Атопийн арьсны үрэвсэлтэй 0-2 насны хүүхдүүдэд кандидийн төрлийн мөөг тодорхойлж, эмийн мэдрэг чанарыг судалсан дүн

Ч.Эрдэнэчимэг[1], Б.Отгонжаргал[2], Ч.Баттогтох[2], Я.Энхтөр[1]

[1]АШУҮИС, АУС, Арьс судлалын тэнхим
[2]АШУҮИС, Био-АС, Бичил амь судлал, Халдварын сэргийлэлт хяналтын тэнхим
Цахим шуудан: Chimegeedoctor@gmail.com, Утас: 99153679

Түлхүүр үг:

Атопийн арьсны үрэвсэл
Кандид
C.albicans
C.krusei
Мөөгөнцрийн эсрэг эм

Товч утга:

Үндэслэл: Атопийн арьсны үрэвсэл нь нярай, хүүхэд насанд эхэлдэг архаг дахилтат арьсны өвчин юм.[1] Атопийн арьсны үрэвслийн шалтгаан бүрэн тодорхой болоогүй ч арьсны хоригийн үйл ажиллагаа алдагдах, харшил төрүүлэгчийн нөлөөгөөр нян, мөөгөнцрийн халдварт өртөмтгий болдог талаар судлаачид тэмдэглэсэн байна.[2,3] Дэлхий дахинд хүүхдүүдийн 20%, насанд хүрэгчдийн 3%-д тохиолддог.[4] Монгол улсад 2012 оны байдлаар уг өвчний шинэ тохиолдлын тоо 5.7 дахин өссөн байна.[5] Атопийн арьсны үрэвсэлт өвчний үед нянгийн халдварыг судалсан судалгаа олон байгаа ч мөөгөнцрийн халдварын талаар харьцангуй бага судлагдсан байна.[6] Нянгийн халдвараас гадна кандидийн төрлийн мөөг нь атопийн арьсны үрэвсэлт өвчнийг хүндрүүлж байгааг судалж байна.[7] Кандидийн төрлийн нь арьс, салст дээр байдаг түгээмэл нөхцөлт эмгэг төрүүлэгч мөөг ба 200 гаруй кандидийн төрөл судлагдсан байна. Үүнээс *C.albicans* нь *C.glabrata, C.parapsilosis, C.tropicalis, C.krusei* зэрэг төрлүүд нь түгээмэл тохиолддог юм.[8] **Зорилго:** Атопийн арьсны үрэвсэлт өвчний хүндийн зэргийг үнэлж, кандидийн төрөл зүйлийг тодорхойлон, мөөгөнцрийн эсрэг эмэнд мэдрэг чанарыг судлах зорилготой. **Арга, аргачлал**: Бидний судалгаа нь 0-2 насны атопийн арьсны үрэвсэлтэй 100, эрүүл 50 хүүхдийг хамруулан Агшингийн судалгааны загвараар судлав. **Үр дүн:** Эрүүл бүлэгт ямар нэг мөөгний омог илрээгүй. Судалгаанд хамрагдагсдын 50%(50) нь эрэгтэй, 50%(50) нь эмэгтэй байв. Атопийн арьсны үрэвсэлт өвчний хүндийн зэргийг SCORAD оноогоор үнэлэхэд 23% нь хөнгөн, 37% нь дунд, 40% нь хүнд байв. Хөнгөн болон дунд хэлбэрийн үед мөөг өсгөвөрлөгдөөгүй, хүнд хэлбэрийн үед 40%-д нь кандидийн төрлийн хөрөнгө мөөг өсгөвөрлөгдсөн ба энэ нь өвчний явцыг хүндрүүлж байгааг илтгэж байна. Нийт өсгөвөрлөгдсөн хөрөнгө мөөгний 90% нь *C.albicans*, 10% нь *C.krusei* байв. Мөөгөнцрийн эсрэг эмийн мэдрэг чанарыг тодорхойлоход *C.albicans* нь флуконазол, вориконазол, каспофунгин, микафунгин, амфотерицин Б, флуцитозинд мэдрэг байсан бол *C.krusei* нь флуконазол болон флуцитозинд тэсвэртэй, вориконазол, каспофунгин, микафунгин, амфотерицин Б-д мэдрэг байв. **Дүгнэлт:** Атопийн арьсны үрэвслийн хүнд зэрэгтэй хүүхдүүдийн дунд *Candida albicans* давамгай тодорхойлогдож, өсгөвөрлөгдсөн омог мөөгний эсрэг эмийн бэлдмэлд мэдрэг байна.

