

## ВИДОВ СПЕКТЪР НА ДРОЖДИ ОТ РОД *CANDIDA*, ИЗОЛИРАНИ ОТ УРОКУЛТУРИ

Сашка Михайлова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Университет „Проф. д-р Асен Златаров“, бул. „Проф. Яким Якимов“ 1, Бургас 8010

<sup>2</sup>Медицинска лаборатория „ЛИНА“, бул. „Даме Груев“ 4, Бургас 8001

e-mail: sashkam@yahoo.com

**Резюме:** Видовете от род *Candida* при физиологични условия съществуват като сапрофити, колонизиращи кожата, храносмилателния и урогениталния тракт. Присъствието им в урината може да представлява контаминация, колонизация, локална или генерализирана инфекция. Целта на настоящото проучване беше да се установи честотата на изолиране на дрожди от род *Candida* и да се определи видовия им състав в проби урина на амбулаторни пациенти. Кандидурия се откри в 97 проби урина на 85 пациенти. Най-висок беше относителният дял на *C. albicans* (38%), *C. glabrata* (24%) и *C. kefyr* (13%). Средната възраст на пациентите беше 58,65 години (диапазон 12-92 г.) със съотношение жени към мъже 2,70. Данните от литературата, както и резултатите от настоящето проучване сочат, че кандидурията е находка, която е необходимо да се търси и съобщава. След доказването ѝ от микробиологичната лаборатория, медицинските специалисти трябва да стратифицират пациентите в зависимост от наличието или отсъствието на рискови фактори. Видовото идентифициране на дрождите от род *Candida* е от значение при избора на противогъбична терапия.

**Ключови думи:** *Candida* видове, урина, амбулаторни пациенти

## SPECIES SPECTRUM OF *CANDIDA* YEAST ISOLATED FROM URINE CULTURES

Sashka Mihaylova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>University “Prof. Dr. Asen Zlatarov”, 1 “Prof. Yakim Yakimov” blvd., 8010 Burgas

<sup>2</sup>Medical laboratory “LINA”, 4 “Dame Gruev” blvd., 8001 Burgas

e-mail: sashkam@yahoo.com

**Abstract:** *Candida* species under physiological conditions exist as saprophytes, colonizing the skin, digestive, and urogenital tracts. Their presence in the urine may represent contamination, colonization, local or generalized infection. The present study aimed to determine the frequency of isolation of *Candida* yeasts and their species composition in urine samples of outpatients. Candiduria was found in 97 urine samples of 85 patients. The relative proportion of *C. albicans* (38%), *C. glabrata* (24%) and *C. kefyr* (13%) was the highest. The mean age of the patients was 58.65 years (range 12-92 years) with a female to male ratio 2.70. Data from the literature as well as the results of the current study suggest that candiduria is a finding that should be sought and reported. After the microbiological laboratory has proved it, medical professionals must stratify patients according to the presence or absence of risk factors. Species identification of *Candida* yeast is important in the selection of antifungal therapy.

**Keywords:** *Candida* species, urine, outpatients

## 1. Въведение

Видовете от род *Candida* при физиологични условия съществуват като сапрофити, колонизиращи кожата, храносмилателния и урогениталния тракт [1, 2]. Присъствието им в урината може да представлява колонизация или контаминация на пробата, особено когато пациентът няма симптоми. Въпреки това, лекуващите лекари не трябва да отхвърлят директно тази лабораторна находка, т. к. наличието на дрожди в урината може се дължи на инфекция на пикочните пътища или да е показателно за патология в гениталната система (напр. вулвовагинална кандидоза) [3]. В допълнение, кандидурията може да е маркер за дисеминирана кандидемия, която е свързана с висока смъртност [4].

## 2. Цел, задачи и методи на проучването

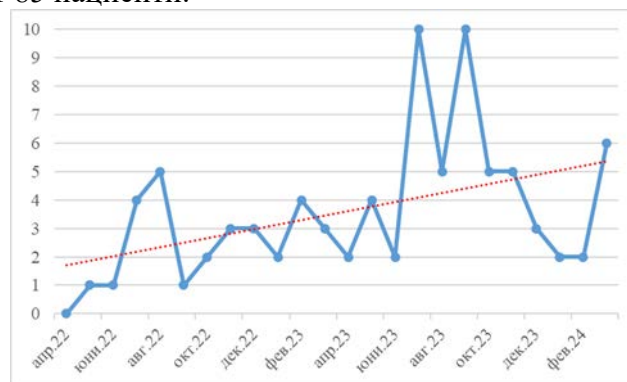
Целта на настоящето проучване беше да се установи честотата на изолиране на дрожди от род *Candida* и да се определи видовия им състав в проби урина на амбулаторни пациенти, изследвани в рамките на 2-годишен период.

