

УДК 616.831.9-002-002: 579.869.1-078

**ЗНАЧЕНИЕ ГРИБОВ РОДА CANDIDA ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**

П.А. Хренов, Т.В. Честнова

Городская централизованная диагностическая бактериологическая лаборатория г. Тулы,  
Тульский государственный университет, Медицинский институт, Тула, Россия  
E-mail: [Hrenov.pawel@yandex.ru](mailto:Hrenov.pawel@yandex.ru), тел.: (4872)26-36-44

**Аннотация:** Статья посвящена оценке этиологической значимости грибов рода *Candida* при острых кишечных инфекциях у детей ранней возрастной группы, изучению антибиотикограммы выделенных штаммов грибов рода *Candida* для определения степени их резистентности. Показано, что доминирующим штаммом является *C. Albicans* (78,6%), наиболее часто в ассоциациях встречаются ротавирус (29,4%) и грамотрицательные представители семейства *Enterobacteriaceae* (19,4%). Наибольшую антибиотикорезистентность проявляют штаммы *C. Kruzei*.

**Ключевые слова:** дети, иммуносупрессия, грибы рода *Candida*, антибиотикорезистентность.

**THE SIGNIFICANCE OF CANDIDA FUNGI AT ACUTE ENTERIC INFECTIONS IN CHILDREN OF EARLY AGE**

P.A. Khrenov, T.V. Chestnova

*Tula Municipal Diagnostic Bacteriological Laboratory,  
Tula State university, Medical Institute*  
E-mail: [Hrenov.pawel@yandex.ru](mailto:Hrenov.pawel@yandex.ru), tel.: (4872)26-36-44

**Resume:** The article considers the assessment of *Candida* fungi significance at acute enteric infections in children of early age, studying antibioticogramme of *Candida* fungi isolated cultures for assessing their resistance. It is shown, that dominating culture is *C. Albicans* (78,6%), most frequently in associations rotavirus (29,4%) and gram-negative specimens of *Enterobacteriaceae* (19,4%) are met. The most antibiotic resistance is manifested by *C. Kruzei* cultures.

**Key words:** children, immunosuppression, *Candida* fungi, antibiotic resistance.

Оппортунистические инфекции, включая микозы, представляют собой актуальную проблему современной клинической медицины. Грибы рода *Candida* широко распространены в окружающей среде. Жизнеспособные клетки *Candida* sp. обнаруживаются в почве, питьевой воде, пищевых продуктах, на коже и слизистых оболочках человека и животных. Таким образом, контакт «открытых систем» индивида (кожи и слизистых оболочек) с этими грибами можно охарактеризовать как ординарный факт. Исход контакта с грибами рода *Candida* обусловлен состоянием системы резистентности индивида. В большинстве случаев такой контакт формирует транзитное кандидоносительство, когда структуры и механизмы антифунгальной резистентности обеспечивают деконтаминацию макроорганизма. В то же время, у лиц с нарушениями в системе антифунгальной резистентности контакт может сформировать как персистирующее носительство, так и кандидоз [5, 8, 9]. Род *Candida* содержит приблизительно 186 видов, из них не более 10 патогенны для человека. Различают поверхностный кандидоз слизистых оболочек, кожи и ногтей; хронический (гранулематозный) кандидоз; висцеральный кандидоз различных органов, системный (диссеминированный или кандидоз - сепсис) кандидоз; аллергию на антигены кандид [1].

Возрастающее распространение среди людей грибов рода *Candida* принято объяснять усилением воздействия на организм человека различных факторов, снижающих как специфический иммунный ответ, так и неспецифическую резистентность организма и связанных, в первую очередь, с неблагоприятными факторами окружающей среды.

Кроме того, важную роль в развитии иммуносупрессии играют длительное применение антибиотиков, цитостатическая терапия у больных с новообразованиями, иммунодепрессантов после трансплантации органов [2-4].

По данным ВОЗ в мире ежегодно растёт число иммуносупрессорных лиц. У детей иммунная система является несостоятельной, по причине того, что в этот период происходит активное становление функций иммунитета, и, вследствие этого они являются более уязвимым контингентом в плане развития оппортунистических инфекций. Кроме того, кандидозная инфекция может возникать в результате

подавления нормальной микрофлоры кишечника и развития вторичного иммунодефицита, вследствие длительного и бессистемного применения антибиотиков. Помимо этого, в патогенезе болезни важную роль играют сенсibiliзирующие свойства грибов рода *Candida* и продуктов их метаболизма, которые способны нарушать нормальную иммунореактивность организма. Антигены грибов имеют относительно низкую иммуногенность: они практически не индуцируют антителообразование (титры специфических антител остаются низкими), но стимулируют клеточное звено иммунитета. Сенсibiliзация организма метаболитами грибов в основном проявляется в виде реакций гиперчувствительности замедленного (кожные и глубокие микозы) и немедленного (поражение слизистых дыхательных и мочеполовых путей) типов [1, 7].