Үндэслэл: Атопийн арьсны үрэвсэл нь нярай, хүүхэд насанд эхэлдэг архаг дахилтат арьсны өвчин юм[1]. Атопийн арьсны үрэвслийн шалтгаан бүрэн тодорхой болоогүй ч арьсны хоригийн үйл ажиллагаа алдагдах, харшил төрүүлэгчийн нөлөөгөөр нян, мөөгөнцрийн халдварт өртөмтгий болдог талаар судлаачид тэмдэглэсэн байна[2,3]. Дэлхий дахинд хүүхдүүдийн 20%, насанд хүрэгчдийн 3%-д тохиолддог[4]. Монгол улсад 2012 оны байдлаар уг өвчний тархалт 5.7 дахин өссөн байна [5] . Атопийн арьсны үрэвсэлт өвчний үед

нянгийн халдварыг судалсан судалгаа олон байгаа ч мөөгөнцрийн халдварын талаар харьцангуй бага судлагдсан байдаг[6]. Нянгийн халдвараас гадна кандидийн төрлийн мөөг нь атопийн арьсны үрэвсэлт өвчнийг хүндрүүлж байгааг судалж байна[7]. Кандидийн төрлийн нь арьс, салст дээр байдаг түгээмэл нөхцөлт эмгэг төрүүлэгч мөөг ба 200 гаруй кандидийн төрөл судлагдсан байна. Үүнээс *C.albicans нь C.glabrata, C.parapsilosis, C.tropicalis, C.krusei* зэрэг төрлүүд нь түгээмэл тохиолддог юм[8].

Зорилго: Атопийн арьсны үрэвсэлт өвчний хүндийн зэргийг үнэлж, кандидийн төрөл зүйлийг илрүүлж, мөөгөнцрийн эсрэг эмэнд мэдрэг чанарыг тодорхойлох

Зорилт:

1. Судалгаанд хамрагдагсдын атопийн арьсны үрэвсэлт өвчний хүндийн зэргийг үнэлэх
2. Кандидийн төрөл зүйлийг илрүүлэх
3. Мөөгөнцрийн эсрэг эмэнд мэдрэг чанарыг тодорхойлох

Арга, аргачлал: Бид агшингийн судалгааны загвараар 2022 оны 03 дугаар сараас 2022 оны 11 дүгээр сарын хооронд Арьсны Өвчин Судлалын Үндэсний Төвөөр үйлчлүүлсэн атопийн арьсны үрэвсэл (L20) оноштой 0-2 насны 100 хүүхдийн асран хамгаалагчаас ёс зүйн зөвшөөрөл авч, таниулсан зөвшөөрлийн хуудас, асуумж бөглүүлэн энэхүү судалгааг хийж гүйцэтгэв. Тууралттай хэсгээс шинжлэгдэхүүн цуглуулж, мөөгний сонгомол тэжээлт орчин болох хлоранфеникол агуулсан сабуро декстроз хатуу тэжээлт орчин (Sabouraud Chloramphenicol Agar) болон өнгөт тэжээлт орчинд мөөг өсгөвөрлөж, өнгөөр ялган дүйв. Кандидийн төрлийн мөөгний эмийн мэдрэг чанарыг тодорхойлохдоо цуглуулсан шинжлэгдэхүүнийг сэлгүүлэн МакФарландийн стандартаар (McFarland 2.0) булинга бэлтгэн VITEK-2 аппаратаар флуконазол, вориконазол, каспофунгин, микафунгин, амфотерицин Б, флуцитозин эмүүдэд мэдрэг чанарыг үнэлэв.

