

Haemophilus influenzae в патологии беременных и новорожденных

Боронина Л.Г., Мурунова Н.В., Козлова Л.Я.
Уральская государственная медицинская академия

Резюме. Гемофильная палочка (*Haemophilus influenzae*) - известный возбудитель бактериальных инфекций у детей. Об этиологической роли этого возбудителя в акушерско-гинекологической патологии и у новорожденных детей известно значительно меньше. При исследовании микрофлоры отделяемого цервикального канала у двух рожениц после преждевременных родов, закончившихся мёртворождением, была выделена *H. influenzae* "b". При определении этиологии бактериальных осложнений у новорожденных в неонатальном периоде при сочетанной инфекционной патологии в 5,5% из 340 обследованных с диагнозом конъюнктивит выделены бескапсульные штаммы *H. influenzae*.

Ключевые слова: *Haemophilus influenzae*, новорожденные, бактериальные осложнения, микрофлора

Гемофильная палочка (*H. influenzae*) является одним из возбудителей гнойно-септических инфекций: острой пневмонии, острого бронхита, конъюнктивита, острого среднего отита. Наиболее патогенным является серовар "b" (Hib), вызывающий менингит, эпиглоттит, целлюлит. В тоже время, несмотря на многообразие инфекций, вызываемых *H. influenzae*, этот возбудитель относится к наиболее труднокультивируемым, и поэтому роль этого микроорганизма в воспалительных заболеваниях других органов и систем изучена недостаточно [1, 10].

В отечественной литературе не представлены результаты исследований по определению роли этого возбудителя в акушерско-гинекологической патологии и у новорожденных детей. *H. influenzae* относится к роду *Haemophilus*. Это овальные или палочковидные бактерии менее 1 мкм в ширину, обычно грамотрицательные, иногда образуют удлинённые формы, неподвижные, факультативные анаэробы. При росте на питательных средах сложного состава нуждаются в готовых факторах роста, присутствующих в крови: факторе X - протопорфирин IX или протогем, гемин и факторе V - никотинамидаденин-

динуклеотид (NAD) или NAD-фосфат (NADP) [1, 2, 8].

Известен феномен саттелитизма *H. influenzae* на питательных средах, когда *H. influenzae* обнаруживает рост в непосредственной близости от колоний других микроорганизмов (стафилококк) на средах без факторов роста. Это связано с появлением в среде, окружающей эти бактерии, факторов роста, необходимых для *H. influenzae*. Оптимальная температура роста 35-37°C. Капсула выражена не у всех штаммов. Существует шесть самостоятельных капсульных вариантов, отличающихся по составу полисахаридов: a, b, c, d, e, f. По биохимическим тестам *H. influenzae* типизируют на восемь биологических вариантов [5]. Наиболее часто патологию у человека вызывает *H. influenzae* серотип b (Hib) [1, 2, 3, 4]. Инфекции, этиологическим объектом которых являются *Haemophilus*, распространяются воздушно-капельным механизмом передачи, через предметы, загрязненные секретами из респираторного тракта. Большинство зарубежных исследователей не подвергают сомнению контагиозность менингита, обусловленного *H. influenzae* типа "b" для детей раннего возраста. Максимальному риску подвержены дети до пяти лет [2, 6]. Описаны случаи *H. influenzae*-менингита, возникшие в двухнедельный интервал в детских яслях для грудных детей и в семьях после контакта с больным ребенком. В большинстве данных

Боронина Любовь Григорьевна - канд. мед. наук, доцент кафедры клинической лабораторной и бактериологической диагностики ФУВ и ПП УГМА

случаев в носоглотке контактных лиц были обнаружена *H. influenzae*. Внутрибольничные вспышки инфекций нижних дыхательных путей, вызванных *H. influenzae* у пожилых лиц, связывают с воздушно-капельным механизмом передачи и снижением резистентности к данной инфекции, обусловленной возрастом и устойчивостью некоторых внутрибольничных штаммов к бета-лактамам антибиотикам.

