

Редки Болести и Лекарства Сираци

Брой 1 / 2016 г.

ISSN 1314-3581
<http://journal.raredis.org>

Рядко срещани аеробни влазалищни изолати при пациенти на акушеро- гинекологични амбулатории

Кристина Хаджиева¹, Светлан Дерменджиев², Стефан Станев³

¹ Отделение по Съдебна медицина, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив

² Секция по професионални заболявания и токсикология, Втора катедра по
Вътрешни болести, Медицински университет – Пловдив

³ Специализиран кръжок по Микробиология, ФФ, МУ – Пловдив

Rare vaginal aerobic isolates in specialized obstetrics and gynecological clinics' patients

Kristina Hadzhieva¹, Svetlan Dermendzhiev², Stefan Stanev³

¹ Department of Forensic Medicine, St George University Hospital, Plovdiv

² Department of Occupational Diseases and Toxicology, Second Department of
Internal Diseases, Medical University of Plovdiv

³ Specialized study circle of Microbiology, Medical University of Plovdiv

Резюме

Влазалището е богата и разнообразна на микроорганизми среда. Срещат се както анаеробни, така и факултативноанаеробни бактериални видове. Вагиналните инфекции (ВИ) са най-честата причина за посещения в специализирани акушеро-гинекологични амбулатории. Данни за характеристиките и разпространението на инфекциозните вагинити и вагинози в нашата страна са представени в проучвания на Кантарджиев Т., Шопова Е. и Дерменджиев Т. Игнорират се определени форми на ВИ, както и ролята на някои рядко срещани във влазалището бактериални патогени, чието присъствие може да се окаже фатално за бременната и новороденото.

Целта е да се проучи честотата на нетипични за влазалището бактериални видове, изолирани от влазалищен секрет на пациентки в акушеро-гинекологични амбулатории.

Проучени са общо 4 687 влазалищни секрета (ВС). Възрастовият диапазон на изследваните пациенти е 18-85 години. Използват се клинични, микробиологични, епидемиологични и статистически методи на изследване.

Рядко срещани бактериални изолати от ВС при пациенти на специализирани амбулатории в извънболничната медицинска помощ (ИБМП) са: *S. pyogenes* (GAS), *Streptococcus pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa*. Нивата на превалиране на изброените микроорганизми в нашето проучване са съответно: 0.31%, 0.05% и 0.08%. Общият относителен дял на тези бактериални патогени като чиста култура е – 0.44%.

Някои нетипични и относително рядко срещани във влазалището микроорганизми може да причинят опасни за здравето на жената, бременната и новороденото инфекции. Културелното изследване на влазалищен секрет трябва да е задължителен етап от цялостното поведение при жени с оплаквания от страна на долния генитален тракт. Това ще позволи своевременно и адекватно лечение след извършване на антибиотичен мониторинг.

Ключови думи: рядко срещани патогени, вагинити, вагинози

Abstract

The vaginal microflora is rich and varied. There are both anaerobic and facultative anaerobic bacterial species. Vaginal infections (VI) are the most common reason for visits to specialized Obstetrics and Gynecological Clinics. Data on the characteristics and spread of infectious vaginites and vaginoses in our country are presented in studies of Kantardzhiev T., Shopova E. and Dermendzhiev T. Some certain forms of VI are ignored and the role of some rarely isolated bacterial pathogens in the vagina, which presence could be fatal for pregnant women and newborns.

The aim is to study the prevalence of atypical bacterial species, isolated from vaginal secretions of patients in specialized Obstetrics and Gynecological Clinics.

We have studied 4 687 vaginal secretions. The age range of the studied patients is 18-85 years. We have used clinical, microbiological, epidemiological and statistical methods.

S. pyogenes (GAS), *Streptococcus pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* are rare isolates from the vagina of patients in pre-hospital medical care (PHMC). The prevalence rate of these agents in our study are respectively: 0.31%, 0.05% and 0.08%. The total prevalence rate of the listed bacterial pathogens in pure culture is 0.44%.

Some atypical and rare for the vaginal microflora bacterial pathogens could cause dangerous infections for pregnant women and newborns. Culture of vaginal secretion should be obligatory stage of the complete behavior in women with complaints from the lower genital tract. This will enable timely and adequate treatment after antibiotic monitoring.

Keywords: rarely isolated pathogens, vaginitis, vaginosis.

