

Частота обнаружения грибов рода *Candida* при хроническом тонзиллите у детей

Г.М.Одилова

Самаркандский медицинский университет, Самарканд, Республика Узбекистан

Заболевания верхних дыхательных путей часто сопровождаются обнаружением микроскопических грибов рода *Candida*, значение которых недостаточно оценено. Грибы могут не только вызывать кандидоз, но и, участвуя в микробных ассоциациях, влиять на течение болезней, возбудителями которых являются бактерии. Данное исследование было проведено с целью обнаружения грибов рода *Candida* при хроническом тонзиллите у детей. Выделенные штаммы грибов изучали до вида по наличию морфологических признаков, типу филаментации, способности образовывать хламидоспоры, биохимическим свойствам и ассимиляции сахаров. Всего были обследованы 133 ребенка в возрасте 2–14 лет (68 мальчиков и 65 девочек).

Ключевые слова: *Candida tropicalis*, *Candida albicans*, *Candida*, хронический тонзиллит, стафилококк, дети, ревматизм

Для цитирования: Одилова Г.М. Частота обнаружения грибов рода *Candida* при хроническом тонзиллите у детей. Бактериология. 2022; 7(4): 40–43. DOI: 10.20953/2500-1027-2022-4-40-43

The frequency of detection of *Candida* fungi in chronic tonsillitis in children

G.M.Odilova

Samarkand Medical University, Samarkand, Uzbekistan

Diseases of the upper respiratory tract are often accompanied by the detection of microscopic fungi of the genus *Candida*, the significance of which is not sufficiently appreciated. Fungi can not only cause candidiasis, but affect the course of diseases caused by bacteria by participating in microbial associations. This study was conducted to detect fungi of the genus *Candida* in chronic tonsillitis in children. The isolated strains of fungi have been studied to species by the presence of morphological features, type of filamentation, ability to form chlamydo spores, biochemical properties and assimilation of sugars. A total of 133 children aged 2–14 years were examined, including 68 boys and 65 girls.

Key words: *Candida tropicalis*, *Candida albicans*, *Candida*, chronic tonsillitis, staphylococcus, children, rheumatism

For citation: Odilova G.M. The frequency of detection of *Candida* fungi in chronic tonsillitis in children. Bacteriology. 2022; 7(4): 40–43. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2022-4-40-43

В последние годы значительно возросла роль заболеваний грибковой инфекции в патологии человеческого организма [1]. Это часто связано с нарушением личной гигиены, нерациональным применением антибиотиков и ухудшением местного и общего иммунитета [2]. Грибковая инфекция также случается при воспалительных заболеваниях ротовой полости, гингивите, периодонтите [3].

При всех перечисленных заболеваниях могут обнаруживаться микроскопические грибы рода *Candida*, значение которых недостаточно оценивается врачами [1, 2]. Эти грибы могут не только вызывать кандидоз, но и, участвуя в микробных ассоциациях, влиять на течение болезней. В связи с этим число больных оральным кандидозом значительно увеличивается [4].

Дрожжеподобные грибы рода *Candida* обнаруживаются при хроническом тонзиллите на слизистой миндалин у

взрослых лиц значительно чаще, чем у здоровых [5]. У детей среди болезней верхних дыхательных путей больший процент принадлежит хроническому тонзиллиту, возбудителями которого чаще всего являются патогенные стафилококки и стрептококки, а также ассоциации этих бактерий с грибами рода *Candida* [6].

Грибы рода *Candida* представляют собой часть биоценоза организма, они взаимодействуют с условно-патогенными микроорганизмами и с представителями нормальной микрофлоры человека [7]. Наиболее изучено влияние этих грибов на патологические состояния, при которых возбудитель находится на слизистой зева, в непосредственной близости от главного места обитания грибов *Candida* в организме человека – слизистой ротовой полости [8].

Удалось расшифровать некоторые стороны механизма этого влияния и, в частности, установить, что в присутствии

Для корреспонденции:

Одилова Гулноза Махсудовна, ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Самаркандского медицинского университета

Адрес: 140100, Самарканд, ул. Амира Темура, 18

Телефон: +998 (66) 233-7175

E-mail: Gulnoza_5999@mail.ru

Статья поступила 28.09.2022 г., принята к печати 28.12.2022 г.

