

# Чувствительность возбудителей инвазивного кандидоза к противогрибковым лекарственным препаратам *in vitro*

## *In vitro* susceptibilities of invasive candidosis etiological agents to antifungal drugs

Ковыршин С.В./Kovyrshin S.V.

ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова /NWSMU n.a. I.I. Mechnikov

к.б.н., доцент Богомолова Т.С./Bogomolova T.S.



### Введение

Заболеваемость инвазивным кандидозом и кандидемией заметно увеличилась, особенно в связи с пандемией COVID-19. Данные заболевания встречаются преимущественно у пациентов в ОРИТ и являются чрезвычайно жизнеугрожающими. В связи с этим, важно определять чувствительность конкретного штамма к противогрибковым лекарственным средствам для назначения адекватной терапии. Наиболее информативным методом является определение минимальной подавляющей концентрации (МПК).

### Цели

Определить частоту резистентности к пяти противогрибковым лекарственным препаратам (ПГЛС) для возбудителей инвазивного кандидоза, относящихся к 7 видам *Candida spp.*

### Материалы и методы

Изучены 72 штамма дрожжей рода *Candida* (*C.albicans* – 10, *C.krusei* – 11, *C.parapsilosis* – 10, *C.guilliermondii* – 10, *C.tropicalis* – 8, *C.glabrata* – 13, *C.auris* – 10), выделенных из крови пациентов в Санкт-Петербурге в период с 2010 по 2021 гг. Все микромицеты депонированы в «Российской коллекции патогенных грибов». Видовая идентификация была подтверждена секвенированием по локусам ITS 4 и ITS 5 (идентичность 97-100%). Для штаммов *C.auris* минимальную подавляющую концентрацию (МПК, мг/л) ПГЛС определяли с использованием колориметрических панелей Sensitre YeastOneYO10 (Рис.1.). Для интерпретации полученных значений МПК использовали ориентировочные критерии, рекомендованные CDC (Центр по контролю и профилактике инфекционных заболеваний, США). Определение и интерпретацию МПК для штаммов других видов к амфотерицину В, вориконазолу, позаконазолу, каспофунгину и флуконазолу проводили методом микроразведений согласно протоколу EUCAST E.DEF 9.4. (vers. 3, 2022).

### Результаты и обсуждение

Результаты определения чувствительности представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Диапазоны МПК амфотерицина В, вориконазола, позаконазола, каспофунгина и флуконазола для исследуемых штаммов рода *Candida*

Вид гриба (количество штаммов)	Препарат	Диапазон МПК (мг/л)
<i>C.auris</i> (10)	Амфотерицин В	1-2
	Вориконазол	4
	Позаконзол	0,25-0,5
	Каспофунгин	0,125-0,5
	Флуконазол	128-256
<i>C.albicans</i> (10)	Амфотерицин В	0,125-0,25
	Вориконазол	0,015-0,03
	Позаконзол	0,015-0,03
	Каспофунгин	0,015-0,03
	Флуконазол	0,125-1
<i>C.krusei</i> (11)	Амфотерицин В	0,25-1
	Вориконазол	0,25-2
	Позаконзол	0,015-0,5
	Каспофунгин	0,06-0,125
	Флуконазол	16-32
<i>C.parapsilosis</i> (10)	Амфотерицин В	0,125-0,25
	Вориконазол	0,06-1
	Позаконзол	0,015-0,03
	Каспофунгин	0,015-1
	Флуконазол	0,125-32
<i>C.guilliermondii</i> (10)	Амфотерицин В	0,06-0,125
	Вориконазол	0,03-4
	Позаконзол	0,015-0,06
	Каспофунгин	0,015-1
	Флуконазол	0,125-32
<i>C.tropicalis</i> (8)	Амфотерицин В	0,25-2
	Вориконазол	0,03-4
	Позаконзол	0,015-4
	Каспофунгин	0,03-0,06
	Флуконазол	1-32
<i>C.glabrata</i> (13)	Амфотерицин В	0,06-0,25
	Вориконазол	0,06-2
	Позаконзол	0,25-4
	Каспофунгин	0,03-0,125
	Флуконазол	4-32

Таблица 2. Распределение штаммов *Candida spp.* в зависимости от МПК амфотерицина В, вориконазола, позаконазола, каспофунгина и флуконазола