Учитывая вышесказанное, нам представляется необходимым продолжение проведения динамического наблюдения за циркуляцией грибов рода *Candida* у детей раннего возраста с острыми кишечными инфекциями. Это наблюдение целесообразно не только с позиций эпидемиологии, но и с точки зрения изучения изменений вирулентных свойств, уровня резистентности к антимикотическим препаратам. В доступной литературе встречается информация об участии грибов рода *Candida* в инфекционных заболеваниях, но они разноречивы и разрозненны, а мониторинг за антибиотикочувствительностью проводится в единичных случаях.

**Цель исследования** – оценка этиологической значимости грибов рода *Candida* при острых кишечных инфекциях у детей ранней возрастной группы, изучить антибиотикограммы и вирулентные свойства выделенных штаммов грибов рода *Candida*.

**Материалы и методы исследования.** Для изучения особенностей клинической картины нами был проведен ретроспективный анализ 200 историй болезни детей. Дети были разделены на две группы:

- I группа – 100 человек – дети с диагнозом *острые кишечные инфекции* (ОКИ), у которых были выделены грибы рода *Candida* из фекалий;
- II группа – 100 человек – дети с диагнозом ОКИ, но без выделения из материала грибов рода *Candida*. Материалом для исследования служили фекалии. Забор материала от больных осуществляли согласно стандартным методам, изложенным в действующих нормативных документах.

Для проведения идентификации выделенных микроорганизмов изучали морфологические, тинкториальные, культуральные свойства с использованием питательной среды Сабуро и КАНДСЕЛЕКТ-агар французской фирмы Bio Merieux. Определение антибиотикочувствительности и биохимического профиля выделенных изолятов проводили с применением автоматического бактериологического анализатора VITEK 2 compact французской фирмы Bio Merieux. Микробную взвесь грибов стандартизировали до 2,0 ед. (McFarland) с помощью денситометра. Исследование антибиотикочувствительности грибов проводили к четырём препаратам: флуцитозин, флюконазол, вориконазол, амфотерицин В. Для выявления антигенов рото- и аденовирусов использовали метод сухой иммунохроматографии экспресс-тестов фирмы Bio Merieux. При изучении вирулентных свойств грибов *Candida*, для обнаружения у них RB-фактора (способность к филаментации) использовалась среда BIGGY (производство Испания).

**Результаты и их обсуждение.** У детей I группы процентное соотношение изолятов *Candida* составило:

- *C. Albicans* – 78,6%;
- *C. kruzei* – 10,6%;
- *C. glabrata* – 7,1%;
- *C. tropicalis* – 3,6%.

Способность к филаментации обнаружена у 100% исследованных штаммов *C. Albicans*, *C. Krusei* – 36% штаммов, среди штаммов *C. Glabrata* и *C. Tropicalis* способность к филаментации не выявлена. При проведении исследования было установлено, что в ассоциации с грибами *Candida* выделяются следующие этиологические агенты:

- Rotavirus – 45,5%;
- *Klebsiella pneumonia* – 10%;
- *Staphylococcus aureus* – 10%;
- *Campylobacter coli/jejuni* – 5%;
- *Enterobacter cloacae* – 3%;
- *Pseudomonas aeruginosa* – 3%;
- *Proteus mirabilis* – 3%;
- *Streptococcus pyogenes* – 3%;
- *Proteus vulgaris* – 1,2%;
- *Morganella morganii* – 1,2%;
- *Citrobacter freundii* – 1,2%;

- Неуточнённой этиологии – 13,9%.

В ходе обработки полученных данных, учитывались только те представители условно – патогенной флоры, которые обнаруживались в исследуемом материале в диагностическом титре и обладали вирулентными свойствами. Изолированно грибы *Candida* встречались в материале в 22%. Ассоциации с ротавирусом в 29,4% проб. Ассоциации с одним бактериальным видом встречались в 24% проб. Ассоциации с ротавирусом и одним бактериальным видом регистрировались в 10,2% проб. Ассоциации грибов с двумя бактериальными видами и ассоциации ротавируса с двумя бактериальными видами регистрировались в 1,2% проб. Все штаммы бактерий в ассоциациях были выделены в диагностически значимом количестве. В ассоциациях грибов рода *Candida* с бактериями при острой кишечной инфекции преобладали грамотрицательные представители семейства *Enterobacteriaceae* в 19,4%. Выделение от одного больного одновременно двух штаммов (*C. Albicans* и *C. Krusei*) грибов зарегистрировано в 5% случаев. Во II группе этиологическая структура острой кишечной инфекции в основном соответствует таковой в I группе.