Кандидурията беше идентифицирана ретроспективно чрез преглед на резултатите от всички положителни урокултури, съобщени от микробиологичната лаборатория на Медицинска лаборатория „ЛИНА“ – Бургас. Скринингът включваше данни за проби, взети от амбулаторни пациенти за период от две години (01.04.2022 г. – 31.03.2024 г.). В допълнение беше събрана информация за демографските характеристики на пациентите (възраст и пол). За епизод на кандидурия се определяше поне едно изолиране на *Candida* spp. от проба урина в количество  $> 10^5$  CFU/mL или  $= 10^3$ - $10^5$  CFU/mL.

От всяка нецентрофугирана и хомогенизирана проба урина са вземани 5  $\mu$ L с калибрирана бримка, инокулирани са върху DiaPlate™ Хромогенна среда за урини (Диахим) и са инкубирани аеробно при  $35 \pm 2$  °C за 24 часа. За положителни са съобщавани посевки, съответстващи на брой микроорганизми  $> 10^5$  CFU/mL или  $= 10^3$ - $10^5$  CFU/mL. За идентификация е приложен MALDI-TOF MS (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time of Flight Mass Spectrometry) анализ. Използвана е автоматизираната система AUTOF MS 1000 на компанията Autobio Diagnostics. Изпитване на чувствителност към противогъбични средства не е извършвано рутинно.

## 3. Резултати и обсъждане

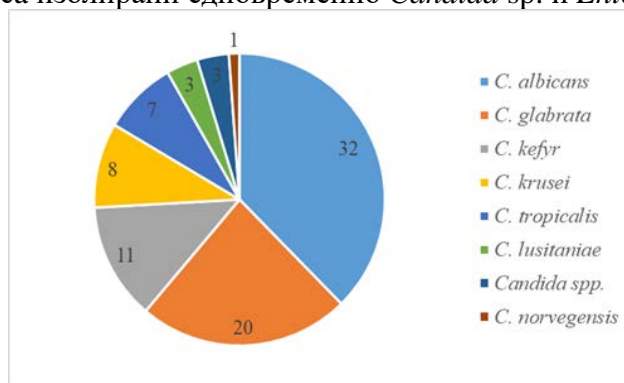
За проучвания 2-годишен период микробиологичната лаборатория е регистрирала 13204 положителни резултати в 41573 проби урина на амбулаторни пациенти. Кандидурия се откри при 97 проби, които представляват 0,74% от всички положителни. Повторните изолати на дрождите бяха изключени и за целите на анализа останаха 85 първични изолати от 85 пациенти.



Фиг. 1. Хронология на изолиране на представители на род *Candida*, обект на проучването.

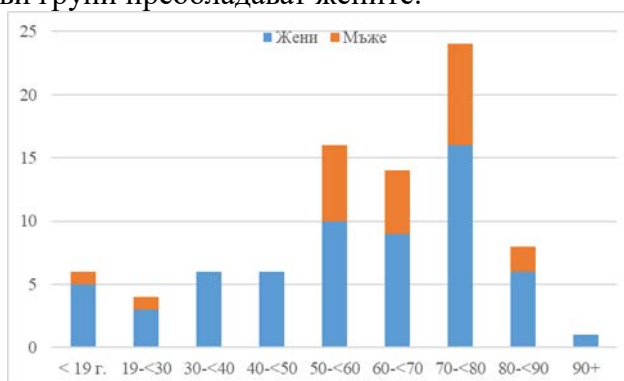
На фиг. 1 е представено доказването на тези първични изолати от урокултури във времето. Прави впечатление наличието на възходяща тенденция за установяване на дрожди в проби урина на амбулаторни пациенти.

