

Роль грибов рода *Candida* в этиологии нозокомиальных инфекций в многопрофильной хирургической клинике

Садратдин Абдулла оглы Атакишизаде

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан

Реферат

Цель. Установление роли грибов рода *Candida* в этиологии нозокомиальных инфекций, встречающихся в многопрофильной хирургической клинике Азербайджанского медицинского университета, в период с 2014 по 2016 гг.

Методы. Проведено микробиологическое исследование патологического материала, взятого у 41 больного нозокомиальной пневмонией, 40 пациентов с инфекциями в области хирургического вмешательства и 46 больных нозокомиальным сепсисом.

Результаты. Установлено, что этиология нозокомиальных инфекций, развивающихся в многопрофильной хирургической клинике, обусловлена широким спектром микроорганизмов и зависит от локализации нозокомиальных инфекций. При нозокомиальной пневмонии 24% всех выделенных микроорганизмов были грибами рода *Candida*, среди которых преобладал вид *C. albicans*: 9 из 12 выделенных штаммов *Candida* (75%) идентифицированы как *C. albicans*. У пациентов с инфекциями в области хирургического вмешательства 10,7% всех выделенных микроорганизмов составили грибы рода *Candida*, среди которых также преобладал вид *C. albicans*: 4 из 6 выделенных штаммов *Candida* (66,7%) определены как *C. albicans*. Выделенные штаммы *Candida* были чувствительны к испытываемым антифунгальным препаратам (амфотерицину В, флуконазолу, вориконазолу, кетоконазолу, нистатину).

Вывод. При нозокомиальной пневмонии и инфекции в области хирургического вмешательства грибы *Candida* составляли 10,7–24% всех микроорганизмов, выделенных от больных; выделенные грибы *Candida* — возбудители нозокомиальных инфекций — не обладали резистентностью к антифунгальным препаратам (амфотерицину В, флуконазолу, вориконазолу, кетоконазолу, нистатину).

Ключевые слова: нозокомиальные инфекции, микроорганизмы, грибы рода *Candida*, чувствительность к антифунгальным препаратам.

Для цитирования: Атакишизаде С.А. Роль грибов рода *Candida* в этиологии нозокомиальных инфекций в многопрофильной хирургической клинике. *Казанский мед. ж.* 2019; 100 (1): 125–129. DOI: 10.17816/KMJ2019-125.

Role of genus *Candida* in etiology of nosocomial infections in a multidisciplinary surgical clinic

S.A. Atakishizade

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Abstract

Aim. To establish the role of genus *Candida* in etiology of nosocomial infections in a multidisciplinary surgical clinic of Azerbaijan Medical University in 2014–2016.

Methods. Microbiological study was performed on the pathological material from 41 patients with nosocomial pneumonia, 40 patients with surgical site infections and 46 patients with nosocomial sepsis.

Results. Nosocomial infections developing in a multidisciplinary surgical clinic were found to depend on localization of nosocomial infections. In nosocomial pneumonia 24% of all isolated microorganisms were fungi of genus *Candida* among which *C. albicans* was prevailing: 9 of 12 isolated strains of *Candida* (75%) were identified as *C. albicans*. In patients with surgical site infections 10.7% of all isolated microorganisms were fungi of the genus *Candida* among which *C. albicans* was also prevailing: 4 of 6 isolated strains of *Candida* (66.7%) were identified

as *C. albicans*. The isolated strains of *Candida* were sensitive to the studied antifungal medicines (amphotericin B, fluconazole, voriconazole, ketokonazole, nystatin).

Conclusion. In nosocomial infection and surgical site infections *Candida* fungi constituted 10.7–24% of all microorganisms isolated from the patients; the isolated *Candida* fungi — causative agents of nosocomial infections — were not resistant to antifungal medicines (amphotericin B, fluconazole, voriconazole, ketokonazole, nystatin).

Keywords: nosocomial infections, microorganisms, fungi of genus *Candida*, sensitivity to antifungal medicines.

For citation: Atakishizade S.A. Role of genus *Candida* in etiology of nosocomial infections in a multidisciplinary surgical clinic. *Kazan medical journal*. 2019; 100 (1): 125–129. DOI: 10.17816/KMJ2019-125.

Нозокомиальные инфекции (НИ), осложняя течение основного заболевания и увеличивая срок пребывания больных в стационаре, повышают затраты на лечение, а иногда превращаются в серьёзную опасность для жизни [1, 2]. Затруднение в лечении НИ обусловлено свойствами возбудителей.

Этиологическая структура НИ, вызванная различными микроорганизмами, обычно меняется в зависимости от стационарного профиля. Среди многочисленных агентов встречаются патогенные и условно-патогенные микроорганизмы. В общей сложности в этиологии НИ может участвовать до 2000 микроорганизмов, большинство которых бывают условно-патогенными микроорганизмами.

