

ЛИТЕРАТУРА

1. Довнар-Запольская, О. Н. Энтеровирусные инфекции у детей. Полиомиелит: учеб.-метод. пособие / О. Н. Довнар-Запольская, Р. Н. Манкевич, А. А. Астапов. — Минск: БГМУ, 2018. — 87 с.
2. Энтеровирусные инфекции и их значение в патологии человека / Н. В. Скрипченко [и др.] // Здоровье — основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. — 2013. — № 2. — С. 613–615.
3. Жаворонок, С. В. Тезисы лекций по инфекционным болезням и детским инфекционным болезням для студентов 5 курса факультета по подготовке специалистов для зарубежных стран. / С. В. Жаворонок, Е. Л. Красавцев, В. М. Мицура. — Гомель: ГомГМУ, 2007. — 108 с.

УДК 616.992.282:617.2(2014/2017)

ДИНАМИКА УСТОЙЧИВОСТИ *CANDIDA ALBICANS* К ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВАМ ЗА ПЕРИОД С 2014 ПО 2017 ГГ.

Тимашков О. В., Михалёва К. В., Поддубный А. А.

Научный руководитель: к.м.н., доцент *О. Л. Тумаиш*

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Одной из задач современной медицины является повышение эффективности лечения микозов. Анализируя данные международных и национальных исследований последних десятилетий выявлено постепенное и устойчивое формирование лекарственной устойчивости микроорганизмов [1]. Первым шагом в преодолении резистентности является определение уровней локальной устойчивости. С этой целью в 2016 г. Институтом клинических лабораторных стандартов США и Европейским комитетом по определению антимикробной чувствительности было протестировано 193 штамма грибов рода *Candida*, выделенных из клинического материала. Чувствительность к флуконазолу, кетоконазолу, вориконазолу и итраконазолу исследовалась методом микроразведений в бульоне. МИК определяли визуально через 24 и 48 ч. Результаты: к флуконазолу оказались чувствительными 73 % изолятов, чувствительными в зависимости от дозы — 6,2 % и резистентными — 20,8 %. К итраконазолу проявили чувствительность 59,1 % изолятов грибов, дозозависимую чувствительность — 12,4 % и резистентность — 28,5 %. Чувствительность и устойчивость к вориконазолу обнаружены у 73,6 и 26,4 % изолятов *Candida* соответственно [2]. Полученные результаты обуславливают необходимость проведения регулярного исследования чувствительности, разработке эффективных рекомендаций по профилактике, эмпирической терапии и ведению пациентов с кандидозом [3].

Актуальность исследования основана на необходимости получения динамической информации о резистентности *Candida Albicans*, что необходимо для рационализации применения традиционных препаратов.

Цель

Изучить данные о лекарственной устойчивости *Candida Albicans* к основным антимикотикам за период 2014–2017 гг.

Материал и методы исследования

Объектом исследования являются 976 штаммов *Candida Albicans*, выделенные из клинического материала пациентов, находящихся на стационарном лечении Учреждения «Гомельская областная инфекционная клиническая больница». Биоматериалом послужили смывы из ротоглотки, взятых у пациентов с ангиной 756 (77,46 %) штаммов, 220 (22,54 %) штаммов с диагнозом орофарингиальный кандидоз. Чувствительность гриба определялась к нистатину, кетоконазолу, флуконазолу, итраконазолу, амфотерицину-В диско-диффузионным методом. Период сбора данных 2014–2017 гг. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ «Microsoft Excel 2016».

Результаты исследования и их обсуждение

Наиболее часто штаммы *Candida Albicans* выявлялись у пациентов в возрасте от 1 года до 5 лет — 139 (14,24 %) штаммов и в возрастной группе от 35 до 40 лет — 147 (15,06 %) штаммов (таблица 1).

