УДК 579.61:615.282(045)

DOI: 10.31339/2617-0833-2019-2(27)-48-53

ОСОБЛИВОСТІ ЧУТЛИВОСТІ ДО АНТИМІКОТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ГРИБІВ РОДУ CANDIDA

Скляр Т.В., Лаврентьєва К. В., Курагіна Н. В., Мазурова В. А.

FEATURES OF SENSITIVITY TO ANTIMICOTIC DRUGS OF MUSHROOMS OF THE GENUS OF CANDIDA

Sklyar Tetyana, Lavrentyeva Catherine, Kuragina Nina, Mazurova Vanessa

Мета – вивчити структуру інфекцій, викликаних представниками роду Candida, проаналізувати чутливість до сучасних антимікотиків. Використовували бактеріологічні, мікроскопічні і статичні методи досліджень. Одержані результати: встановлений видовий склад грибів роду Candida. Показано, що із сучасних антимікотиків найефективнішим виявився ехінокандин. Результати представляють інтерес для клінічної практики, бо нададуть можливість запобігти подальшій хронізації мікотичної інфекції.

Ключові слова: кандидоз, кандиди, антимікотики.

The purpose of the work is to study the etiological structure of infections caused by the genus Candida, and to analyze the sensitivity of isolated strains to modern antifungals, which are most widely used in clinical practice. The work used bacteriological, macroscopic and static methods of research. The results obtained and their novelty: the species composition of yeast-like fungi of the genus Candida, isolated from clinical material, was established. It is shown that echinocandin, the caspofungin, which inhibited the growth of Candida albicans by 92.7%, was the most effective antifungal agent, and C. krusei, C. glabrata and Candida spp. – in 100% of cases. The most resistant yeast-like fungi of the river Candida were to derivatives of triazole – fluconazole and intraconazole. The percentage of susceptible C. albicans strains to these antifungals did not exceed 50.5 and 54%, respectively, and the species C. krusei, C. glabrata and Candida spp. – showed absolute resistance to both drugs.

This work is interesting for medical microbiologists and clinicians. The present results have considerable practical interest as it will allow to adjust the treatment regimen and prevent the chronization of the process of mycotic infection.

Key words: candidiasis, Candida, antimycotic preparations.

В Україні, як і у світі в цілому, спостерігається неухильне зростання мікозів. Це пов'язано з негативною дією різних факторів сучасної цивілізації на організм людини і, особливо, на систему імунітету: нераціональне використання антимікробних препаратів широкого спектру дії, нераціональне харчування, супутні захворювання, інфекції, онкопатологія, ендокринопатії, несприятлива демографічна ситуація [1].

За даними епідеміологічних досліджень частота виявлення мікозів серед дорослих становить від 7 % до 20%. Серед найпоширеніших збудників мікозів одне з провідних місць займають умовно – патогенні дріжджеподібні гриби роду *Candida*. Вони обумовлюють широкий діапазон інфекцій – від захворювань шкіри та слизових оболонок, що не загрожують життю, до інвазивних процесів, з ушкодженням внутрішніх органів. Відомо, що найчастішим збудником кандидозу у людини є *Candida albicans*, але не виключена етіологічна роль інших видів із групи *non-albicans*, а саме: *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. Tropicalis* та ін. [2].

У зв'язку з цим, метою роботи стало вивчення етіологічної структури інфекцій, викликаних представниками роду *Candida*, і аналіз чутливості виділених штамів кандид до сучасних антимікотиків, що найбільш широко використовуються у клінічній практиці.

В роботі досліджено клінічний матеріал від 92 пацієнтів: відокремлюване статевих органів, виділення із слизової оболонки ротової порожнини, відокремлюване ран. Посів здійснювали за стандартною методикою, використовуючи чашки із готовим хромогенним середовищем «CANDICHRUM» (ріст бактерій пригнічується сумішшю антибіотиків), безпосередньо з різних клінічних зразків за 24 години (рис. 2.1) [3].

Рис. 2.1 Типи колоній різних видів кандид на середовищі «CANDICHRUM»

Для остаточної видової ідентифікації проводили мікроскопію типових колоній. Проводили так званий «яєчний тест» для виявлення дріжджеподібних клітин. Тест вважали позитивним, якщо виявляли клітини, за формою схожі на яйце. Для виявлення хламідоспор та псевдоміцелію, а також для встановлення типу філаментації колонії кандид засівали на рисовий агар. Для оцінки чутливості до антимікотиків виділених штамів грибів використовувався диско - дифузійний метод.