Для оценки особенностей клинической картины у пациентов изучаемых групп, нами был проведен ретроспективный анализ историй болезней детей обеих групп. Следует отметить, что все пациенты находились на парентеральной антибиотикотерапии, а это, как уже отмечалось выше, является фактором, влияющим на вирулентные свойства грибов и других представителей условно-патогенной микрофлоры. Анализ имеющихся данных показал, что инфекционный процесс носил более выраженный характер у пациентов I группы. Это проявлялось в более резких изменениях показателей гемограммы (ускорение СОЭ до 51 мм/ч (4 пациента I группы), сдвиг лейкоцитарной формулы влево за счёт увеличения палочкоядерных форм до 52.), удлинение времени пребывания в стационаре в среднем на 3 дня и в значительно более выраженных явлениях токсикоза и эксикоза. Во второй группе детей не зарегистрировано значительных колебаний гемограммы (максимальное значение СОЭ составило 20 мм/ч).

При анализе антибиотикочувствительности выделенных изолятов грибов получены следующие данные: все 100% штаммов *C. Krusei* оказались резистентными к флюконазолу, к вориконазолу 14% штаммов, а к флуцитозину, амфотерицину В 11% и 34% соответственно. Промежуточная чувствительность к амфотерицину В отмечена у 11% изолятов. Кроме того, необходимо отметить наличие штаммов *C. Krusei* с ассоциированной резистентностью – 40%, штаммов с перекрёстной резистентностью – 11%. Все 100% изолятов *C. Albicans* чувствительны к флуцитозину, вориконазолу и амфотерицину В. К флюконазолу чувствительны 93%, а 7% проявили промежуточную чувствительность. Все 100% штаммов *C. Tropicalis*, а также *C. Glabrata*, чувствительны ко всем четырём препаратам, используемым для определения антибиотикочувствительности грибов.

**Выводы.** Таким образом, полученные данные позволяют сделать вывод об участии грибково – бактериальных ассоциаций в воспалительных заболеваниях кишечника. В большинстве случаев в материале обнаруживается сочетание разных микробов, чаще грибов рода *Candida* с ротавирусами, а также спредставителями семейства *Enterobacteriaceae*. Все микроорганизмы выделялись в диагностически значимых титрах. Доминирующим видом кандид, выделяемым из фекалий у детей является *C. Albicans* (78,6%), далее следуют *C. Krusei*, *C. Glabrata* и *C. Tropicalis*. При анализе антибиотикограмм изолятов грибов установлено, что наибольшую резистентность проявляют штаммы *Candida Krusei*, причём все обладают 100% резистентностью к флюконазолу. Также среди них встречаются штаммы с перекрёстной и ассоциированной резистентностью. Нам представляется возможным сделать вывод, что одной из причин появления полирезистентных штаммов, является чрезмерное использование антимикотических препаратов, не только с лечебной, но и профилактической целью без выявления не только видовой принадлежности грибов рода *Candida*, но и определения их антибиотикограммы. Поэтому, учитывая актуальность проблемы, данные, полученные при проведении исследований, мы считаем целесообразным проведение дальнейшего мониторинга за антибиотикочувствительностью и динамикой изменения вирулентных свойств грибов.

#### Литература

1. Воробьёв А.А. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. Москва: МИА.– 2004.– С.262, С.634–635.
2. Страчунский, Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. НИИХ СГМА 2000-2007, С. 311.
3. Честнова Т.В., Серёгина Н.В. Медицинская микология. Учебно-методическое пособие. Тула, 2010.– С.5, С.73.
4. Честнова Т.В. , Смольянинова О.Л. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. Тула, 2008.– С.76–82, С.126.

5. Авдиенко И.Д., Рябченко Н.Ф. и др. Поиск биологических средств против грибов рода *Candida*. ЖМЭИ.– N 6.– 2000.– С.79.
6. Шевяков М.А. Кандидоз пищевода: диагностика и современный выбор лечения // Лечащий врач.– 2008, N 9.– С.16.
7. Ганковская О.А., Зверев В.В. и др. Изменение уровня экспрессии сигнальных рецепторов врождённого иммунитета при инфекции, вызванной *C. Albicans* in vitro и in vivo. ЖМЭИ.– 2009.– N 3.– С. 61.
8. Честнова Т.В., Серёгина Н.В. Изучение мицелиально-дрожжевого диморфизма у грибов рода *Candida*. Общественное здоровье и здравоохранение: профилактическая и клиническая медицина // XXXXV научно-практическая конференция профессорско-преподавательского состава ТулГУ.– Тула, 2009.– С. 143.
9. Честнова Т.В., Серёгина Н.В. Пейзаж клинических изолятов грибов рода *Candida* и резистентность к противогрибковым препаратам. Тезисы XIII Международного конгресса МАКМАХ / ESCMID по антимикробной терапии.– М., 2011.– С.35.