

Грибковая колонизация урогенитального тракта беременных женщин, новорожденных и детей первого месяца жизни

В. П. Шилова¹, С. М. Розанова¹, М. В. Кырф¹, Е. Ю. Перевалова¹, Л. В. Шевелева¹, Я. Б. Бейкин¹, Т. Л. Савинова², М. Л. Тагинцева³

¹ Диагностический центр (лабораторной диагностики ВИЧ, инфекционной патологии и болезней матери и ребенка);

² Управление здравоохранения Администрации;

³ Центральная городская больница № 2, г. Екатеринбург

Возможности современной медицины позволили повысить уровень выживаемости новорожденных, вместе с тем происходит увеличение числа иммунокомпрометированных детей и, как результат, — повышение числа кандидозных инфекций, в т. ч. с летальным исходом. По данным Stoll (1, 2) доля грибковых инфекций у недоношенных с низкой массой тела с 1991 по 2000 гг. выросла с 26 до 34%. Развитию инвазивного микоза у новорожденных обычно предшествует колонизация, которая может происходить вертикальным или горизонтальным путями передачи (David Kaufman, 2004).

Цель исследования — оценить уровень колонизации и возможные пути инфицирования новорожденных грибковой флорой в условиях родильных домов г. Екатеринбурга.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена в лаборатории микробиологии Диагностического центра лабораторной диагностики г. Екатеринбурга. Проанализированы результаты исследований клинического материала от семи групп пациентов:

1. Мазки из урогенитального тракта 3 468 беременных женщин (исследование проведено в 2001–2005 гг.).

2. Мазки из зева и фекалии новорожденных в четырех родильных домах и отделениях патологии новорожденных г. Екатеринбурга (2005 г.), в т. ч. здоровые новорожденные из палат «Мать и дитя» (МиД) — 236 чел., недоношенные новорожденные из палат интенсивной терапии (ПИТ) — 99 чел., новорожденные, госпитализированные в реанимационные отделения (РАО), — 110 чел., новорожденные, госпитализированные в отделения патологии новорожденных (ОПН), — 107 чел.

3. фекалии от амбулаторных детей первого месяца жизни (2001–2005 гг.).

4. Кровь на стерильность от 234 новорожденных реанимационных отделений с клиническим диагнозом «Сепсис» (2001–2005 гг.).

Выделение и идентификацию микроорганизмов осуществляли в соответствии с современными методами лабораторной диагностики кандидозов, включая изучение биохимических свойств с использованием «API Candida» (bioMérieux, Франция).

Исследование крови на стерильность проводили с использованием микробиологического анализатора Bactec-240 (Becton Dickinson, USA) в коммерческой питательной среде Ped/Lit (Becton Dickinson, USA).

Определение чувствительности грибов к флуконазолу проводили на видеосистеме BioMic Vision Microbiology analyzer (Giles Scientific, USA).

Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании мазков из УГТ беременных у 11,7% отмечалась грибковая колонизация, при этом в 10,72% случаев микробиологически был подтвержден диагноз вагинального кандидоза: при культуральном исследовании — обнаружение грибов в титре $\geq 10^4$ КОЕ/мл, при микроскопии нативного мазка — лейкоцитоз (рис. 1). В 0,75% случаев отмечено выделение *Candida spp.* в высоком титре на фоне бактериального вагиноза. Изменение частоты вагинального кандидоза с 2001 по 2005 г. отмечено не было. При проведении сравнительного анализа колонизации женщин *Candida spp.* по триместрам беременности статистически достоверных различий не выявлено (13,03, 10,88 и 10,86% соответственно в 1, 2 и 3 триместре). В то же время, по данным литературы, частота грибковой колонизации во время беременности составляет 25,0–46,0%, при этом в третьем триместре авторы отмечают увеличение процента высевов (3). Интересно отметить, что

Рисунок 1. Состояние микрофлоры УГТ беременных женщин, г. Екатеринбург, 2001–2005 гг.



ряд исследований указывают на низкую вероятность заражения новорожденных при прохождении через родовые пути (3). Однако о значении вертикального пути передачи свидетельствует достаточно высокий уровень колонизации грибковой флорой новорожденных в палатах МиД — 12,21% обследованных. Интересно отметить, что аналогичные значения были получены при исследовании новорожденных после выписки их из родильных домов — у 11,4% детей первого месяца жизни обнаруживалась грибковая флора при исследовании микрофлоры кишечника.

