

© Український журнал клінічної та лабораторної медицини, 2013
УДК 616.93: 616-003.2 + 579.23] 615.859

Динамика выделения и видовой состав дрожжеподобных грибов рода *Candida*, изолированных от больных многопрофильного стационара

Ж.В.Собкова, Е.И.Полищук

ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В.Громашевского НАМН Украины»
Киев, Украина

Целью исследования было установить в динамике частоту выделения и оценить видовой состав дрожжеподобных грибов рода *Candida*, изолированных из различного биологического материала от пациентов многопрофильного стационара. На протяжении 2008-2011 гг. микробиологически исследовано 21068 образцов биоматериала. Установлено, что дрожжеподобные грибы рода *Candida* наиболее часто — в 16% случаев — выделялись в диагностических количествах из ротоглотки, в 13,5% — из содержимого гайморовой пазухи, в 11,7% — из желчи. Частота выделения из мокроты составила 5,5, причем лишь в пятой части случаев — в монокультуре. Доминирующим видом во все годы наблюдения остается *Candida albicans*.

Ключевые слова: дрожжеподобные грибы рода *Candida*, биологический материал от больных.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время, как и прогнозировалось ранее, отмечается все более возрастающая этиологическая роль дрожжеподобных грибов, и в частности рода *Candida*, в развитии поверхностных и системных микозов у различных контингентов больных. Это связано с возрастанием числа иммунокомпрометированных лиц как в общей популяции населения, так и среди пациентов лечебно-профилактических учреждений, а также с увеличением количества используемых в медицине инвазив-

ных устройств и инородных материалов [5, 8]. Сегодня во всем мире прослеживается рост микотических нозокомиальных инфекций, наиболее частыми возбудителями которых являются дрожжеподобные грибы рода *Candida* [2, 10, 11]. Более 20 различных видов грибов рода *Candida* могут выступать в качестве этиологических агентов инвазивного кандидоза у человека. Несмотря на то, что вид *Candida albicans* остается наиболее частым возбудителем как системных, так и поверхностных кандидозов, не-*albicans* штаммы рода *Candida* становятся все более частой причиной инвазивного кандидоза, и перечень возможных возбудителей продолжает расти [1, 3, 5].

Наиболее уязвимыми категориями в аспекте нозокомиальных кандидозов являются больные хирургического профиля и пациенты ОРИТ, что связано с многими эндо-и экзогенными факторами [1, 4, 6, 9]. Особое значение имеет использование антибактериальных препаратов широкого спектра действия, которые, оказывая сильное влияние на бактериальную колонизацию желудочно-кишечного тракта, способствуют размножению микофлоры. Такая патологическая интестинальная колонизация дрожжеподобными грибами рода *Candida* играет важную роль в патогенезе системной грибковой инфекции [6]. Так как структура грибковых инфекций значительно отличается в различных странах, регионах, лечебных учреждениях и даже в их отделениях различного профиля, а также зависит от контингента больных и применяемых лечебно-профилактических методов, актуальным для нашей страны остается вопрос о частоте развития кандидозов и их видовой структуре.

Целью исследования было установить в динамике частоту выделения и оценить видовой

ТАБЛИЦА 1

Динамика выделения дрожжеподобных грибов рода *Candida* из биологического материала от больных многопрофильного стационара