Таблица 1 — Распределение выявленных штаммов по возрасту пациентов

Возраст, лет	До года	1–5	5–10	10–15	15–20	20–25
Количество, n, %	28(2,87 %)	139 (14,24 %)	79 (8,09 %)	48 (4,91 %)	52 (5,33 %)	52 (5,33 %)
Возраст, лет	25–30	30–35	35–40	40–45	45–50	50–55
Количество, n, %	82 (8,41 %)	115 (11,79 %)	147 (15,06 %)	98 (10,05 %)	56 (5,74 %)	33(3,38 %)
Возраст, лет	55–60	60–65	65–70	70–75	75–80	80–85
Количество, n, %	28 (2,87 %)	7 (0,72 %)	6 (0,61 %)	2 (0,2 %)	1 (0,1 %)	1 (0,1 %)

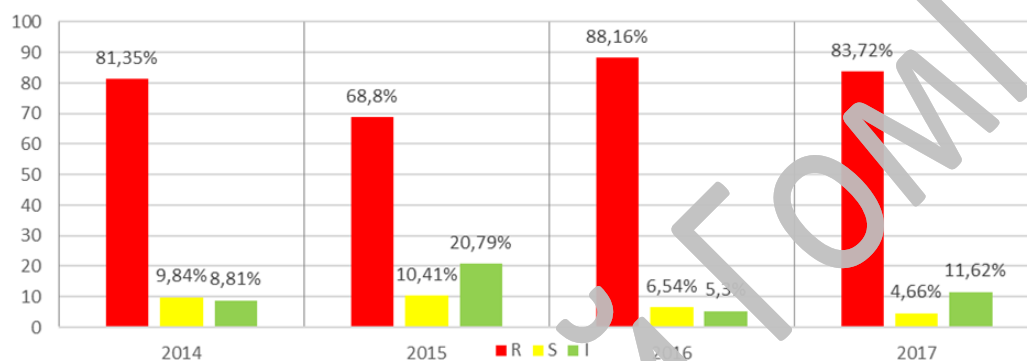


Рисунок 1 — Динамика изменения чувствительности *Candida Albicans* к Амфотерицину В по годам

В 2014 г. среди штаммов *C. albicans* доля резистентных к амфотерицину-В составила 81,35 %. Данный показатель увеличился за 4 года на 2,37 % и составил 83,27 %. При этом доля чувствительных штаммов уменьшилась за время наблюдения до 4,66 % (рисунок 1). Таким образом, эффективность амфотерицина-В при лечении кандидоза, вызванного *C. albicans*, составит не более 5 %.

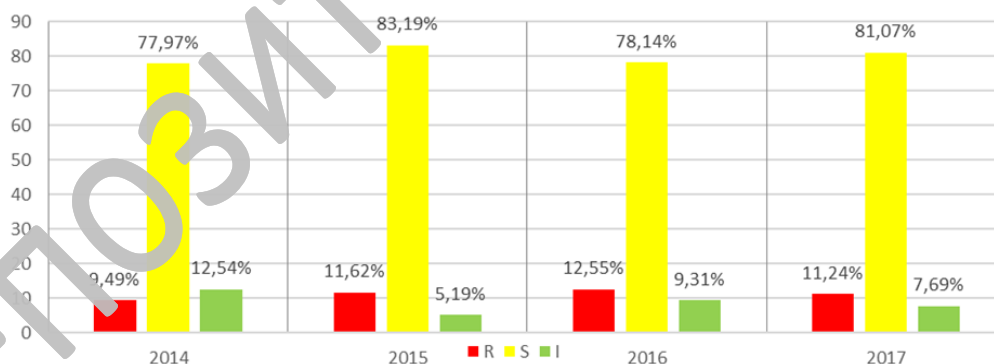


Рисунок 2 — Динамика изменения чувствительности *Candida Albicans* к флуконазолу по годам

Резистентность штаммов *C. albicans* к флуконазолу за период наблюдения сохраняется на постоянном низком уровне и колеблется в диапазоне 9,49–12,55 %. В 2014 г. доля чувствительных штаммов составляла 77,97%, а в 2017 году — 81,07%. Процент чувствительных штаммов увеличился на 3,1 % (рисунок 2). Таким образом, в настоящее время положительный результат при лечении флуконазолом кандидозной инфекции будет получен в среднем у 80 % пациентов.

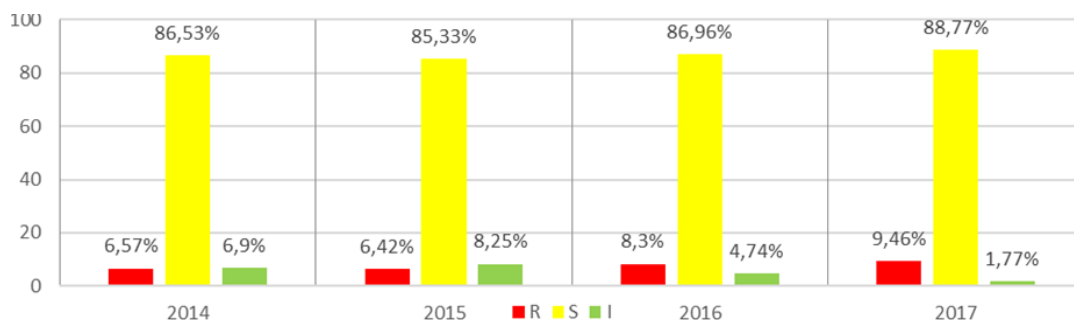


Рисунок 3 — Динамика изменения чувствительности *Candida Albicans* к кетоконазолу по годам