Высеваемость *Candida spp.* в РАО была сопоставимой с таковой в ПИТах и ОПН — (6,38, 6,62 и 7,88% соответственно). В то же время, анализ соотношения грибковой и бактериальной флоры, выделенной от новорожденных данных групп, выявил преобладание *Candida*

spp. у пациентов РАО ($p < 0,05$). В микрофлоре кишечника удельный вес данной группы микроорганизмов составил 15,9% против 3,3, 5,9 и 5,6% соответственно в МиД, ПИТах и ОПН (рис. 2.). У детей, находящихся на лечении в РАО, следует также отметить более высокий процент изоляции грибковой флоры из зева — 6,1% против 1–2,9% по другим отделениям.

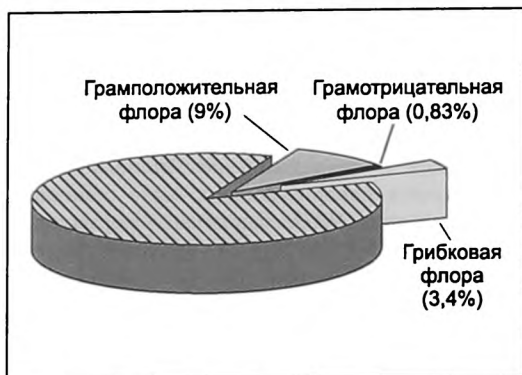
В ходе проведения микробиологического мониторинга новорожденных было отмечено, что в условиях РАО становление нормальной микрофлоры происходит значительно медленнее: отсутствие флоры при исследовании фекалий отмечено в 22,2% случаев, против 0,9% в МиД, 13,8% в ПИТ, 0,0% в ОПН. Таким образом, снижение колонизационной резистентности у новорожденных в РАО является одним из факторов, делающих их уязвимыми в отношении грибковых инвазий. Кроме того, адгезия к слизистой ЖКТ у недоношенных происходит легче, чем у доношенных, что облегчает колонизацию грибами. По данным литературы, грибковой колонизации и инфекции способствует наличие центрального венозного катетера, применение антибиотиков широкого спектра (в частности, цефалоспоринов), парентеральное питание, несоблюдение правил личной гигиены. *Candida spp.* редко колонизируют объекты окружающей среды и при горизонтальном пути передачи распространяются в основном через руки персонала (3, 5).

Колонизация недоношенных новорожденных с низкой массой тела при наличии факторов риска может привести к системной инфекции. По нашим данным, при исследовании крови на стерильность положительные результаты были получены в 13,2% случаев, при этом

Рисунок 2. Микробный пейзаж микрофлоры новорожденных



Рисунок 3. Результаты исследования крови на сепсис новорожденных, г. Екатеринбург, 2001–2005 гг.



кандидемия выявлена у 8 (3,4%) обследованных (рис. 3). Большинство авторов показывают частоту неонатального грибкового поражения от 2,0 до 14,0% (3, 5).

В таблице представлен спектр грибов рода *Candida*, выделенных при исследовании микрофлоры УГТ беременных и микрофлоры новорожденных. Полученные нами результаты соответствует данным литературы о преобладании *C. albicans*, патогенность которого значительно превосходит таковую у других видов (4 и др.). В микрофлоре УГТ доля *C. albicans* составила более 90%, *C. krusei* и *C. glabrata* — по 3%, также обнаружены единичные культуры *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. famata*, *C. lusitaniae*.

Если у здоровых доношенных и недоношенных новорожденных (Мид и ПИТ) и в группе

здоровых детей первого месяца (после выписки из роддома) грибы *non. C. albicans* изолированы в единичных случаях, то в РАО и ОПН отмечено выделение штаммов *C. parapsilosis*. В обзорной статье *David Kaufman* (3) указывается, что данный вид занимает второе место по встречаемости у недоношенных новорожденных с низкой массой тела (ННМ). Колонизация *C. parapsilosis* у ННМ ассоциируется с наличием центрального венозного катетера и применением H_2 -антагонистов и цефалоспоринов. *C. parapsilosis* способен формировать биопленки на катетерах и может контаминировать глюкозосодержащие растворы, применяемые для парентерального питания. Этот вид, наряду с *C. albicans*, отмечается как основной возбудитель позднего грибкового сепсиса ННМ. При исследовании крови на стерильность новорожденных, госпитализированных в РАО г. Екатеринбурга, гемокультуры *C. parapsilosis* получены в 5 случаях, *C. albicans* — в 2. Возможность передачи через руки персонала грибов рода *Candida* spp., причем преимущественно *C. parapsilosis*, была показана в работе *Huang, Y. C.* (6).