For correspondence:

Gulnoza M. Odilova, Assistant of the Department Microbiology, Virology and Immunology, Samarkand Medical University

Address: 18 Amir Temur str., Samarkand, 140100, Republic of Uzbekistan

Phone: +998 (66) 233-7175

E-mail: Gulnoza_5999@mail.ru

The article was received 28.09.2022, accepted for publication 28.12.2022

грибов *Candida* снижается чувствительность бактерий-возбудителей к антибиотикам, а также иногда усиливается вирулентность бактерий [3]. Практическое значение этих данных еще более усиливается, если учесть, что грибы рода *Candida* обнаруживаются в последние годы в зеве больных хроническим тонзиллитом и у бактерионосителей [9]. Поэтому необходимо еще раз подчеркнуть, что при всех заболеваниях верхних дыхательных путей бактериальной природы рационально исследовать слизистую ротовой полости и зева на присутствие грибов рода *Candida* и в случае их обнаружения назначать противогрибковую терапию [10].

Источником инфекции кандидоза является не только собственная микрофлора организма, но также окружающая среда. Грибы, вызывающие патологии, своих свойств могут не менять, но организм хозяина может изменять свои свойства – снижается иммунитет [2].

Патогенные грибы, прикрепляясь к поверхностям и проникая глубже к клеткам эпителия, вызывают патологический процесс [11]. Если лечить кандидоз своевременно, то он не причиняет особого вреда здоровью человека [1]. Однако симптомы заболевания могут проявляться у пациентов в виде неприятных ощущений, и оно, в частности, может привести к повреждению репродуктивных органов и мочевыделительной системы [5].

Установлено, что грибы рода *Candida* выделяются от больных в остром периоде заболевания (около 25% случаев) и от носителей бактериальной инфекции (20% случаев) [10]. Показано также, что экспериментальная инфекция, вызванная заболеванием верхних дыхательных путей в ассоциации с грибом *Candida albicans*, протекает значительно тяжелее, чем соответствующие моноинфекции [9].

Исследования инфекций, вызванных метициллин-резистентными стафилококками, выявили наличие сопутствующей грибной микрофлоры. [12]. В доступной литературе отсутствуют данные о ферментативных мутантах грибов *Candida*, как спонтанных, так и индуцированных [3]. В то же время имеется большое количество данных о том, что в ассоциациях с грибами *Candida* резко понижается чувствительность патогенных бактерий к антибиотикам. Наличие генетически маркированных штаммов грибов позволит изучить это явление на генетическом уровне [7].

В предыдущих работах по сравнительному исследованию чувствительности местных штаммов грибов *Candida* к противогрибковым препаратам нами были получены данные, что наиболее эффективными из них были леворин и декамин, также наблюдалась повышенная чувствительность к нистатину [12]. Эти данные следует учитывать при назначении противогрибковой терапии [3].

Цель исследования – выяснения частоты обнаружения различных видов грибов рода *Candida* при хроническом тонзиллите у детей.

Материал и методы

Всего были обследованы 133 ребенка в возрасте 2–14 лет (68 мальчиков и 65 девочек). Материал из зева забирали стандартным ватным тампоном, посев производили на среду Сабуро со стрептомицином с целью подсчета колоний грибов и выделения чистой культуры. При идентификации

определяли род и вид гриба. Выделенные штаммы грибов изучали до вида по наличию морфологических признаков, типу филаментации, способности образовывать хламидоспоры, биохимическим свойствам и ассимиляции сахаров. Для определения чувствительности грибов к антимикотикам использовали тест-систему Fungi_test (BioRad, США).

Из выделенного от больных материала делали высевы на серию питательных сред для обнаружения стрептококковой инфекции. Для определения чувствительности выделенной сопутствующей микрофлоры к антибиотикам использовали диско-диффузионный метод. Выделенные культуры стрептококков подвергались детальному изучению.

Результаты и обсуждение

Обследуемые дети находились на лечении в детском отделении клиники Самаркандского государственного медицинского университета. Всем больным на основании осмотра и заключения отоларинголога был поставлен диагноз «хронический тонзиллит». У большинства больных это заболевание сочеталось с другими (болезни желчевыводящей системы, ревматизм, пневмония и др.).

Из зева больных было выделено 60 штаммов дрожжеподобных грибов, что составило 45,1%. Наиболее часто выделяли вид *C. albicans* (51 штамм, 85%). Из других видов были обнаружены *C. pseudotropicalis* (6), *C. tropicalis* (2) и *C. krusei* (1). Часть детей (38 человек) была обследована повторно, и у 17 из них были вновь выделены грибы того же вида. У 18 детей выявили значительную обсемененность миндалин грибами (100–1000 колоний при посеве стандартного тампона на чашку со средой), у 11 высевали единичные колонии, в 25 случаях одновременно с грибами были выделены патогенные стафилококки и стрептококки.

