

¹Циркунова Ж. Ф., ¹Скорород Г. А., ¹Гудкова Е. И., ¹Слабко И. Н.,
²Левшина Н. Н., ²Ромашко Ю. В.

ИЗУЧЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *CANDIDA SPP.* К ГУАНИДИНСОДЕРЖАЩИМ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИМ СРЕДСТВАМ

¹ Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск,
² Минский городской центр гигиены и эпидемиологии, Республика Беларусь

Кандидоз – самый распространенный в настоящее время оппортунистический микоз; за последнее десятилетие частота кандидоза во всем мире возросла в 15-20 раз [1]. Такой прогрессивный рост микозов связан, прежде всего, с внедрением новых медицинских технологий, таких как инвазивные диагностические и лечебные процедуры, цитостатическая и иммуносупрессивная терапия, лечение бактериальных инфекций антибиотиками широкого спектра действия и прочее.

К настоящему времени, в современной трактовке, род *Candida* охватывает около 200 видов, из которых только 20 патогенны для человека и животных. Если до 80-х гг. прошлого века вид *C. albicans* являлся основным этиологическим агентом кандидозов, то уже с 1990 г. отмечается устойчивая тенденция к увеличению относительной частоты не-*albicans* видов *Candida* [1]. По данным глобального исследования SENTRY, проведенного в 79 странах показано, что видовой спектр возбудителей инвазивного кандидоза в мире представлен *C. albicans* (48,7%), далее следуют – *C. glabrata* и *C. parapsilosis* (по 17,3%) и *C. tropicalis* (10,9%) [2]. Отмечают также увеличение доли редких видов грибов с природно-сниженной чувствительностью к одному или нескольким противомикробным препаратам, в том числе – дезинфицирующим средствам [2, 3].

Устойчивость грибов к дезинфектантам снижает эффективность противоэпидемическим профилактических мероприятий, проводимых в клинике, и является важным фактором, обуславливающим распространение внутрибольничных инфекций. Следовательно, одним из важных аспектов действенной профилактики кандидозов, связанных с оказанием медицинской помощи, является мониторинг видового состава возбудителей микозов и их устойчивости к дезинфектантам.

Несмотря на большое разнообразие существующих дезинфицирующих средств количество действующих веществ (ДВ), входящих в их состав весьма ограничено. Например, в качестве биоцидных агентов широко используются органические азотсодержащие соединения, такие как гуанидин. Около 24% разрешенных к применению дезинфицирующих средств содержат в своем составе данное вещество, несомненным достоинством которого является низкая токсичность для человека и, практически, отсутствие коррозионной активности в от-

ношении большинства материалов [4]. В состав дезинфицирующих средств, содержащих гуанидин и предназначенных для дезинфекции поверхностей, в подавляющем большинстве случаев, входит полимерный гуанидин (полигексаметиленгуанидин гидрохлорид (ПГМГХ)). Уникальным свойством дезинфицирующих препаратов на основе ПГМГХ является их стабильность и длительное антимикробное действие, которое обусловлено полимерной природой препаратов и их способность образовывать тонкую биоцидную пленку, что определяет пролонгированное антимикробное действие. Спектр антимикробной активности препаратов, содержащих ПГМГХ, включает: грамотрицательные и грамположительные бактерии, вирусы, грибы рода *Candida* и др.

Цель данной работы – изучение устойчивости клинических изолятов *Candida spp.*, выделенных от пациентов в стационарах различного профиля г. Минска к дезинфицирующим средствам (ДС), изготовленным на основе ПГМГХ.

Объектами исследования явились клинические изоляты грибов рода *Candida*, выделенные в январе-июне 2016 г. в этиологически значимых количествах от пациентов стационаров различного профиля (пульмонология, хирургия, реанимация, ЛОР, онкология, стоматология) г. Минска, из крови, мочи, мокроты, лаважной жидкости, соскобов из полости рта, зева, глотки, уха, ануса, гнойного отделяемого ран.

Устойчивость к дезинфицирующим средствам на основе ПГМГХ была определена для клинических изолятов *Candida spp.* (n=65), относящихся к видам: *C. albicans* (n=33), *C. glabrata* (n=13), *C. tropicalis* (n=4), *C. dubliniensis* (n=3), *C. lusitaniae* (n=3), *C. famata* (n=1), нетипированные изоляты (n=8), а также референс-штамм – *C. albicans* ATCC 10231.