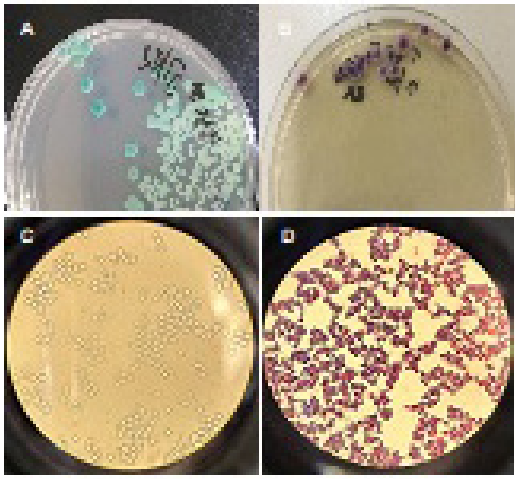
Үр дүн: Судалгаанд 0-2 насны 100 хүүхэд хамрагдсаны 50% (50) нь эрэгтэй, 50%(50) нь эмэгтэй байв. Атопийн арьсны үрэвсэлт өвчний хүндийн зэргийг SCORAD оноогоор үнэлэхэд 23% нь хөнгөн (23), 37% нь дунд (37), 40% нь хүнд (40) зэрэгтэй байв. Хөнгөн, дунд зэрэгтэй үйлчлүүлэгчийн шинжлэгдэхүүнд мөөгний омог өсгөвөрлөгдөөгүй, хүнд зэргийн үед 40%-д кандидийн төрлийн хөрөнгө мөөг өсгөвөрлөгдөв ($p<0.0001$). (Хүснэгт 1)

Хүснэгт 1. Атопийн арьсны үрэвслийн хүндийн зэрэг ба кандидийн төрлийн мөөг өсгөвөрлөсөн байдал

Үзүүлэлт	Нийт	SCORAD үнэлгээ			P утга
		Хөнгөн	Дунд	Хүнд	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Мөөг өсгөвөрлөгдсөн эсэх					
өсгөвөрлөгдөөгүй	60 (60%)	23 (100%)	37 (100)%	0 (0%)	
өсгөвөрлөгдсөн	40 (40%)	0 (0%)	0 (0%)	40 (100%)	**.0001**

***Тайлбар:** * Статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байдал ($p \leq 0.001$).*

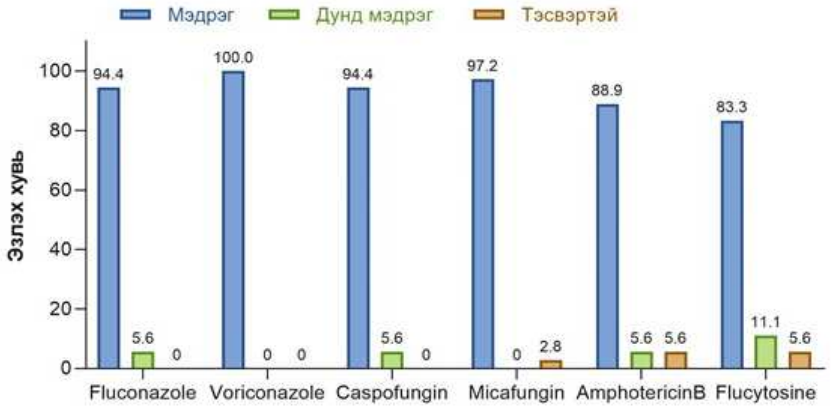
Мөөг өсгөвөрлөж ялган дүйсэн үр дүн: Мөөгийг өнгөт тэжээлт орчинд өнгөөр ялган дүйхэд 90% (n=38) нь *C.albicans*, 10% (n=2) нь *C.krusei* байв.



Зураг 1. Өсгөвөрлөгдсөн хөрөнгө мөөг ялган дүйсэн байдал.

A. Өнгөт тэжээлт орчинд *C.albicans* өсгөвөрлөгдсөн байдал
B. Өнгөт тэжээлт орчинд *C. krusei* өсгөвөрлөгдсөн байдал
C. Нойтон түрхцийн шинжилгээ спор илрүүлсэн байдал (x100)
D. Грамын будаг, мөөгний эсийн морфологи гэрлийн микроскоп (x100)