Штаммы *C. albicans* сохраняют достаточно высокую чувствительность к кетоконазолу. В 2014 г. среди штаммов *C. albicans* доля резистентных к кетоконазолу составляла 6,57 %. Данный показатель увеличился на 2,89 % за время наблюдения, но продолжает оставаться на низком уровне, не превышающим 10 % порог. При этом доля чувствительных штаммов остается на достаточно высоком уровне и находится в пределах 86,53–88,77 %, что дает возможность использования данного препарата в клинической практике (рисунок 3).

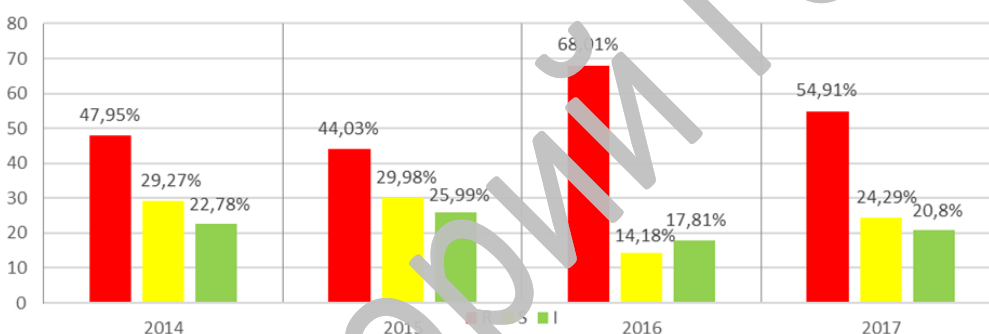


Рисунок 4 — Динамика изменения чувствительности *Candida Albicans* к нистатину по годам

Уже к 2014 г. 47,95 % штаммов *C. Albicans* развили устойчивость к нистатину. За время наблюдения данный показатель увеличился на 6,96 % и составил 54,91 % к концу срока наблюдения (рисунок 4). Процент чувствительных штаммов составляет всего 20,8 %. Таким образом, применение данного препарата в лечении *C. Albicans* — инфекции должно быть ограничено.

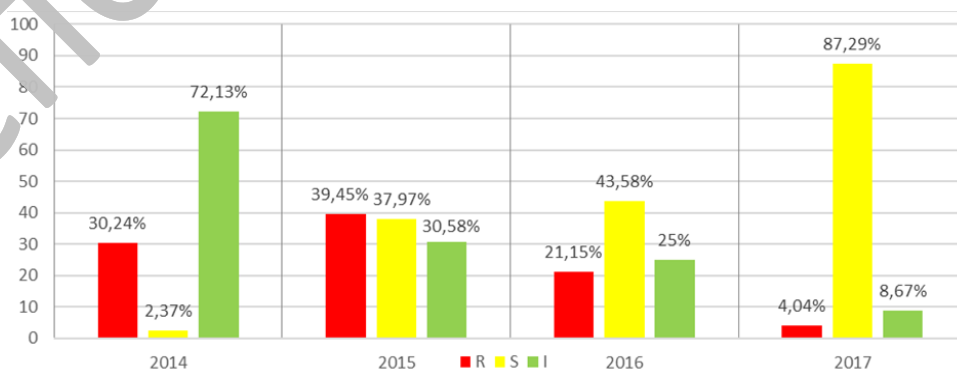


Рисунок 5 — Динамика изменения чувствительности *Candida Albicans* к итраконазолу по годам

В 2014 г. доля резистентных штаммов составляла 30,24 %. В наблюдаемом периоде отмечено значительное снижение доли штаммов, резистентных к итраконазолу на 26,2 %. Количество чувствительных штаммов имеет выраженную тенденцию к росту, в 2017 г. регистрируется 87,29 % чувствительных штаммов. Исходя из этого, в качестве этиотропной терапии кандидозов можно рекомендовать к использованию данный препарат (рисунок 5).