Помимо больных хроническим тонзиллитом были обследованы 30 детей, находящиеся на лечении в тех же больницах по поводу ревматизма, хронического холецистита, гастрита и заболеваний нервной системы, но не страдающие хроническим тонзиллитом. Дрожжеподобные грибы были обнаружены в этой группе только у 3 детей, причем в небольшом количестве.

Методом сравнения разности показателей с величиной максимального теоретически ожидаемого отклонения полученные данные частоты обнаружения грибов у детей были сопоставлены с частотой выделения их у взрослых (42,08%). В результате было выявлено, что грибы рода *Candida* у детей и взрослых обнаруживаются при хроническом тонзиллите с одинаковой частотой ($d = 3,11\%$; $14,11\%$; $p < 0,01$).

При исследовании резистентности выделенных грибов к антибиотикам оказалось, что 87% штаммов *C. albicans* и *C. krusei* были чувствительны к леварину. Все штаммы *C. albicans* и *C. krusei* были чувствительны к вориконазолу.

80% штаммов *C. albicans* и 58% штаммов *C. krusei* сохраняли чувствительность к флуконазолу.

Все штаммы *C. valida* были чувствительны к флуконазолу и вориконазолу.

Все выделенные штаммы *C. parapsilosis* были чувствительны к флуконазолу; 62% штаммов оказались чувствительны к вориконазолу. Все штаммы грибов были устойчивы к нистатину.

Эффективность лечения флуконазолом составила 85%, вориконазолом – 90%, леварином – 50%. В ходе лечения пациентов использовали также комбинации антибиотиков с препаратом вориконазол.

Результаты микробиологических исследований показали, что у 64 (48,2%) больных были выделены возбудители в монокультуре, у 46 (35%) были обнаружены микробные ассоциации, а высев образцов от 23 (16,8%) больных на аэробную и анаэробную микрофлору дал отрицательные результаты при использовании набора избранных нами питательных сред.

Анализ микробных ассоциаций при исследовании больных показал, что в их составе обычно были представители условно-патогенной микрофлоры. У 49 больных из 133 выделяли *Streptococcus pyogenes*, при этом у 31 больного – в монокультуре и у 25 – в ассоциациях. У 28 (18,5%) больных были найдены *Staphylococcus aureus*, причем микробы этого вида с одинаковой частотой выделялись в монокультуре и в сочетании с другими видами. В ассоциациях с *S. pyogenes* и *St. aureus* чаще всего обнаруживали кишечную палочку, энтерококки, а также одновременно грибы рода *Candida*. В исследуемом материале от 41 больного были найдены *S. pyogenes*, причем у 37 – в чистой культуре. Энтерококки обнаружены у 43 больных, из них у 28 – в монокультуре. Зеленыя стрептококки были выделены от больных в чистой культуре, а дрожжеподобные грибы – только в ассоциациях.

Как правило, воспалительные процессы, при которых были выявлены микробные ассоциации, носили затяжной и более тяжелый характер. Сравнительный анализ, сопоставление клинических форм заболевания с находками определенных микроорганизмов не выявили какой-либо закономерности. Для изучения биологических свойств обоих видов кокков, выделенных от больных детей, исследовали лейкоцитарную, ДНКазную, гемолитическую, лизоцимную активности, способность аэробно и анаэробно разлагать маннит, анаэробно ферментировать глюкозу и образовывать пигмент, чувствительность к антибиотикам.

Результаты изучения 38 культур, которые были отнесены к *S. pyogenes*, показали, что 35 штаммов обладали коагулязной, лецитовителлазной и гемолитической активностью. Продуцировали 32 штамма, 28 оказались лизоцим-положительными и 31 штамм образовывал зеленоватый пигмент. К этому виду стрептококков были отнесены и 3 каталаза-отрицательных варианта, которые давали положительную ДНКазную, гемолитическую, лейкоцитарную реакции, аэробно и анаэробно сбраживали сахара и обладали другими признаками патогенности.

К виду *St. aureus* были отнесены 50 штаммов стафилококков, которые не коагулировали плазму, не ферментировали аэробно и анаэробно маннит, разлагали глюкозу. При изучении других признаков оказалось, что из 50 культур *St. aureus* 18 штаммов образовывали пигмент, 9 продуцировали лизоцим, 8 – лецитовителлазу, 4 – гемолизин и 3 – ДНКазу. Исследование показало, что только единичные культуры обладали отдельными маркерами патогенности, однако даже при такой минимальной «вооруженности» стафилококки являлись возбудителями нагноительных процессов, так как выделялись в большом количестве и в монокультуре.

