

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ГРОМАДСЬКОГО
ЗДОРОВ'Я ІМ. О.М. МАРЗЄЄВА НАМН УКРАЇНИ»**

СОБКОВА ЖАННА ВОЛОДИМИРІВНА

УДК: 614.4:614.71: 614-036.22:579.22:579.87

**ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА НЕБЕЗПЕКИ ЦИРКУЛЯЦІЇ КАНДИДОЗНОЇ
ІНФЕКЦІЇ У ХВОРИХ ТА У ВНУТРІШНЬОМУ СЕРЕДОВИЩІ
БАГАТОПРОФІЛЬНОГО СТАЦІОНАРУ**

14.02.01 – гігієна та професійна патологія

**АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата біологічних наук**

Київ – 2018

Дисертацією є рукопис.

Роботу виконано в Державній установі «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України»

Науковий керівник: доктор медичних наук,
старший науковий співробітник
Сурмашева Олена Василівна,
ДУ «Інститут громадського здоров'я
ім. О.М. Марзєєва НАМН України»,
завідувач лабораторії санітарної мікробіології
та дезінфектології

Офіційні опоненти: доктор біологічних наук, професор
Горова Алла Іванівна,
ДВНЗ «Національний гірничий університет
МОН України»,
професор кафедри хімії

доктор медичних наук, професор
Кирик Дмитро Леонідович,
Національна медична академія післядипломної
освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України,
професор кафедри мікробіології і епідеміології

Захист відбудеться 29 березня 2018 року о 12:00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.604.01 ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України» за адресою: 02094, м. Київ, вул. Попудренка, 50.

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці «ДУ Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України» за адресою: 02094, м. Київ, вул. Попудренка, 50.

Автореферат розісланий « » лютого 2018 року.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
доктор біологічних наук

О.М. Литвиченко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Внутрішньолікарняні інфекції (ВЛІ) – серйозна проблема сучасної охорони здоров'я, яка набула виняткового значення для всіх країн світу (Веткина И. Ф., 2008; Доста Н. И., 2012; Сердюк А.М., 2014, 2017; Santosaningsih D. et al., 2017). Останнє десятиріччя характеризується неухильним зростанням числа мікотичних уражень людини, кількість випадків грибкових інфекцій зросла більш ніж у 5 разів. Кандидозні нозокоміальні інфекції не тільки подовжують терміни перебування хворих у клінічних закладах у середньому на 30 днів і підвищують вартість їх лікування, ці інфекції зумовлюють високу смертність – при кандидемії вона фіксується в межах 25-60% (Бурова С.А., 2014; Веселов А.В., 2017).

Понад 20 різних видів грибів роду *Candida* можуть виступати як етіологічні агенти інвазивного кандидозу (ІК) у людини. Незважаючи на те, що більше 90% інвазивних кандидозів пов'язано з п'ятьма основними видами – *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* і *C. krusei*, перелік можливих збудників продовжує зростати у зв'язку із накопиченням досвіду лабораторіями в ідентифікації збудників, що, безумовно, важливо для оптимізації терапії кандидозних інфекцій. Упродовж останніх років простежується тенденція до зсуву спектра збудників ІК в бік *non-albicans* видів *Candida*, для яких характерна знижена чутливість до антимікотиків (Papas P. et al., 2016; Aiketerini Flevari, 2013).

Внутрішньолікарняне інфікування пацієнтів стаціонару грибами може бути як ендогенним (мікробіота самого хворого), так і екзогенним (зараження від інших пацієнтів, рук медперсоналу, через медичне обладнання, предмети догляду, повітря). Для реалізації механізмів екзогенного інфікування особливого значення набуває рівень та інтенсивність контамінації лікарняного середовища (Пінегіна О.Н., 2013).

При підвищеному рівні мікотичного забруднення приміщень, в яких перебувають пацієнти з імунною недостатністю, ризик виникнення захворювань, в тому числі ІК, багаторазово зростає. Існують епідемічні біотики грибів роду *Candida*, які можуть викликати епідемічні спалахи грибкових інфекцій (Emara M. et al., 2015). Між тим, забрудненість дріжджоподібними грибами повітря і змивів з об'єктів зовнішнього середовища в медичних установах залишається маловивченою.

У більшості ситуацій проведення видової ідентифікації разом з локальними даними щодо чутливості збудників до антимікотичних препаратів є достатнім для вибору початкової протигрибкової терапії (Schneeweiss S. et al., 2016; Rios I. et al., 2017). Слід зазначити, що в Україні практично відсутні локальні дані щодо видового складу збудників та рівнів їх стійкості до протигрибкових препаратів, що й зумовлює необхідність моніторингу збудників кандидозу і рівня резистентності виділених клінічних штамів дріжджоподібних грибів.

Викладене засвідчує актуальність моніторингу внутрішньолікарняної кандидозної інфекції у багатопрофільному стаціонарі, удосконалення її лабораторної діагностики. Отримані відомості уможливають розробку рекомендацій щодо ефективних заходів попередження цієї інфекції у хворих стаціонару.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертацію виконано в Державній установі «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва

НАМН України» в межах науково-дослідної роботи: «Обґрунтування принципів і критеріїв гігієнічної оцінки засобів нормалізації внутрішнього середовища житла» 2015-2017 рр. № держреєстрації 0115U000649.

Мета і завдання дослідження. Гігієнічна оцінка небезпеки циркуляції кандидозної інфекції у хворих та у внутрішньому середовищі багатопрофільного стаціонару.

Відповідно до мети були поставлені такі завдання:

1. Визначити частоту виділення дріжджоподібних грибів роду *Candida* з біологічного матеріалу хворих різного профілю, які перебувають на стаціонарному лікуванні.

2. Провести моніторинг внутрішнього середовища (медичне обладнання, руки медичного персоналу, поверхні, повітря та ін.) стаціонару щодо наявності грибів роду *Candida*.

3. Вивчити етіологічну вагомість дріжджоподібних грибів роду *Candida* у структурі збудників внутрішньолікарняних інфекцій у відділенні реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ) і їх біологічні властивості.

4. Удосконалити умови індикації дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

5. Дослідити шляхи поширення кандидозної інфекції у хворих стаціонарів хірургічного та реаніматологічного профілю; надати рекомендації щодо заходів їх попередження.

Об'єкт дослідження – моніторинг та профілактичні заходи щодо госпітальної інфекції кандидозної етіології.

Предмет дослідження – біологічний матеріал від хворих, внутрішнє середовище лікарень, штами мікроорганізмів.

Методи дослідження: гігієнічні; епідеміологічні; мікробіологічні; мікологічні, спектрофотометричні, скануюча електронна мікроскопія, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів.

У процесі виконання роботи вперше в Україні дано всебічну гігієнічну оцінку ризику розвитку внутрішньолікарняної інфекції кандидозної етіології в умовах багатопрофільного стаціонару.

Встановлено видовий склад грибів роду *Candida*, які циркулюють у стаціонарі. Проведена оцінка патогенного потенціалу виділених штамів грибів роду *Candida* шляхом визначенням їх біологічних властивостей, зокрема: рівня чутливості до антімікотиків, здатності до адгезії та здатності формувати біоплівку – для прогнозування розвитку грибкової інфекції.

Визначено найбільш небезпечні об'єкти ризику інфікування та заходи профілактики. Показано, що у внутрішньолікарняному середовищі реанімаційних відділень об'єктами ризику інфікування є руки медперсоналу, апарати штучної вентиляції легень, внутрішньовенні та сечові катетери, повітря, поверхні, біологічний матеріал від хворих.

Розроблено алгоритм профілактичних заходів у відділеннях інтенсивної терапії та реанімації.

Практичне значення одержаних результатів.

За результатами досліджень складено інформаційний лист № 103-2017

«Проведення мікробіологічного моніторингу та профілактичних заходів внутрішньолікарняної інфекції в умовах багатопрофільного стаціонару». Інформаційний лист впроваджено у навчальний процес при підготовці і викладанні курсу лекцій та проведенні практичних занять на кафедрі гігієни та екології № 3 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця – акт впровадження від 19.12.2017 р., на кафедрі мікробіології і епідеміології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика – акт впровадження від 15.02.2018 р., на кафедрі військово-профілактичної медицини Української військово-медичної академії – акт впровадження від 19.02.2018 р.

Удосконалено поживне середовище для індикації грибів роду *Candida*.

Авторські пропозиції та інформаційний лист впроваджено у практику роботи та використовуються в лікувальному процесі ВРІТ Національного воєнного медичного клінічного центру «ГВКГ» – МО України (м. Київ).

Особистий внесок здобувача. Дисертаційне дослідження є самостійною роботою автора. Автором проаналізовані зарубіжна та вітчизняна література з теми дослідження. Проведено дослідження з удосконалення складу поживного середовища для збільшення частоти виділення та покращення ідентифікації дріжджоподібних грибів роду *Candida*; визначено видовий склад та чутливість до антимікотиків виділених дріжджоподібних грибів роду *Candida*; здійснено моніторинг внутрішньолікарняної кандидозної інфекції в багатопрофільному стаціонарі; проведено аналіз одержаних результатів, сформульовано основні положення і висновки. Автор висловлює подяку за консультативну допомогу у статистичній обробці результатів д.б.н., професору М.Ю.Антомонову.