Снижение защитных функций организма по каким либо причинам (сопутствующие заболевания, различные лекарственные препараты — глюкокортикоиды, цитостатики, длительное применение антибиотиков), могут стать причиной возникновения заболеваний, вызванных условно-патогенными микроорганизмами.

Параллельно с бактериями грибы и вирусы также могут составлять этиологическую структуру НИ. Среди бактерий-возбудителей НИ чаще встречаются *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, энтерококки (*Enterococcus faecalis*, *E. faecium* и т.д.), бактерии рода *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Proteus spp.* и др.), *Pseudomonas aeruginosa* и другие неферментирующие бактерии, *Campylobacter spp.*, *Yersinia enterocolica*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Clostridium difficile*, *Legionella spp.*, а из грибов — дрожжеподобные грибы рода *Candida*, особенно *C. albicans*.

Целью исследования было установление роли грибов рода *Candida* в этиологии НИ, встречающихся в хирургической клинике Азербайджанского медицинского университета, в период с 2014 по 2016 гг.

Проведено микробиологическое исследование материалов, взятых при нозокомиальных пневмониях, инфекциях в области хирургичес-

кого вмешательства (ИОХВ), нозокомиальных сепсисах. Были обследованы 41 пациент с пневмонией, 40 больных ИОХВ, 46 больных сепсисом. У пациентов с пневмонией произведено микробиологическое исследование утренней мокроты. При ИОХВ исследовали содержимое язвы, дренажа и абсцесса. Забор дренажного содержимого выполняли после соответствующей обработки дренажной трубки, а содержимого абсцесса — с помощью стерильного шприца.

Все материалы сразу после забора подлежали микробиологическому исследованию в лаборатории клиники.

Образцы были инокулированы на различные питательные среды — агар Мюллера–Хинтона, кровяной агар, агар Левина с метиленовым синим и эозином (ЕМВ-агар — от англ. Eosin Methylene Blue), среду Сабура и инкубированы при 37 °С в течение 1–2 дней.

Для исследования у больных сепсисом берут кровь в 10-кратном разведении инкубировали в жидкой питательной среде при температуре 37 °С в течение 10 дней. Затем с целью получения чистой культуры положительные гемокультуры переносили в среды Мюллера–Хинтона, кровяной агар, Сабура, ЕМВ-агар.

Полученные культуры были идентифицированы общепринятыми методами (с учётом их морфологических, культуральных, биохимических и других признаков). Обнаружение в 1 мл исследуемого материала (за исключением крови) грибов *Candida* в количестве 10³ и больше позволяло рассматривать их как этиологический агент.

Идентификацию видового состава микроорганизмов, в том числе грибов *Candida*, которые трудно идентифицировать с помощью общепринятых методов, и определение их чувствительности к противогрибковым препаратам (амфотерицину В, флуконазолу, вориконазолу, кетоконазолу, нистатину) проводили на анализаторе Vitek 2 Compact, производимом фирмой Biomerieux (Франция). Использование анализатора осуществляли в соответствии с инструкциями производителя.

Таблица 1. Микроорганизмы, встречающиеся при нозокомиальных инфекциях

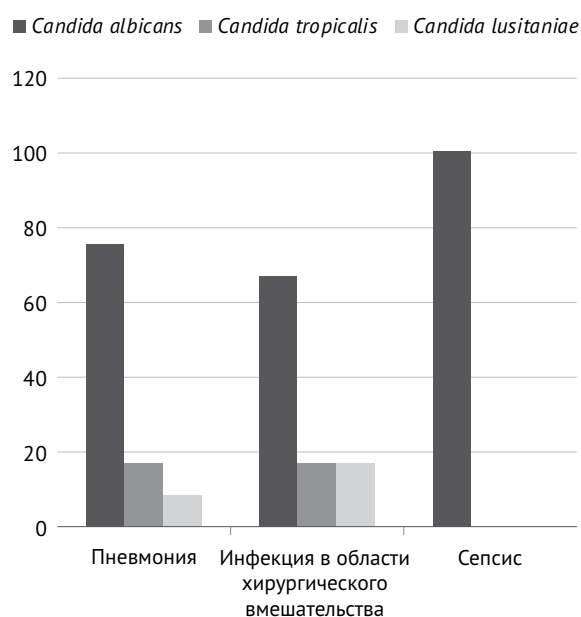
Микроорганизм	Пневмония		Инфекция в области хирургического вмешательства		Сепсис	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	11	22	14	25,0	12	25,5
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	—	—	—	—	10	21,3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	18	9	16,1	—	—
<i>Acinetobacter spp.</i>	6	12	2	3,6	6	12,8
<i>Escherichia coli</i>	4	8	13	23,2	—	—
<i>Klebsiella spp.</i>	5	10	7	12,5	5	10,6
<i>Enterobacter spp.</i>	3	6	2	3,6	6	12,8
<i>Candida spp.</i>	12	24	6	10,7	2	4,2
Другие (<i>Enterococcus spp.</i> , <i>Proteus spp.</i> и др.)	—	—	3	5,4	6	12,8
Всего	50	100	56	100	47	100

В результате микробиологического исследования образцов мокроты 41 больного пневмонией, 40 пациентов с ИОХВ и крови 46 больных сепсисом выделен широкий спектр микроорганизмов. В табл. 1 указаны выделенные микроорганизмы и частота их выявления.

