

*П. Е. Адамович*

## **ИНВАЗИВНАЯ КАНДИДОЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЙ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ**

*Научные руководители: д-р мед. наук, проф. О. Н. Романова,  
ассист. О. В. Симаченко*

*Кафедра детских инфекционных болезней*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Резюме.** *Статья содержит данные об этиологии и клинико-лабораторных характеристиках инвазивной кандидозной инфекции у пациентов ОАР УЗ «ГДИКБ». Представлены результаты сравнения особенностей кандидозного сепсиса с бактериальным.*

**Ключевые слова:** *инвазивная кандидозная инфекция, кандидозный сепсис.*

**Resume.** *The article contains data on etiology and clinical and laboratory characteristics of invasive candidiasis in ICU patients of MCIDH.*

**Keywords:** *invasive candidiasis, Candida sepsis.*

**Актуальность.** По данным многочисленных исследований в последние годы регистрируется значительное увеличение числа инвазивных инфекций, вызванных грибами рода *Candida*, особенно у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ): от половины до двух третей всех эпизодов кандидемии возникает в условиях интенсивной терапии [1]. Кандиды всё чаще являются причиной сепсиса у реанимационных больных и ассоциированы с его тяжелым течением и высокой летальностью [2], которая составляет около 40% и превосходит таковую, связанную с другими возбудителями [1].

Всего идентифицировано около 200 штаммов грибов рода *Candida*, но среди них только некоторые вызывают заболевания у детей, например: *C.albicans*, *C.parapsilosis*, *C.tropicalis*, *C.glabrata*, *C.krusei*, *C.lusitaniae*, *C.stellatoidea*, *C.kefyr*, *C.pseudotropicalis*, *C.intermedia*, *C.pelliculosa* [3].

Кандиды являются частью собственной условно-патогенной микрофлоры человека, а инвазивный кандидоз развивается после попадания грибов в кровь или глубокие ткани при ятрогенных повреждениях кожного и/или слизистого барьеров. При этом основным фактором риска и главными входными воротами для кандидемии является центральный сосудистый катетер, а важным источником для персистенции инфекции служат биопленки, формируемые кандидами на поверхности катетеров [4]. К другим основным факторам риска относится длительное применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия и иммуносупрессивная терапия. Дополнительными факторами риска служат недоношенность, перенесенные оперативные вмешательства (особенно на органах брюшной полости), парентеральное питание, эндотрахеальная интубация, гемодиализ [5]. Необходимо заметить, что все эти факторы ассоциированы с состояниями, требующими интенсивной терапии [4].

Клинические проявления и симптомы инвазивного кандидоза неспецифичны. Наиболее частым вариантом его течения является кандидемия. Она характерна для гематологических пациентов и пациентов, длительно пребывающих в ОРИТ, и часто индуцирует развитие сепсиса и/или септического шока. Реже, особенно у детей после

трансплантации органов, развивается диссеминированный висцеральный кандидоз (с или без сопутствующей кандидемии).

Золотым стандартом диагностики инвазивного кандидоза является положительный результат посева крови на стерильность и гемокультуру [6]. В соответствии с рекомендациями экспертов и научных сообществ, даже однократного положительного результата достаточно для постановки диагноза и начала противогрибковой терапии [7].

**Цель:** охарактеризовать инвазивную кандидозную инфекцию у пациентов ОРИТ УЗ «ГДИКБ».

**Задачи:**

1. Изучить этиологическую структуру инвазивного кандидоза у пациентов ОАР УЗ «ГДИКБ».
2. Изучить клинико-лабораторные особенности кандидозного сепсиса.
3. Сравнить их с таковыми у пациентов с бактериальным сепсисом.

**Материалы и методы.**

Ретроспективно проанализированы материалы медицинских карт стационарных пациентов, находившихся на лечении в ОАР УЗ «ГДИКБ» в 2015-2016гг с диагнозами «кандидозный сепсис» (n=10) и «бактериальный сепсис» (n=12), подтвержденными положительным результатом посева крови на стерильность и гемокультуру. Статистический анализ данных проведен с помощью «Statistica 10». Результаты исследования представлены в виде медианы и интерквартильного размаха, для оценки достоверности различия признаков в двух группах пациентов использовался U-критерий Манна-Уитни.

**Результаты и их обсуждение.**

В исследуемой группе пациентов с диагнозом кандидозного сепсиса 80% детей были в возрасте до года, 20% – от 1 года до 4 лет. Медиана возраста составила 6 (3;8) месяцев. В группе пациентов с бактериальным сепсисом 58% составили дети до года, 25% – от 1 года до 4 лет, 17% – старше 4 лет. Медиана возраста – 7,5 (3;39) месяцев.