Все стрептококковые культуры были испытаны методом стандартных дисков на устойчивость к 5 антибиотикам – цефазолину, неомицину, клиндамицину, цефуроксиму, цефпирону и цефатаксиму. При исследовании антибиотикограмм *S. pyogenes* оказалось, что 17 культур были чувствительными ко всем препаратам. Из 21 устойчивого штамма 20 были резистентны к цефазолину, 9 – к неомицину, 8 – к клиндамицину, по 14 штаммов – к цефазолину и цефатаксину, 2 – к цефпирону. 12 культур оказались устойчивыми к одному антибиотику, 3 штамма – к 2, 3 – к 3 препаратам и только 2 штамма оказались устойчивыми ко всем изученным препаратам. Из 50 культур *S. pyogenes* 13 были резистентны ко всем изученным препаратам, 26 оказались высокочувствительными ко всем антибиотикам. Антибиотикограммы остальных 11 культур были пестрыми, и среди них тождественных штаммов не наблюдалось.

Заключение

В цели наших исследований не входило выявление и детальное изучение стрептококков. Но мы сравнили свойства стрептококков в ассоциациях с грибами. Дрожжеподобные грибы встречаются в зеве детей при хроническом тонзиллите чаще, чем при других заболеваниях (45,1% случаев). У детей наиболее часто выделяется вид *C. albicans* (85%).

При хроническом тонзиллите необходимо обследовать больных на наличие грибов рода *Candida*, а при их обнаружении назначать антифунгицидные препараты с антибиотиками.

Информация о финансировании

Бюджетное финансирование.

Financial support

Budget financing.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Conflict of interest

Author declare no conflict of interest requiring disclosure in this article.

Литература

1. Енин ИП, Батулин ВА, Щетинин ЕВ, Карпов ВП, Енин ИВ. Микрофлора небных миндалин при хроническом тонзиллите. Вестник оториноларингологии. 2013;78(4):21-22.
2. Бондаренко АП, Троценко ОЕ, Зайкина ОН, Корита ТВ. Участие грибов рода *Candida* в фарингеальной патологии у взрослых и часто болеющих детей. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2015;58:53-58.
3. Шайкулов ХШ, Одилова ГМ. Чувствительность к антимикотикам дрожжеподобных грибов рода *Candida*, выделенных из влагалища у беременных женщин в амбулаторных условиях. Сборник трудов XVIII Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Молодежь и медицинская наука в XXI веке». Под ред. Шешунова ИВ, Мазиной НК, Кислицына ЮВ. Киров, 2017, с. 169-170.
4. Крюков АИ, Ивойлов АЮ, Кунельская ВЯ, Шадрин ГБ, Мачулин АИ. Экспериментальное обоснование применения новых методик при терапии грибковых аденоидитов у детей. Вестник оториноларингологии. 2014;4:43-51.