Серед тестованих антимікотиків використовували:

- антимікотики II генерації: полієнові антибіотики – амфотерицин В;
- антимікотики III генерації: похідні імідазолу (кетоконазол), похідні тріазолу (інтраконазол, флуконазол), піримідини (флуороцитозин);
- антимікотики IV генерації: похідні тріазолу (ворциконазол) і ехінокандин (каспофунгін) [4,6].

У результаті роботи із клінічного матеріалу від 92 пацієнтів виділено 67 штамів кандид. Із них 44 штами, що складало 65,7% від загальної кількості культур, виділено із відокремлюваного статевих органів жінок із дисбіозом піхви, 16 штамів (23,8%) – із слизової оболонки ротової порожнини і 7 (10,5%) – із відокремлюваного ран.

Серед досліджених патогенів у клінічному матеріалі найчастіше зустрічалися дріжджеподібні гриби *Candida albicans*. На їх долю приходилось 82,1% від загальної кількості виділених кандид, що відповідало 55 штамам (рис. 3.4).

Рис. 3.4. Відсотковий розподіл видів кандид, виділених із клінічного матеріалу

Інші 17,9% культур, тобто 12 штамів, було представлено *Candida non-albicans*. Їх видовий склад включав: 7 штамів (10,5% культур) – *Candida krusei*, 2 штами – *Candida glabrata* (3,0%) і 3 штами – не ідентифіковані до виду *Candida spp.* (4,4%).

У результаті проведеної роботи отримано наступні дані. Виділені штами *C. albicans* найбільш чутливими виявилися до антимікотика каспофунгіна. Він пригнічував ріст 92,7% (51 штами) культур (рис. 3.5).

Дещо менш активними виявилися флуороцитозин, ворциконазол і амфотерицин В. До них зберігали чутливість відповідно 87,3% (48 штамів), 81,8% (45 штамів) і 80% (44 штами) культур *C. albicans*. 75% виділених культур були чутливими до кетоконазолу. Найбільшу стійкість дріжджеподібні гриби проявили до похідних тріазолу – флуконазолу та інтраконазолу. Ці антимікотики пригнічували ріст *C. albicans* відповідно у 54,5 та 50,9% випадків.

Із виділених клінічних штамів *C.krusei*, усі 7 виявили абсолютну чутливість до каспофунгіну (рис. 3.6). Дещо меншою чутливістю характеризувались культури кандид до ворциконазолу та амфотерицину В. До них проявляли чутливість відповідно 71,4% та 57,1% штамів *C.krusei*.

До інших антимікотиків, а саме: флуконазолу, кетоконазолу, інтраконазолу, флуороцитозину, відсоток виявлення чутливих культур не перевищував відмітки 28,5%.

Рис. 3.5 Чутливість клінічних штамів *C. albicans* до сучасних антимікотиків

Що стосується виділених культур *C. glabrata*, то обидва виділені штами проявили чутливість до каспофунгіну, ворциконазолу, амфотерицину В, флуорцитозину (рис. 3.7). Один із штамів був стійким до флуконазолу і жоден не проявив чутливості до кетокназолу і інтраконазолу.

Рис. 3.6 Чутливість клінічних штамів *C. krusei* до сучасних антимікотиків

Рис. 3.7 Чутливість клінічних штамів *C. glabrata* до сучасних антимікотиків

Ріст не ідентифікованих до виду *Candida spp.* пригнічувався у 100% випадків каспофунгіном, амфотерицином В і флуороцитозином (рис. 3.8).

Рис. 3.8 Чутливість клінічних штамів *Candida spp.* до сучасних антимікотиків

33,3% штамів були чутливими до кетоназолу і ворциконазолу. Жоден із виділених *Candida spp.* не проявив чутливості до азолів – флуконазолу і інтраконазолу.

Таким чином, отримані нами дані підтверджують, що, у клінічних ізолятів грибів роду *Candida* спостерігається зростання стійкості до препаратів азолів та їх похідних III генерації, а саме: кетоназолу, флуконазолу і інтраконазолу. Найперспективнішим виявився препарат каспофунгін із групи ехінокандинів – антимікотиків IV генерації, до якого виявилися чутливими більше 90% виділених штамів кандид. Саме тому, цей антимікотик можна рекомендувати як препарат вибору для лікування поверхневих і системних мікозів, викликаних дріжджеподібними грибами р. *Candida*.