Инвазивный кандидоз развивался у 80% пациентов на фоне осложненного послеоперационного периода (все дети были прооперированы по поводу различных ВПР, в т.ч. органов брюшной полости), у 20% – на фоне бактериального сепсиса. Все дети до развития грибкового сепсиса имели установленный центральный сосудистый катетер в течение 19 (11;28) дней и получали массивную комбинированную антибактериальную терапию (от 2 до 9 препаратов) более 7 дней. При этом 80% детей получали также профилактическую противогрибковую терапию.

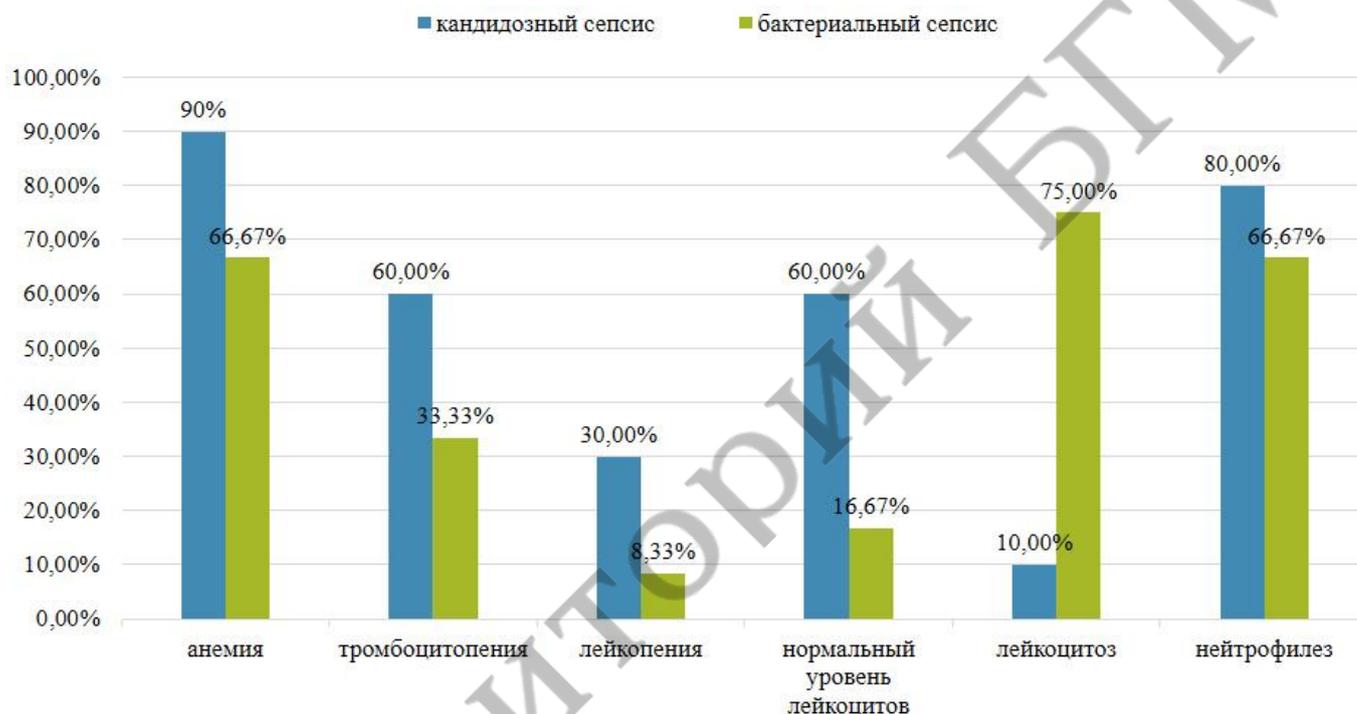
Среди изучаемых случаев грибкового сепсиса в 80% возбудителем явилась *S.parapsilosis*, в 10% – *S.lusitaniae* и в 10% – *S.albicans*. Длительность кандидемии (от первого положительного до первого отрицательного посева) составила 12 (8;33) дней. У 60% пациентов с инвазивным кандидозом на фоне противогрибковой терапии наступала санация крови на 10-14 сутки, у 40% грибки рода *Candida* высевались повторно.

У 59% из пациентов с бактериальным сепсисом высевалась Грам+ флора (*S.aureus*, *S.pyogenes*, *S.pneumoniae*, *S.agalactiae*), у 33% – Грам- флора (*A.baumannii*, *H.influenza b*, *A.xylosoxidans*), у 8% – смешанная (Грамм+ и Грамм-) флора.

На момент посева все пациенты с инвазивным кандидозом находились в тяжелом состоянии, 60% из них фебрильно лихорадили, 30% имели субфебрильную температуру, 10% не лихорадили. У 10% также отмечалась грибковая сыпь в области промежности.