Особистий внесок здобувача становить понад 75%.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи доповідалися та обговорювалися в матеріалах пленуму “Приоритеты профилактического здравоохранения в устойчивом развитии общества: Состояние и пути решения проблем” (Москва, 2013 р.), на науково-практичній конференції “Фармакотерапія інфекційних захворювань” (Київ, 2014 р.), міжнародній науково-практичній конференції “Актуальні проблеми внутрішньолікарняних інфекцій: резистентність мікроорганізмів до антимікробних препаратів, дезінфекція та стерилізація” (Київ, 2014 р.), науково-практичній конференції з медичної мікології (XVII Кашкинські читання, Санкт-Петербург, 2014 р.), II науково-практичному семінарі «Прикладні аспекти в мікробіологічній лабораторній практиці»(Київ, 2016).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 23 наукові праці, з них 4 – у зарубіжних виданнях або наукових періодичних фахових виданнях України, які включені до міжнародних наукометричних баз, 2 – у наукових періодичних фахових виданнях України, 17 – в інших наукових виданнях: 9 статей та 8 тез.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 169 сторінках друкованого тексту і має такі розділи: вступ, огляд літератури, матеріали та методи дослідження, 4 розділи власних експериментальних досліджень, аналіз та обговорення отриманих результатів, висновки, список використаних джерел, що містить 183 посилання (з яких 102 іноземними мовами). Роботу проілюстровано 21 таблицею та 36 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Розділ 1. В огляді літератури проаналізовані основні положення щодо внутрішньолікарняних інфекцій та визначені сучасні заходи профілактики. За результатами систематизації та узагальнення інформації встановлені рівні поширення грибів роду *Candida* в умовах стаціонару та їх видове різноманіття. Наведені основні підходи до визначення групи ризику розвитку кандидемії у пацієнтів ВРІТ та проведення протимікотичної терапії. З'ясовано сучасний стан проблеми лабораторної діагностики кандидозної інфекції. Визначені та описані особливості морфології та фізіології грибів роду *Candida* та фактори їх патогенності.

Розділ 2. Матеріали та методи досліджень. Дослідження проводили поетапно в такій послідовності: збір зразків біологічного матеріалу від хворих та з об'єктів внутрішньолікарняного середовища, висів на стандартне та/або модифіковане середовище Сабуро, облік отриманих результатів, визначення видового складу отриманих штамів грибів роду *Candida* та їхніх біологічних властивостей: рівнів чутливості до антимікотичних препаратів, здатності до адгезії та формування біоплівки.

При вивченні поширення та видового складу збудників кандидозної інфекції використали зразки клінічного матеріалу від хворих та зразки змивів з об'єктів внутрішньолікарняного середовища, зібрані за 2008-2015 рр. у відділеннях багатопрофільного стаціонару (у тому числі чотирьох відділень реанімації та інтенсивної терапії) Національного військового медичного клінічного центру «ГВКГ» (таблиця 1).

Таблиця 1

Матеріали досліджень

№	Об'єкт дослідження	Кількість	
1	Зразки біологічного матеріалу від хворих	41910	
	1	Кров	6570
	2	Сеча	9768
	3	Мазок із зіву, мигдалин, ротової порожнини	3400
	4	Мазок із носа	2514
	5	Мазок із вуха	799
	6	Вміст гайморової пазухи	143
	7	Жовч	888
	8	Виділення із сечостатевого органів	8064
	9	Вміст кісти нирок, сечового міхура	434
	10	Вміст черевної порожнини	539
	11	Виділення із ран	1588
12	Мокротиння	7203	
2	Змиви з об'єктів внутрішньолікарняного середовища та проби повітря	180	
3	Штами дріжджових грибів роду <i>Candida</i>	2088	

Дослідження біологічного матеріалу та інтерпретацію отриманих результатів проводили згідно з наказом МОЗ СРСР № 535 від 22.04.1985 р. Чутливість до

антимікотиків визначали з використанням комерційного набору АТВ Fungus 3 (виробництва БіоМегіеух, Франція). Адгезивні властивості виділених штамів мікроорганізмів вивчали на еритроцитах людини резус-позитивної 0(I) групи крові за методикою Бриліса (Бриліс В.І.,1986). Вивчення здатності до формування біоплівки проводили згідно з методикою Романової (Романова Ю.М.,2006).

Математична та статистична обробка включала такі методи: розрахунок первинних статистичних показників і оцінка виду розподілу; виявлення відмінностей між групами за статистичними ознаками (за допомогою критеріїв Стюдента і Фішера); встановлення взаємозв'язку між змінними за допомогою непараметричного кореляційного аналізу. Для опису динаміки використовували регресійні моделі із підрахунком коефіцієнтів рівнянь та коефіцієнтів детермінації за Антомоновим (Антомонов М.Ю., 2006). Для первинної підготовки таблиць та проміжних розрахунків використовували пакет *Excel*. Основну частину математичної обробки проводили з використанням стандартних статистичних пакетів *MedCalc* та *STATISTICA 10.0 portable*.

Результати досліджень та їх обговорення. У розділі 3 досліджено небезпеку циркуляції кандидозної інфекції у хворих відділень багатопрофільного стаціонару: частоту індикації, видовий склад та мікробіологічні асоціації дріжджоподібних грибів роду *Candida* у різному біологічному матеріалі від пацієнтів багатопрофільного стаціонару. При аналізі отриманих даних встановлено, що дріжджоподібні гриби роду *Candida* упродовж періоду спостереження виділялися в $6,4 \pm 0,3\%$ випадках дослідження різного клінічного матеріалу (мазки з ротоглотки, носа, вуха, жовч, сеча, виділення з ран, урогенітальні виділення, біоптати та ін.) і являли собою серйозну клініко-мікробіологічну проблему. Причому в 2008 р. їх частота складала $5,9 \pm 0,5\%$, в 2009р. – $7,7 \pm 0,5\%$, в 2010 – $5,0 \pm 0,4\%$, в 2011 – $5,8 \pm 0,4\%$, в 2012 – $6,5 \pm 0,4\%$, в 2013 – $7,1 \pm 0,4\%$, в 2014 і 2015 – $6,5 \pm 0,7\%$ та $6,9 \pm 1,3\%$ відповідно.

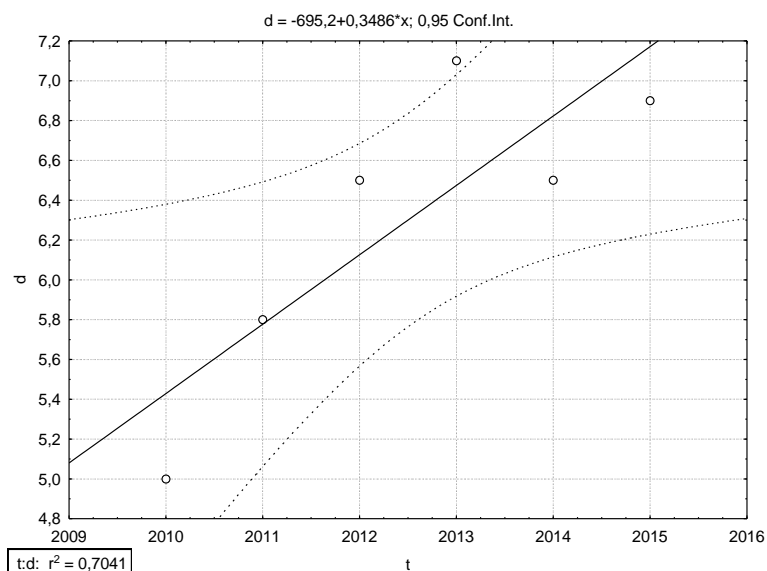
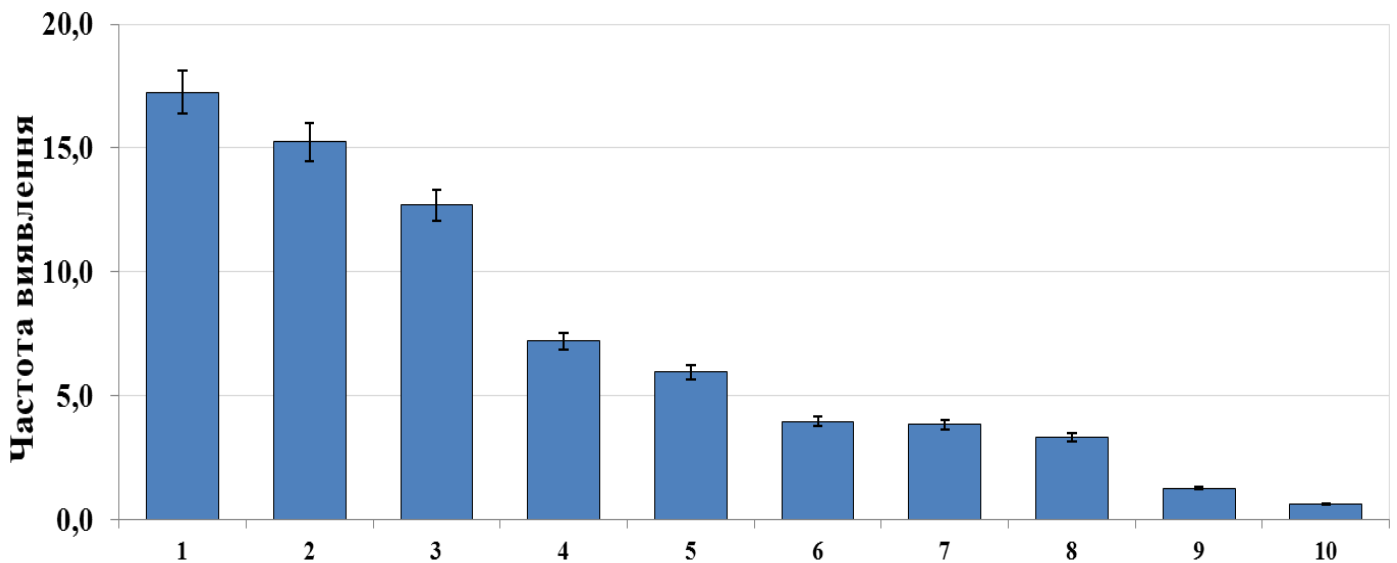


Рис. 1. Динаміка виділення грибів роду *Candida* з біологічного матеріалу за роками

При дослідженні динаміки кількості грибів роду *Candida* за роками (2010-2015 рр.) з біологічного матеріалу від хворих спостерігали достовірний ріст (рис.1).