Кореспонденция:

Доц. г-р Светлан Дерменджиев, гм
e-mail: svetlan_d@yahoo.com

Correspondence:

Assoc. Prof. Svetlan Dermendzhiev, MD, PhD
e-mail: svetlan_d@yahoo.com

Въведение

Влагалището е богата и разнообразна на микроорганизми среда. Срещат се както анаеробни, така и факултативноанаеробни бактериални видове и гъби. Тази отворена анатомична система често е изложена на различни въздействия, които в по-голямата си част водят до клинично проявено заболяване под формата на инфекциозен вагинит или вагиноза. Вагиналните инфекции (ВИ) са най-честата причина за посещения в специализирани акушеро-гинекологични амбулатории [1]. Данни за характеристиките и разпространението на инфекциозните вагинити и вагинози в нашата страна са представени в проучвания на Кантарджиев Т., Шопова Е., Дерменджиев Т. и други автори [2-8]. При анализа на посочените трудове се забелязва тревога от подценяване значението на този тип заболяемост в ежедневната лечебно-диагностична дейност. Игнорират се определени форми на ВИ, както и ролята на някои рядко срещани във влагалището бактериални патогени, чието присъствие може да се окаже фатално за бременната и новороденото. Резултатите от проучванията са оригинални и имат научно-теоретично значение за изграждане на правилен подход към тези подценявани инфекции.

Цел

Да се проучи честотата на нетипични за влагалището бактериални видове, изолирани от влагалищен секрет на пациентки в акушеро-гинекологични амбулатории.

Материал и методи

Проучени са общо 4687 влагалищни секрети (ВС). ВС включени в проучването, са от две подгрупи жени: 3432 от небременни с влагалищен флуор (ВФ) и/или друга вулвовагинална симптоматика и 1255 от бременни с ВФ и/или други вулвовагинални оплаквания и клинично здрави бременни.

От всички изследвани проби валидни са 3905, а 782 са изключени от проучването като невалидни. Възрастовият диапазон на изследваните пациенти е 18-85 години.

Включващи критерии

- жени в репродуктивна възраст над 18 години и постменопаузални жени до 85 години със субективни оплаквания от страна на долен генитален тракт и постоянно местоживееене на територията на гр. Пловдив и област Пловдив;
- пациенти без прием на антимикробни средства (АМС) през последните 10 гена преди прегледа и вземането на ВС за микробиологично изследване (МБИ);
- бременни без субективна симптоматика (при рутинен контролен преглед) и бременни с влагалищна симпто-

матика.

Изключващи критерии

- пациенти на възраст под 18 години;
- пациенти след прием на АМС през последните 10 гена преди прегледа и вземането на материал за МБИ;
- макроскопски видими при инспекцията улцерации, конгломи и признаци за вулвовагинални дерматози;
- стационарни пациенти в специализирани клиници и отделения към болничната медицинска помощ (БМП);
- пациенти с явни клинични признаци за цервицит, установени от специалиста по време на прегледа на базата на следните критерии:
 - наличие на мукопурулентен цервикален флуор (оглед със спекулум);
 - положителна проба с тампон (провокирано цервикално кървене);
 - промени в консистенцията на цервикса;
 - клинични признаци за тазова възпалителна болест (ТВБ).

Изследванията се извършват в акредитирана и сертифицирана Микробиологична лаборатория (първо ниво на сертификация), базирана към ДКЦ – 5 ЕООД гр. Пловдив и в Отделението по микробиология, вирусология и клинична имунология към УМБАЛ „Св. Георги“ гр. Пловдив (трето ниво на сертификация).

Методи за изследване, приложени в проучването

1. Клинични

- 1.1. Анамнеза – комплекс от субективни оплаквания, регистрирани в карта за събиране на първична информация (КСПИ): влагалищен флуор; вулвовагинален пруритус; дизурия; диспареуния.
- 1.2. Обективен гинекологичен статус – физикален преглед: инспекция на вулвовагинална област; изследване на органите в малкия таз (бимануална палпация); преглед със спекулум; трансвагинална ехография; други специфични акушеро-гинекологични тестове и изследвания.
- 1.3. В проучването на клинични характеристики се използват предварително изготвени еталони за оценка на положителен, респективно отрицателен жълт тест и три степени за гъстота на ВС.

2. Микробиологични

- 2.1. Микроскопски – влагалищни натривки оцветени по Gram и с метиленово синьо за количествена оценка по: Nugent et al. (9) за бактериална вагиноза (БВ); адаптирана система по Donders et al. [10] за АВ; комплексна клинично – микробиологична система за ВВК [7]; критерии на Cibley & Cibley [11] и по Horowitz et al. [12] за диагностика на цитолитична вагиноза (ЦВ) и вагинална лактобацилоза (ВЛБ); комплекс от клинични, патоморфологични и микробиологични тестове, критерии и

показатели за диагностика на случаи с атрофичен вагинит (АТВ) и други цервико-вагинални инфекции (ДЦВИ).