Вид гриба (количество штаммов)	Препарат	МПК (мг/мл)/количество штаммов												
		0,015	0,03	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	≥32	
<i>C.auris</i> (10)	AMB							8	2					
	VOR									10				
	POS					7	3							
	CAS				2	7	1							
	FLU													10
<i>C.albicans</i> (10)	AMB				6	4								
	VOR	3	5	2										
	POS	8	2											
	CAS	3	1	6										
	FLU				3	3	3	1						
<i>C.krusei</i> (11)	AMB						1	3	4	3				
	VOR						1	1	3	6				
	POS	3			6	1	1							
	CAS			9	2									
	FLU												1	10
<i>C.parapsilosis</i> (10)	AMB				4	6								
	VOR				5	4			1					
	POS	6	4											
	CAS	1			1	4	1	3						
	FLU				1	2	3	2			1			1
<i>C.guilliermondii</i> (10)	AMB			6	3		1							
	VOR	1	1	4					3	1				
	POS	4	4	2										
	CAS	1		6	2				1					
	FLU				1				3	2				4
<i>C.tropicalis</i> (8)	AMB					2	1	3	2					
	VOR		2	3	1				1	1				
	POS	4	3							1				
	CAS		3	5										
	FLU								4	1	1		1	1
<i>C.glabrata</i> (13)	AMB			1	6	6								
	VOR			1		2	4		5	1				
	POS					5	2	5		1				
	CAS		1	9	2	1								
	FLU									1		8		4

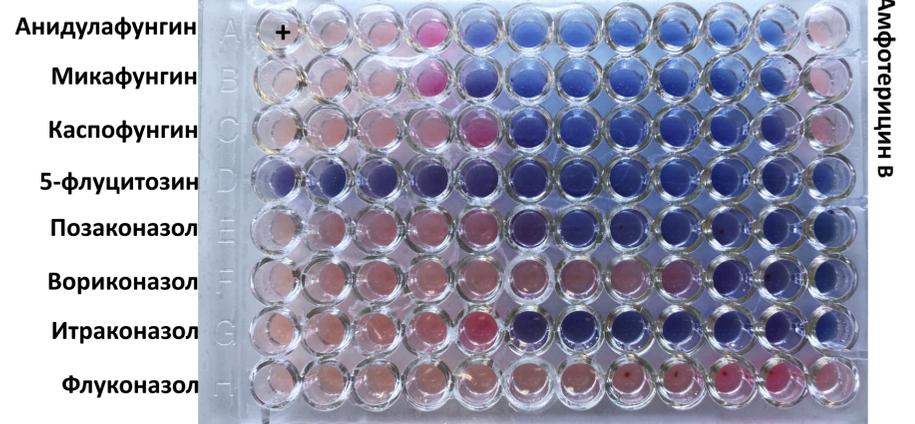


Рисунок 1. Определение МПК ПГЛС для штамма *C.auris* с помощью колориметрической панели Sensitre YeastOneYO10

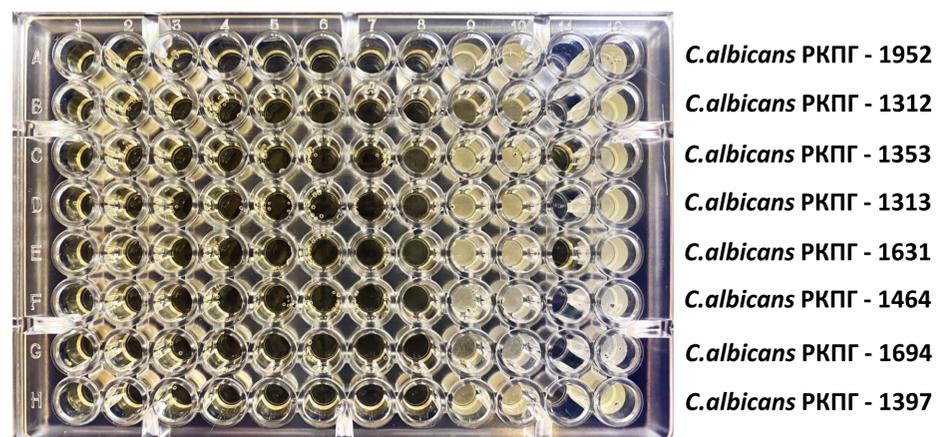


Рисунок 2. Определение МПК амфотерицина В для штаммов *C.albicans* согласно протоколу EUCAST E.DEF 9.4.

### Выводы

В соответствии с критериями интерпретации МПК противогрибковых лекарственных препаратов в протоколе EUCAST E.DEF 9.4. и CDC: 100% штаммов *C.auris* резистентны к флуконазолу, 20% к амфотерицину В; 100% штаммов *C.albicans* чувствительны к амфотерицину В, флуконазолу, позаконазолу, вориконазолу; 27% штаммов *C.krusei* резистентны к амфотерицину В; 20% штаммов *C.parapsilosis* резистентны к флуконазолу, 10% - к вориконазолу; 25% штаммов *C.tropicalis* резистентны к флуконазолу, 25% - к амфотерицину В, 25% - к вориконазолу, 13% - к позаконазолу; 31% штаммов *C.glabrata* резистентен к флуконазолу, 100% штаммов чувствительны к амфотерицину В.



Всероссийский конгресс по медицинской микробиологии, клинической микологии и иммунологии (XXV Кашкинские чтения) 8-10 июня 2022 г., Санкт-Петербург, Россия