Найбільший відсоток висівання грибів роду *Candida* був при дослідженні мазків

із зіву – $17,2\% \pm 1,7\%$, жовчі – $15,6\% \pm 2,3\%$, із вмісту гайморової пазухи в $12,7\% \pm 3,0\%$ (рис. 2). Оскільки дріжджоподібні гриби роду *Candida* найбільш часто виділялися при дослідженні зіву, мигдаликів, саме цей матеріал становить найбільшу небезпеку ендогенного поширення кандидозної інфекції у ВРІТ.



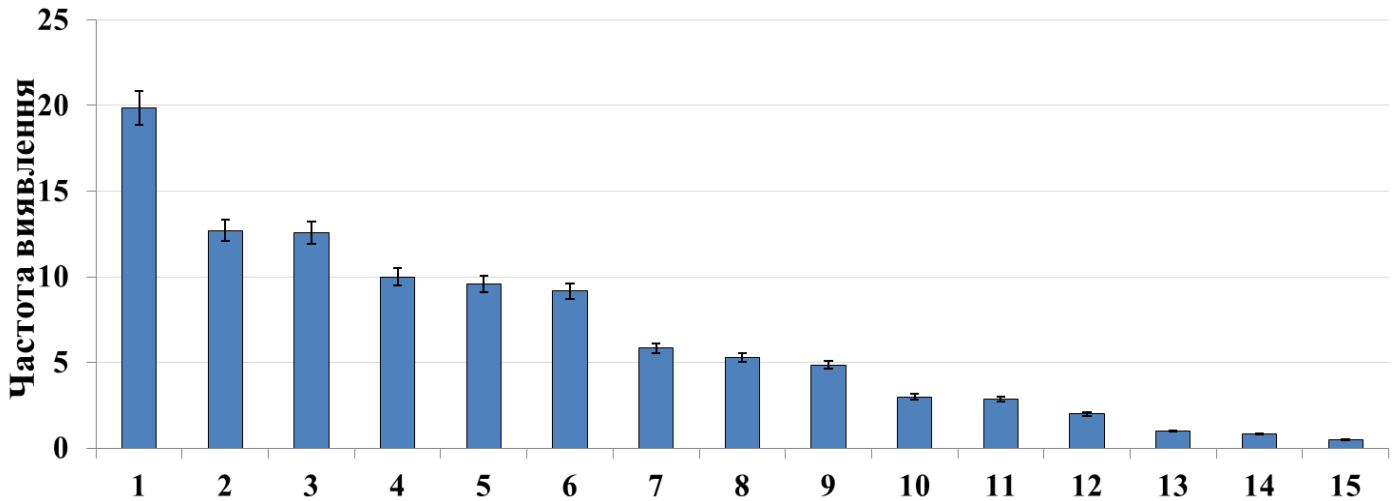
1 – мазок із зіву, мигдалин, ротової порожнини, 2 – жовч, 3 – вміст гайморової пазухи, 4 – мазок із вуха, 5 – виділення із сечостатевої системи, 6 – сеча, 7 – виділення із ран, 8 – вміст черевної порожнини, 9 – мазок із носа, 10 – вміст кістки нирки, сечового міхура.

Рис. 2. Частота виділення *Candida* spp. із біологічного матеріалу (2008-2015 рр.)

При дослідженні мокротиння, частота виділення грибів роду *Candida* склала 8,3%. При цьому із 601 випадків виділення лише в 154 (25,6%) гриби роду *Candida* були ізольовані в монокультури. В інших випадках гриби виділялися в асоціації з бактеріальною флорою, представленою *Streptococcus pneumoniae*, *S. mitis*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *K. pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus* spp.

Із крові гриби роду *Candida* були встановлені в 73 випадках, що склало 1,1% від загальної кількості гемокультур. Гриби *Candida* spp. виділялися із крові тільки тих хворих, що перебували у ВРІТ; з мокротиння відсоток висівання від хворих з ВРІТ склав 34%; з іншого клінічного матеріалу – лише 17%.

Проведено дослідження видового складу мікроорганізмів із клінічного матеріалу хворих ВРІТ у період 2013-2015 рр. Встановлено, що роль грибів роду *Candida* у розвитку ВЛІ залишається незмінно високою, зумовлюючи 12,6% всіх інфікувань в структурі збудників ВЛІ (рис. 3). На частку грамнегативних бактерій припадало 47% всіх уражень, грампозитивних – 39%. Отже, гриби *Candida* spp., поряд із іншими мікроорганізмами, є основними збудниками ВЛІ.



1 – *P.aeruginosa*, 2 – *Enterococcus* spp., 3 – *Candida* spp., 4 – *K.pneumoniae*, 5 – *S. epidermidis*, 6 – *S. aureus*, 7 – *Acinetobacter* spp., 8 – *E. coli*, 9 – *S. saprophyticus*, 10 – *P. mirabilis*, 11 – *K. oxytoca*, 12 – *S. mitis*, 13 – *Neisseriae* spp., 14 – *Trichosporon* spp., 15 – *Corinebacter* spp.

Рис. 3. Структура збудників внутрішньолікарняних інфекцій у ВРІТ

Найбільш часто дріжджоподібні гриби роду *Candida* виявляли у крові, сечі і мокротинні, причому в монокультурі виділено тільки у 37,9% випадків. У всіх інших випадках зразки виділялися в асоціаціях з бактеріальною мікрофлорою (рис. 4).

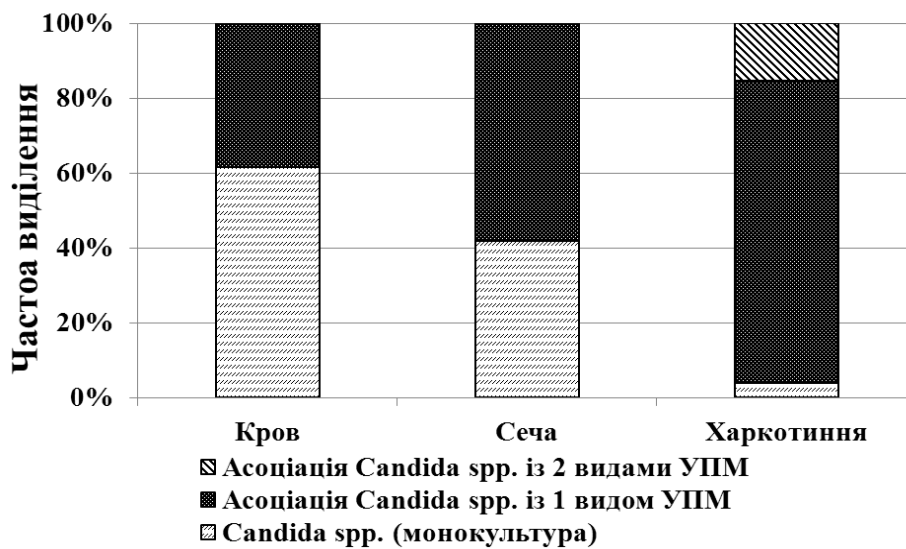


Рис. 4. Частота виділення грибів роду *Candida* в монокультурі і в асоціації з іншими умовно патогенними мікроорганізмами

Дикомпонентні асоціації грибів роду *Candida* характерні і для гемокультур (38,5%), і для сечі (58,3%), і для мокротиння (80,8%) При цьому найчастіше (в 19,2%) разом із *Candida* висіювалися культури *P. aeruginosa*. Гетерогенні асоціації (більше, ніж два види патогенів в межах одного клінічного матеріалу) були виділені із мокротиння в 15,4% випадків.

Видовий склад грибів роду *Candida*, виділених із різного біологічного матеріалу

(2010-2015 рр) від хворих, що перебували у відділенні ВРІТ, був представлений 10 видами грибів роду *Candida* (таблиця 2).

Аналізуючи видовий склад грибів роду *Candida*, виділених із крові хворих, що перебувають у відділенні ВРІТ, виявлено 7 видів грибів роду *Candida*: *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. sake*, *C. lusitaniae* і *C. krusei*. Причому частка *C. albicans* склала лише 52%, виділення *C. tropicalis* було в межах 17%. При вивченні видового складу грибів, виділених з мокротиння, увагу привертає значна частка *C. albicans* – 87%. Штами видів *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. sake* і *C. krusei* виділяли тільки із мокротиння хворих ВРІТ.

