

# Особенности грибковой колонизации новорожденных детей от матерей с вульвовагинитами

А. С. ЭЙБЕРМАН, Ю. В. ЧЕРНЕНКОВ, Л. Г. БОЧКОВА

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Россия

Целью данного исследования было определение частоты и этиологической структуры грибковой колонизации новорожденных, родившихся у матерей с вагинальными инфекциями с учетом способов родоразрешения, сроков гестации и массы тела ребенка.

Материалы и методы: 80 женщин, клинически подозрительных на грибковый вульвовагинит, были обследованы на 16–22 неделях беременности. Образцы из локусов вероятной грибковой колонизации у их детей (81 новорожденный, одна двойня) были собраны на 2–3 и 10–15 дни жизни. Образцы были посеяны на агар Сабуро и агар Чапека с последующей идентификацией вида по *api Candida test* — *api 20 C AUX* (Biomerieux, Marcy-l'Etoile, Франция). Часть изолятов была идентифицирована с помощью *AUXACOLOR* (Bio-Rad, Marnes la Coquette, Франция).

Результаты. Положительные результаты были обнаружены у 23 (28,8%) матерей (*Candida spp.*) и у 44 (54,3%) новорожденных (*Candida spp.*, *Aspergillus flavus*, *Penicillium expansum* Link, *Mucor racemosus*). Изоляты 7,4 % доношенных детей были полностью идентичны материнской микрофлоре (*Candida spp.*). У остальных 19 (23,5%) недоношенных новорожденных были обнаружены плесневые формы грибов, что указывает на нозокомиальный характер инфицирования. Статистически значимая связь между способом родоразрешения и грибковой колонизацией у новорожденных обнаружена в раннем неонатальном периоде (2–3 сутки жизни).

**Ключевые слова:** грибковая инфекция, новорожденные, способ родоразрешения

## Features of fungal colonization of newborns from mothers with vulvovaginitis

A. S. Eiberman, Y. V. Chernenkov, L. G. Bochkova

Saratov State Medical University of V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

The aim of this study was to determine the frequency and etiological structure of fungal colonization of newborns from mothers with vaginal infections taking into account the methods of delivery, gestational age and body weight of the child.

Material and methods. 80 women clinically suspicious of fungal vulvovaginitis were examined at 16–22 weeks of gestation. Samples from the loci of probable fungal colonization in their children (81 newborns, one twins) were collected on 2–3 and 10–15 days of life. Samples were plated on Sabouraud agar and Czapek agar, followed by species identification by *API Candida* — *api 20 C AUX* yeast assay.

Results. Positive results were found in 23 (28.8%) mothers (*Candida spp.*) And 44 (54.3%) newborns (*Candida spp.*, *Aspergillus flavus*, *Penicillium expansum* Link, *Mucor racemosus*). Isolates of 7.4% of full-term infants were completely identical to the maternal microflora (*Candida spp.*). The remaining 19 (23.5%) premature infants were found to have molds of fungi, which indicates the nosocomial nature of the infection. A statistically significant relationship between the type of delivery and fungal colonization in newborns was found in the early neonatal period (2–3 days of life).

**Keywords:** fungal infection, newborns, the type of delivery

**Для цитирования:** А.С. Эйберман, Ю.В. Черненко, Л.Г. Бочкова. Особенности грибковой колонизации новорожденных детей от матерей с вульвовагинитами. Детские инфекции. 2020; 19(2):19–22. doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-2-19-22

**For citation:** A.S. Eiberman, Y.V. Chernenkov, L.G. Bochkova. Features of fungal colonization of newborns from mothers with vulvovaginitis. *Detskie Infektsii = Children's Infections*. 2020; 19(2):19–22. doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-2-19-22

**Контактная информация:** Эйберман Александр Семенович (Alexander Eiberman), д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского, Россия; MD, Professor of Department of Pediatrics and Neonatology, Saratov State Medical University of V.I. Razumovsky; Russia; aberman@bk.ru; orcid.org/0000-0002-5663-9220