Все пациенты, вошедшие в исследование, были разделены на две группы по возрасту: от 0 до 18 лет и старше 18 лет. В первую группу составили 331 ребенок, средний возраст — 6,38 лет, во вторую группу — 636 человек, средний возраст в группе — 36,39 лет. При сравнении антибиотикорезистентности у детей и взрослых была выявлена высокая устойчивость штаммов *C. albicans* к амфотерицину-В как у детей, так и у взрослых (соответственно: в 2014 г. — 70 и 84,97 %, в 2015 г. — 66,67 и 67,84 %, в 2016 г. — 85,18 и 88,09 %, в 2017 г. — 91,67 и 72,22 %). При этом прослеживался рост резистентных штаммов, выделенных у детей на 21,67 %, по сравнению с группой взрослых. Схожая закономерность отмечается и для флуконазола, так доля резистентных штаммов у детей и взрослых в 2014 г. составила соответственно 5,62 и 9,8 %, в 2015 г. — 5,88 и 9,54 %, в 2016 г. — 6,17 и 6,25 %, в 2017 г. — 8,33 и 12,96 %. При динамическом анализе резистентности к кетоконазолу наблюдается рост резистентных форм в обеих группах, среди детей рост составил 6,08 %, среди взрослых — 5,13 %. Динамика показателей устойчивости к кетоконазолу у детей и взрослых выглядит следующим образом: в 2014 г. — 2,25 и 7,84 %, в 2015 г. — 3,57 и 5,52 %, в 2016 г. — 1,25 и 3,23 %, в 2017 г. — 8,33 и 12,97 %. Отмечается динамика к увеличению резистентности штаммов *C. albicans* к нистатину. При этом наблюдается рост резистентных форм в группе детей на 39,4 %, в группе взрослых — на 4,87 %. Динамика по годам: в 2014 г. — 28,4 и 49,67 %, в 2015 г. — 45,88 и 45,23 %, в 2016 г. — 69,1 и 67,52 %, в 2017 г. — 67,8 и 54,54 %. Различия показателей устойчивости к итраконазолу между детьми и взрослыми в 2014 г. — 50 и 28,86 %, в 2015 г. — 25 и 40,52 %, в 2016 г. — 48,89 и 12,76 %, в 2017 г. — 52,96 %. Увеличение количества резистентных штаммов среди детей отмечается на 2,96 %, во взрослой группе — на 8,58 %. Таким образом, наблюдается динамика к увеличению резистентности штаммов *Candida Albicans* независимо от возрастной группы. При этом наибольший процент резистентных штаммов выявляется у пациентов в возрасте от 0 до 18 лет.

Выводы

На основании проведенного исследования в период 2014–2017 гг. регистрируется тенденция к увеличению резистентных штаммов *Candida Albicans*, в большей степени к нистатину (на 6,96 %). Наибольшая резистентность проявляется к противогрибковым препаратам из группы полиенов, оставаясь стабильно высокой. Чувствительность к флуконазолу и кетоконазолу остается на достаточно высоком уровне. При сравнении устойчивости в группах, было выявлено различие показателей резистентности. Устойчивые штаммы чаще регистрировались у детей. Наблюдается динамика увеличения резистентности как среди детей, так и среди взрослых. Пики заболеваемости приходится на возрастную группу от 1 до 5 лет и от 35 до 40 лет.

Представленные результаты свидетельствуют, что мониторинг устойчивости к антимикотикам выявляет значимые тенденции популяционной изменчивости резистентности и может быть своеобразным инструментом оценки и рационального применения антимикотических средств. Выбор лекарственного препарата должен основываться на заключении лаборатории о резистентности штамма к противогрибковым препаратам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Никитин, А. В. Резистентность к противогрибковым средствам: роль кальциейрина и протеинкиназ / А. В. Никитин // Научная электронная библиотека «КиберЛенинка». — 2009. — № 2. — С. 3–4.
2. In Vitro Susceptibility and Trailing Growth Effect of Clinical Isolates of Candida Species to Azole Drugs / K. Zomorodian [et al.] // Jundishapur Journal of Microbiology. — 2016. — Vol. 6, № 1. — P. 3.
3. Azole Antifungal Resistance in Candida albicans and Emerging Non-albicans Candida Species / Sarah G. Whaley [et al.] // National Center for Biotechnology Information. — 2017. — Vol. 7, № 1. — P. 2–3.