Экологической нишей патогенов является слизистая носоглотки человека. Бактерии рода *Haemophilus* обитают на слизистых оболочках верхних дыхательных путей, реже гениталий. Частота носительства *H. influenzae* в носоглотке детей в возрасте от 6 месяцев до 4 лет составляет 2,2%, у детей более старшего возраста - 26-37%. Выявлена высокая частота (до 37%) назофарингиального носительства штаммов *Hib* у медицинского персонала. Как правило, на слизистых оболочках выявляются бескапсульные нетипируемые варианты *H. influenzae*, имеющие значение в развитии острого среднего отита, гайморита у маленьких детей [1, 3]. Инфекции, вызванные *H. Influenzae*, возникают, как правило, через несколько месяцев от рождения, опасность инфекции снижается к шести годам. Однако описаны инфекции в виде целлюлита, конъюнктивита, бактериемии в более старшем возрасте и у пожилых людей. В зарубежной литературе описаны случаи выделения нетипируемых штаммов VI биотипа при урогенитальных инфекциях [10] и случаи поражения гениталий, обусловленные *Hib*, биотипа 1 [1, 2].

Материалы и методы

Исследовали отделяемое из цервикального канала 8 родильниц после преждевременных родов. Бактериологическое исследование содержимого пупочных ран, везикул на коже, отделяемого с конъюнктивы проводили от 852 детей в возрасте 1-14 дней, из них 234 ребенка с воспалительным процессом пупочной раны, 278 - с воспалительными поражениями кожи, 340 - с конъюнктивом при сочетанной инфекционной патологии.

При исследовании материалов, содержащих микробные ассоциации, посев материал производился на плотные питательные среды "шоколадный" агар с факторами роста, с добавлением бацитрацина (5-10 ед/мл среды) или диски с бацитрацином. Инкубацию посевов проводили в атмосфере 5-7% углекислого газа (в эксикаторе, или методом "свечного сосуда") при температуре 37°C. Так же использовали среды для выделения анаэробных бактерий, грибов и листерий. Идентификация проводилась

по общепринятым бактериологическими методами [2, 3, 4, 6, 9].

Результаты исследования

При бактериологическом исследовании отделяемого из шейки матки от 2 из 8 родильниц после преждевременных родов были выделены капсульные культуры *H. influenzae*.

Приводим данные из истории болезни и обменной карты одной из родильниц.

Больная Г. 1981 г.р., первая беременность, наследственность неотягощена. Во время беременности 13-14 недель токсикоз, анемия, в 24 недели - угроза выкидыша, в 27-28 недель - бессимптомная бактериурия, угроза самопроизвольного выкидыша. Поступила в родильный дом на срочные роды в 35,5 недель, дородовое излитие околоплодных вод, антенатальная гибель плода, амниотомия. Ребенок - девочка, 2800 г, 49 см. При исследовании плаценты: плацента зрелая с возрастными дистрофическими изменениями. В анамнезе: в сроке 12 недель хламидии, уреаплазма, микоплазма - не обнаружены. На следующий день после родов общий анализ крови: СОЭ 28 мм/ч, гемоглобин- 111 г/л, лейкоциты $9,8 \times 10^9$; общий анализ мочи: бактерии не обнаружены, лейкоциты 1-2 в поле зрения, эритроциты 0-2 в поле зрения, сахар - не обнаружен, при микроскопии мазка отделяемого из шейки матки обнаружены единичные клетки плоского эпителия, лейкоциты не обнаружены, но выделены *G. vaginalis*, *H. influenzae*; при бактериологическом исследовании *G. vaginalis*, *H. influenzae* выделены в большом количестве. Лактобактерии, грибы, анаэробы и листерии не обнаружены. При биотипировании культура *H. influenzae* отнесена к 1 биотипу (индол положительный, мочевино положительна, орнитиндекарбоксилаза положительна), обнаружена капсула по методу Бурри-Гинсу, при серотипировании установлена принадлежность к серотипу "b". Патологоанатомический эпикриз: смерть доношенной девочки наступила внутриутробно от асфиксии. Причиной асфиксии послужило нарушение маточно-плацентарного и пуповинного кровообращения. Через 4 дня после родов родильница выписана.