Генитальный кандидоз (ГК) является второй по распространенности причиной вагинита во всем мире, после бактериального [1]. Кандидоз родовых путей матери является одним из основных факторов риска развития грибковой колонизации ребенка [2–4]. При этом прогноз зависит от наличия предрасполагающих факторов, таких как недоношенность, наличие интеркуррентных заболеваний и сопутствующих инфекций. В основном новорожденные (70–85%) инфицируются восходящим путем во время беременности или контактным путем во время родов [5, 6]. Кроме того, уже в первые дни после рождения новорожденные могут инфицироваться медицинским персоналом [7], бессимптомное носительство у которого достигает 30%. Колонизация ребенка дрожжами рода *Candida* может быть первым ша-

гом на пути развития грибковой инфекции, течение и прогноз которой зависят от ряда предрасполагающих факторов [8]. Последующее развитие грибковой инфекции у таких новорожденных определяется особенностями иммунитета, возможностью кишечной транслокации, низкой и крайне низкой массой тела при рождении, а также наличием длительного лечения антибиотиками широкого спектра действия, инвазивных процедур, длительного парентерального питания, центральных венозных катетеров и предшествующих эпизодов хронического вагинального кандидоза у матерей во время беременности [9, 10].

Частота встречаемости грибковых вульвовагинитов у беременных женщин и грибковой инфекции у их новорожденных детей определяет актуальность изучения особенностей грибковой колонизации у новорожденных группы риска.

**Таблица 1.** Характеристика недоношенных новорожденных с различным весом при рождении ( $M \pm m$ )  
**Table 1.** Characteristics of preterm infants with different birth weights ( $M \pm m$ )

| Группы недоношенных новорожденных/<br>Groups of preterm infants   | Экстремально низкая<br>масса тела (ЭНМТ)/(ELBW)<br>extremely low body weight<br>$n = 17$ | Очень низкая масса<br>тела (ОНМТ)/(VLBW)<br>very low body weight<br>$n = 38$ | Низкая масса тела<br>(НМТ)/(LBW)<br>low body weight<br>$n = 16$ |
|---|--|--|---|
| Вес при рождении, грамм/ Birth weight, gram   | 922,8 $\pm$ 58,3   | 1333,7 $\pm$ 159,5   | 2273,3 $\pm$ 220,4  |
| Оценка по шкале Апгар в конце 1-й минуты жизни/<br>Apgar scale score at the end of the 1st minute of life | 4,5 $\pm$ 1,3  | 5,81 $\pm$ 0,95  | 7,3 $\pm$ 0,1   |
| Синдром дыхательных расстройств/<br>Respiratory Disorder Syndrome   | 17 (100%)  | 21 (55,3%)   | 2 (12,5%)*  |
| Церебральная ишемия/ Cerebral ischemia  | 17 (100%)  | 38 (100%)  | 5 (31,3%)*  |
| Дискинезия кишечника/ Bowel dyskinesia  | 12 (70,6%)   | 10 (26,3%)   | —   |

\* – различия параметров между группами достоверны ( $p < 0,05$ )

**Целью** настоящего исследования явилось определение частоты и этиологической структуры грибковой колонизации новорожденных, родившихся у матерей с вагинальными инфекциями с учетом способов родоразрешения, сроков гестации и массы тела ребенка.

### Материалы и методы исследования

В исследование были включены 80 женщин в возрасте от 18 до 40 лет (средний возраст 28,20  $\pm$  4,85 года), родивших 81 ребенка, из них была одна двойня.

Критерием включения в исследование было наличие клинических признаков вульвовагинита у женщин во время беременности. Материал для исследования (вагинальный секрет) забирался у женщин на 16–22 неделе беременности.