Видовую идентификацию полученных культур проводили с помощью автоматического микробиологического анализатора Vitek2Compact (BioMerieux).

Грибы культивировали на агаризованной питательной среде Сабуро при +37°C 48 часов.

В работе были использованы дезинфицирующие средства (ДС), зарегистрированные и применяемые в Республике Беларусь.

Препарат 1 – средство, содержащее 20% водный раствор полигексаметиленгуанидина гидрохлорида и другие функциональные добавки. Режимы дезинфекции поверхностей и санитарно-технического оборудования для кандид: 5,0% (1,0% по ДВ) – 120 мин.

Препарат 2 – дезинфицирующее средство с моющим эффектом содержащее в качестве действующего вещества (ДВ) 10% полигексаметиленгуанидин гидрохлорид, а также вспомогательные компоненты. Режим дезинфекции поверхностей для кандид: 0,5% по препарату (0,05% по ДВ) – 60 мин.

Для исследования чувствительности грибов к дезинфицирующим препаратам использовали метод с применением тест-объектов, которыми служили штампы-носители штампа-репликатора [5].

Полученные данные подвергали статистической обработке в соответствии с общепринятыми методами вариационной статистики с использованием компьютерной программы Microsoft Office Excel 2013.

Изучение эффективности препарата 1 показало, что ДС в рекомендованных рабочих режимах дезинфекции поверхностей и санитарно-технического оборудования (1% по ДВ – 120 мин) подавляло рост 92,3% изученных клинических изолятов *Candida spp.*, устойчивыми оказались лишь 7,7 % грибов. Снижение времени воздействия препарата (что возможно при практическом использовании ДС) до 60 мин не привело к существенному росту количества резистентных изолятов (рис. 1). Как в том, так и в другом случае все устойчивые культуры относились к одному виду – *C. glabrata*. При уменьшении экспозиции препарата до 10 мин – доля резистентных штаммов возросла и составила 15,4% при концентрации ПГМГХ 1,0% и 21,5% – при концентрации ПГМГХ 0,2-0,6% (рис. 1) (*C. glabrata* (15,4%), *C. albicans* (4,6%), *C. lusitaniae* (1,5%)).

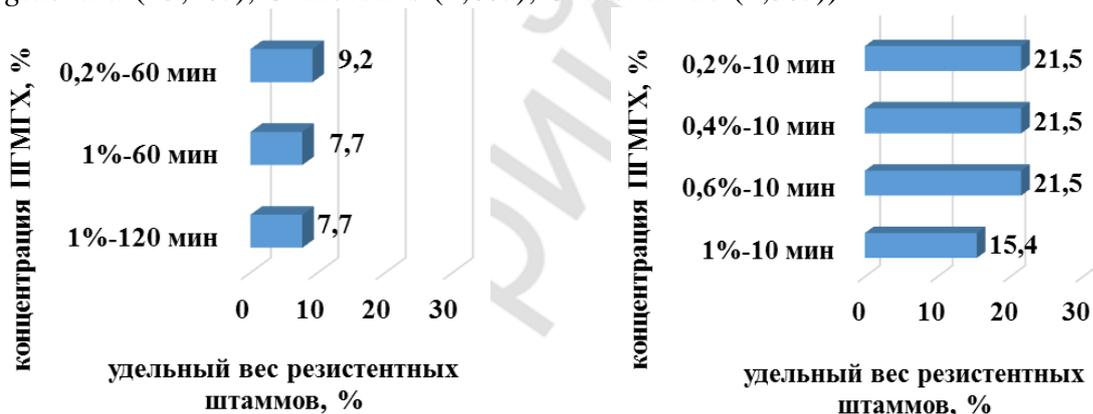


Рис. 1. Чувствительность клинических изолятов разных видов *Candida spp.* к препарату 1