От новорожденных в неонатальном периоде из пупочной раны выделено 140 культур, в 40% проб бактерий не обнаружено. Грамположительные бактерии выделены в 85%, грамотрицательные палочки - в 12,15%, грибы рода *Candida* определены в 2,85 %. Среди всех выделенных культур обнаружены *S.epidermidis* в 45,7%, *S. aureus* в 17%, *Enterococcus spp.* - 22%. Среди грамотрицательных палочек: *Klebsiella*

spp. - 6,4%, *E. coli* - 3,5%, *Proteus* - 1,4%, *P. aeruginosa* - 0,7%. У детей с поражениями кожи выделено 145 культур, микробы обнаружены в 52,15% проб, из них: грамотрицательные палочки обнаружены в 4,84%, грамположительные бактерии - 79%, грибы *Candida* spp. - 15,6%. Из выделенных бактерий *S. epidermidis* составил 53,1%, *S. aureus* - 9%, *Enterococcus* spp. - 15,2%, *S. pyogenes* - 2%. Среди грамотрицательной флоры выявлены: *E. coli* в 2,7%, *P. aeruginosa* в 1,4%, *Acinetobacter* spp. в 0,8%. При исследовании 603 мазков с конъюнктивы и вывлено 348 культур. Из них в 91,14% - грамположительные бактерии. Среди грамположительных бактерий в 66% выявлялся *S. epidermidis*, *S. aureus* - в 15,5%, *S. pneumoniae* - в 2,9%, *S. agalactiae* - в 2,3%, *S. pyogenes* - в 1,1%, *Enterococcus* spp. - в 3,1%. Среди грамотрицательных палочек: *H. influenzae* - в 5,5%.

Обсуждение результатов

В настоящее время как среди акушеров-гинекологов, так и дерматовенерологов широко применяется термин "бактериальный вагиноз". До настоящего времени этиология и патогенез этого заболевания (состояния) остаются неясным, как и роль гарднерелл в этом инфекционном процессе.

Определён спектр ассоциированных с бактериальным вагинозом микроорганизмов, к которым относятся облигатно-анаэробные бактерии рода *Prevotella* (*Bacteroides*), *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*, микроаэрофилы *G. vaginalis*, *M. hominis*. При этом состоянии на фоне появления лактофлоры возникает симбиоз ряда условно-патогенных бактерий, количество которых в десятки и тысячи раз превышает их долю в нормальном микроценозе влагалища [7]. Первичным проявлением заболевания является резкое снижение количества лактофлоры вплоть до полного её исчезновения, а оставшиеся лактобактерии присутствуют в низких титрах и, как правило, анаэробного происхождения, не способные продуцировать перекись водорода. Уровень облигатных микробов повышается в тысячу раз, при этом общее количество микроорганизмов во влагалище достигает 10^{10} - 10^{11} КОЕ (колоний образующих единиц)/мл отделяемого. Подвижные вибрионоподобные бактерии рода *Mobiluncus*, которые, как и *G. vaginalis*, некоторое время считали единственными возбудителями бактериального вагиноза, обнаруживают у 8-85% больных бактериальным вагинозом всегда в очень высоком титре (10^{10} КОЕ/мл и более). Увеличивается также количество микроаэрофилов (*G. vaginalis*, *M. hominis*, *U.*

urealiticum) и факультативно-анаэробных микроорганизмов (*S. agalactiae*, *S. epidermidis*, *S. faecalis*).