У новорожденных забирали образцы биоматериала для исследования со слизистой оболочки полости рта и из кишечного содержимого на 2–3 сутки и на 10–15 сутки после рождения. Биоматериал наносился на агар Сабуро и агар Чапека с дрожжевым и солодовым экстрактами [11] с последующей видовой идентификацией изолятов по ари *Candida test* – ари 20 C AUX (Biomerieux, Marcy-l'Etoile, Франция). Часть изолятов была идентифицирована с помощью AUXACOLOR (Bio-Rad, Marnes la Coquette, Франция).

Верификацию качества данных и статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием статистического пакета SPSS, версия 19.0. Для оценки нормальности распределения характеристик использовался критерий Колмогорова-Смирнова. Распределение было близко к нормальному, в связи с этим вычисляли среднюю арифметическую ( $M$ ), стандартную ошибку ( $m$ ), стандартное отклонение ( $\sigma$ ). Для оценки значимости различий применяли двусторонний  $t$ -критерий Стьюдента.

Протокол исследования одобрен Этическими комитетами участвующих клинических центров. До начала исследования у всех участников, включая родителей, получено письменное информированное согласие.

### Результаты и их обсуждение

У 36 (45%) женщин беременность осложнилась отеками, преэклампсией, эклампсией. У 53 (66,3%) женщин роды протекали через естественные родовые пути, остальные 27 (33,8%) женщин были родоразрешены опе-

ративным путем. У 70 (88,8%) женщин роды были преждевременными при сроке гестации от 27 до 36 недель, остальные 10 (12,5%) женщины родили детей в срок.

71 (87,7%) ребенок был недоношенным с низкой массой тела (НМТ), очень низкой массой тела (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении (табл. 1). Неонатальная адаптация этих детей осложнилась респираторными и церебральными расстройствами, дискинезией кишечника. Остальные 10 (11,1%) детей родились доношенными с весом при рождении от 2780 до 3660 г. Период их адаптации протекал физиологически. Ни у одного из младенцев с доказанной грибковой колонизацией не было выявлено клинических или лабораторных признаков активной грибковой инфекции.

У 23 (28,8 %) беременных женщин, подозрительных на вагинальный микоз, были обнаружены грибы рода *Candida spp.* (табл. 2). У 31 женщины результаты обследования были отрицательными, что можно объяснить лечением во время беременности местными антимикотическими средствами.

Положительные результаты для грибковой колонизации были установлены у 44 (54,3%) из 81 новорожденного (одна пара близнецов) от матерей, клинически подозрительных на вагинальный микоз. Изоляты у 5 (6,2%) доношенных новорожденных были полностью идентичны таковым из вагинального секрета матерей (табл. 2). *Candida famata* были выделены из фекалий только одного ребенка и, возможно, является признаком нозокомиального инфицирования. Все эти дети были здоровыми и своевременно выписаны домой.

При анализе полученных результатов была выявлена статистически значимая ассоциация между наличием *Candida albicans* у матерей и у новорожденных ( $\chi^2 = 25,25$ ,  $p < 0,001$ ). Кандидозная инфекция у матерей является важным фактором риска для развития таковой инфекции у новорожденных.

Новорожденные с положительными результатами были распределены на две группы в зависимости от способа родоразрешения. При этом статистически значимая связь между способом родоразрешения и наличием грибковой колонизации у новорожденных обнаружена в раннем неонатальном периоде на 2–3 сутки жизни ( $\chi^2 = 26,16$ ,  $p < 0,05$ ), что свидетельствует о более низком

**Таблица 2.** Эпидемиологическая структура грибковой колонизации новорожденных и их матерей с вагинальными микозами  
**Table 2.** Epidemiological structure of fungal colonization of newborns and their mothers with vaginal mycoses

