработать и активировать программы наблюдения за беременными и родильницами, включая изучение микробиоты с возможностью определения генов вирулентности УПМ, в частности, исследование *E. coli* с антигеном K_1 позволят снизить риски развития неонатальных менингитов у детей и септических состо-

яний у женщин.

Заключение. У беременных женщин без COVID-19 в 61,6% случаев выделены представители нормобиоты. Также у них встречаются такие «внебольничные» патогены, как *S. agalactiae* и *H. influenzae*, что обусловлено меньшей частотой приёма антимикробных препаратов данной группой пациентов. У беременных без инфекционной патологии доля ESBL положительных изолятов *E. coli* - 22,6%, *K. pneumoniae* - 28,9%. У женщин с подтверждённой COVID-19 инфекцией, ESBL положительные штаммы *E. coli* и *K. pneumoniae* встречаются в половине случаев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобылев С. Год пандемии: как число заразившихся коронавирусом в мире выросло в тысячу раз. URL: <https://tass.ru/obschestvo/10857745?ysclid=lguklkqu21389673249>. (дата обращения: 24.04.2023).
2. Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Методические рекомендации. Версия 4 (05.07.2021). М.; 2021.
3. Адамян Л.В., Вечорко В.И., Кобышева О.В., Харченко Э.И. Беременность и COVID-19: актуальные вопросы (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2021; 27(3):70-7.
4. Стрелкова Д.А., Рачина С.А., Кулешов В.Г., Бурмистрова Е.Н., Сычев И.Н., Ананичева Н.А. и др. Микробиологический мониторинг пациентов с COVID-19 в ОРИТ: проспективное наблюдательное исследование. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2022; 24(3):274-82.
5. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. М.; 2019.
6. Омарова С.М., Алиева А.И., Исаева Р.И., Акаева Ф.С., Миронов А.Ю., Митрохин С.Д. Иммунные и микробиологические нарушения у женщин с инфекционно-воспалительной патологией шейки матки. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022; 67(5):309-14.
7. Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории. Методические указания 4.2.2039-05. М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России; 2005.
8. Приказ Минздрава РФ № 464н от 18 мая 2021 г. «Об утверждении правил проведения лабораторных исследований».
9. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. Клинические рекомендации. Версия-2021-01. М.: Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии; 2021.
10. Козлов А.В., Лямин А.В., Жестков А.В., Гусякова О.А., Попова Е.И., Железнова Е.А. Структура условно-патогенной микрофлоры, выделенной из урогенитального тракта женщин при патологическом течении беременности. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020; 65(1):50-4.
11. Наумкина Е.В., Кравченко Е.Н., Куikliна Л.В. Опыт диагностики СГВ инфекций у беременных и новорожденных в условиях перинатального центра. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2021; 66(12):755-9.
12. Шумливая М.О., Варибрус Е.В. Микробный пейзаж и уровень антибиотикорезистентности неспецифических урогенитальных инфекций беременных, наблюдаемых в женских консультациях № 3, № 5 Краснодара за период 2016-2018 гг. *Научный вестник здравоохранения Кубани*. 2019; 66(6):40-7.
13. Наумкина Е.В., Куikliна Л.В., Кравченко Е.Н. Микробиологическая диагностика внутриутробных инфекций. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020; 65(10):626-31.

REFERENCES

1. Bobylev S. Year of the pandemic: how the number of people infected with coronavirus in the world increased a thousand times. URL: <https://tass.ru/obschestvo/10857745?ysclid=lguklkqu21389673249>. (data obrashheniya: 24.04.2023). (in Russian)
2. Organization of medical care for pregnant women, women in childbirth, puerperas and newborns with a new coronavirus infection COVID-19. Guidelines. Version 4 (05.07.2021) [Organizatsiya okazaniya meditsinskoj pomoshchi beremennym, rozhentsam, rodil'nitsam i novorozhdennym pri novoy koronavirusnoy infektsii COVID-19. Metodicheskie rekomendatsii. Versiya 4 (05.07.2021)]. Moscow; 2021. (in Russian)
3. Adamyan L.V., Vechorko V.I., Konyshcheva O.V., Harchenko Ye.I. Pregnancy and COVID-19: current issues (literature review). *Problemy reproduktivnoy. 2021; 27(3):70-7.* (in Russian)
4. Strelkova D.A., Rachina S.A., Kuleshov V.G., Burmistrova E.N., Sychev I.N., Ananicheva N.A. et al. Microbiological monitoring of patients with COVID-19 in the ICU: a prospective observational study. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2022; 24(3):274-82. (in Russian)
5. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of diseases accompanied by pathological discharge from the female genital tract [Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu zabol-evaniy, soprovozhdayushchihsya patologicheskimi vydeleniyami iz polovoykh putey zhenshchin]. Moscow; 2019. (in Russian)
6. Omarova S.M., Alieva A.I., Isaeva R.I., Akaeva F.S., Mironov A.Yu., Mitrokhin S.D. Immune and microbiological disorders in women with infectious and inflammatory pathology of the cervix. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2022; 67(5):309-14. (in Russian)
7. Technique for collecting and transporting biomaterials to microbiological laboratories. Guidelines 4.2.2039-05. Technique for collecting and transporting biomaterials to microbiological laboratories. Guidelines 4.2.2039-05. [Tekhnika sbora i transportirovaniya biomaterialov v mikrobiologicheskie laboratorii. Metodicheskie ukazaniya 4.2.2039-05]. Moscow: Federal'nyi tsentr Gossan'epidnadzora Minzdrava Rossii; 2005. (in Russian)
8. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated May 18, 2021 No. 464n "On approval of the rules for conducting laboratory tests". [Prikaz Minzdrava RF ot 18 maya 2021 № 464n Ob utverzhdenii pravil provedeniya laboratornykh issledovaniy (in Russian)
9. Determination of the sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs. Interregional Association of Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. Clinical recommendations. Version 2021-01. [Opredelenie chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antibakterial'nym preparatam. Mezhhregional'naya assotsiatsiya po klinicheskoy mikrobiologii i antimikrobnoy khimioterapii. Klinicheskie rekomendatsii. Versiya-2021-01]. Moscow: Mezhhregional'naya assotsiatsiya po klinicheskoy mikrobiologii i antimikrobnoy khimioterapii; 2018. (in Russian)
10. Kozlov A.V., Lyamin A.V., Zhestkov A.V., Gusyakova O.A., Popova E.I., Zheleznova E.A. The structure of opportunistic microflora isolated from the urogenital tract of women in the pathological course of pregnancy. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2020; 65(1):50-4. (in Russian)
11. Naumkina E.V., Kravchenko E.N., Kuklina L.V. Experience in diagnosing GBS infections in pregnant women and newborns in a perinatal center. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2021; 66(12):755-9. (in Russian)
12. Shumlivaya M.O., Varibrus E.V. Microbial landscape and the level of antibiotic resistance of non-specific urogenital infections of pregnant women observed in antenatal clinics No. 3, № 5 of Krasnodar for the period 2016-2018. *Nauchnyi vestnik zdoravookhraneniya Kubani*. 2019; 66(6):40-7. (in Russian)
13. Naumkina E.V., Kuklina L.V., Kravchenko E.N. Microbiological diagnosis of intrauterine infections. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2020; 65(10):626-31. (in Russian)