При аналогичном изучении эффективности препарата 2 было показано, что использование концентрации ПГМГХ 0,05% при экспозиции 60 мин (рабочий режим дезинфекции) доля устойчивых изолятов составила 13,8% (все *C. glabrata*) (рис. 2). При уменьшении экспозиции препарата до 10 мин отмечено повышение удельной доли резистентных штаммов до 18,5% (*C. glabrata* (15,5%), *C. albicans* (1,5%), нетипированные изоляты (1,5%)). Уменьшение концентрации ПГМГХ до 0,0125% при экспозиции 10 мин привело к тому, что количество выросших культур составило 44,6% (рис. 2). Выросшие изоляты относились к следующим видам: 18,46% (12 штаммов) – *C. glabrata*, 12,3% (9 штаммов) – *C. albicans*, 4,61% (3 штамма) – другие не-albicans виды и 7,69% (5 штаммов) – *Candida spp.* (рис. 2).

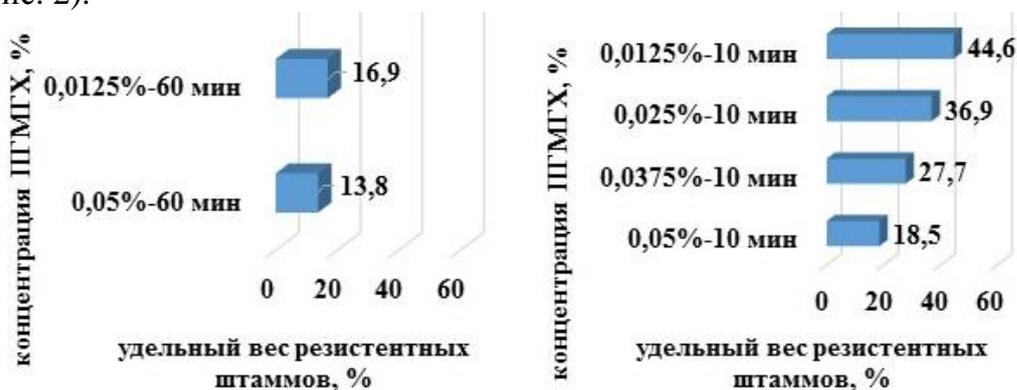


Рис. 2. Чувствительность клинических изолятов разных видов *Candida spp.* к препарату 2

Таким образом, анализ полученных данных свидетельствует о высокой эффективности ПГМГХ в отношении изученных клинических изолятов *C. albicans* (в том числе и референс-штамма). Рост изолятов данного вида отсутствовал как при использовании рабочих концентраций изученных ДС, так и при снижении концентрации ПГМГХ в 4-5 раз (экспозиция 60 мин). Аналогичные данные получены для видов: *C. tropicalis*, *C. dubliniensis*, *C. lusitaniae*, *C. famata*.

В ходе настоящего исследования отмечен высокий уровень резистентности к ПГМГХ клинических изолятов *C. glabrata*. 38,46% изученных клинических изолятов данного вида оказались устойчивыми к рекомендованному рабочему режиму дезинфекции для препарата 1, и 53,85% – для препарата 2.

Из полученных результатов следует, что рекомендованные режимы применения ДС не всегда оказываются эффективными в отношении клинических изолятов грибов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Perlroth, J.* Nosocomial fungal infections: epidemiology, diagnosis, and treatment / J. Perlroth, B. Choif, B. Spellberg // *Med. Mycol.* 2007. Vol. 45. P. 321-346.
2. *Yapar, N.* Epidemiology and risk factors for invasive candidiasis / N. Yapar // *Ther. Clin. Risk Manag.* 2014. Vol. 10. P. 95-105.
3. *First report of a clinical isolate of Candida haemulonii in Brazil* / J. Nobrega de Almeida [et al.] // *Clinics (Sao Paulo).* 2012. Vol. 67. P. 1229-1231.
4. *Akwaton, polyhexamethylene-guanidine hydrochloride-based sporicidal disinfectant: a novel tool to fight bacterial spores and nosocomial infections* / M. K. Oule [et al.] // *J. Med. Microbiol.* 2012. Vol. 61. P. 1421-1427.
5. *Методы испытания противомикробной активности дезинфицирующих средств: временная инструкция: утв. М-вом здравоохран. Респ. Беларусь 24.12.1998, № 4718* / Сост.: Е. И. Гудкова [и др.]. Минск, 1998. 8 с.