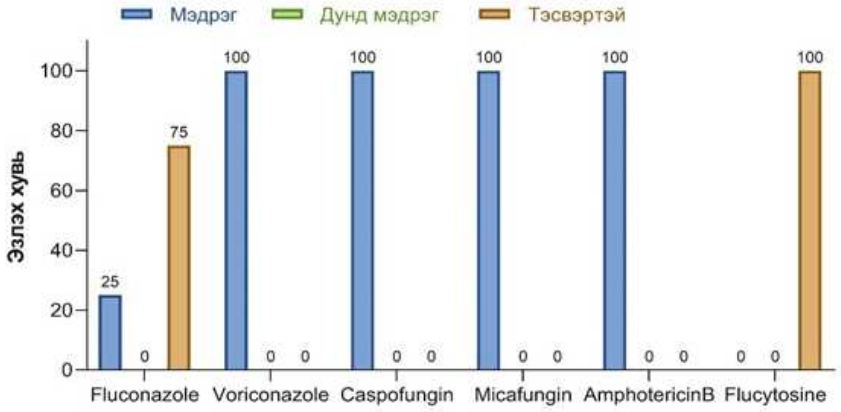
Мөөгний эсрэг эмийн мэдрэг чанар тодорхойлсон үр дүн: Мөөгөнцрийн эсрэг эмийн мэдрэг чанарыг VITEK-2 compact бүрэн автомат систем ашиглан тодорхойлоход *C.albicans* мөөг нь флуконазол, вориконазол, каспофунгин, микафунгин, амфотерицин Б, флуцитозинд мэдрэг байв. (Зураг 2)



Зураг 2. *C.albicans* мөөгний эмийн мэдрэг чанар.

Босоо тэнхлэгт нийт мөөгний эзлэх хувь, хэвтээ тэнхлэгт мөөгний эсрэг эмийн бэлдмэл

C.krusei мөөг нь флуконазол, флуцитозинд тэсвэртэй, вориконазол, каспофунгин, микафунгин, амфотерицин Б-д мэдрэг байв. (Зураг 3)



Зураг 3. *C.krusei* мөөгний эмийн мэдрэг чанар.

Босоо тэнхлэгт нийт мөөгний эзлэх хувь, хэвтээ тэнхлэгт мөөгний эсрэг эмийн бэлдмэл

Хэлцэмж: Атопийн арьсны үрэвсэл нь хүүхэд насанд эхэлдэг, арьс хуурайшиж, хүчтэй загатнах шинжээр илэрдэг архаг дахилтат арьсны өвчин бөгөөд дэлхий дахинд хүүхдүүдийн 20%, насанд хүрэгчдийн 3%-д тохиолдож байна.[1-2,4] Арьсны өвчин судлалын Үндэсний Төвийн тайлан мэдээнд 2021 онд 5195, 2022 онд 7853 өвчлөл бүртгэгдэж өмнөх оноос өссөн үзүүлэлттэй байна.[9]

Бид атопийн арьсны үрэвсэлтэй 100 хүүхдийг эрүүл 50 хүүхдүүдтэй харьцуулан судалж өвчний хүндийн зэргийг үнэлэхэд 40% нь хүнд, 37% нь дунд, 23% нь хөнгөн зэрэгтэй байсан бөгөөд 2020 ондТурк улсын судлаач Kahveci M нарын атопийн арьсны үрэвсэлтэй 0-2 насны 1140 хүүхдийг хамруулсан судалгаанд SCORAD үнэлгээний үр дүнгээр хөнгөн 527 (46.7%), дунд 356 (31.6%), хүнд 245 (21.7%)-тай тодорхойлогдсон нь бидний үр дүнтэй ойролцоо байна.[10] Харин Faye O нарын 2017 онд Сахарын цөл бүс нутгийн өмнөд долоон оронд (Бенин, Буркиана Фасо, Камерун, Зааны ясан эрэг, Габон, Мали, Сенегал) хийсэн судалгаанд 72 хүүхэд (63.7%), 41 насанд хүрэгчид (36.3%) нийт 113 өвчтөн хамрагдсан ба 22.3% нь хөнгөн, 55.5% нь дунд, 22.2% нь хүнд байгаа нь энэхүү судлаач нарын судалгаанд хамрагдсан хүмүүсийн нас биднийхээс ялгаатай, улс орны цаг уурын онцлог зэрэг хүчин зүйл нөлөөлсөн байх боломжтой гэж үзэж байна.[11] Бидний судалгааны үр дүнгээр эмнэл зүйн хүнд явцтай 40 хүүхдийн 90%-д нь *Candida albicans*, 10%-д нь *Candida krusei* илэрсэн нь судлаач Schmid B нарын 2016 онд Швейцарийн Цюрихийн их сургуулийн эмнэлэгт хийсэн атопийн арьсны үрэвсэлт өвчний үед арьсны бичил биетний дисбиоз, мөөгний төрөл зүйлийг хүндийн зэрэгтэй холбон судалсан судалгаа нь бидний судалгаатай арга аргачлал ижил байсан бөгөөд үр дүнгийн хувьд ойролцоо байлаа. Дээрх судлаачид атопийн арьсны үрэвсэлтэй 16, эрүүл 16 хүнийг судалгаанд хамруулж, өвчний хүндийн зэргийг SCORAD үнэлгээгээр үнэлсэн. Атопийн арьсны үрэвсэлт өвчний хөнгөн, дунд зэрэгтэй харьцуулахад хүнд хэлбэрийн атопийн арьсны үрэвслийн үед *малассезиа*йн бус зүйлийн мөөгөнцөр, тэр дундаа кандидийн зүйл харьцангуй их ($P<0.05$) *илэрсэн нь* бидний судалгааны үр дүнтэй ойролцоо байна.[6]