Биологический материал	Выделение дрожжеподобных грибов рода <i>Candida</i> (абс. и %) из общего количества исследований (n)								
	2008 г.		2009 г.		2010 г.		2011 г.		В среднем по годам
	Абс/п	%	Абс/п	%	Абс/п	%	Абс/п	%	%
Мазок из зева, миндалин, ротовой полости	64/372	17,2	95/380	25,0	37/319	11,6	44/452	9,7	15,9
Мазок из носа	2/378	0,5	4/377	1,1	0/184	0	4/308	1,3	1,9
Мазок из уха	7/66	10,6	9/86	10,5	5/94	5,3	2/89	2,2	7,2
Содержимое гайморовой пазухи	0/10	0	1/16	6,3	5/26	19,2	4/14	28,6	13,5
Желчь	2/63	3,2	15/92	16,3	9/114	7,9	23/120	19,2	11,7
Моча	31/805	3,9	29/951	3,0	20/1036	1,9	38/712	5,3	3,5
Урогенитальное отделяемое	51/805	6,3	88/1001	8,9	83/1275	6,5	34/870	3,9	6,4
Содержимое кисты почки, мочевого пузыря	1/57	3,9	1/75	1,3	2/110	1,8	0/42	0	1,8
Содержимое брюшной полости	2/51	3,9	1/45	2,2	0/48	0	0/41	0	1,5
Отделяемое раны	0/123	0	0/145	0	7/144	4,9	13/143	9,1	3,5

состав дрожжеподобных грибов рода *Candida*, изолированных из различного биологического материала от пациентов многопрофильного стационара.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На протяжении 2008-2011 гг. в бактериологической лаборатории было проведено микробиологическое исследование 21068 образцов биологического материала от больных, которые находились на лечении в различных отделениях многопрофильного стационара. Из общего количества биологического материала исследовано 4689 образцов мокроты, 4340 образцов крови и 12039 образцов другого клинического материала (мазки из ротоглотки, носа, уха, слизистая оболочка десен, гной, мокрота, желчь, моча, отделяемое ран, урогенитальное отделяемое, биоптаты). Культивирование возбудителей, родовая и видовая идентификация штаммов проводились общепринятыми методами [7]. Количественную обсемененность микрофлорой патологического материала устанавливали по числу ко-

лониеобразующих единиц (КОЕ) в 1 мл или в 1 мг испытуемого биоматериала. Учету подлежали образцы биологического материала, в которых дрожжеподобные грибы выделялись в диагностических титрах.

С целью выявления микрофлоры в биологическом материале посевы производили на среде Сабуро, инкубировали при температуре 37°C в течение 3-6 суток. При наличии роста проводили микроскопию и видовую идентификацию выделенных штаммов грибов. Микроскопическое исследование позволяло исключить грибы родов *Trichosporon*, *Geotrichum*, *Malassezia* и др. Затем определяли способность штамма гриба образовывать трубки в сыворотке крови при инкубации в течение 2-3 ч. при температуре 37°C, что позволило быстро идентифицировать типичные штаммы *S.albicans* [8]. Если тест на ростовые трубки был отрицательным, проводили полную видовую идентификацию по биохимическим показателям.

Данные обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики с определением средних арифметических величин (M) и их среднеквадратической ошибки (m) при уровнях значимости 0,05.

ТАБЛИЦА 2

Видовой состав дрожжеподобных грибов рода *Candida*,
выделенных из различного биологического материала за период 2008-2011 гг.

Виды	Частота выявления (M±m) % в различном биологическом материале			Достоверность разницы p≤0,05
	Кровь, n=24	Мокрота, n=256	Другие клинические образцы, n=733	
	1	2	3	
<i>C.albicans</i>	41,7±10,1	92,2±0,5	82,2±1,4	P _{2-1,3; 1-3}
<i>C.tropicalis</i>	25,0±8,8	7,4±1,6	9,8±1,1	P ₁₋₂
<i>C.glabrata</i>	16,6±7,6	0,4±0,3	3,5±0,7	P ₁₋₂
<i>C.sake</i>	4,2±4,1	0	0,5±0,3	
<i>C.parapsilosis</i>	12,5±6,8	0	2,5±0,6	
<i>C.kruzei</i>	0	0	1,5±0,4	
<i>C.kefir</i>	0	0	0,2±0,2	

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Дрожжеподобные грибы рода *Candida* на протяжении периода наблюдения были выделены из крови в 24 случаях, что составило 0,6% от общего количества гемокультур.