Таблиця 2

Видовий склад дріжджоподібних грибів роду *Candida*, виділених із біологічного матеріалу

Вид	Кров		Мокротиння		Інші клінічні зразки	
	кількість позитивних зразків	частота виявлення, %	кількість позитивних зразків	частота виявлення, %	кількість позитивних зразків	частота виявлення, %
<i>C. albicans</i>	38	52,1	523	87,0	893	63,2
<i>C. tropicalis</i>	12	16,4	29	4,8	146	10,3
<i>C. glabrata</i>	9	12,3	6	1,0	96	6,8
<i>C. parapsilosis</i>	6	8,2	5	0,8	38	2,7
<i>C. sake</i>	1	1,4	2	0,3	9	0,6
<i>C. lusitaniae</i>	1	1,4	0	0,0	0	0,0
<i>C. krusei</i>	4	5,5	0	0,0	48	3,4
<i>C. kefir</i>	0	0,0	0	0,0	19	1,3
<i>C. guilliermondii</i>	0	0,0	0	0,0	15	1,1
<i>C. rugosa</i>	0	0,0	0	0,0	1	0,1
<i>Candida</i> spp.	2	2,7	36	6,0	149	10,5
Всього	73	100	601	100	1414	100

Отримані дані засвідчили: виділення грибів роду *Candida* є діагностично значущим; основним контингентом ризику розвитку кандидозної інфекції є пацієнти ВРІТ, і встановлено, що зсув у структурі ВЛІ відбувається за рахунок *C. non-albicans*. Отже, своєчасне виявлення хворих – джерела кандидозної інфекції, – це перше вагоме попередження поширення такої хвороби.

Проведена гігієнічна оцінка (розділі 4) небезпеки циркуляції кандидозної інфекції у внутрішньому середовищі багатопрофільного стаціонару. Зважаючи на сучасні тенденції зміни частоти та співвідношення виділених патогенів з біоптатів хворих багатопрофільного стаціонару та враховуючи отримані дані щодо частоти індикації основних провокаторів нозокоміальних інфекцій у стінах стаціонару, зокрема той

факт, що в структурі збудників ВЛІ дріжджоподібним грибам роду *Candida* належить вагома роль, доцільно встановити, з якою ймовірністю джерелом ВЛІ у вигляді збудників кандидозних інфекцій можуть виступати поверхні, повітря, медичний інструментарій та обладнання стаціонару. Тому упродовж 2015 року досліджено 150 змивів із об'єктів внутрішнього середовища, проаналізовано 30 проб повітря і встановлено рівень контамінації грибами роду *Candida* повітря, рук медичного персоналу, змивів з поверхонь, медичного інструментарію та обладнання у відділенні ВРІТ хірургічного профілю.

У процесі дослідження контамінації дріжджоподібними грибами роду *Candida* лікарняного середовища ВРІТ встановлено, що рівень забруднення перебував на позначці $10,7 \pm 2,5\%$ для змивів з об'єктів навколишнього середовища та $16,7 \pm 4,7\%$ для повітря. Частка грибів роду *Candida* у змивах, отриманих з об'єктів внутрішньолікарняного середовища у відділенні реанімації, склала $10,7 \pm 2,5\%$ (таблиця 3). Висока питома частка припадала на епідемічно значущі об'єкти: руки медичного персоналу – $13,3 \pm 6,2\%$ та апарат штучної вентиляції легень – $5,0 \pm 2,8\%$.

Таблиця 3

Рівень контамінації дріжджоподібними грибами роду *Candida* змивів з об'єктів лікарняного середовища ВРІТ

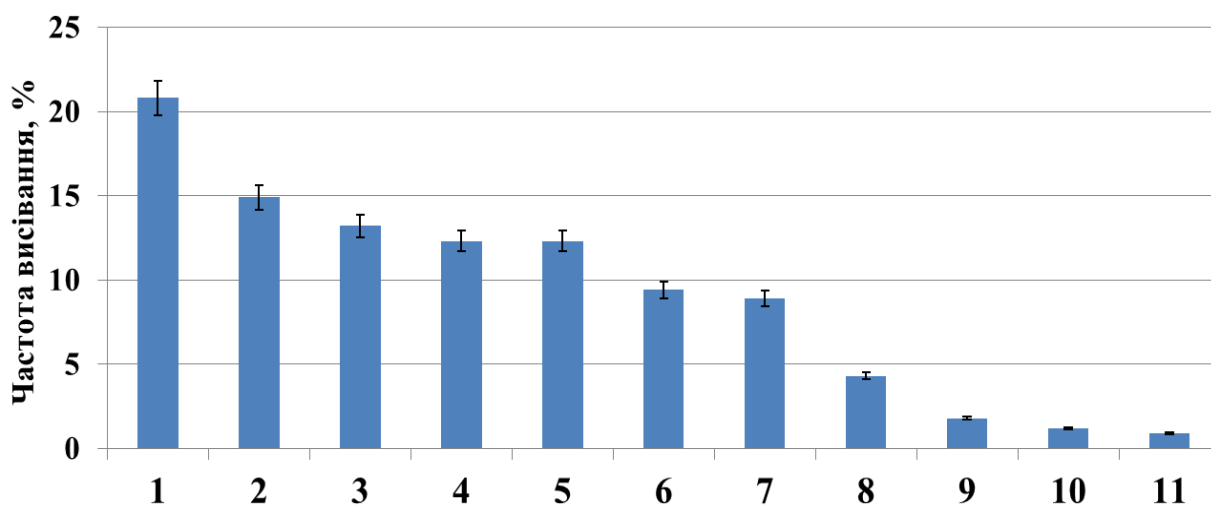
Об'єкти		ВРІТ хірургічного профілю			Види грибів
		Загальна кількість зразків	Кількість позитивних зразків	Відсоток контамінації	
Епідемічно значущі	Апарат ШВЛ	60	3	$5,0 \pm 2,8$	<i>C. albicans</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. kruzei</i>
	Руки персоналу	30	4	$13,3 \pm 6,2$	<i>C. albicans</i> , <i>C. parapsilosis</i>
Епідемічно незначущі (тумбочки, ліжка, дверні ручки, кран умивальника)		60	9	$15,0 \pm 4,6$	<i>C. albicans</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. glabrata</i>

Особливе занепокоєння викликає видове різноманіття штамів, виявлених на апараті ШВЛ. Хоча рівень контамінації склав лише $5,0\%$, однак присутність на цьому обладнанні *C. kruzei*, всі штами якої є високоадгезивними та високопатогенними, є показанням для застосування ефективних заходів профілактики внутрішньолікарняної інфекції. На масці, трубці і відсмоктувачі ШВЛ виявлені також *C. albicans* і *C. parapsilosis*, що становлять велику небезпеку для хворих.

Внаслідок аналізу видового складу дріжджоподібних грибів роду *Candida*, виділених із змивів та повітря лікарняного середовища ВРІТ, встановлено, що провідна роль в контамінації належить *C. albicans* – 65% . Другим за частотою виявлення був вид *C. parapsilosis* – 25% всіх випадків, на долю *C. kruzei*, *C. glabrata* припадало по 5% , відповідно.

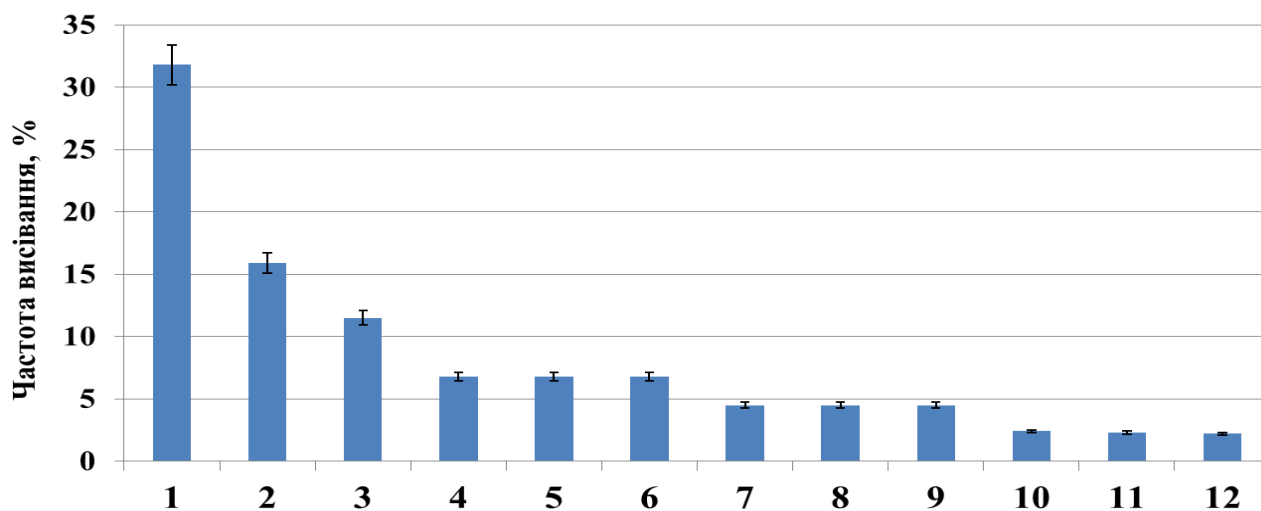
Упродовж 2013-2015 рр. вивчено мікроорганізми, виділені з уретральних (n=56) та судинних (периферичних і центральних) катетерів (n=180). Всі судинні та сечові катетери були вилучені на 7–10 добу після встановлення.

