

А.П.Чепкий, Р.В.Гавриш, Е.А.Драчук, О.Г.Черненко

РИСК ГЕНЕРАЛИЗОВАНОГО КАНДИДОЗА У НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова АМН Украины, г. Киев,
Украина

Национальный медицинский университет им. акад. А. А. Богомольца

Обследованно 54 нейрохирургических больных с кандидозом. У 24 из них кандидоз был генерализованным, у 30 грибы рода *Candida* выделены из зева и (или) мочи. Установлены факторы риска генерализованного кандидоза: наличие наружных вентрикулярных и люмбальных дренажей, трахеостомы, длительная ИВЛ (свыше 10 суток), менингит, сепсис, терапия кортикостероидами, продолжительная катетеризация вен и мочевого пузыря, а также детский возраст.

Ключевые слова: грибы рода *Candida*, нейрохирургические больные, риск, профилактика.

В последнее время возрастает роль кандидамикоза как внутрибольничной инфекции в нейрохирургии. Кандидоз называют нозокомиальной эпидемией последнего десятилетия, так как уровень заболеваемости среди больных с нарушением иммунитета вырос в 11 раз [1,2]. Грибы рода *Candida* занимают четвертое место среди микроорганизмов, выделяемых в ОИТ [3].

Системный кандидоз существенно увеличивает продолжительность стационарного лечения (на 8–30 суток) [4]. Общая летальность при этом составляет 25–60% [5].

Особенно неблагоприятна в отношении летальности смешанная бактериально-микозная инфекция, однако точных сведений по этому поводу в литературе пока нет [6]. Более 80% случаев кандидоза вызваются грибами рода *Candida albicans*, однако в последнее

время отмечено увеличение частоты кандидоза, возбудителем которого являются *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata* [7].

Частота выделения *Candida* spp. при раневой инфекции составляет 4%, при нозокомиальной пневмонии – 7%, при сепсисе – 8,2% [8]. Частота выделения грибов *Candida* среди пациентов нейрохирургического профиля составляет 6,4–7,2% [9].

По своей природе грибы рода *Candida* – нормальные комменсалы слизистой оболочки ротоглотки, пищевого канала и кожных покровов, не представляющих угрозы для здоровья людей с нормально функционирующей иммунной системой и неповрежденными анатомо-физиологическими барьерами [7].

Общепризнанные факторы риска развития кандидемии являются [6]:

1. Выделение *Candida spp.* из более чем двух областей организма (кроме крови).
2. Проведение длительной антибактериальной терапии.
3. Многократные гемотрансфузии.
4. Длительное пребывание в ОИТ.
5. Катетеризация вен.
6. Длительная катетеризация мочевого пузыря.
7. Длительная ИВЛ.
8. Иммуносупрессивные состояния:
 - возраст (новорожденные и пациенты старше 60 лет);
 - применение иммунодепрессантов;
 - химиотерапия при опухолях;
 - длительное лечение кортикостероидами.
9. Тяжелая черепно-мозговая травма, сочетанные травмы.
10. Сепсис.

Следует отметить, что факторы риска у нейрохирургических больных изучены недостаточно.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение факторов риска генерализованного кандидоза у нейрохирургических больных и повышение эффективности лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В отделении гнойно-воспалительных осложнений Института нейрохирургии АМН Украины с 2000 по 2002 г. на лечении находилось 399 больных. Из них у 24 (6%) диагностирован генерализованный кандидоз, и из крови или cerebro-спинальной жидкости выделялись грибы рода *Candida*: *Candida albicans* (23 человека) и *Candida tropicalis* (1 человек).

Обследовано 54 больных с кандидозом, из них 28 мужчин, 26 женщин, 27 детей. Чаще всего больные были оперированы по поводу опухолей головного мозга, реже в связи с гидроцефалией, тяжелой ЧМТ и заболеваниями сосудов головного мозга (табл.1).

