

О. С. Боровская

ИЗУЧЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA* К АНТИМИКОТИКАМ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Т. А. Канашкова

Кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Резюме. В данной работе рассмотрено влияние различных антимикотиков на грибы рода *Candida*. Установлен наиболее и наименее чувствительный препараты. Это играет большую роль при определении этиотропной терапии.

Ключевые слова: антимикотики, *Candida*, резистентность, этиотропная терапия.

Resume. In this work is considered dependence of antimycotics on sort of mushrooms *Candida*. There is established the least and the most sensitive medicines. It plays a large role in determining etiotropy therapy.

Keywords: antimycotics, *Candida*, resistance, etiotropy therapy.

Актуальность. По данным литературы, условно-патогенные грибы в настоящее время занимают четвертое-пятое место в структуре возбудителей нозокомиальных инфекций, а в ряде случаев (при внутрибольничном сепсисе, до данным Национальной службы внутрибольничных инфекций США) уступают только стафилококкам. При этом основными возбудителями оппортунистических микозов являются

дрожжеподобные грибы рода *Candida* и плесневые грибы *Aspergillus*, *Penicillium*, *Mucor* [1].

С учётом широкого распространения ВИЧ-инфекции, вызывающей глубокий иммунодефицит, изменений, происходящих в микробиоценозах организма и среды обитания (вследствие техногенного воздействия и широкого применения противомикробных лекарственных средств), продолжающейся эволюции микроорганизмов, роль микромицетов будет только возрастать. В этом ряду грибы рода *Candida* занимают лидирующие позиции [2].

Имеются также данные о возрастающем уровне резистентности грибов к «ранним» азоловым антимикотикам (кетоконазол, флуконазол и др.), поэтому определение и использование показателей резистентности возбудителей микозов перед назначением лечения является весьма важным [3].

Цель: определение уровня и спектра чувствительности/устойчивости клинических изолятов грибов рода *Candida* к антимикотикам.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили 12 клинических изолятов 4 видов грибов рода *Candida*: *C.albicans*, *C.glabrata*, *C.tropicalis* и *C.krusei* (по 3 изолята каждого вида), выделенных в лаборатории внутрибольничных инфекций НИЧ БГМУ из различных биотопов от пациентов пульмонологического профиля онкологического стационара. Исследование проводили в тест-системе «МИКОТЕСТ-АЧ» производства ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера (РФ) в соответствии с Инструкцией, прилагаемой к набору.

Набор МИКОТЕСТ-АЧ предназначен для определения чувствительности дрожжеподобных грибов – возбудителей оппортунистических микозов (*Candida albicans*, *C.glabrata*, *C.tropicalis*, *C.krusei*, *C.kefyr*, *Cryptococcus neoformans*, *Sacharomyces cerevisiae* и др.), – к 7 противогрибковым препаратам (амфотерицину Б, клотримазолу, миконазолу, кетоконазолу, итраконазолу, флуконазолу, вориконазолу). Антимикотики сорбированы в лунках стрипов тест-системы в двух концентрациях (min и max), позволяющих оценить исследуемые штаммы как чувствительные (S), с промежуточной резистентностью (I) или резистентные (R). После внесения в лунки стандартизованных инокулятов исследуемых культур сорбированные антимикотики растворяются. Для культивирования грибов используется входящая в состав тест-системы модифицированная жидкая питательная среда Сабуро с системой индикаторов (Azur du Pérou®), позволяющей визуально интерпретировать результаты по изменению цвета среды. В тех лунках, где антимикотики подавляют рост дрожжеподобных грибов, изменения исходного цвета среды не происходит. В лунках, где антимикотики не подавляют рост грибов, наблюдается изменение цвета среды с лилового на желтый.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенных исследований выявлен достаточно высокий уровень устойчивости грибов рода *Candida*, возбудителей оппортунистических микозов у пульмонологических пациентов, к большинству оцениваемых препаратов. Отмечены также различия в чувствительности/устойчивости грибов *Candida albicans* и *Candida non-albicans* (*C.glabrata*, *C.tropicalis*, *C.cruzei*). Результаты представлены в таблице и на диаграмме.

Таблица 1. Уровни чувствительности грибов рода *Candida* к антимикотикам

А нтимико- тик	Распределение изолятов кандид по уровням чувствительности:														
	<i>C.albi- cans</i> (n=3)			<i>C.tropi- calis</i> (n=3)			<i>C.krusei</i> (n=3)			<i>C.gla- brata</i> (n=3)			Всего (n=12)		
А мфотери- цин Б															
К лотрима- зол															0
М иконазол															0
К етокона- зол															
И нтрако- назол															
Ф лукона- зол															
В орикона- зол															

Как видно из таблицы, наиболее выраженная устойчивость ко всем исследованным антимикотикам была выявлена у изолятов *C.krusei* и *C.albicans*.

Все 3 изолята *C.krusei* были устойчивыми к амфотерицину Б, к четырём азоловым препаратам (клотримазолу, миконазолу, флуконазолу, вориконазолу) и проявляли промежуточную резистентность к кетоконазолу и интраконазолу.

Изоляты *C.albicans* были устойчивы к клотримазолу и миконазолу (все 3 изолята) и устойчивы либо умеренно устойчивы к остальным антимикотикам. Чувствительных изолятов обоих видов кандид выявлено не было ни к одному из исследованных препаратов.