2.2. Културелни – първична изолация и презумптивна идентификация на клинично значими аеробни и факултативноанаеробни микроорганизми: 5% кръвен агар с овнешка кръв (BulBio-НЦЗПБ, София); Diamed (BD); EMB агар (BulBio-НЦЗПБ, София); CHROMagar Candida (Diamed-BD и Liofilchem, Italy); тиогликолатна среда (BulBio-НЦЗПБ, София).

2.3. Идентификация: бързи тестове за идентификация на аеробни и факултативноанаеробни изолати; конвенционални биохимични тестове; тестове за детерминанти на вирулентност; тестове за ин витро чувствителност към антимикробни дискове с диагностична стойност; имунохроматографски тест за *T.vaginalis*.

2.4. Предварителна идентификация на клинично значими гъбични изолати на CHROMagar Candida (Liofilchem, Italy); уреазен и нитратазен тест; асимилационни тестове за прецизна идентификация на *Candida non-albicans spp.* (api® 20C AUX, bioMérieux 69280 Marcy l'Etoile, France).

3. Методи за епидемиологични проучвания

За целта на проучването предварително се изготви КСПИ. Картата се адаптира съобразно с нуждите и конкретните задачи на проучването. Клиничният специалист регистрира в КСПИ клинична информация, установена по време на анамнезата и физикалния преглед в амбулаторията, преди постъпването на ВС за МБИ в лабораторията.

4. Методика за търсене на литературни данни за нива на разпространение на проучваните нозологични единици в други страни и региони

В базата данни MEDLINE <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> на Националната Библиотека по медицина във Вашингтон се извърши търсене по ключови думи на епидемиологични данни за изследваните клинични изолати и нозологични единици. За целта на търсенето на литературни данни са прегледани и анализирани пълни текстове на статии и оригинални резюмета. Търсенето на информация беше ограничено предимно до източници на английски език. Използвани са и отделни източници на испански, руски и български. Проучването изключва информация от източници като: уводни статии, писма до издатели и автори на статии и съобщения от рубриката „case reports“. Допълнително беше използвана и базата данни на научната търсачка на Google Google Scholar (<http://scholar.google.com>) търсачката scholar.google.bg.

5. Статистическа обработка на информацията

Събраната първична информация беше проведена, кодирана и въведена в компютърна база данни. Първичната групировка се реализира с максимална детайлност.

На тази база чрез комбиниране на факториалните с резултативните признаци беше извършена вторичната групировка, насочена към задоволяване на конкретните потребности на проучването. Информацията от изследването е обработена с помощта на специализиран пакет *SPSS for Windows*. При статистическата обработка на информацията са използвани богатите възможности на медицинската статистика:

- Вариационен анализ. Използва се за обработка на количествено измеримите признаци. Съществуващите различия се приемани за статистически значими и потвърждаващи H_1 , когато не превишават критичната стойност на $P=0.05$.
- Алтернативен анализ. За обработка на качествено измерими признаци.
- Корелационен анализ. Анализът се използва с цел разкриване на причинно-следствена зависимост между някои факториални и резултативни признаци.
- При необходимост за количествена оценка на асоциации е използван регресионният анализ, конкретно логистична регресия.
- Непараметричен анализ. Необходимостта от проверка на хипотези, наличието на разпределения, различаващи се от нормалното Гаус-Лапласово, както и необходимостта от извършване на анализ при сложни комбинационни таблици, наложи използването на този анализ.
- Графичен анализ. За онагледяване на наблюдаваните процеси и явления и илюстриране на съществуващите закономерности.

Резултати и обсъждане

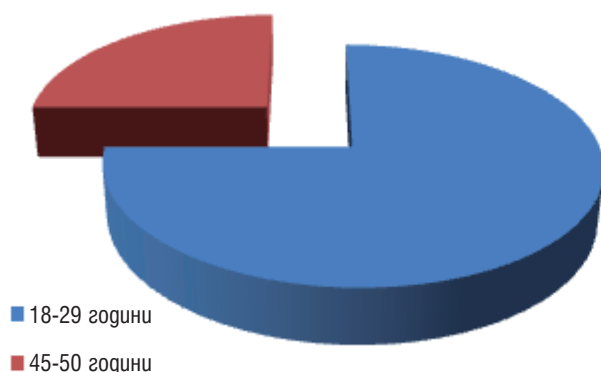
Като рядко срещани бактериални изолати от ВС при пациенти на специализирани амбулатории в извънболничната медицинска помощ (ИБМП) се приемат: *S. pyogenes (GAS)*, *Streptococcus pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa*. Нивата на превалиране на изброените микроорганизми в нашето проучване са съответно: 0.31%, 0.05% и 0.08%. (таблица 1).