Таблица 1

Диагноз у обследованных больных

№	Диагноз	Количество больных	
		Абс.	%
1	Опухоль головного мозга	16	30
2	Гидроцефалия	12	22
3	Тяжелая ЧМТ	10	18
4	Заболевания сосудов головного мозга	9	17
5	Аномалии развития	2	4
6	Прочие	5	9
7	Всего	54	100

Всем больным длительное время (более месяца) вводили антибиотики широкого спектра действия. Кроме того, им проводили:

- длительную катетеризацию вен (>10 суток) – 52 чел.;
- длительную катетеризацию мочевого пузыря (>10 суток) – 15 чел., (<10 суток – 7 чел.);
- трахеостомию – 10 чел.;
- эндотрахеальную интубацию (>3 суток) – 3 чел.;
- ИВЛ (>10 суток) – 6 чел. и (>3 суток) – 6 чел.;
- введение кортикостероидов – 30 чел.;
- многократную гемотрансфузию – 7 чел.

Тяжелый основной процесс у обследованных больных был осложнен гнойно-воспалительными заболеваниями со снижением иммунитета. Однако генерализация кандидоза отмечена в тех случаях, в которых кроме известных факторов риска имелись другие (недостаточно изученные):

- вентрикулярные и люмбальные дренажи (> 5 суток) – 21 чел.;
- ревизия ликворшунтирующих систем – 5 чел.;
- ликворея – 11 чел.;
- менингоэнцефалит – 23 чел.;
- вентикулит – 7 чел.;
- сепсис – 11 чел.

Степени влияния отдельных факторов риска и в сочетании явилось одной из основных задач исследования. Для установления достоверности воздействия каждого фактора риска была использована методика χ^2 Пирсона. Отдельные факторы риска не дают возможности определить вероятность генерализации кандидоза у каждого больного. Поэтому мы суммировали влияние всех достоверных фак-

торов риска с помощью методики последовательного анализа Вальда. Чем больше была сумма прогностически неблагоприятных факторов, о чем говорило преобладание отрицательных значений прогностического коэффициента (ПК), тем более высоким был риск генерализации кандидоза.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Чаще грибы рода *Candida* выделялись из слизистой оболочки зева и мочи. Для сравнения факторов риска генерализованного и ограниченного кандидоза исследовано две группы больных.

В первой, основной (n = 24) грибы *Candida* были обнаружены не только в зеве и (или) моче, но и в крови и (или) цереброспинальной жидкости, что свидетельствовало о генерализованном кандидозе (табл.2)

Во второй, контрольной группе (n = 30) грибы *Candida* были обнаружены только в зеве и (или) моче.

У всех больных были гнойно-воспалительные осложнения после тяжелой ЧМТ или плановых нейрохирургических операций (см. табл.2).

В результате исследования обнаружено, что генерализованный кандидоз чаще развивался у детей, чем у взрослых (59 и 41%, соответственно; $\chi^2 = 4,8$; $p < 0,05$). Его риск резко увеличивался при наличии вентрикулярных и люмбальных дренажей (в I группе – 57% больных, во II – 43%; $\chi^2 = 7,22$; $p < 0,01$).

Достоверно чаще генерализованный кандидоз был диагностирован в случаях:

- сепсиса (в I группе – 29%, в контрольной – 13%, ($\chi^2 = 4,8$; $p < 0,05$);
- менингоэнцефалита (в I группе – 62%; во II – 38% ($\chi^2 = 4,24$; $p < 0,05$);

Таблиця 2

Гнойно-воспалительные осложнения у обследованных больных

№	Осложнения	Количество осложнений по группам, абс. (%)	
		Основная группа (генерализованный кандидоз, n=24)	Контрольная группа без генерализованного кандидоза, n=30)
1	Менингоэнцефалит	15 (62)	8 (27)
2	Вентрикулит	4 (17)	3 (10)
3	Сепсис	7 (29)	4 (13)
4	Пневмония	11(46)	17 (57)
5	Раневая инфекция	4 (17)	4 (13)

- длительной ИВЛ (>10 суток) (в I группе – 25%, во II – не проводили ($\chi^2 = 8,44$; $P < 0,01$);
- трахеостомии (в I группе – 30%, во II – 10% ($\chi^2 = 3,25$; $p < 0,05$);
- длительного приема кортикостероидов (в I группе – 68%; во II – 45% ($\chi^2 = 2,92$; $p < 0,05$);
- длительной катетеризации мочевого пузыря (>10 суток); (в I группе – 63%, во II – 37% ($\chi^2 = 3$; $p < 0,06$).