Солонгос улсад 2013 онд хийгдсэн Choi Y нарын судалгаанд Атопийн арьсны үрэвсэлтэй 211 өвчтөнийг хамруулан арьснаас арчдас авч кандида болон малассазиагийн өвөрмөц генийг илрүүлэх

молекул биологийн шинжилгээ хийсэн байна. Энэхүү судлаачдын үр дүнгээр 211 өвчтэй, 23 эрүүл хүн судалгаанд хамрагдсан. 211 өвчтөний 10.90% (23/211) нь *Candida* төрөл илэрсэн бол 0% (0/23) эрүүл бүлэгт илрээгүй байна. Өвчтөнүүдэд *Candida albicans* (5.21%) илэрсэн, *Candida parapsilosis* болон малассазиа илэрсэн нь бидний судалгаанаас зарим талаар ялгаатай байна.[12] Энэхүү ялгаатай байгаа үр дүн нь шинжилгээний аргачлалаас хамаарсан бөгөөд бидний судалгаанд молекул биологийн аргыг хэрэглээгүй VITEK 2 бүрэн автомат багажны мэдээллийн санд бүртгэгдээгүй омог илэрсэн байх боломжтой юм.

Дүгнэлт:

1. Судалгаанд хамрагдагсдын 40% нь атопийн арьсны үрэвсэлт өвчний хүнд зэрэгтэй байгаа нь тодорхойлогдлоо.
2. Атопийн арьсны үрэвсэлт өвчний хүнд зэрэгтэй нийт хүүхдүүдийн 90%-д нь *C.albicans* илэрсэн бол 10%-д нь *C. krusei* төрлүүд тус тус тодорхойлогдлоо.
3. Мөөгөнцрийн эсрэг эмийн мэдрэг байдлыг тодорхойлоход *C.albicans* нь флуконазол, вориконазол, каспофунгин, микафунгин, амфотерици Б, флуцитозинд мэдрэг байсан бол *C.krusei* нь флуконазол болон флуцитозинд тэсвэртэй, вориконазол, каспофунгин, микафунгин, амфотерицин Б-д мэдрэг байгаа нь тодорхойлогдлоо.

Ном зүй:

1. *Хандсүрэн Б, Лхүндэв С. Арьсны өвчин: Сурах бичиг. УБ. : Мөнхийн үсэг; 2010;195.*
2. *Eichenfield LF, Ellis CN, Mancini AJ, Paller AS, Simpson EL. Atopic dermatitis: epidemiology and pathogenesis update. Paper presented at: Seminars in cutaneous medicine and surgery2012.*
3. *Faergemann J. Atopic dermatitis and fungi. Clin Microbiol Rev. 2002;15(4):545-563.*
4. *Nutten S. Atopic Dermatitis: Global Epidemiology and Risk Factors. Annals of nutrition and metabolism. 2015;66(1):8-16.*
5. *Золмөнх Н, Батбаатар Г, Хандсүрэн Б, Цогтсайхан С, Мөнхбат Б, Алтанзул Х. Арьсны атопийн үрэвслийн үеийн дархлаа - эмнэлзүйн асуудалд: : Анагаах ухааны докторын (PhD) зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл:ы F722900 - Дархлаа судлал. УБ.: Эрхэс; 2017;22-23.*
6. *Schmid B, Kunstner A, Fahnrich A, et al. Dysbiosis of skin microbiota with increased fungal diversity is associated with severity of disease in atopic dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022;36(10):1811-1819*
7. *Thammahong A, Kiatsurayanon C, Edwards SW, Rerknimitr P, Chiewchengchol D. The clinical significance of fungi in atopic dermatitis. International journal of dermatology. 2020;59(8):926-935.*
8. *Rippon JW. Candida and Candidosis. JAMA. 1989;262(19):2755-2756*
9. *АӨСҮТ. Арьсны өвчин судлалын үндэсний төвийн эрдэм шинжилгээ, сургалтын албаны улсын хэмжээний тайлан мэдээ. 2017-2022.*
10. *Kahveci, M., Koken, G., Şahiner, Ü. M., Soyer, Ö., & Şekerel, B. E. (2020). Immunoglobulin E-Mediated Food Allergies Differ in East Mediterranean Children Aged 0–2 Years. International Archives of Allergy and Immunology, 1–10.*
11. *Faye, O., Meledie N'Djong, A., Diadie, S., Coniquet, S., Niamba, P., Atadokpede, F., ... Delarue, A. (2019). Validation of the Patient-Oriented SCORing for Atopic Dermatitis (PO-SCORAD) for black skin. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.*
12. *Choi Y, Park KY, Han HS, Lee M-K, Seo SJ. Comparative Analysis of Cutaneous Fungi in Atopic Dermatitis Patients and Healthy Individuals. Annals of Dermatology. 2022;34(2):118.*