При анализе антибиотикограмм культур грибов, полученных от обследованных пациентов всех групп, устойчивость к флуконазолу показана только для штаммов *C. krusei*, выделенных из УГТ. Данный вид обладает природной устойчивостью к препарату,

Выводы

1. Распространение в 2001–2005 гг. вагинального кандидоза среди беременных женщин в г. Екатеринбурге составляет около 10,7%. Зависимости между сроком беременности и частотой колонизации грибами не выявлено.

Таблица. Видовое разнообразие грибов рода *Candida* в микрофлоре беременных женщин и новорожденных

Виды грибов рода Candida	Беременные (N = 459)	Новорожденные				
		условия пребывания				
		Мид	ПИТ	РАО	ОПН	амбулатор- ный прием
	кол-во штаммов, %					
C. albicans	421 (91,7%)	12 (75,0%)	8 (80,0%)	15 (68,2%)	15 (78,9%)	38 (92,7%)
C. kefir	—	—	1	—	—	—
C. krusei	14 (3,1%)	1	—	—	—	2
C. parapsilosis	1	1	—	5	4	—
C. glabrata	15 (3,3%)	1	1	—	—	—
C. tropicalis	1	—	—	—	—	—
C. famata	1	—	—	—	—	—
C. lusitaniae	3	—	—	—	—	—
Candida sp.	3	1	—	2	—	1
Итого	—	16	10	22	19	41

2. Беременные, здоровые новорожденные в первые дни жизни (Мид) и в течение месяца после выписки из родильных домов имеют сопоставимый уровень колонизации грибами рода *Candida* (11,7%, 12,21%, 11,4%).

3. Госпитализация новорожденного в реанимационное отделение является фактором риска грибковой колонизации и инфекции.

4. Доминирование *C. albicans* как вида не позволяет сделать вывод о путях инфицирования при выделении данного микроорганизма из клинического материала новорожденных, опи-

раясь только на данные микробиологического мониторинга новорожденных.

5. Появление и распространение грибов поп. *C. albicans* (в частности *C. parapsilosis*) у иммунокомпрометированных новорожденных свидетельствует в пользу горизонтального пути передачи инфекции.

6. Все штаммы грибов, выделенные от новорожденных, были чувствительны к флуконазолу, из УГТ женщин выделены штаммы *C. krusei*, обладающие природной резистентностью к данному препарату.

Литература

1. Stoll, B. J., T. Gordon, S. B. Korones, S. Shankaran, J. E. Tyson, C. R. Bauer, A. A. Fanaroff, J. A. Lemons, E. F. Donovan, W. Oh, D. K. Stevenson, R. A. Ehrenkranz, L. A. Papile, J. Verter, and L. L. Wright. 1996. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: a report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J. Pediatr.* 129: 63–71.
2. Stoll, B. J., N. Hansen, A. A. Fanaroff, L. L. Wright, W. A. Carlo, R. A. Ehrenkranz, J. A. Lemons, E. F. Donovan, A. R. Stark, J. E. Tyson, W. Oh, C. R. Bauer, S. B. Korones, S. Shankaran, A. R. Laptook, D. K. Stevenson, L. A. Papile, and W. K. Poole. 2002. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 110: 285–291.
3. David Kaufman, Karen D. Fairchild Clinical Microbiology of Bacterial and Fungal Sepsis in Very-Low-Birth-Weight Infants *Clinical Microbiology Reviews*, July 2004, p. 638–680, Vol. 17, No. 3.
4. Whyte, R. K., Z. Hussain, and D. deSa. 1982. Antenatal infections with *Candida* species. *Arch. Dis. Child.* 57: 528–535.
5. Saiman, L., Ludington E., Dawson J. D., Patterson J. E., Rangel-Frausto S., Wiblin R. T., Blumberg H. M., Pfaller M., Rinaldi M., Edwards J. E., Wenzel R. P., Jarvis W. Risk factors for *Candida* species colonization of neonatal intensive care unit patients. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2001; 20: 1119–1124.
6. Huang, Y. C., T. Y. Lin, H. S. Leu, H. L. Peng, J. H. Wu, and H. Y. Chang. 1999. Outbreak of *Candida parapsilosis* fungemia in neonatal intensive care units: clinical implications and genotyping analysis. *Infection* 27: 97–102.