При исследовании мокроты частота выделения дрожжеподобных грибов рода *Candida* составила 5,5. При этом из 256 случаев выделения лишь в 50 (19,5%) дрожжеподобные грибы рода *Candida* изолированы в диагностическом титре в монокультуре. В остальных случаях они выделялись в ассоциации с бактериальной флорой, представленной *Streptococcus pneumoniae*, *S.mitis*, *Staphylococcus aureus*, *S.epidermidis*, *S.saprophyticus*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus spp.* Во всех этих случаях учитывались лишь те бактериальные ассоцианты, количество которых также достигало диагностического титра.

Частота выделения дрожжеподобных грибов рода *Candida* из другого биологического материала представлена в табл. 1. Всего было выделено 733 штамма.

Как видно из табл. 1, с наибольшей частотой дрожжеподобные грибы рода *Candida* выделялись при исследовании мазков из зева, миндалин, ротовой полости — от 9,7% до 25,0% случаев в отдельные годы. В целом, за период наблюдения они выделены из этих биотопов почти в 16,0% случаев. Также достаточно частыми находками оказались грибы рода *Candida* при исследовании содержимого гайморовой пазухи и желчи (13,5% и 11,7% за период наблюдения соответственно).

Для выбора начальной противогрибковой терапии достаточным является проведение видовой идентификации в сочетании с локальными данными по чувствительности возбудителей к антимикотикам. Для грибов рода *Candida* это важно, как ни для каких других представителей грибковых патогенов. Это связано не только с тем, что определение чувствительности грибов является относительно затратной методикой, но и с достаточно прогнозируемым уровнем чувствительности штаммов к существующим препаратам. В этой связи нами был проведен анализ видового состава дрожжеподобных грибов рода *Candida*, выделенных из различного биологического материала. Результаты приведены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, наименьшее видовое разнообразие присуще штаммам дрожжеподобных грибов, выделенных из мокроты, — 256 изолятов были представлены тремя видами, из которых подавляющее большинство (92,2±0,5%) идентифицированы как *C.albicans*. Это достоверно больше частоты выделения штаммов вида *C.albicans* из крови и другого биологического материала (82,2±1,4) от больных. Среди штаммов дрожжеподобных грибов, выделенных из крови, также преобладал вид *C.albicans*, однако на его долю приходило менее половины всех изолятов (41,7±0,1%). Виды *C.tropicalis* и *C.glabrata* также чаще встречались среди изолятов гемокультур по сравнению со штаммами, выделенными из другого биологического материала. В целом среди гемокультур идентифицированы пять различных видов дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Наибольшее видовое разнообразие выявлено (7 видов) среди культур, выделенных из различного биологического материала, однако ведущее место занимал вид *C.albicans* — (82,2±1,4% из 733 изолятов).

ВЫВОДЫ

1. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* наиболее часто за период наблюдения выделялись в диагностических титрах при исследовании мазков из зева, миндалин, ротовой полости — в 16,0% случаев. При исследовании содержимого гайморовой пазухи и желчи эти микроорганизмы изолированы в 13,5% и 11,7% случаев соответственно, а из крови — 0,6%.

2. При исследовании мокроты частота выделения дрожжеподобных грибов рода *Candida* составила 5,5. При этом в 19,5% случаев дрожжеподобные грибы рода *Candida* изолированы в диагностическом титре в монокультуре, а в остальных случаях они изолированы в ассоциации с бактериальной флорой, выделенной в диагностическом титре.

3. Наиболее часто среди всех дрожжеподобных грибов рода *Candida* выделялся вид *C.albicans*. При этом доля *C.albicans*, выделенных из мокроты, достоверно превышала частоту их изоляции из другого биологического материала от больных.