Таблица 1. Относителен дял на рядко срещани бактериални изолати от ВС

	n	%	Sp
групи изолати	3888	99,56%	0,11%
<i>S. pyogenes (GAS)</i>	12	0,31%	0,09%
<i>S. pneumoniae</i>	2	0,05%	0,04%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	0,08%	0,04%
общо	3905	100,00%	-

Общият относителен дял на рядко срещани бактериални изолати (в чиста култура) от ВС на пациентки от специализираната ИБМП в това проучване е – 0.44%.

Три четвърти от изолираните общо 12 щама *Streptococcus pyogenes* са от млади жени на възраст между 18 – 29 години, а останалите 25% са от по-възрастни пациентки на възраст между 45 – 50 години (диаграма 1).



Диаграма 1. Възрастови особености на *Streptococcus pyogenes* като първични моноизолати от ВС

Резултатите от проучването показват, че 11 (91.67%) от всички *Streptococcus pyogenes* изолати се асоциират с клинични и микробиологични прояви на аеробен вагинит, и само един случай не се проявява с белези на вагинална инфекция. При него липсват клинична симптоматика, възпалителна реакция от полиморфонуклеари и/или парабазални влагалищни епителни клетки и може да се приеме за безсимптомна влагалищна колонизация (таблица 2).

Таблица 2. Участие на *Streptococcus pyogenes* в етиологията на АВ

	n	%
без белези за АВ	1	8.33%
с белези за АВ	11	91.67%
общо	12	100.00%

Известна е водещата роля на *Streptococcus pyogenes* като причина за вулвовагинит при препубертални момичета. През последните години нараства броят на проучванията, резултатите от които ясно показват участието на GAS във вагиналната патология и при жени в репродуктивна възраст [7,8,13,14]. Според Verstraelen H, et al., вагиналната инфекция с GAS при зрели, възрастни жени е ясно дефинирано състояние и би трябвало да се приеме за диагноза след като се изключат най – често срещаните причини за вагинит и вагиноза [13]. Bray S. и Morgan J. описват два случая на вулвовагинит, причинен от GAS при пременопаузални жени и напомнят, че трябва да се прави разлика между подобни случаи и аногенитално носителство на *Streptococcus agalactiae* (GBS) [14]. Sobel J, et al. описват два случая на рецидивиращ вулвовагинит причинен от GAS при жени, чиито съпрузи са чревни носители на този микроорганизъм [15].

S. pneumoniae се изолира при 2 (0.05%) от всички проучени ВС. И в двата случая се касае за симптоматични пациентки с умерено изразен аеробен вагинит. Клиничната симптоматика се изразява в абнормен влагалищен флуор, без оплаквания от вулвовагинален пруритус и дизурия. Galea G, et al. описват пуерперален пневмококов ендометрит след нормално влагалищно раждане при 24 годишна жена, изключително рядко срещана инфекция при имунокомпетентни индивиди [16]. Patterson D, et al. описват случаи на пневмококови салпингити. Същите автори отбелязват, че *S. pneumoniae* е нерядка причина за генитални инфекции при жената в преантibiотичната ера и че този микроорганизъм е причина за септични аборти и метастатичен пневмококов сепсис [17]. В мащабно проучване на 1715 жени, Westh H, et al. изолират *S. pneumoniae* при 9 (0.5%) случая, като подчертават, че този микроорганизъм не е част от нормалната влагалищна микрофлора [18].

Pseudomonas aeruginosa се изолира в 3 (0.08%) от всички проучени от нас ВС. При два от случаите, жените съобщават за наличие на абнормен влагалищен флуор, а при едната от тях освен флуор е налице и външна дизурия. В тези случаи микробиологичното изследване показва данни за лек до умерено изразен аеробен вагинит. Възрастовата характеристика на пациентките се вижда от таблица 3.

Таблица 3. *Pseudomonas aeruginosa* – възрастова характеристика

Възраст	n	%
26 години	1	33,30%
55 години	1	33,30%
82 години	1	33,30%
общо	3	100%

Известна е пагубната роля на мултирезистентните *Pseudomonas aeruginosa* при имунокомпроментирани индивиди, способността им да образуват алгинат съдържащ биофилм и като причинители на вътреболнични инфекции. Все пак този микроорганизъм може да причини средно-тежки и тежки инфекции и при здрави, имунокомпетентни индивиди [19]. Panigrahy R, et al. описват фатален цервицит от метало - b - лактамаза продуциращ щам *Pseudomonas aeruginosa* [20]. Razzak M, et al. изолират този микроорганизъм от ВС на небременни и бременни жени с вагинит, насочени към университетски клиники от ИБМП съответно при 8.1% и 9.7% [21].