Усього було виділено із судинних катетерів 106 (57,9%) культур від 180 обстежених хворих. Мікробні асоціації виділяли у 98 пацієнтів (55,6%), зокрема монокультури виділено у 4 пацієнтів (2,2%), а у 74 (42,1%) – мікроорганізмів не виявлено. Етіологічна структура збудників, які колонізували судинні катетери, представлена грампозитивними штамами бактерій у 50 (50,0%) випадках, грамнегативними бактеріями – у 40 (37,7%) випадках. У 13 (12,3%) – катетерасоційована інфекція була зумовлена грибами роду *Candida* (рис. 5).



1 – *S. epidermidis*, 2 – *Enterococcus* spp., 3 – *K. pneumoniae*, 4 – *Acinetobacter* spp., 5 – *Candida* spp., 6 – *P. aeruginosa*, 7 – *S. saprophyticus*, 8 – *S. aureus*, 9 – *E. coli*, 10 – *Corinebacter* spp., 11 – *K. oxytoca*.

Рис. 5. Спектр мікроорганізмів, виділених із судинних катетерів



1 – *Enterococcus* spp., 2 – *P. aeruginosa*, 3 – *Candida* spp., 4 – *S. epidermidis*, 5 – *E. coli*, 6 – *K. pneumoniae*, 7 – *S. saprophyticus*, 8 – *P. mirabilis*, 9 – *K. oxytoca*, 10 – *S. aureus*, 11 – *Acinetobacter* spp., 12 – *Trichosporon* spp.

Рис. 6. Спектр мікроорганізмів, виділених із сечових катетерів

Із сечових катетерів було виділено 44 (78,5%) культури від 56 обстежених пацієнтів. Мікробні асоціації виділяли у 43 випадках (97,7%), монокультури, зокрема, виділено в 1 випадку (2,3%), а в 12 (21,5%) – мікроорганізмів не виявлено. Найбільш поширеними збудниками сечовивідних шляхів ставали грампозитивні бактерії *Enterococcus* spp. Частка *Candida* spp. при колонізації уретральних катетерів була вагомим – 11,5% (рис. 6) та суттєво не відрізнялась від такої при колонізації внутрішньовенних катетерів ($p>0,05$).

Отримані результати свідчать, що об'єкти лікарняного середовища ВРІТ: руки медичного персоналу, апарати ШВЛ, катетери, медичне обладнання – стають вагомими факторами ризику інфікування пацієнтів ВРІТ дріжджоподібними грибами роду *Candida*. Отже, моніторинг етіології і частоти грибкової інфекції сьогодні не менш актуальний, ніж традиційний моніторинг бактеріальних інфекцій, особливо у ВРІТ, та повинен включатися в плановий графік обстеження внутрішньолікарняного середовища на наявність збудників ВЛІ.

У розділі 5 наведено дані щодо визначення біологічних властивостей виділених дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

Аналіз рівнів чутливості до антимікотиків показав, що резистентність усіх збудників ІК склала: 30% до флуконазолу, 18% до вориконазолу та 15% до амфотерицину, при цьому штами *C. albicans* виявляли майже однакову чутливість до флуконазолу, вориконазолу та амфотерицину – $84,2\pm 5,9\%$, $92,1\pm 4,4\%$ і $92,1\pm 4,4\%$ відповідно ($t=1,08$, $p>0,05$) (таблиця 4).

Таблиця 4

Чутливість до флуконазолу, вориконазолу та амфотерицину дріжджоподібних грибів роду *Candida*

Вид	Всього	Флуконазол			Вориконазол			Амфотерицин В		
		Ч	ПР	Р	Ч	ПР	Р	Ч	ПР	Р
<i>C.albicans</i>	38	32	3	3	35	0	3	35	0	3
<i>C.glabrata</i>	15	0	7	8	7	0	8	12	0	3
<i>C.kruzei</i>	8	0	4	4	8	0	0	8	0	0
<i>C.kefir</i>	3	3	0	0	3	0	0	3	0	0
<i>C.tropicalis</i>	17	0	5	12	12	0	5	10	0	7
<i>C.sake</i>	2	1	1	0	1	1	0	0	0	2
<i>C.parapsilosis</i>	4	4	0	0	4	0	0	4	0	0
<i>C.lusitaniae</i>	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0

Примітка. Ч – чутливі, ПР – помірно резистентні, Р – резистентні

Порівняння чутливості штамів видів *C. albicans* і *C. non-albicans* показало, що загалом штами *non-albicans* були менш чутливими до флуконазолу ($18,8\pm 5,4\%$ чутливих штамів), ніж *C. albicans* ($t=8,3$, $p<0,001$). До вориконазолу було менше чутливих штамів *C. non-albicans* – $72\pm 6,3\%$, ніж *C. albicans* ($t=2,6$, $p<0,01$). До амфотерицину було достовірно менше чутливих штамів *C. non-albicans* – $76\pm 6,0\%$ ($t=2,2$, $p<0,05$). За рівнем ефективності відносно всіх штамів амфотерицин був поряд із вориконазолом, недостовірно перевищуючи показники останнього. Серед видів

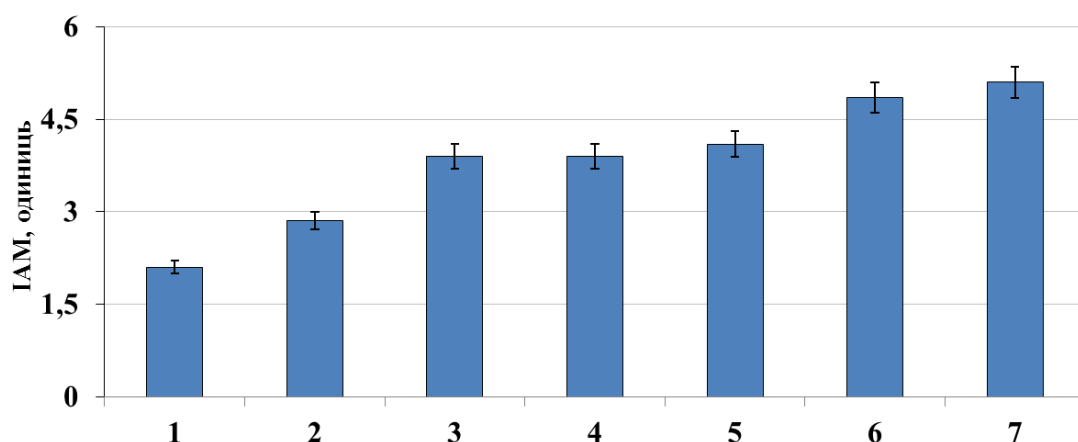
C. albicans, *C. glabrata*, *C. tropicalis* були наявні штами, стійкі до всіх трьох застосовуваних протигрибкових препаратів, так для *C. glabrata* кількість таких штамів сягає, залежно від обраного препарату, 20-53%, для *C. tropicalis* – 29-70%.

Визначення адгезивної активності виділених культур *Candida* та їх штамів проводили з використанням формалізованих еритроцитів людини та за показником ІАМ, вважаючи, якщо ІАМ <1,75 – штам не адгезивний, 1,76-2,49 – низько адгезивний, 2,51-4,0 – середньо адгезивний, >4,0 – високо адгезивний.

Результати вивчення адгезивної активності виділених штамів *Candida* spp. свідчать, що домінували штами з більш вираженими патогенними (адгезивними) властивостями – на частку високоадгезивних штамів припадало 30,3%, середньоадгезивних – 33,3% усіх проаналізованих штамів. Ці результати свідчать про те, що ідентифіковані культури виявляли високу здатність прикріплюватися до клітин людини. При цьому неадгезивні штами були виявлені тільки для видів *C. albicans*, *C. glabrata*, низькоадгезивні – *C. albicans*. Для таких видів, як *C. kruzei*, *C. tropicalis*, *C. sake*, *C. lusitaniae*, *C. parapsilosis*, ідентифіковані штами з середньою та/або високою адгезивністю.

При аналізі розподілу штамів із різними адгезивними властивостями, було добре помітно, що частка високоадгезивних штамів серед представників *C. non-albicans* достовірно перевищувала таку серед представників *C. albicans* (у 3 рази), а отже, представники *C. non-albicans* були значно агресивнішими, порівняно із *C. albicans*, що викликає особливе занепокоєння на фоні поступового підвищення значущості видів *non-albicans* у провокуванні нозокоміальних інфекцій.

Характерно, що виключно високоадгезивні та середньоадгезивні штами були виявлені в сечі та крові, тоді як у мазках із зіву та харкотинні виявляли і неадгезивні, і низькоадгезивні штами. Оскільки адгезія є ключовим механізмом колонізації мікроорганізмів, то саме кров та сечові шляхи за цим показником є воротами для тривалої персистенції, тоді як висока адгезія – одна з обов'язкових передумов для цього. Отже, в комплексі пристосувань грибів роду *Candida* до колонізації клітин господаря простежувалися і тканинно специфічні риси адгезії, зумовлені місцем інфікування.



1 – *C. glabrata*, 2 – *C. albicans*, 3 – *C. tropicalis*, 4 – *C. parapsilosis*,
5 – *C. lusitaniae*, 6 – *C. sake*, 7 – *C. kruzei*.

Рис.7. Середні показники адгезивності грибів роду *Candida*

У середньому, максимальні показники адгезивності властиві штамам видів *C. krusei* та *C. sake*, мінімальні – *C. glabrata* (рис. 7).