Из мокроты 41 больного нозокомиальной пневмонией было получено 50 штаммов микроорганизмов. У 9 больных выделенные микроорганизмы встречались в ассоциации, в том числе с грибами рода *Candida*. Как видно из табл. 1, грибы рода *Candida*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* и бактерии рода *Acinetobacter* из-за их частого выявления определялись как доминантные возбудители. Среди грибов рода *Candida* преобладает вид *C. albicans*, 9 выделенных штаммов было идентифицировано как *C. albicans*, 2 — как *C. tropicalis*, 1 — как *C. lusitaniae* (рис. 1).

В результате исследования материалов 40 пациентов с ИОХВ было получено 56 штаммов микроорганизмов. В 16 материалах выделены ассоциации двух микроорганизмов. Как видно из табл. 1, вследствие частого выявления *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и бактерии рода *Klebsiella*, грибы рода *Candida* были определены как доминантные возбудители. Из выделенных 6 штаммов грибов *Candida* большая часть относится к виду *C. albicans*, 1 — к *C. tropicalis*, 1 — к *C. lusitaniae*.

В результате исследования крови 46 больных сепсисом было получено 47 культур микроорганизмов. У 1 из больных идентифи-

Рис. 1. Частота выявления видов *Candida* при нозокомиальных инфекциях

цирована ассоциация *Klebsiella pneumoniae* и *Acinetobacter*. *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Acinetobacter* и бактерии рода *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella pneumoniae*) из-за частоты их выявления были установлены доминантными возбудителями. Грибы рода *Candida*, выделенные только от 2 (4,2%) больных, были идентифицированы как *C. albicans*.

При изучении чувствительности полученных штаммов *Candida* к антифунгальным

препаратам (амфотерицину В, флуконазолу, вориконазолу, кетоконазолу, нистатину) установлено отсутствие резистентности. Все штаммы грибов рода *Candida*, полученных при всех клинических формах НИ, были чувствительны к перечисленным антифунгальным препаратам.

Мнения относительно этиологической роли микроорганизмов в развитии НИ неоднозначны. К примеру, в многопрофильной хирургической клинике Италии этиологическими агентами часто встречающихся НИ мочевых путей, респираторных и септических инфекций были *Enterococcus spp.* (16,8%), *Candida spp.* (14%), *Pseudomonas spp.* (12,2%), *Staphylococcus aureus* (10,7%), *Escherichia coli* (10,3%), и коагулазоотрицательные стафилококки (9,3%) [3].

Также существуют различные мнения о доминантных возбудителях нозокомиальных пневмоний [1, 4, 5]. Согласно данным литературы, в 80% случаев нозокомиальной пневмонии основными возбудителями инфекций были 6 микроорганизмов: *S. aureus* (28,0%), *Pseudomonas aeruginosa* (21,8%), *Klebsiella spp.* (9,8%), *Escherichia coli* (6,9%), *Acinetobacter spp.* (6,8%) и *Enterobacter spp.* (6,3%) [4]. В наших исследованиях этиологическими агентами нозокомиальной пневмонии были установлены *S. aureus* (22,0%), *P. aeruginosa* (18,0%), *K. pneumoniae* (10,0%), *E. coli* (8,0%), *Acinetobacter spp.* (12,0%), *Enterobacter spp.* (6%). Из-за частого выявления *Candida spp.* их определяли доминантным возбудителем, так как из полученных 50 штаммов микроорганизмов 12 (24%) составляли грибы рода *Candida*.

На основании литературных данных спектр возбудителей ИОХВ очень широкий. В различных источниках отмечают в основном доминантную роль стафилококков, энтерококков, *E. coli* и *P. aeruginosa*. К примеру, в одном из исследований этиологической причиной НИ после оперативного вмешательства были установлены *E. coli* (31,25%), *P. aeruginosa* (25%) и *S. aureus* (22,0%) [6].