The results of determining the candida fungus species in children of 0-2 ages with atopic dermatitis, and surveying the susceptibility to drugs

Erdenechimeg Ch[1], Otgonjargal B[2], Battogtokh Ch[2], Enkhtur Ya[1]

[1]Faculty of Dermatology, MNUMS
[2]Department of microbiology and Infection Prevention and Control, School of Biomedicine, MNUMS
E-mail: Chimegeedoctor@gmail.com, Tel: +976-99153679

Backround: Atopic dermatitis is an acute and repeated skin disease that starts in infant and early childhood ages.[1] Altough the reasons for atopic dermatitis have not been completely revealed, the researchers have recorded that the human skin becomes vulnerable to the bacterial and fungus infections resulting from the loss of skin barrier functions, and allergens.[2,3] Atopic dermatitis occurs in 20% of children and 3% of adults worldwide.[4] The spreading of this disease has increased 5.7 times in Mongolia.[5] There are many surveys researching the bacterial infections during atopic dermatitis, however, the fungus infection is researched comparatively less.[6] Except the bacterial infections, the event that candida type fungus severs the atopic dermatitis it is under the research.[7] The candida type fungus is a common pathogenic fungus that germinates on the skin and tissues, and more than 200 candida type fungus are researched. Of them, *C.albicans, C.glabrata, C.parapsilosis, C.tropicalis, and C.krusei* are common types.[8]

Aim: This research aims at evaluating the severity index of atopic dermatitis, determining the *candida* types, and surveying the susceptibility of fungi to antifungal drugs.

Materials and Methods: Our research was conducted using the snapshot research model covering 100 children with atopic dermatitis and 50 health children of 0-2 ages.

Results: No fungus species are revealed in the healthy group. 50% of the children covered by the research were male and the rest of 50% were female. When evaluating the severity index of atopic dermatitis using the SCORAD score ranges, 23% of the children were mild, 37% - moderate, and 40% - severe. The fungus were not cultured in the moderate and severe cases, and the candida species fungi was cultured in 40% in the severe case, which shows that it worsens the illness process. 90% of total cultured fungus were *C.albicans*, and 10% were *C.krusei.* After determining the susceptibility of fungi to antifungal drugs, *C.albicans* was susceptible to fluconazole, voriconazole, caspofungin, micafungin, amphotericin B, and flucytosine, while *C. krusei* was resistant to fluconazole and flucytosine, and susceptible to voriconazole, caspofungin, micafungin, and amphotericin B.

Conclusion:

1. It was determined that 40% of the respondents have severe atopic skin inflammatory disease.
2. *C. albicans* was detected in 90% of all children with severe atopic dermatitis, and *C. krusei* types were identified in 10%.
3. When determining the susceptible of antifungal drugs, *C. albicans* was susceptible to fluconazole, voriconazole, caspofungin, micafungin, amphotericin B, and flucytosine, while *C. krusei* was resistant to fluconazole and flucytosine, and susceptible to voriconazole, caspofungin, micafungin, and amphotericin B.

Keywords: Atopic dermatitis, *Candida, C. albicans, C. krusei*, Antifungal drugs