При аналізі середніх показників здатності до утворення біоплівки штамами, виділеними з різних біоматеріалів (рис. 8), можна зазначити, що найбільшою здатністю до утворення біоплівок володіли штами, виділені із сечі ($0,55 \pm 0,12$ одиниць оптичної густини (ОД ОГ)), а найменшою – штами, виділені із зіву ($0,32 \pm 0,03$ ОД ОГ). Штами, виділені з мокротиння та з крові, мали середні значення цього показника ($0,37 \pm 0,11$ та $0,43 \pm 0,07$ ОД ОГ).

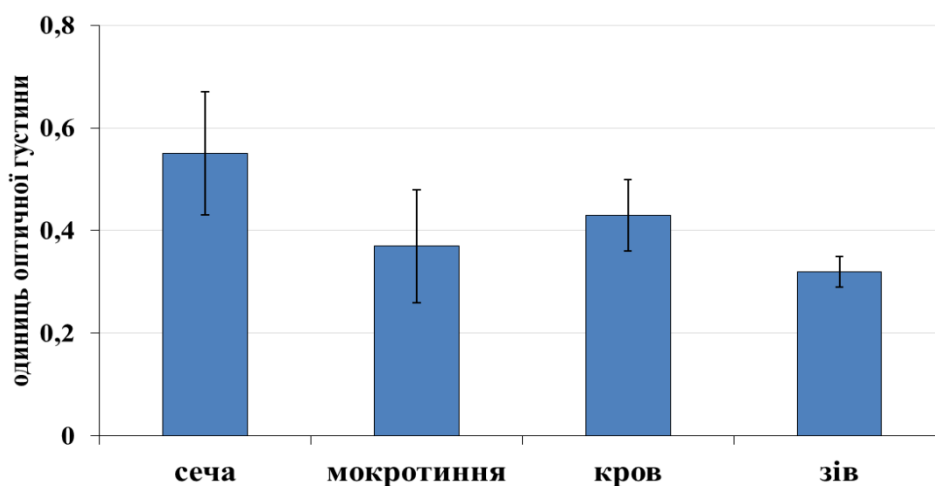


Рис. 8. Інтенсивність формування біоплівок штамами дріжджоподібних грибів роду *Candida*, виділених з різного біологічного матеріалу.

Отже, досліджені штами грибів, виділені з різного біологічного матеріалу, розрізняються за здатністю утворювати біоплівку. Найменшою здатністю утворювати біоплівку характеризувались штами, виділені із зіву, найбільшою – штами, виділені із сечі, але без достовірної різниці за цими показниками. Групи штамів з однотипного біологічного матеріалу за цим показником між собою не відрізнялись.

При встановленні співвідношення між здатністю до адгезії та спроможністю формувати біоплівку можна визначити, що штами з високим ступенем адгезивності формували більш кількісну біоплівку, ніж штами з середньою та низькою адгезивністю. В умовах *in vitro* досліджені штами дріжджоподібних грибів роду *Candida* протягом 48 годин формували більш кількісну біоплівку, ніж за 24 години.

У розділі 6 проведено удосконалення шляхів індикації кандидозної інфекції. Встановлено закономірності виділення ізолятів клінічно значущих дріжджів при первинних посівах на середовище Сабуро і модифіковане середовище Сабуро, доповнене дріжджовим екстрактом (ДЕ). Загальна кількість дріжджових ізолятів, виділених за допомогою середовища Сабуро, доповненого дріжджовим екстрактом, склало 453, а класичного середовища Сабуро – всього 409. На середовищі Сабуро з ДЕ було отримано на $10,8 \pm 0,8\%$ ізолятів дріжджів більше, ніж на класичному середовищі Сабуро. З них – при посіві крові на $20 \pm 2,6\%$, із зіву – $8,0 \pm 1,8\%$, з носа $7,7 \pm 2,1\%$, з вуха – $6,3 \pm 4,9\%$, вмісту гайморової пазухи – $26,6 \pm 10,7\%$, жовчі – $5 \pm 2,8\%$, сечі – $15,3 \pm 3,8\%$, виділень сечостатевих органів – $10,4 \pm 1,0\%$, вмісту черевної порожнини – $14,3 \pm 4,2\%$,

виділень із рани – $9,7 \pm 2,7\%$. Використання модифікованого середовища Сабуро+ДЕ дало можливість збільшити кількість виділених дріжджових ізолятів для зразків крові, що дуже важливо при діагностиці ІК, та дало змогу суттєво прискорити (на 1-2 доби) процес індикації мікроорганізмів і тим самим сприяло коректній діагностиці стану пацієнтів. Встановлено, що процент індикації грибів роду *Candida* при посіві крові був достовірно більший, ніж при посіві зі слизової зіву ($t=4,2$, $p<0,001$), носа ($t=3,7$, $p<0,001$), вуха ($t=2,5$, $p<0,05$), жовчі ($t=3,9$, $p<0,001$), виділення сечостатевого органу ($t=3,4$, $p<0,001$), виділення з ран ($t=3,1$, $p<0,001$). Традиційне використання для первинного посіву середовища Сабуро, що містить глюкозу і пептони, часто призводить до хибно-негативних результатів, що однозначно погіршує якість від терапевтичних процедур, призначених лікарем. Тому використання модифікованого середовища для первинної індикації грибів роду *Candida* є більш доцільним і може бути загальнорекомендованим.

Отже, внутрішньолікарняні інфекції, спричинені різного роду мікроорганізмами, стали «головним болем» сучасної медицини. При цьому роль грибів роду *Candida* у структурі ВЛІ у ВРІТ залишається маловивченим питанням, хоча моніторинг етіологічних факторів і частоти грибкової інфекції сьогодні не менш актуальним, ніж традиційний моніторинг бактеріальних інфекцій, особливо у ВРІТ. При аналізі біопатів хворих ВРІТ була встановлена можливість ендегенної причини розвитку мікозів але, як відомо, внутрішньолікарняне інфікування пацієнтів ВРІТ грибами може мати й екзогенне походження.

Ідентифіковані основні джерела грибів роду *Candida* й розроблені протиепідемічні та профілактичні заходи щодо попередження їх розповсюдження, а саме: поряд із проведенням відповідної антимікозної терапії, є обробка ротової порожнини 2% розчином хлоргексидину, максимально швидке видалення катетерів, ретельне очищення шкіри рук медперсоналу, систематична обробка поверхонь тумбочок, апарату ШВЛ, ліжок, кранів дезінфекційними засобами та провітрювання лікарняних палат (рис. 9).

Таким чином, в результаті роботи встановлено видову структуру збудників ВЛІ, частоту індикації та роль грибів роду *Candida* в цій структурі в умовах багатопрофільного стаціонару і ВРІТ. Обґрунтовано роль мікробіологічного моніторингу для заходів профілактики внутрішньолікарняних інфекцій і розроблено конкретні заходи щодо попередження розповсюдження кандидозної інфекції. Встановлено біологічні особливості культивування різних штамів дріжджоподібних грибів роду *Candida*, розкрито питання їх чутливості до найбільш поширених антимікотичних засобів, удосконалено методику лабораторної ідентифікації. Розкрито етіологічну роль дріжджоподібних грибів роду *Candida* в екзогенних шляхах контамінації та визначено, що зниження рівня контамінації в системі лікарня - пацієнт можливе тільки за умов всебічного і одночасного дотримання правил асептики, фунгітерапії і моніторингу ВЛІ із відповідним реагуванням на зміни в його структурі.



Рис. 9. Схема профілактичних та лікувальних заходів щодо розповсюдження системних кандидозів у пацієнтів ВРІТ

Результати роботи мають теоретичне значення, адже в межах лікувального закладу завдяки моніторингу кандидозної інфекції стали доступними адекватні розрахунки емпіричної фунгітерапії, стали відомими штамові особливості біоплівкоутворення та адгезії, чутливості до антимікотиків. Практична цінність роботи полягає в удосконаленні лабораторної діагностики, зокрема модифікації середовища для виділення дріжджоподібних грибів роду *Candida*, розробці профілактичних заходів протидії ВЛІ, викликаних грибами роду *Candida*.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі на підставі комплексних санітарно-гігієнічних, епідеміологічних, мікробіологічних досліджень узагальнено та науково обґрунтовано необхідність мікробіологічного моніторингу та профілактичних заходів внутрішньолікарняної кандидозної інфекції в умовах багатoproфільного стаціонару.

1. Визначено, що упродовж 2008-2015 рр. частота виділення дріжджоподібних грибів роду *Candida* із різних біоматеріалів хворих ВРІТ перебувала на рівні $6,4 \pm 0,3\%$ та простежувався достовірний ріст за роками ($p < 0,05$). Найбільший відсоток виділення був при дослідженні зіву – $17,2 \pm 1,7\%$, жовчі – $15,6 \pm 2,3\%$, із вмісту гайморової пазухи – $12,7 \pm 3,0\%$.

2. Показано, що частка грибів роду *Candida* у змивах з об'єктів внутрішньолікарняного середовища у відділенні реанімації склала $10,7 \pm 2,5\%$ та для повітря - $16,7 \pm 4,7\%$. Висока питома частка припадала на епідемічно значущі об'єкти: руки медичного персоналу – $13,3\%$ та апарат штучної вентиляції легень – $5,0\%$.

3. Встановлено, що у відділеннях багатoproфільного стаціонару на катетерах із центральних та периферичних вен гриби роду *Candida* були виділені в $12,3\%$ випадків, з уретральних катетерів в $11,5\%$.

4. Визначено, що видовий склад грибів роду *Candida*, виділених з біологічного матеріалу, був представлений 10 видами: *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. sake*, *C. lusitaniae* і *C. krusei*, *C. kefir*, *C. guilliermondii*, *C. rugosa*. Частка виду *C. albicans* у крові складала 52% , у харкотинні 87% та інших клінічних матеріалах від хворих – 63% .