В норме на слизистой шейки матки в редкие периоды цикла могут быть обнаружены бактерии, преимущественно стрептококки. Лактобактерии являются наиболее предпочтительными бактериями в этой локализации, как и в разных отделах влагалища. *H. influenzae*, выделенная из влагалища, описана несколькими авторами и оценивается как условно-патогенный возбудитель, который при определенных условиях может явиться причиной воспаления. Это утверждение касается нетипируемых бескапсульных штаммов *H. influenzae*.

Несомненным является тот факт, что выделение капсульных штаммов из шейки матки, относящихся к серотипу b и описанных в данном случае, являются доказательством определяющих роли в воспалении и, в ассоциации с *G. vaginalis* и отсутствием лактобактерий, как явный признак дисбиоза этой локализации. Доказательством этиологической роли *Hib*, выделенных из шейки матки, является также большое количество возбудителя - 10^5 - 10^7 КОЕ/мл.

Обнаружение *H. influenzae* на конъюнктиве новорожденных детей, поступивших в отделение новорожденных, свидетельствует о заселении этим возбудителем слизистых, которое происходит либо от матери в процессе родов со слизистой влагалища или от персонала и матери со слизистой носоглотки. Известно, что носоглоточное носительство нетипируемых бескапсульных штаммов распространено повсеместно [1, 10]. В данном исследовании обнаружены нетипируемые бескапсульные штаммы являющиеся нормальными представителями носоглотки человека, поэтому невозможно утверждать, что *H. influenzae* вызвала воспаление, а не колонизировала на слизистой конъюнктивы.

Выводы

1. В связи с тем, что известны патогенные свойства у капсульного варианта *H. influenzae* серотипа b можно утверждать, что он явился причиной воспаления шейки матки и влагалища у родильниц. Доказательств о причастности этого микроорганизма к преждевременному прерыванию беременности и к мертворождению не достаточно.

2. Выделение нетипируемых бескапсульных штаммов *H. influenzae* с конъюнктивы новорожденных в данном исследовании (5,5% случаев) свидетельствует о возможной колонизации и воспалении конъюнктивы.

3. Диагностическими критериями этиологической роли данного микроорганизма являются выделение капсульных (особенно серотипа b) *H. influenzae*; выделение нетипируемых бескапсульных *H. influenzae* только в большом количестве 10^5 - 10^7 КОЕ/мл,

преимущественно в монокультуре. Наиболее достоверным доказательством того, что нетипируемые бескапсульные *H. influenzae* могут быть причиной инфекции является выделение возбудителя двукратно.

Литература

1. Turk D.C., May I.R. *Haemophilus influenzae*, its clinical importance. London, 1967; 206.
2. Moxon E.R. *Haemophilus influenzae* infections. *Immun Hum Infect Pt. L.* London, 1981; 113-38.
3. *Manual of Clinical Microbiology*. Washington; D.S. 1995: 556-62
4. *Clinical Microbiology Procedures Handbook* H.D. Isenberg (Ed.In Chief), 1992.
5. Killian M. A toximic study of the genes *Haemophilus* with the proposal of a new species. *J. Gen. Microbiol.* 1976; 62.
6. Боронина Л.Г. Совершенствование лабораторной диагностики *Haemophilus influenzae* инфекции [Текст]. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Челябинск, 1990: 21с.
7. Боронина Л.Г. Лабораторные методы обнаружения и идентификации *Haemophilus influenzae* [Текст]. Екатеринбург, 1999: 16 с.
8. Дмитриев Г.А. Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций [Текст]. Москва: "Медицинская книга"; 2003.
9. *Определитель бактерий Берджи*. Т1. Москва, 1997.
10. Применение клинико-диагностических и бактериологических исследований в диагностике гарднереллеза и некоторых видов анаэробов инфекции мочеполовых органов [Текст]. Методические рекомендации, Минздрав СССР. Москва, 1989: 35 с.
11. Суходоева Г.С. Гемофильная палочка - возбудитель инфекций и аллергий [Текст]. Г.С. Суходоева, В.П. Добрица. Алма-Ата, 1990: 168 с.