Встановлено, що дріжджеподібні гриби *Candida albicans* у клінічному матеріалі зустрічалися з частотою 82,1% від загальної кількості виділених кандид. Показано, що

найчутливішими виділені культури кандид були до ехінокандину – каспофунгіну, що пригнічував ріст *C.albicans* у 92,7%, а *C.krusei*, *C.glabrata* і *Candida spp.* – у 100% випадків. Найстійкішими дріжджеподібні гриби р. *Candida* виявилися до похідних тріазолу – флуконазолу та інтраконазолу. Відсоток чутливих штамів *C.albicans* до цих антимікотиків не перевищував 50,5 і 54%, відповідно, а види *C.krusei*, *C.glabrata* і *Candida spp.* – проявили абсолютну стійкість відносно обох препаратів.

Список використаних джерел

1. Анкирская А. С. Мониторинг видового состава и чувствительности к антимикотикам дрожжеподобных грибов, выделенных из влагалища женщин репродуктивного возраста / А. С. Анкирская, В. В. Муравьева, С.А. Фурсова // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2009. – № 8(1). – С. 87-95.
2. Бурова С.А. Инвазивные микозы в отделениях интенсивной терапии: обзор литературы / С.А. Бурова // Инфекции в хирургии. – 2014. – Т. 12, № 2. – С. 12-16.
3. Васильева Н.В. Диагностика и лечение инвазивных микозов: современные рекомендации / Н.В. Васильева, Н.Н. Клишко, В.А. Цинзерлинг // Вестник Санкт-петербургской медицинской академии последипломного образования. – 2010. – Т.2, №4. – С. 5-19.
4. Новикова В. В. Анализ видового состава и чувствительности клинических изолятов *Candida* к современным антимикотикам / В.В. Новикова, С. Г. Езов, А. И. Селиванова // Медицинский альманах. – 2017. – №2. – С. 138-141.
5. Реброва Р. Н. Грибы рода *Candida* при заболеваниях негрибковой этиологии / Р. Н. Реброва. – М.: Медицина, 1989. – 128 с.
6. Собкова Ж.В. Кандиды. Свойства и роль в этиологии заболеваний человека (часть 1) / Ж. В. Собкова, И. К.Костенко, Е. В. Покас // Терапия. – 2014. – №11-12 (93). – С. 13-15.

References

1. Ankirskaya, A. S., Murav'eva, V. V., and Fursova, S.A. 2009. "Monitorynh vydivoho sostava y chuvstvytel'nosty k antymykotykam drozhzhopodobnykh hrybov, vydelennykh yz vlahalyshcha zhenshchyn reproductyvnoho vozrasta [Monitoring the species composition and sensitivity to antimycotics of yeast-like fungi isolated from the vagina of women of reproductive age]." *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy* 8(1): 87-95.
2. Burova, S.A. 2014. "Ynvazyvnye mykozy v otdelenyyakh yntensyvnoy terapiyy: obzor lyteratury [Invasive mycoses in intensive care units]." *Infections in surgery* 2: 12-16.
3. Vasil'eva, N.V., Klimko, N.N., and Tsinzerling, V.A. 2010. "Dyahnostyka y lechenye ynvazyvnykh mykozov: sovremennyye rekomendatsyy [Diagnosis and treatment of invasive mycoses: current recommendations]." *Bulletin of the St. Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education* 4(2): 5-19.
4. Novyikova, V.V., Ezov, S. H., and Selyvanova, A. Y. 2017. "Analyz vydivoho sostava y chuvstvytel'nosty klynycheskykh yzolyatov Candida k sovremennym antymykotykam [Analysis of the species composition and sensitivity of Candida clinical isolates to modern antimycotics]." *Medical Almanac* 2: 138-141.
5. Rebrova, R. N. 1989. *Hryby roda Candida pry zabolevaniyakh nehrybkovoy etyolohyy [Candida fungi in diseases of non-fungal etiology]*. Moscow: The medicine.
6. Sobkova, Zh. V., Kostenko, Y. K., and Pokas, E. V. 2014. "Kandydy. Svoystva y rol' v etyolohyy zabolevaniy cheloveka (chast' 1) [Candidas. Properties and role in the etiology of human diseases (part 1)]." *Therapy* 11-12 (93): 13-15.