5. Встановлено, що виділені штами роду *Candida* характеризувалися такими біологічними властивостями, які свідчили про їх патогенність – здатність до адгезії, схильність до утворення біоплівки та резистентність до антигрибкових препаратів:

- на частку високоадгезивних штамів припадало $30,3\%$, середньоадгезивних – $33,3\%$. Частка високоадгезивних штамів серед представників *C. non-albicans* у три рази перевищувала таку серед представників *C. albicans*. Високоадгезивні та середньоадгезивні штами були виділені з сечі та з крові.

- найбільшу здатність до утворення біоплівки мали штами, виділені з сечі.

- штами *C. non-albicans* були резистентні до флуконазолу, вориконазолу і амфотерицину у 48% , 26% , 24% випадків відповідно; штами *C. albicans* резистентні до флуконазолу, вориконазолу і амфотерицину у 7% , 8% , і 8% випадків відповідно.

6. Покращені умови для підвищення індикації грибів роду *Candida* на $10,8\%$ за рахунок використання поживного середовища Сабуро з додаванням дріжджового екстракту та оптимізації режиму культивування.

7. Визначено, що мікробіологічний моніторинг кандидозної інфекції в умовах багатoproфільного стаціонару має складатися з досліджень трьох паралельних напрямків: біологічного матеріалу пацієнтів, змивів з рук та одягу медичного

персоналу, змивів з об'єктів внутрішньолікарняного середовища відділень.

8. Науково обґрунтовано, що основними гігієнічними заходами щодо профілактики внутрішньолікарняних інфекцій кандидозної етіології є:

- постійний моніторинг об'єктів внутрішнього середовища лікарень (обладнання, рук медичного персоналу, повітря тощо);
- ефективна мікробіологічна діагностика з визначенням чутливості мікроорганізмів до антимікробних препаратів та адекватне їх застосування;
- дотримання умов використання внутрішньовенних та сечових катетерів, апарату штучної вентиляції легень;
- гігієна рук медичного персоналу з відповідним мікробіологічним контролем;
- застосування ефективних дезінфекційних та антисептичних засобів.

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ - у наукових періодичних фахових виданнях України:

1. Собкова Ж.В., Коломієць В.Б., Савицький О.Ф., Росада М.О., Сурмашева О.В. Циркуляція грибів роду *Candida* у внутрішньому середовищі багатопрофільного стаціонару // Вісник проблем біології та медицини. 2017. №2. С. 136-139. (Отримання первинних матеріалів, накопичення та обробка інформації, обробка отриманих результатів).

2. Собкова Ж.В., Францішко А.А., Філоненко Г.В., Росада М.О., Міхієнкова А.І. Розробка та використання модифікованого середовища Сабуро для виділення штамів *Candida* з біологічного матеріалу від хворих // Вісник Вінницького національного медичного університету. 2017. №1. Ч 2, (Т.21). С. 323-326. (Основна ідея, отримання первинних матеріалів, обробка отриманих результатів).

- у зарубіжних виданнях або наукових періодичних фахових виданнях України, які включені до міжнародних наукометричних баз:

3. Собкова Ж.В., Сурмашева Е.В., Никонова Н.А. Кандидозная инфекция в многопрофильном стационаре – современные проблемы // Довкілля та здоров'я. 2014. №3. С. 55-59 (Отримання первинних матеріалів, накопичення та обробка інформації, обробка отриманих результатів).

4. Собкова Ж.В., Покас О.В. Видовой состав и чувствительность к антимикотикам *Candida* spp., выделенных у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии // Медицинские новости. 2014. № 8(239). С.79-82. (Отримання первинних матеріалів, дослідження чутливості мікроорганізмів, підготовка до публікації).

5. Собкова Ж.В., Філоненко Г. В., Сурмашева О. В., Росада М. О. Вивчення видового складу мікроорганізмів в біоплівках на судинах та сечових катетерах у багатопрофільному стаціонарі // Науковий журнал «ScienceRise: Biological Science». 2017. №2(5). С. 38-42. (Отримання первинних матеріалів, обробка отриманих результатів).

6. Собкова Ж.В., Покас О.В., Філоненко Г.В. Характеристика біоплівкоутворення і адгезивних властивостей клінічних ізолятів грибів роду *Candida* // Наукові доповіді НУБІП України. 2017. №2(66). Режим доступу :

<http://journals.uran.ua/index.php/2223-1609/article/view/104302> (Основна ідея, отримання первинних матеріалів, статистична обробка, аналіз показників ступеня утворення біоплівок та адгезії, підготовка до публікації).

-в інших виданнях:

7. Собкова Ж.В., Полищук О.И. Динамика выделения и видовой состав дрожжеподобных грибов рода *Candida*, изолированных от больных многопрофильного стационара // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. 2013. № 2 (8). С.155-158. (Отримання первинних матеріалів, обробка отриманих результатів).

8. Собкова Ж.В., Костенко И.Г., Покас О.В. *Candida* spp. как возбудители нозокомиальных инфекций и их роль в биопленкообразовании // Биопленки госпитальных экосистем: состояние проблемы и современные подходы к ее решению. Одесса, 2014. С. 340-376. (Накопичення та обробка інформації, аналіз показників ступеня утворення біоплівок, написання розділу роботи).

9. Собкова Ж.В., Покас О.В., Синетар Е.О. Утворення біоплівок клінічними штамми грибів роду *Candida*, виділених з різного біологічного матеріалу // Профілактична медицина. 2015. №1-2(24). С. 38-41. (Основна ідея, отримання первинних матеріалів, статистична обробка, аналіз показників ступеня утворення біоплівок, підготовка до публікації).

10. Собкова Ж.В., Рощенко Л.О., Коломиец В.Б., Францишко А.А., Латышенко С.В., Костенко И.Г. Изучение микробного пейзажа внутрибольничных инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии многопрофильного стационара. Роль дрожжеподобных грибов рода *Candida* // Сучасні аспекти військової медицини : збірник наукових праць. К., 2014. №21. С. 478-487. (Отримання первинних матеріалів, обробка отриманих результатів і підготовка публікації до друку).

11. Трихліб В.І., Ткачук С.І., Костенко И.Г., Латышенко С.В., Собкова Ж. В., Рощенко Л.О., Францишко А.А., Коломієць В.Б. Чинники розвитку ранової інфекції та мікрофлора з інфікованих ран при бойовій травмі // Сучасні аспекти військової медицини : збірник наукових праць. К., 2015. №22. С. 108-119. (Отримання первинних матеріалів, обробка отриманих результатів).

12. Собкова Ж.В., Костенко И.Г., Покас О.В. Кандиды. Свойства и роль в этиологии заболеваний человека (Часть1) // Therapia. 2014. №11-12(93). С. 13-15. (Підготовка матеріалу до публікації).

13. Собкова Ж.В., Костенко И.Г., Покас О.В. Кандиды. Свойства и роль в этиологии заболеваний человека (Часть2) // Therapia. 2014. №1(94). С. 13-16. (Підготовка матеріалу до публікації).

14. Собкова Ж.В., Костенко И.Г., Покас О.В. Кандиды. Свойства и роль в этиологии заболеваний человека (Часть3) // Therapia. 2014. №2(95). С. 24-27. (Підготовка матеріалу до публікації).

15. Собкова Ж.В., Костенко И.Г., Покас О.В. Кандиды. Свойства и роль в этиологии заболеваний человека (Часть4) // Therapia. 2014. №3(96). С. 19-23. (Підготовка матеріалу до публікації).

16. Собкова Ж.В., Полищук О.И., Фастова О.О., Мачерет Я.Ю. Частота виділення дріжджоподібних грибів роду *Candida* з біологічного матеріалу пацієнтів багатопрофільного стаціонару // Клінічна та експериментальна патологія. 2011.

№4(38). С.195. (очна форма).

17. Сурмашева Е.В., Михиенкова А.И., Росада М.А., Собкова Ж.В., Горбатенко К.М. Санитарно-гигиеническая оценка микологического состояния воздуха в общественных и жилых помещениях, профилактические мероприятия // Приоритеты профилактического здравоохранения в устойчивом развитии общества: Состояние и пути решения проблем : матер. пленума. Москва, 2013. С. 353-355. (очна форма).

18. Собкова Ж.В., Рощенко Л.О., Коломієць В.Б. Этиология кандидозных инфекций в многопрофильном стационаре // Імунологія та алергологія. 2014. Дод. №1. С. 93-94. (очна форма).

19. Собкова Ж.В., Костенко И.Г., Покас О.В., Рощенко Л.О., Коломієць В.Б. Изучение эпидемиологических факторов инфекций, вызванных дрожжеподобными грибами рода *Candida* в условиях многопрофильного стационара // Фармакотерапія інфекційних захворювань : матер. науково-практ. конф. Київ, 2014. С.56-57. (очна форма).

20. Собкова Ж.В., Марієвський В.Ф., Покас О.В. Чутливість до антимікотиків штамів дріжджоподібних грибів роду *Candida*, виділених з біологічного матеріалу пацієнтів багатопрофільного стаціонару // Актуальні проблеми внутрішньолікарняних інфекцій: антибіотикорезистентність, дезінфекція та стерилізація : матер. міжнародної науково-практ. конф. К., 2014. С. 57-58. (очна форма).