| Пациенты/ Patients                                | Количество позитивных результатов/ Number of positive results | Результаты исследования/ Study results  |   |
|---|---|---|---|
|   |   | 16—22 неделя беременности/week of pregnancy                                       |   |
| Беременные женщины/ Pregnant women (n = 80)       | 23 (28,8%)  | <i>Candida albicans</i> , n = 22 (27,5%)*<br><i>Candida krusei</i> , n = 1 (8,3%) |   |
|   |   | 2—3 сутки   | 10—15 сутки   |
| Новорожденные/ Newborns (n = 81)                  | 44 (54,3%)  | n = 20 (24,7%)  | n = 24 (29,6%)  |
| Доношенные/ Full-term (n = 10)                    | 6 (7,4%)  | <i>Candida albicans</i> , n = 3 (3,7%)*   | <i>Candida crusei</i> , n = 2 (2,5%);<br><i>Candida famata</i> , n = 1 (1,2%)   |
| Недоношенные/ Premature (n = 71)                  | 38 (46,9%)  | n = 17 (21,0%)  | n = 21 (25,9%)  |
| Недоношенные с НМТ/ Premature with LBW (n = 16)   | 11 (13,6%)  | <i>Candida albicans</i> , n = 10 (%)*   | <i>Candida albicans</i> , n = 1 (1,2%)  |
| Недоношенные с ОНМТ/ Premature with VLBW (n = 38) | 16 (19,8%)  | <i>Candida albicans</i> , n = 7 (%)*  | <i>Candida albicans</i> , n = 1 (1,2%);<br><i>Aspergillus flavus</i> , n = 8 (9,9%)   |
| Недоношенные с ЭНМТ/ Premature with ELBW (n = 17) | 11 (13,6%)  |   | <i>Aspergillus flavus</i> , n = 4 (4,9%);<br><i>Penicillium expansum</i> link, n = 2 (2,5%);<br><i>Mucor racemosus</i> , n = 5 (6,2%) |

\* — различия параметров между группами достоверны ( $p < 0,001$ )

**Таблица 3.** Распределение новорожденных с грибковой колонизацией в зависимости от способа родоразрешения  
**Table 3.** Distribution of newborns with fungal colonization depending on the type of delivery

| Способ родоразрешения/ How to birth          | Количество положительных результатов/ Number of positive results |             |
|--|--|-------------|
|  | 2—3 сутки  | 10—15 сутки |
| ЕСТЕСТВЕННЫЕ РОДОВЫЕ ПУТИ/ Natural birth     | 14 (17,2%)   | 13 (16,0%)  |
| Доношенные новорожденные/ Full-term newborns | 4 (4,9%)   | —           |
| Новорожденные с НМТ/ Newborns with LBW       | 8 (9,9%)   | —           |
| Новорожденные с ОНМТ/ Newborns with VLBW     | 2 (2,5%)   | 8 (9,9)     |
| Новорожденные с ЭНМТ/ Newborns with ELBW     | —  | 5 (6,2%)    |
| КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ/ Caesarian                  | 6 (7,4%)   | 11 (13,6%)  |
| Доношенные новорожденные/ Full-term newborns | 2 (2,5%)   | —           |
| Новорожденные с НМТ/ Newborns with LBW       | 3 (3,7%)   | —           |
| Новорожденные с ОНМТ/ Newborns with VLBW     | 1 (1,2%)   | 5 (6,2%)    |
| Новорожденные с ЭНМТ/ Newborns with ELBW     | —  | 6 (7,4%)    |

уровне заражения новорожденных при оперативном родоразрешении. В позднем неонатальном периоде на 10—15 сутки жизни статистически значимой связи между способом родоразрешения и наличием грибковой колонизации у новорожденных не было обнаружено ( $\chi^2 = 0,13$ ,  $p > 0,05$ ), что указывает на вероятность нозокомиального инфицирования новорожденных, возникшем в процессе их лечения (табл. 3).

Выявлены различия структуры грибковой микрофлоры в раннем и позднем неонатальном периоде. Для ранней колонизации характерно наличие грибов рода *Candida* spp. (30,9%), что имеет сходство с результатами у матерей. В позднем неонатальном периоде у недоношенных детей 19 (23,5%) были обнаружены плесневые грибы, та-

кие как *Aspergillus flavus*, *Penicillium expansum* Link, *Mucor racemosus*.