Соответственно изменялся и прогностический коэффициент. Наиболее высокий отрицательный показатель ПК был отмечен в случаях:

- наличия наружных вентрикулярных или люмбальных дренажей (ПК = -5,2);
- ИВЛ > 10суток (ПК = -3,9);
- у детей (ПК = -3,0);
- сепсиса (ПК = -2,9);
- менингоэнцефалита (ПК = -2,7).

Менее отчетливое влияние оказывали трахеостомия (ПК = 2,5), кортикостероиды

(ПК = -2,3); длительная катетеризация мочевого пузыря (ПК = -2,3).

Чем больше была сумма отрицательных значений ПК, тем выше риск генерализации кандидоза. При положительной сумме прогностических коэффициентов (СПК) генерализация была только у 10% больных, а при отрицательной – у 44. Средняя СПК в основной группе составила -2, а в контрольной – +10.

Из противогрибковых препаратов у 55% обследованных больных назначали нистатин; 25% – дифлюкан; 20% – флюконазол. Однако применение нистатина с лечебной и профилактической целью было мало эффективным, и у 6% больных развился генерализованный кандидоз. Поэтому целесообразнее назначать нистатин с профилактической целью больным с низкой степенью риска, получающим антибиотики широкого спектра действия. При высокой степени риска у тяжелых больных более эффективным было назначение дифлюкана или флюкона-

зола: уменьшение риска кандидемии, и у всех больных после курса лечения была достигнута санация (при повторном исследовании грибы рода *Candida* не выделялись).

При неадекватной противомикозной терапии и генерализации кандидоза может возникнуть кандидоз легких (кандидозная

пневмония (рис.1, 2)) и кандидозный энтерит (рис. 3).

Имелись секционные наблюдения, при которых было выявлено поражение эндокарда (микотическая гранулема – рис. 4) и вещества головного мозга (кандидозный менингоэнцефалит – рис. 5, 6).



Рис. 1. Микотическая пневмония, ув. 10.

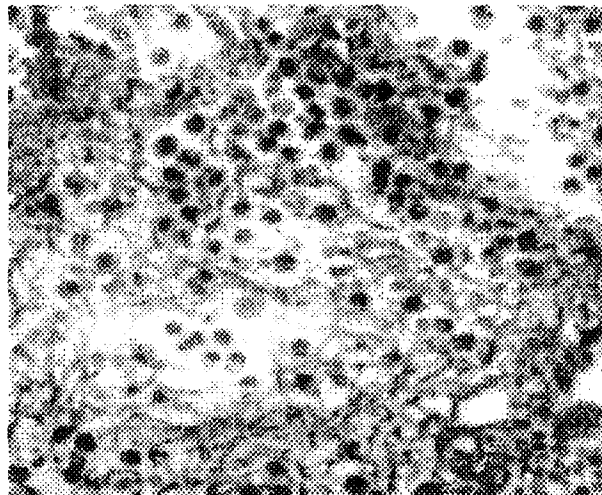


Рис. 2. Микотическая пневмония, ув. 40.

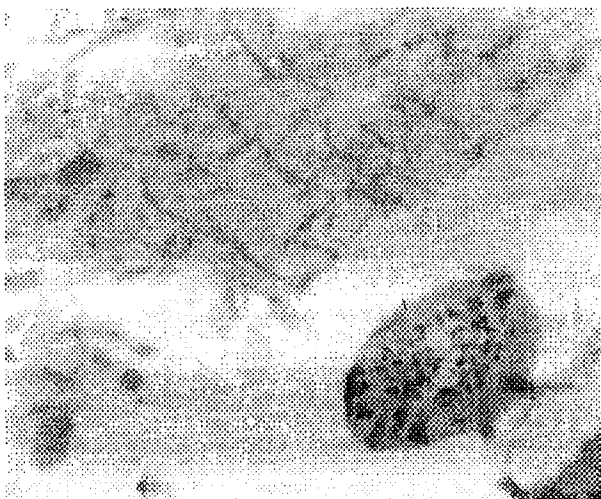


Рис. 3. Кандидозное поражение тонкого кишечника, ув. 40.