Разпределението на видовете *Candida*, изолирани през периода на изследване, е представено на фиг. 2. Най-висок е относителният дял на *C. albicans* (38%), *C. glabrata* (24%) и *C. kefyr* (13%). В повечето случаи дрождите са доказвани в чиста култура. Само от една проба урина са изолирани едновременно *Candida* sp. и *Enterococcus faecalis*.



**Фиг. 2. Видово разпределение на изолатите от род *Candida*, обект на проучването.**

Средната възраст на пациентите е 58,65 години (диапазон: 12-92 г.) със съотношение жени към мъже 2,70. На фиг. 3 са представени демографските характеристики на пациентите. Кандидурия доминира при възрастови групи 70-< 80 г., 50-<60 г. и 60-<70 г. Във всички възрастови групи преобладават жените.



**Фиг. 3. Разпределение по възрастови групи и по пол на пациентите, включени в проучването.**

Инфекциите на пикочните пътища са основна причина за заболяемост и представляват значителна икономическа тежест в световен мащаб [5]. Лечението им може да бъде емпирично и да се основава на епидемиологични данни и на национални и международни препоръки [6]. В такъв случай съществува риск да не се вземат в съображение дрождите като вероятен причинител и пациентът да не получи подходяща антимикробна терапия [7]. Друг потенциален проблем е, че дори при насочване на пациентите за микробиологично изследване на урина, част от лабораториите се фокусират единствено върху бактериалните патогени [8]. Данните от литературата, както и резултатите от настоящето проучване посочват, че кандидурията е находка, която трябва да се търси и съобщава.

Редица публикации дават информация, че *C. albicans* е най-често изолираният вид, но се съобщава и нарастване на видове *C. non-albicans* [9, 10]. Препарат на избор за лечение на уроинфекции, причинени от *Candida*, обикновено е флуконазол. Препоръката е свързана с най-честото доказване на *C. albicans* като етиологичен агент (вид, обичайно чувствителен на флуконазол) и поради благоприятните фармакокинетични параметри на този противогъбичен агент (флуконазолът се

концентрира в урината) [11, 12]. Като следствие, обаче, нараства изолирането на нечувствителни към флуконазол *C. non-albicans* (особено *C. glabrata* и *C. krusei*) [13]. Ето защо лекуващите лекари трябва да имат предвид етиологичната роля на видовете *C. non-albicans* (а именно *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondi*, *C. krusei* и *C. lusitaniae*) [14, 15, 16, 17], повечето от които бяха доказани и в настоящето проучване.

Въз основа на резултатите от този ретроспективен анализ, най-разпространеният вид също беше *C. albicans*. Втората позиция на *C. glabrata* като възможен етиологичен агент на уроинфекции е важна, главно поради вродената резистентност и нарастващата придобита нечувствителност към противогъбични средства [17].

Ролята на микробиологичната лаборатория е да предоставя клинично значима информация навреме и достоверно, което трябва да бъде последвано от обратна връзка от пациентите и техните лекуващи лекари. Тя включва данни за спазване на правилата при осигуряване на пробата урина, за симптомите на пациента и за другите лабораторни изследвания. По такъв начин ще е възможно да се установи ролята на изолираните дрожди – на замърсители, колонизатори, причинители на локални или системни инфекции [2, 18, 19].

Настоящото проучване се характеризира с някои ограничения. Първо, наличието и естеството на симптоми при пациентите са неизвестни, което е критичен параметър при диференцирането на замърсяване, колонизация и истинска инфекция. В допълнение, поради липса на достъп до медицинската документация на пациентите, корелацията между присъствието на рискови фактори (напр. диабет тип 2, скорошни курсове с широкоспектърни антибиотици, ятрогенна или свързана с болест имunosупресия) и кандидурия не може да се оцени. Освен това, не е извършено изпитване за чувствителност към противогъбични средства на изолираните видове *Candida*, поради което не е представена информацията относно тенденциите в резистентността на изолираните гъбични щамове.

#### 4. Изводи

Целта на настоящото проучване беше да се насочи вниманието и да се установи честотата на кандидурията, както и да се определи видовия състав на дрождите, изолирани от проби урина на амбулаторни пациенти. От гледна точка на съвременната медицина, индивидуалният подход трябва да управлява терапевтичните решения. След потвърждаване на кандидурията от микробиологичната лаборатория, медицинските специалисти трябва да стратифицират пациентите в зависимост от наличието или отсъствието на съответни рискови фактори. Прецизното (на ниво вид) идентифициране на *Candida* spp. може да подпомогне решението за противогъбична терапия и прогнозиране на отговора на пациента по отношение на вече назначените противогъбични средства.