Перспектива дальнейших исследований — изучение чувствительности региональных штаммов к современным антимикотическим препаратам и других биологических свойств, установление их роли в патогенезе кандидозной инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белобородова Н.В. Мониторинг грибковых инфекций в ОРИТ / Н.В.Белобородова, Т.Ю.Вострикова // Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2009. — Т. 11, №1. — С. 22-30.
2. Веселов А.В. Активность *in vitro* флюконазола и вариконозола в отношении более 10000 штаммов дрожжей: результаты 5-летнего проспективного исследования ARTEMIS Disk в России / А.В.Веселов, Н.Н.Климко, О.И.Кречикова и др. // Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2008. — Т. 10, №4. — С. 345-354.
3. Выборнова И.В. Возбудители кандидемии в С.-Петербурге / И.В.Выборнова // Проблемы медицинской микологии. — 2009. — Т. 11, №2. — С. 63.
4. Гельфонд Б.Р. Кандидозная инфекция в хирургии и интенсивной терапии / Б.Р.Гельфонд, В.А.Гологорский, Е.Б.Гельфонд // Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2002. — Т. 16, №2. — С. 23-30.
5. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение / Н.Н.Климко. — М.: Премьер МТ, 2007. — 146 с.
6. Клясова Г.А. Кандидозные инфекции в хирургической практике / Г.А.Клясова // Рус. мед. журнал. — 2004. — Т. 12, №8. — С. 548-551.
7. Приказ МЗ СССР от 22.04.85 г. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений: Приказ МЗ СССР №535. — Москва, 1985. — 126 с.

8. Сергеев А.Ю. Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика и лечение. Руководство для врачей / А.Ю.Сергеев, Ю.В.Сергеев. — М.: Триада — X, 2000. — 45 с.
9. Binelli C.F. Investigation of the possible association between nosocomial candiduria and candidaemia / C.F.Binelli, M.L.Moretti, R.S.Assis et al. // Clin Microbiol Infect. — 2006. — Vol. 12 (6). — P. 538-543.
10. Lundstrom T. Nosocomial Candiduria: F Review / T.Lundstrom, J.D.Sobel // Clin. Inf. Dis. — 2001. — Vol. 32. — P. 1602-1607.
11. Pfaller M.A. Results from the ARTEMIS DISK Global Antifungal Surveillance Study: a 6,5-year analysis of susceptibilities of *Candida* and other yeast species to fluconazole and voriconazole by standardized disk diffusion testing / M.A.Pfaller, D.J.Diekema, M.G.Rinaldi et al. // J.Clin. Microbiol. — 2005. — Vol. 43, №12. — P. 5848-5859.

Ж.В.Собкова, О.І.Поліщук. Динаміка виділення та видовий склад дріжджоподібних грибів роду *Candida*, ізольованих від хворих багатопрофільного стаціонару. Київ, Україна.

Ключові слова: дріжджоподібні гриби роду *Candida*, біологічний матеріал від хворих.

Мета дослідження було встановити в динаміці частоту виділення та оцінити видовий склад дріжджоподібних грибів роду *Candida*, ізольованих із різного біологічного матеріалу від пацієнтів багатопрофільного стаціонару. Протягом 2008-2011 рр. мікробіологічно досліджено 21068 зразків біоматеріалу. Встановлено, що дріжджоподібні гриби роду *Candida* найчастіше — у 16% випадків — виділялись у діагностичній кількості з ротоглотки, у 13,5% — із вмісту гайморової порожнини, в 11,7% — із жовчі. Частота виділення з харкотиння становила 5,5, причому лише у п'ятій частині випадків — у монокультурі. Домінуючим видом у всі роки спостереження залишається *Candida albicans*.

Zh.V.Sobkova, O.I.Polishchuk. Dynamics of detection and spectrum of yeast species *Candida*, isolated from patients of multiprofile hospital. Kyiv, Ukraine.

Key words: yeasts *Candida*, biological materials of patients.

The aim of investigation — to discover the frequency of detection and spectrum of yeast species *Candida* from different biological materials of patients of multiprofile hospital. 21068 samples of biomaterials were investigated by microbiological methods during the period of 2008-2011. Were estimated that yeasts *Candida* isolated in diagnostic quantity in 16% incidents from nasopharynx, in 13,5% — from contents of maxillary sinus, in 11,7% — from bile. The frequency of detection from sputum were 5,5, in monoculture — only in 1/5 incidents. *Candida albicans* stood the dominants species during all years of observation.

Надійшла до редакції 19.02.2013 р.