В последнее время в этиологии раневых хирургических инфекций происходит увеличение этиологической роли *S. aureus* [7] и грибов рода *Candida* [8]. Необходимо заметить, что частота идентификации возбудителей ИОХВ, полученная в результате наших исследований, в определенной степени согласуется с вышеуказанными данными. Так, в наших исследованиях *S. aureus* (25,0%), *E. coli* (23,3%), *P. aeruginosa* (16,1%) и бактерии рода *Klebsiella* (12,5%), грибы рода *Candida* (10,7%) были установлены как доминантные возбудители.

Согласно существующим литературным данным, этиология нозокомиального сепсиса разнообразна и меняется в зависимости от типа лечебных учреждений. Среди возбудителей в основном встречаются грамотрицательные (61,7%), грамположительные (26%) бактерии и грибы (12,3%). Среди грамположительных бактерий наиболее часто встречаются *Staphylococcus epidermidis*, а среди грамотрицательных — *Acinetobacter baumani* [9]. При септических инфекциях у больных лейкозом чаще встречались грамположительные микроорганизмы, в частности коагулазоотрицательные стафилококки (23%), стрептококки группы *Viridans* (11%), энтерококки (9%), *E. coli* (9%) и грибы (2%) [10].

Нами было установлено, что основными возбудителями септических инфекций в хирургической клинике были *S. aureus* (25,5%), *S. epidermidis* (21,3%), бактерии родов *Acinetobacter* и *Enterobacter* (12,8%), *Klebsiella pneumoniae* (10,6%), также грибы рода *Candida* (4,2%).

ВЫВОДЫ

1. Этиология нозокомиальных инфекций, развивающихся в многопрофильной хирургической клинике, обусловлена широким спектром микроорганизмов и зависит от локализации инфекции.

2. Грибы *Candida*, играющие роль в этиологии нозокомиальных инфекций, особенно нозокомиальной пневмонии и инфекций в области хирургического вмешательства, соответственно составили 24 и 10,7% всех микроорганизмов, выделенных от больных.

3. Выделенные грибы *Candida* — возбудители нозокомиальных инфекций — не обладали резистентностью к широко применяемым в медицинской практике антифунгальным препаратам (амфотерицину В, флуконазолу, вориконазолу, кетоконазолу, нистатину).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

- Новиков Ю.К. Грамотрицательные пневмонии. *Русский мед. ж.* 2004; 12 (2): 59–64. [Novikov Yu.K. Gram-negative pneumonia. *Russkiy meditsinskiy zhurnal.* 2004; 12 (2): 59–64. (In Russ.)]
- Vincent J.L., Rello J., Marshall J. et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA.* 2009; 302 (21): 2323. DOI: 10.1001/jama.2009.1754.
- Durando P., Bassetti M., Orengo G. et al. Hospital-acquired infections and leading pathogens detected in

a regional university adult acute-care hospital in Genoa, Liguria, Italy: results from a prevalence study. *J. Prev. Med. Hyg.* 2010; 51 (2): 80–86. PMID: 21155410.

4. Jones R.N. Microbial etiologies of hospital-acquired bacterial pneumonia and ventilator-associated bacterial pneumonia. *Clin. Infect. Dis.* 2010; 51 (9): 1114. DOI: 10.1086/653053.

5. Stevens R.M. Pneumonia in an intensive care unit. A 30-month experience. *Arch. Intern. Med.* 1974; 134: 106–111. DOI: 10.1001/archinte.1974.00320190108015.

6. Shahane V., Bhawal S., Lele U. Surgical site infections: A one year prospective study in a tertiary care center. *Int. J. Health Sci.* 2012; 6 (1): 79–84. DOI: 10.12816/0005976.

7. Li J., Yu L., Yang J. et al. Species distribution of pathogens and prognostic factors for catheter-related bloodstream infections in intensive care unit. *Zhonghua. Yi. Xue. Za. Zhi.* 2015; 95 (9): 659–662. PMID: 25976045.

Za. Zhi. 2015; 95 (9): 659–662. PMID: 25976045.

8. Kang J., Sickbert-Bennett E.E., Brown V.M. et al. Relative frequency of health care-associated pathogens by infection site at a university hospital from 1980 to 2008. *Am. J. Infect. Control.* 2012; 40 (5): 416–420. DOI: 10.1016/j.ajic.2011.06.013.

9. Jia L., Yu H., Lu J. et al. Epidemiological characteristics and risk factors for patients with catheter-related bloodstream infections in intensive care unit. *Zhonghua. Yi. Xue. Za. Zhi.* 2015; 95 (9): 654–658. PMID: 25976044.

10. Attman E., Aittoniemi J., Sinisalo M. et al. Etiology, clinical course and outcome of healthcare-associated bloodstream infections in patients with hematological malignancies: a retrospective study of 350 patients in a Finnish tertiary care hospital. *Leuk. Lymphoma.* 2015; 56 (12): 3370–3377. DOI: 10.3109/10428194.2015.1032967.