Среди пациентов с бактериальным сепсисом на момент посева 8,34% имели пиретическую лихорадку, 25% – фебрильную лихорадку, 33,33% детей лихорадили субфебрильно, 33,33% не лихорадили.

У всех пациентов в обеих группах наблюдались признаки выраженного ССВО, а также СПОН. Максимальное значение температуры у пациентов с кандидозным сепсисом составило 38,3 (38;38,8)°С, у пациентов с бактериальным сепсисом – 38,05 (37,5;38,7)°С ( $p>0,05$ ). Длительность лихорадки в первой группе составила 6,5 (3;8) дня, во второй – 2,5 (1;5,5) дня ( $p>0,05$ ).



**Рисунок 1** – Лабораторные проявления сепсиса у пациентов с кандидозной и бактериальной его этиологией.

В общем анализе крови на момент посева у большинства пациентов с инвазивной кандидозной инфекцией отмечалась анемия, тромбоцитопения и нейтрофилез на фоне нормального уровня лейкоцитов, а у детей с бактериальным сепсисом – анемия и лейкоцитоз с нейтрофилезом (рисунок 1).

**Таблица 1.** Уровни различных показателей у пациентов с кандидозным (КС) и бактериальным сепсисом (БС).

Показатель	КС	БС	p=
Эритроциты, $10^{12}/л$	3,49 (2,83;3,78)	4,03 (3,64;4,69)	0,038
Лейкоциты, $10^9/л$	6,53 (3,3;8,33)	18,2 (9,72;27,49)	0,0045

Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	130,5 (75;174)	246 (143,5;331,5)	0,044
РСТ, нг/мл	0,46 (0,23;0,64)	15,9 (0,67;57,14)	0,039
СРБ, мг/л	20,45 (10,3;49)	48,95 (22,55;139,3)	0,156

При сравнении уровней различных показателей в обеих группах, в соответствии с таблицей 1, достоверная разница ( $p < 0,05$ ) была выявлена в значениях эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и РСТ.

#### **Выводы:**

1 Преобладающим возбудителем кандидозного сепсиса в ОАР УЗ ГДИКБ является *S. parapsilosis*.

2 Клинически кандидозный сепсис характеризуется фебрильной лихорадкой (38,3 (38;38,8) °С) длительностью 6,5 (3;8) дня при назначении этиотропной терапии, анемией, тромбоцитопенией и нейтрофилезом на фоне преимущественно нормального уровня лейкоцитов.

3 По данным нашего исследования, по сравнению с бактериальным сепсисом, инвазивная кандидозная инфекция характеризуется более низкими уровнями эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и РСТ.

4 Однако специфических маркеров грибкового сепсиса установить не удалось, что соответствует литературным данным.

5 Таким образом, для выявления пациентов с грибковым сепсисом более целесообразно учитывать не клиничко-лабораторные данные, а наличие таких факторов риска, как длительная массивная АБ-терапия, длительно стоящий ЦВК, отсутствие динамики при лечении бактериального сепсиса либо повторное ухудшение состояния реанимационных пациентов.

*P. E. Adamovich*

### **INVASIVE CANDIDIASIS IN INTENSIVE CARE UNITS' PATIENTS**

*Tutors: professor O. N. Romanova,  
assistant O. V. Simachenko*

*Department of Pediatric Infectious Diseases  
Belarusian state medical university, Minsk*

#### **Литература**

1. Инвазивный кандидоз в практике реаниматолога / А.Ю. Юрин, Н.Н. Хуторская, Е.Ю. Зубанова и др. // Тольяттинский медицинский консилиум. - 2013. - №3-4. - С. 141-149.
2. Invasive candidiasis as a cause of sepsis in the critically ill patient / J. Delaloye, T. Calandra // Virulence. - 2014. - №5(1). - p.161-169.
3. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases / Sarah S. Long, Larry K. Pickering Charles G. Prober [et al.]; Editor Sarah S. Long. - Elsevier Inc., 2012. - 1712 p.
4. Common invasive fungal diseases: an overview of invasive candidiasis, aspergillosis, cryptococcosis, and Pneumocystis pneumonia / Y. Schmiedel, S. Zimmerli // Swiss Medical Weekly. - 2016. - №146. - p. 1-12.
5. Intensive care medicine research agenda on invasive fungal infection in critically ill patients / M. Bassetti, J. Garnacho-Montero, T. Calandra et al. // Intensive Care Med. - 2017. - №43. - p. 1-14.

6. Fungal infections in the ICU: advances in treatment and diagnosis / De P., Gennaro, T. Mariob // *Current Opinion in Critical Care*. – 2015. – №21. – p. 421–429.
7. Prognostic factors for candidaemia in intensive care unit patients: a retrospective analysis / Y. Kawano, A. Togawa, Y. Nakamura et al. // *Singapore Medical Journal*. – 2016. – №57. – p. 1-14.