#### Библиография

1. Fisher, J.F. *Candida* urinary tract infections – epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment: executive summary. Clin Infect Dis 2011/52 (Suppl 6), S429-432.
2. Kauffman, C.A. Diagnosis and management of fungal urinary tract infection. Infect Dis Clin North Am 2014/28(1), 61-74.
3. Achkar, J.M., B.C. Fries. *Candida* infections of the genitourinary tract. Clin Microbiol Rev 2010/23, 253-273.
4. Pongrácz, J., E. Juhász, M. Iván, K. Kristóf. Significance of yeasts in bloodstream infection: Epidemiology and predisposing factors of candidaemia in adult patients at a university hospital (2010-2014). Acta Microbiol Immunol Hung 2015/62, 317-329.

5. Wagenlehner, F., B. Wullt, S. Ballarini, D. Zingg, K.G. Naber. Social and economic burden of recurrent urinary tract infections and quality of life: a patient web-based study (GESPRIT). *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2018/18, 107-117.
6. Malani, A.N., C.A. Kauffman. *Candida* urinary tract infections: treatment options. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2007/5, 277-284.
7. Aubron, C., S. Suzuki, N.J. Glassford, M. Garcia-Alvarez, B.P. Howden, R. Bellomo. The epidemiology of bacteriuria and candiduria in critically ill patients. *Epidemiol Infect* 2015/143, 653-662.
8. He, Z., C. Su, Y. Bi, Y. Cheng, D. Lei, F. Wang. Evaluation of a novel laboratory candiduria screening protocol in the intensive care unit. *Infect Drug Resist* 2021/14, 489-496.
9. Behzadi, P., E. Behzadi, R. Ranjbar. Urinary tract infections and *Candida albicans*. *Cent European J Urol* 2015/68, 96-101.
10. Ding, C.H., A.A. Wahab, N.A.S. Muttaqillah, M.N. Tzar. Prevalence of *albicans* and non-*albicans* candiduria in a Malaysian medical centre. *J Pak Med Assoc* 2014/64, 1375-1379.
11. Brammer, K.W., P.R. Farrow, J.K. Faulkner. Pharmacokinetics and tissue penetration of fluconazole in humans. *Rev Infect. Dis.* 1990/12 (Suppl 3), S318-326.
12. Kuhn, D.M., M.A. Ghannoum. *Candida* biofilms: antifungal resistance and emerging therapeutic options. *Curr Opin Investig Drugs* 2004/5, 186-197.
13. Pereira, F., B. Rammaert. *Candida* and Candidiasis. *Encyclopedia of Infection and Immunity* 2022/2, 315-329.
14. Jain, M., V. Dogra, B. Mishra, A. Thakur, P.S. Loomba, A. Bhargava. Candiduria in catheterized intensive care unit patients: emerging microbiological trends. *Indian J Pathol Microbiol* 2011/54, 552-555.
15. Mishra, N., D. Kumari, A. Mishra. Prevalence of *Candida* species in urinary tract infections from a tertiary care hospital at Lucknow, Uttar Pradesh, India: a retrospective study. *National Journal of Laboratory Medicine* 2022/11(4), 16-19.
16. Sanguinetti, M, B. Posteraro, C. Lass-Flörl. Antifungal drug resistance among *Candida* species: mechanisms and clinical impact. *Mycoses* 2015/58 (Suppl 2), 2-13.
17. Silva, S., M. Negri, M. Henriques, R. Oliveira, D.W. Williams, J. Azeredo. *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis* and *Candida tropicalis*: biology, epidemiology, pathogenicity and antifungal resistance. *FEMS Microbiol Rev* 2012/36, 288-305.
18. Altınbaş, R., Y. Bildirici. Distribution of yeasts in fungal urinary tract infections from a tertiary care hospital. *J Med Palliat Care* 2023/4(4), 296-301.
19. Guler, S., O. Ural, D. Findik, U. Arslan. Risk factors for nosocomial candiduria. *Saudi Med J* 2006/27, 1706-1710.