21. Собкова Ж.В., Сурмашова Е.В., Росада М.О. Внутрибольничная кандидозная инфекция в многопрофильном стационаре // Медичні науки: напрямки та тенденції розвитку в Україні та світі : збірник тез. конф. Одеса, 2014. С. 85-88. (очна форма).

22. Собкова Ж.В., Костенко И.Г., Рощенко Л.О., Коломієць В.Б. Изучение этиологической значимости *Candida* spp. в структуре возбудителей внутрибольничных инфекций в ОРИТ многопрофильного стационара // XVII Кашкинские чтения : материалы конференции. Санкт-Петербург, 2014. С. 130. (очна форма).

23. Собкова Ж.В., Сурмашева О.В., Ніконова Н.О. Проведення мікробіологічного моніторингу та профілактичних заходів внутрішньо-лікарняної інфекції в умовах багатопрофільного стаціонару. К. : Укрмедпатентінформ, 2017. 4 с. (Інформаційний лист ДУ «ІГЗ ім. О.М. Марзєєва НАМНУ», №103-2017).

АНОТАЦІЯ

Собкова Ж.В. – Гігієнічна оцінка небезпеки циркуляції кандидозної інфекції у хворих та у внутрішньому середовищі багатопрофільного стаціонару. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 14.02.01. – «Гігієна та професійна патологія» (091 – біологія) – Державна установа «Інститут громадського здоров'я імені О.М. Марзєєва НАМН України», Київ, 2018.

Дисертація присвячена гігієнічній оцінці небезпеки циркуляції кандидозної інфекції у хворих та у внутрішньому середовищі багатопрофільного стаціонару на підставі комплексних санітарно-гігієнічних, епідеміологічних, мікробіологічних досліджень. Узагальнено та науково обґрунтовано доцільність мікробіологічного моніторингу та профілактичних заходів внутрішньолікарняної кандидозної інфекції в умовах багатопрофільного стаціонару.

Визначено частоту виділення дріжджоподібних грибів роду *Candida* в біологічному матеріалі хворих та проведено моніторинг внутрішнього середовища (медичне обладнання, руки медичного персоналу, поверхні, повітря та ін.) стаціонару щодо наявності грибів роду *Candida*. Вивчено етіологічну вагомість дріжджоподібних грибів роду *Candida* у структурі збудників внутрішньолікарняних інфекцій у відділенні реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ) та їх біологічні властивості, зокрема: рівень чутливості до антімікотиків, здатність до адгезії та здатність формувати біоплівку для прогнозування розвитку грибової інфекції. Удосконалено умови індикації дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

Визначено найбільш небезпечні об'єкти ризику інфікування та заходи профілактики. Показано, що у внутрішньолікарняному середовищі реанімаційних відділень об'єктами ризику інфікування є руки медперсоналу, апарати штучної вентиляції легень, внутрішньовенні катетери, повітря, поверхні, біологічний матеріал від хворих. Розроблено алгоритм профілактичних заходів у відділеннях інтенсивної терапії та реанімації.

Ключові слова: гігієнічна оцінка, кандидозна інфекція, внутрішньолікарняне середовище, профілактичні заходи.

АННОТАЦІЯ

Собкова Ж.В. – Гигиеническая оценка опасности циркуляции кандидозной инфекции у больных и во внутренней среде многопрофильного стационара. – Квалификационная научная работа на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.02.01. – «Гигиена и профессиональная патология» – Государственное учреждение «Институт общественного здоровья им. А.Н. Марзеева НАМН Украины», Киев, 2018.

В диссертационной работе на основании комплексных санитарно-гигиенических, эпидемиологических, микробиологических исследований научно обоснована необходимость микробиологического мониторинга и профилактических мероприятий против внутрибольничной кандидозной инфекции в условиях многопрофильного стационара.

Было установлено, что на протяжении 2008-2015 гг. частота выделения дрожжеподобных грибов рода *Candida* в биологическом материале больных находилась на уровне 6,4%. При этом наблюдали достоверный рост по годам ($p < 0,05$). Наибольший процент выделения наблюдали при исследовании зева – 17,2%, желчи – 15,6%, из содержимого гайморовой пазухи – 12,7%.

Видовой состав грибов рода *Candida*, выделенных из биологического материала, был представлен 10 видами: *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. sake*, *C. lusitaniae* и *C. krusei*, *C. kefir*, *C. guilliermondii*, *C. rugosa*. Процент штаммов вида *C. albicans* в крови составил 52%, в мокроте 87% , в других клинических материалах больных – 63%.

Проведен мониторинг внутренней среды (медицинское оборудование, руки медицинского персонала, поверхности, воздух и др.) стационара на наличие грибов рода *Candida*. Было показано, что грибы рода *Candida* в смывах с объектов внутренней среды в отделениях реанимации определялись в 10,7% и в воздухе – 16,7%, в биологическом материале больных – 12,6%. Высокий процент загрязнения выпадал на эпидемически значимые объекты: руки медицинского персонала – 13,3% и аппарат искусственной вентиляции легких – 5,0%.

При исследовании микробного пейзажа микроорганизмов, выделенных из катетеров, было установлено, что грибы рода *Candida* выделяли на центральных и периферических катетерах в 12,3% случаях, с уретральных катетеров в 11,5%.

Для прогнозирования развития грибковой инфекции был исследован патогенный потенциал выделенных штаммов грибов рода *Candida*: уровень чувствительности к антимикотикам, способности к адгезии и способности к пленкообразованию. Было

установлено, что на часть высокоадгезивных штаммов выпадало 30,3%, среднеадгезивных – 33,3%. Процент высокоадгезивных штаммов среди представителей *C. non-albicans* в три раза превышал процент высокоадгезивных штаммов среди представителей *C. albicans*. Высокоадгезивные и среднеадгезивные штаммы выделяли из мочи и крови. Наибольшей способностью к пленкообразованию обладали штаммы, выделенные из мочи.

Штаммы *C. albicans* были резистентны к флуконазолу, вориконазолу и амфотерицину в 7%, 8%, и 8% случаях соответственно. Штаммы *C. non-albicans* были резистентны к флуконазолу, вориконазолу и амфотерицину в 48%, 26%, 24% случаях соответственно.

В процессе выполнения работы были улучшены условия для повышения индикации грибов рода *Candida* на 10,8% за счет использования питательной среды Сабуро с дрожжевым экстрактом и оптимизации режима культивирования.

Было показано, что микробиологический мониторинг кандидозной инфекции в условиях многопрофильного стационара должен проводиться в трех направлениях: биологического материала пациентов, смывов с рук медицинского персонала, смывов с объектов внутрибольничной среды отделений.

В работе было научно обосновано, что основными гигиеническими мероприятиями профилактики внутрибольничных инфекций кандидозной этиологии являются: постоянный мониторинг объектов внутренней среды стационаров (оборудования, рук медицинского персонала, воздуха); эффективная микробиологическая диагностика с определением чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам и адекватное их применение; соблюдение условий использования внутривенных и мочевых катетеров, аппарата искусственной вентиляции легких; соблюдение гигиены рук медицинского персонала; использование эффективных дезинфицирующих и антисептических средств.

Таким образом, грибы рода *Candida*, как и бактериальные возбудители, являются основными этиологическими агентами внутрибольничных инфекций. Установлены наиболее опасные объекты инфицирования кандидозной инфекции во внутрибольничной среде отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ): руки медицинского персонала, аппараты искусственной вентиляции легких, внутривенные и мочевые катетеры, воздух, поверхности, биологический материал больных. Разработан алгоритм профилактических мероприятий в ОРИТ.

Ключевые слова: гигиеническая оценка, кандидозная инфекция, внутрибольничная среда, профилактические мероприятия.

SUMMARY

Sobkova Zhanna – **Hygienic assessment of the risk of circulation of candidal infection in patients and in the internal environment of a multidisciplinary hospital.** – Qualifying scientific work on the rights of manuscripts.

Thesis for a candidate degree in biological sciences by specialty 14.02.01 – "Hygiene and Professional Pathology" (091 – biology) – State Enterprise "Institute of Public Health". O. M. Marseev National Academy of Sciences of Ukraine », Kyiv, 2018.

The dissertation is devoted to the hygienic assessment of the risk of circulation of candidiasis infection in patients and in the internal environment of a multidisciplinary hospital on the basis of complex sanitary-hygienic, epidemiological, microbiological research. The feasibility of microbiological monitoring and preventive measures for intracavitary candidiasis infection in a multidisciplinary hospital was scientifically substantiated.

The frequency of selection of yeast fungi of the genus *Candida* in the biological material of patients was determined and the monitoring of the internal environment (medical equipment, hands of medical personnel, surface, air, etc.) of the hospital regarding the presence of *Candida* species is carried out. The etiological significance of yeast-like fungi of the genus *Candida* in the structure of pathogens of intra-hospital infections in the resuscitation and intensive care department (RICD) and their biological properties, in particular: the level of sensitivity to antimycotics, determination of adhesive properties and the ability to form a biofilm to predict the development of fungal infection, has been studied. Conditions for indicating yeast-like fungi of the genus *Candida* were improved.

The most dangerous objects of infection risk and preventive measures are defined. It was shown that in the hospital environment of the intensive care units the risk of infection is the hands of the nurses, devices of artificial ventilation of the lungs, intravenous catheters, air, surfaces, and biological material from the patients. The algorithm of preventive measures in the intensive care and resuscitation departments was developed.

Key words: hygienic evaluation, candidiasis infection, intradermal environment, preventive measures.