Грибковая микрофлора — постоянный представитель микробиоты женских половых путей, встречающийся у 43,5% беременных. Влияние гормонов изменяет текстуру и кислотную среду половых путей, создавая оптимальные условия для роста патогенных форм *Candida* spp., в связи с чем у каждой третьей беременной диагностируется кандидозный вульвовагинит [1—4]. Инфицирование новорожденного грибковой микрофлорой происходит двумя путями: вертикально, в случае вагинальной инфекции матери, и горизонтально — при общении с госпитальной средой, что подразумевает контакты с персоналом, предметами ухода, инструментарием и прочими факторами

[8]. Caramalac D.A. и др. (2007) считают, что вертикальная передача грибковой микрофлоры из вульвовагинального тракта во время акта рождения является основным источником для колонизации новорожденных и играет главную роль в развитии грибковой инфекции в первые дни жизни [10]. Последующее развитие заболевания зависит от степени зрелости иммунной системы новорожденного. Микозы новорожденных могут проявляться в различных формах от легких кожных проявлений до генерализованной грибковой инфекции [6]. По мнению многих авторов, грибковое заражение является исключительно фактом внутриутробной [8, 10, 12] и даже трансплацентарной передачи инфекции от матери к плоду [9]. При этом преобладающим грибковым агентом у новорожденных является изолированный тип *Candida albicans* [8, 13, 14]. Результаты нашего исследования отчасти подтверждают эти данные, так как грибковая структура изолятов новорожденных в раннем неонатальном возрасте была идентична по составу материнскому вагинальному секрету. При исследовании грибковой колонизации новорожденных в позднем неонатальном периоде (10–15 сутки жизни) были обнаружены плесневые формы грибов, не характерные для материнской микробиоты (*Aspergillus flavus*, *Penicillium expansum* Link, *Mucor racemosus*). Эти формы были обнаружены у недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела, получавших длительное лечение в условиях стационара. Данный факт указывает на возможность госпитальной грибковой контаминации, возникшей в процессе ухода за новорожденными.

Вместе с тем грибковая колонизация младенцев была подтверждена лишь лабораторными исследованиями, так как ни у кого из них не было обнаружено клинических признаков ранних или поздних микозов.

## Заключение

Выявлена статистически значимая связь между материнской и неонатальной микробиотой как фактор риска грибковой инфекции у новорожденных. Уровень грибковой колонизации новорожденных при рождении через естественные родовые пути выше таковой при оперативном родоразрешении. Способ родоразрешения определяет характер грибковой колонизации только на ранних сроках неонатальной адаптации.

Длительное пребывание новорожденных в условиях неонатального стационара создает условия для инфицирования госпитальными штаммами грибов и риска развития госпитальных микозов. Сходство между материнской и неонатальной грибковыми микробиотами при рождении через естественные родовые пути является фактором риска развития микозов у новорожденных от матерей с грибковыми вульвовагинитами. При этом основную роль в колонизации новорожденных грибами рода *Candida* spp. в первые дни жизни играет вертикальная передача. При дальнейшем пребывании детей в стационаре создается риск нозокомиального инфицирования госпитальными штаммами грибов.

## Литература/References:

1. Stock I. Fungal diseases of vulva and vagina caused by *Candida* species. *Med Monatsschr Pharm.* 2010; 33(9):324–33, 335–6.
2. Zisova I.G., Chokoeva A.A., Amaliev G.I., Petleshkova P.V., Miteva-Katrandzhieva T.M., Krasteva M.B., Uchikova E.H., Kouz-