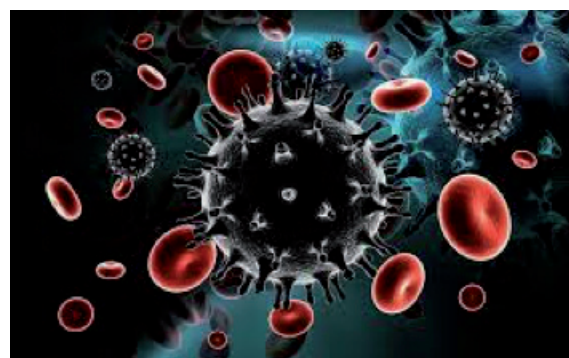
5. Цыркунова ВМ, Васильева ВС, Астапова АА. Детские инфекционные болезни. Лечебная практика: учеб. пособие. Минск: АСАР; 2013, 512 с.
6. Крюков АИ, Кунельская ВЯ, Ивойлов АЮ, Изотова ГН, Шадрин ГБ, Мачулин АИ. Грибковый аденоидит и тонзилломироз у детей: особенности диагностики и терапии. Вестник оториноларингологии. 2019;84(2):78-83. DOI: 10.17116/otorino20198402178
7. Фейгин ГА, Мактыбаева ДА, Шевчук ВГ, Насыров МВ. О классификации хронического тонзиллита. Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. 2019;19(5):89-93.
8. Салтанова ЖЕ. Хронический тонзиллит и его бактериальные возбудители. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2013;2:206-12.
9. Левинсон У. Медицинская микробиология и иммунология. 2-е изд. М.: Лаборатория знаний; 2020.
10. Кренделев МС. К вопросу об этиологии тонзиллита. Современные проблемы науки и образования. 2015;4. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=21081>
11. Одилова ГМ, Шайкулов ХШ, Юсупов МИ Клинико-бактериологическая характеристика стафилококковых диарей у детей грудного возраста. Вестник врача. 2020;4(97):70-3.
12. Присакарь ВИ, Буга ДВ, Сава ВИ. Внутробольничные инфекции, вызванные метициллинрезистентными стафилококками (mrs). Клиническая медицина. 2018;12.
3. Shaikulov KhSh, Odilova GM. Sensitivity to antimycotics of yeast-like fungi of the genus *Candida* isolated from the vagina in pregnant women on an outpatient basis. Proceedings of the XVIII All-Russian Scientific Conference of students and young scientists with international participation "Youth and medical science in the XXI century". Edited by Sheshunov IV, Mazina NK, Kisliitsyn YuV. Kirov, 2017, pp. 169-170. (In Russian).
4. Krukov AI, Ivoilov Alu, Kunelskaia Vla, Shadrin GB, Machulin AI. The experimentally-based rationale for the application of the new methods designed to treat fungal adenoiditis in the children. Vestnik otorinolaringologii. 2014;4:43-51. (In Russian).
5. Tsyркunova VM, Vasilyeva VS, Astapova AA. Children's infectious diseases. Medical practice. Minsk, 2013, 512 p. (In Russian).
6. Krukov AI, Kunelskaia Vla, Ivoilov Alu, Izotova GN, Shadrin GB, Machulin AI. Fungal adenoiditis and tonsillomycosis in children: features of diagnosis and therapy. Vestnik otorinolaringologii. 2019;84(2):78-83. DOI: 10.17116/otorino20198402178 (In Russian).
7. Feigin GA, Maktybaeva DA, Shevchuk VG, Nasyrov MV. On the classification of chronic tonsillitis (in order of discussion). Vestnik KRSU. 2019;19(5):89-93. (In Russian).
8. Saltanova JE. Chronic tonsillitis and its bacterial pathogens. Kremlin Medicine Journal 2013;2:206-12. (In Russian).
9. Levinson W. Review of medical microbiology and immunology. 2nd ed. Moscow, 2020. (In Russian).
10. Krendellev MS. Agents of tonsillitis. Modern Problems of Science and Education. 2015;4. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=21081> (In Russian).
11. Odilova GM, Shaikulov KhSh, Yusupov MI. Clinical and bacteriological characteristics of staphylococcal diarrhea in infants. Vestnik vracha. 2020;4(97):70-3. (In Russian).
12. Prisakar VI, Buga DV, Sava VI. Vnutribol'nichnye infektsii, vyzvannye metitsillinrezistentnymi stafilakokkami (mrs). Klinicheskaya meditsina. 2018;12. (In Russian).

References

НОВОСТИ НАУКИ

Метод получения живых аттенуированных ДНК-вирусов с дефектом репликации для разработки вакцин

Разработка химически аттенуированной, некомпетентной к репликации вирусной вакцины может обеспечить защиту от заболеваний, вызываемых ДНК-содержащими вирусами. Разработан метод получения живых аттенуированных вирусов с дефектом репликации с использованием центанамицина (СМ), химического соединения, которое алкилирует малую бороздку ДНК, богатую АТ, и тем самым блокирует репликацию ДНК. Проверена эффективность СМ для получения живых аттенуированных репликационно-дефектных цитомегаловирусов человека, мышиных цитомегаловирусов и вируса простого герпеса-2 (HSV-2), предполагая широкое применение для получения живых аттенуированных репликационно-дефектных ДНК-вирусов. Масс-спектрометрический анализ показал, что СМ алкилирует вирусную ДНК в положении аденин-N3. Более того, иммунизация мышей СМ-аттенуированным мышинным цитомегаловирусом (MCMV) вызывала сильный иммунный ответ и снижала вирусную нагрузку у иммунизированных животных при заражении живым MCMV дикого типа. Данное исследование предлагает объединяющую и привлекательную терапевтическую возможность, заключающуюся в том, что химически аттенуированные живые ДНК-вирусы могут быть легко разработаны в качестве новых передовых вакцин.



Jaijyan D.K., et al. A chemical method for generating live-attenuated, replication-defective DNA viruses for vaccine development. *Cell Reports Methods*. 2022;9(2):100287.