Рис. 4. Микотическая гранулема эндокарда, ув. 10.



Рис. 5. Кандидозний енцефалит, ув. 40.



Рис. 6. Кандидозний менингоенцефалит, ув. 40.

ВЫВОДЫ

1. В последние 3 года частота генерализованного кандидоза в нейрохирургии достигла 6%.
2. Генерализация кандидоза в нейрохирургии часто наблюдалась у детей, больных с наружными вентрикулярными, люмбальными дренажами, менингитом, сепсисом, при длительной ИВЛ (свыше 10 суток), трахеостомии, а также при длительной катеризации вен и мочевого пузыря.
3. Основным в проблеме кандидоза является профилактическое направление с учетом риска возникновения и генерализации процесса.
4. У нейрохирургических больных с гнойно-воспалительными осложнениями, длительно получавших антибиотики широкого спектра действия, при высокой степени риска целесообразно назначение флюконазола или дифлюкана. При низкой степени риска можно назначать нистатин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Pfaler M., Wemel R.* (1992) Impact of the changing epidemiology of fungal infections in 1990. *Eur. J. Microbiol. Infect. Dis.*, 11: 287-291.
2. Hospital infection Program, National center for infection diseases. (1998) CDC.
3. *Beck-Sagne C., Jarvis W.R.* (1993) Secular trends in the epidemiology of nosocomial fungal infections in the US. 1980-1990. *J. Infect. Dis.*, 167: 1247-51.
4. *Wey S. B., Motomi M., Pfaller M.A. et al.* (1988) Hospital-acquired candidemia: the attributable mortality and excess length of stay. *Arch. Intern. Med.*, 148: 2642-2645.
5. *Pillet D., Garbino J.* (1995). Fungal Infection in the critically ill. *Curr. Opin. Crit. Care.*, 1: 369 -380.
6. *Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Гельфанд Е.Б.* (2002) Кандидозная инфекция в хирургии и интенсивной терапии. *Клиническая антибиотикотерапия*, №2 (16), с.23-29.

7. Няньковский С. (2002) Грибковая патология на современном этапе. Медицина світу. Квітень 2002.
8. CDC System. National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS). (1996) Semiannual Report.. May 1996.
9. Сорокина М.Н., Романюк Ф.П., Трофимова Т.Н., Злотникова Т.В. (2000) Микст бактериально-микотические менингиты у детей. Проблемы медицинской микологии, Т.2, № 4, с.1-7.

Досліджено 54 нейрохірургічних хворих із кандидозом: у 24 кандидоз був генералізованим, у 30 – гриби роду *Candida* було виділено із зівів і (або) сечі .

Установлено чинники ризику генералізованого кандидозу: зовнішні вентрикулярні, люмбальні дренажі, трахеостомія, тривала ШВЛ (понад 10 діб), менінгіт, сепсис, терапія кортикостероїдами, тривала катетеризація вен і сечового міхура, дитячий вік .

Ключові слова: гриби роду *Candida*, нейрохірургічні хворі, ризик, профілактика.

We have examined 54 neurosurgical patients with candidosis . 24 of these patients had disseminated candidosis, candida had been revealed in pharynx and in urine in 30 patients. We estimated the following factors of candidosis dissemination: external ventricular stoma, tracheostomia, prolonged artificial ventilation (more than 10 days), meningitis, sepsis , corticosteroid therapy , prolonged venae and bladder cateterisation , pediatric patients .

Key words: candidosis, neurosurgical patients, risk, prophylactics.