Заклучение

Някои нетипични и относително рядко срещани във влагалището микроорганизми може да причинят опасни за здравето на жената, бременната и новороденото инфекции. Културелното изследване на влагалищен секрет трябва да е задължителен етап от цялостното поведение

при жени с оплаквания от страна на долния генитален тракт. Това ще позволи своевременно и адекватно лечение след извършване на антибиотичен мониторинг.

Библиография

1. Kent HL. Epidemiology of vaginitis. *Am J Obstetrics Gynecol.* 1991; 165:1168-1176
2. Кантарджиев, Тодор. Етиологична диагностика и етиотропна терапия на микозите – София : Нац. център по заразни и паразитни болести, 2012
3. Кантарджиев Тодор. Микози-диагностика и клинични форми. - В: Болнична лекарствена политика; Под ред. на Дамян Николов Дамянов, Витан Даков Влахов. София, 1998, с. 56-94
4. Шопова Е. За млечнокиселите бактерии като част от нормалната флора и като патогенни микроорганизми за човека. *Акушерство и гинекология.* 2001; 40(5):22-25
5. Шопова Е., Тюфекчиева Е., Карагьозов Ил., Колева В. Цитолитична вагиноза – клинично-микробиологично проучване. *Акушерство и гинекология.* 2006; 45(Suppl.2):12-13
6. Дерменджиев Тихомир. Цитолитична вагиноза – Пловдив: Медицински университет – Пловдив, 2015
7. Дерменджиев Тихомир. Проучвания върху етиологията и епидемиологията на инфекциозните вагинити и вагинози. Дисертационен труд за придобиване на ОНС „Доктор“. Пловдив, МУ – Пловдив, 2014
8. Т. Дерменджиев, Б. Пехливанов, К. Хаджиева, С. Станев. Епидемиологични, клинични и микробиологични проучвания при жени с аеробен вагинит. *Акушерство и гинекология.* 2015; 54(9):4-8
9. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol.* 1991 Feb;29(2):297-301
10. Donders GG, Vereecken A, Bosmans E, Dekeersmaecker A, Salembier G, Spitz B. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *BJOG.* 2002 Jan;109(1):34-43
11. Cibley LJ, Cibley LJ. Cytolytic vaginosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1991 Oct;165(4 Pt 2):1245-9
12. Horowitz BJ, Mårdh PA, Nagy E, Rank EL. Vaginal lactobacillosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1994 Mar;170(3):857-61
13. Verstraelen H, Verhelst R, Vanechoutte M, Temmerman M. Group A streptococcal vaginitis: an unrecognized cause of vaginal symptoms in adult women. *Arch Gynecol Obstet.* 2011 Jul;284(1):95-8
14. Bray S, Morgan J. Two cases of group A streptococcal vulvovaginitis in premenopausal adults in a sexual health setting. *Sex Health.* 2006 Sep;3(3):187-8
15. Sobel JD, Funaro D, Kaplan EL. Recurrent group A streptococcal vulvovaginitis in adult women: family epidemiology. *Clin Infect Dis.* 2007 Mar 1;44(5):e43-5
16. Galea G, Abela R, Deguara C, et al. Puerperal Streptococcus pneumoniae endometritis – A case report and literature review. *Malta Medical Journal* 2014;2(26):45-47
17. Patterson D, Johnson CM, Monif GR. Streptococcus pneumoniae as a Cause of Salpingitis. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 1994;1(6):290-2
18. Westh H, Skibsted L, Korner B. Streptococcus pneumoniae infections of the Female genital tract and in the newborn child. *Rev Infect Dis.* 1990 May-Jun;12(3):416-22
19. Pseudomonas aeruginosa in Healthcare Settings [Онлайн ресурс], <http://www.cdc.gov/hai/organisms/pseudomonas.html>
20. Panigrahy R, Jena S, Samal S. Fatal cervicitis by Metallo - β - Lactamase (MBL) strain Pseudomonas aeruginosa. *The Health Agenda,* 2013;1(3):90-94
21. Razzak MS, Al-Charrakh AH, Al-Greitty BH. Relationship between lactobacilli and 2011 Apr;3(4):185-92