- manov A.H., Ivanova Z.V. Vulvovaginal Candidiasis in Pregnant Women and its Importance for *Candida* Colonization of Newborns. *Folia Medica.* 2016; 58 (2):108–113.
3. Mendling W., Brasch J., Cornely O.A., Effendy I., Fries K., Ginter-Hanselmayer G., Hof H., Mayser P.A., Mylonas I., Ruhnke M., Schaller M., Weissenbacher E.-R. Guideline: vulvovaginal candidosis (excluding chronic mucocutaneous candidosis). *Mycoses.* 2015; 58 (1):1–15.
4. Gonçalves B., Ferreira C., Alves C.T., Henriques M., Azeredo J., Silva S. Vulvovaginal candidiasis: Epidemiology, microbiology and risk factors. *Crit Rev Microbiol.* 2015; 21:1–23.
5. Bulik C.C., Sobel J.D., Nailor M.D. Susceptibility profile of vaginal isolates of *Candida albicans* prior to and following fluconazole introduction — impact of two decades. *Mycoses.* 2011; 54(1):34–8.
6. Broberg A., Thiringer K. Congenital cutaneous candidiasis. *Int J Dermatol.* 1989; 28:464–65.
7. Blaschke-Hellmessen R. Vertical transmission of *Candida* and its consequences. *Mycoses.* 1998; 41(2): 31–36.
8. Filippidi A., Galanakis E., Maraki S., Galani I., Drogari-Apiranthitou M., Kalmanti M., Mantadakis E., Samonis G. The effect of maternal flora on *Candida* colonization in the neonate. *Mycoses.* 2014; 57(1):43–8.
9. Alfei A., Rizzo A., Cavanna C., Lallitto F., Spinillo A. *Candida glabrata* and pre-term premature rupture of membrane complicating in vitro pregnancy: case report and confirmation of mother to neonate transmission. *Arch Gynecol Obstet.* 2014; 290(2):211–4.
10. Caramalac D.A., da Silva Ruiz L., de Batista G.C., Birman E.G., Duarte M., Hahn R., Paula C.R. *Candida* isolated from vaginal mucosa of mothers and oral mucosa of neonates: occurrence and biotypes concordance. *Pediatr Infect Dis J.* 2007; 26(7):553–7.
11. Методические указания по проведению микологических исследований патологического материала и кормов в ветеринарно-бактериологических лабораториях при диагностике микозов и микотоксикозов сельскохозяйственных животных (Утверждены Государственной инспекцией по ветеринарии Министерства сельского хозяйства СССР 24 июля 1959 года) М., 1959: 10–13; 14–15.
- [Methodical instructions for mycological research of pathological material and feed in veterinary and bacteriological laboratories in the diagnosis of mycosis and mycotoxicosis of farm animals (Approved by the State Ministry of Agriculture Ministry of Agriculture 24 July 1959) M., 1959: 10–13; 14–15. (In Russ.)]
12. Ferrer J. Vaginal candidosis: epidemiological and etiological factors. *Int J Gynaecol Obstet.* 2000; 71(1):21–27.
13. Taheri B.J., Mortazavi H., Mohammadi S., Bakhtiari S., Namazi F., Valaei N., Bakhshi M., Baharvand M., Bahemmat N. Evaluation of *Candida* isolation from vaginal mucosa of mothers and oral mucosa of neonates on the basis of delivery type. *Afr J Microbiol Res.* 2011; 5:5067–70.
14. Bendel C.M. Colonization and epithelial adhesion in the pathogenesis of neonatal candidiasis. *Semin Perinatol.* 2003; 27:357–64.

## Информация о соавторах:

**Черненко Юрий Валентинович (Yuriy Chernenkov)**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии и неонатологии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского; Россия, г. Саратов; MD, Professor, Head of the Department of Pediatrics and Neonatology, Saratov State Medical University of V.I. Razumovsky, Russia; chernenkov64@mail.ru; orcid.org/0000-0002-6896-7563

**Бочкова Лариса Геннадьевна (Larisa Bochkova)**, к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского; Россия; PhD, Associate Professor of the Department of Pediatrics and Neonatology Saratov State Medical University of V.I. Razumovsky, Russia; Lu\_lg@mail.ru; orcid.org/0000-0002-4634-3696

Статья поступила 15.04.2020

**Конфликт интересов:** Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.  
Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.