Также высокий уровень резистентности выявлен у *C.tropicalis*, но при этом 2 изолята были чувствительными к кетоконазолу.

C.glabrata проявляла менее выраженную устойчивость к исследованным антимикотикам – 2 изолята были чувствительными к амфотерицину Б, миконазолу, кетоконазолу, флуконазолу и только 1 – устойчивый к 5 азоловым препаратам.

В целом, наиболее низкая антимикотическая активность в отношении всех исследованных видов кандид выявлена у клотримазола и миконазола: 10 из 12 исследованных изолятов были устойчивыми к обоим препаратам (рис. 1).

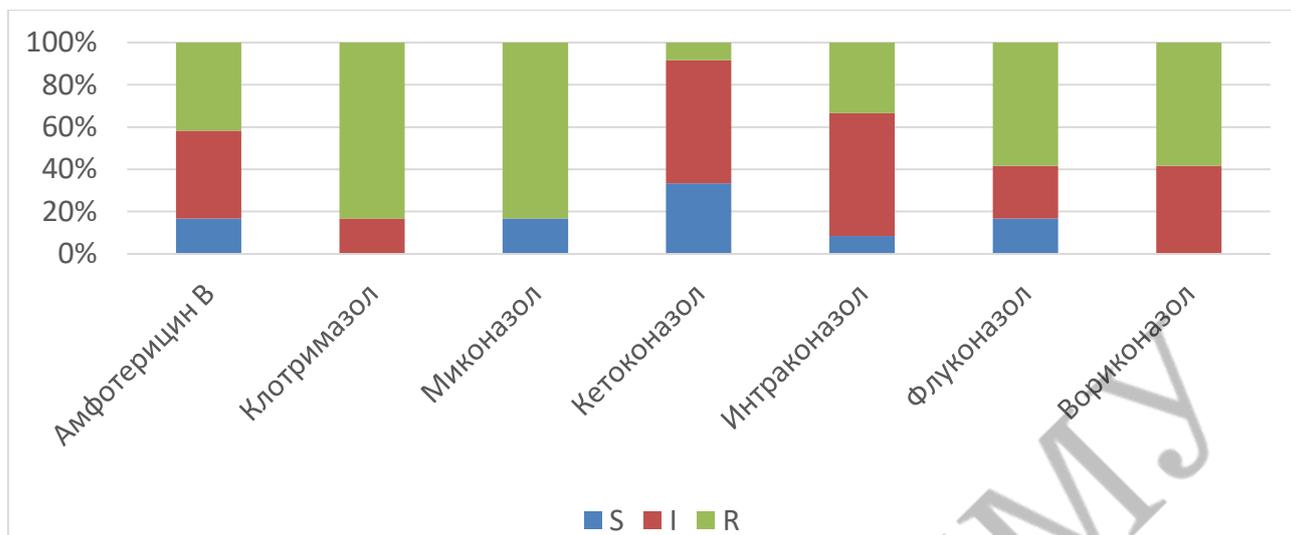


Рисунок 1 – Антимикотическая активность лекарственных средств в отношении изолятов грибов рода *Candida*

Также недостаточно активными были амфотерицин Б (5 изолятов устойчивых и 5 – с промежуточным уровнем резистентности), флуконазол и вориконазол (по 7 устойчивых изолятов). И только кетоконазол проявлял более выраженную активность по сравнению с другими исследованными антимикотиками: 4 изолята кандид из 12 исследованных были к нему чувствительными, 7 – умеренно устойчивыми и только 1 – резистентный.

Таким образом, в настоящее время регистрируется довольно высокий уровень резистентности оппортунистических грибов рода *Candida* к применяемым в клинической практике антимикотическим средствам.

Выводы:

1. С учётом возрастающего уровня резистентности грибов к «ранним» азоловым антимикотикам, этиотропная противогрибковая терапия должна базироваться на данных о чувствительности/устойчивости каждого конкретного возбудителя.
2. Наиболее выраженную устойчивость к применяемым антимикотикам проявляют грибы *C.albicans* и *C.krusei*, менее выраженную – *C.glabrata*.
3. Наиболее низкой активностью в отношении всех исследованных изолятов кандид обладают клотримазол и миконазол, более высокая активность выявлена у кетоконазола.

O. S. Borovskaya

STUDYING OF SENSITIVITY OF CLINICAL ISOLATES OF MUSHROOMS OF THE SORT *CANDIDA* TO ANTIMYCOTICS

Tutor: associate professor T. A. Kanashkova

Department of microbiology, virology, immunology

Belarusian State Medical University, Minsk

Литература

1. Елинов Н.П. *Candida species* и кандидемия, состояние проблемы / Н.П.Елинов // Пробл. мед. микологии. – 2007. – Т3, №1. – С.4–14.

2. Веселов А.В. Эмпирическая превентивная и профилактическая терапия инвазивных микозов: современное состояние / А.В. Веселов // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотерапия. – 2009. – Т.11, №4. – С.283–370.

3. Собкова Ж.В., Покас Е.В. Видовой состав и чувствительность к антимикотикам *Candida spp.*, выделенных у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии // Медицинские новости. – 2014. – № 8. – С. 79-81.